

УДК:618.146-002-036.12+612.017.1

А.Л. Каграманян

ДУ «Інститут педіатрії акушерства
і гінекології НАМН України»
(м. Київ, Україна)

СТАН ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ
ЦЕРВІКАЛЬНОГО КАНАЛУ
У НЕВАГІТНИХ ЖІНОК
З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ
СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Ключові слова: хронічні запальні захворювання статевих органів, місцевий імунітет, інтерлейкіни.

Резюме. У статті представлені результати вивчення стану імунної системи у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів (ХЗЗСО). Отримані дані свідчать про те, що при захворюванні статевих органів у стані місцевого імунітету шийки матки відбуваються зміни у вигляді недостатності синтезу місцевого секреторного компоненту - лізоциму. На локальному рівні у жінок з ХЗЗСО відбувається пригнічення антиінфекційного захисту за рахунок недостатності лізоциму і порушення проникливості слизової оболонки шийки матки і піхви.

Вступ

Не викликає сумніву, що розвиток і прогресування захворювань статевих органів значною мірою залежить від стану місцевого імунітету, а саме, локальних клітинних і гуморальних реакцій епітелія і строми шийки матки. Захисна функція цервікального секрету (слизу) здійснюється завдяки взаємодії низки факторів місцевого імунітету, а саме, імуноглобулінів класів G, A, M, секреторного імуноглобуліну A (sIgA), лізоциму, лактоферину, комплементу, гемаглютининів A, B, O, α 1-антитрипсину, інгібіторів протеїнази, альбумінів та інших. Рівень та співвідношення цих факторів, зокрема імуноглобулінів, може суттєво змінюватися за наявності місцевих запальних процесів, вірусної та бактеріальної інфекції, дисгормональних станів тощо [1]. Особливе місце у процесах захисту слизових має sIgA, який слугує першим протівірусним бар'єром і фактором, що попереджує розвиток аутоімунних захворювань та новоутворень [2,3]. Саме тому дослідження стану місцевого імунітету шляхом визначення імунних та захисних чинників є актуальним завданням сучасної біомедицини.

Метою роботи було вивчення стану локального імунітету цервікального слизу у невагітних жінок за різних захворювань статевих органів.

Матеріали та методи досліджень

Для реалізації поставленої мети дослідження обстежено 220 невагітних пацієнток у межах наступних груп: група 1 – 70 жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів (ХЗЗСО); група 2 – 60 жінок з непліддям; група 3 – 60 жінок з порушення-

ми менструального циклу; контрольна група – 30 практично здорових жінок. Усім жінкам проведено імунологічне обстеження. Матеріалом обстеження був цервікальний слиз (ЦС).

Визначення концентрації імуноглобулінів IgG, IgA, IgM здійснювали стандартним методом простої радіальної імунодифузії за Mancini [4] з використанням комерційних наборів реагентів – сироваток діагностичних моноспецифічних проти імуноглобулінів G, A, M, C3 (ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Росія). Вміст лізоциму визначали за методом мікролізису в агаровому гелі культури *Micrococcus lizodeicticus* за використання сухого ліофілізованого порошку культури мікроорганізму (Олайнський завод бакпрепаратів, Литва) та Agar BioChemica for microbiology (Fluka, Великобританія). Рівень sIgA та C3 компоненту комплементу визначали імуноферментним методом з використанням комерційних наборів реагентів «sIgA» (ХЕМА, Росія) та «C3» (BCM Diagnostics, США) відповідно, планшетного промивача та планшетного фотометру Multiscan (Labsystems, Швеція). Підрахування концентрацій визначених чинників здійснювали з урахуванням розведення зразку ЦС.

Статистичний аналіз даних виконували на персональному комп'ютері з використанням програм SPSS 2000 (SPSS Inc., США) та Excel 2000 (Microsoft Inc., США) з урахуванням сучасних вимог до статистичної обробки медичної інформації в наукових, експериментальних та клінічних дослідженнях [5]. Результати представляли у вигляді середніх значень та стандартної похибки ($M \pm m$). Всі обчислені критерії вважали за статистично вірогідні за рівнем значущості P менше за 0,05.

Результати та обговорення

Для оцінки локального імунітету шийки матки досліджено рівень основних імунологічних фак-

торів цервікального слизу – імуноглобулінів класів G, A, M, секреторного імуноглобуліну A, C3 компоненту комплементу та лізоциму (табл. 1).

Таблиця 1

**Концентрація імунологічних чинників
у цервікальному слизі невагітних жінок
(M±m, г/л)**

Показник	Групи обстежених			
	Група 1	Група 2	Група 3	Контрольна
IgG	0,51±0,07*	0,25±0,09	0,19±0,08	0,21±0,07
IgM	0,18±0,04	0,15±0,05	0,16±0,03	0,11±0,03
IgA	0,49±0,09*	0,46±0,08*	0,22±0,05	0,27±0,06
sIgA	0,67±0,12	0,89±0,11*	0,83±0,09*	0,56±0,11
Лізоцим	0,09±0,02*	0,15±0,04	0,19±0,06	0,17±0,04
C3	0,047±0,009	0,044±0,009	0,054±0,008	0,052±0,008

Примітка: * -вірогідність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,05$.

З наведених результатів витікає, що найбільш суттєвими факторами за наявності вивчених захворювань статеві сфери у жінок є імуноглобуліни G та A, секреторний IgA та лізоцим. Концентрації IgM і C3 у ЦС за вивчених патологій не мають принципового значення, оскільки не змінюються відносно контролю в жодній з груп.

Отримані дані демонструють, що у ЦС жінок з ХЗСО спостерігалось підвищення концентрації IgG та IgA паралельно зі зниженням рівню лізоциму. У жінок з непліддям відбувалося підвищення рівнів IgA і sIgA при збереженні нормальних концентрацій інших факторів. У пацієток з порушенням менструального циклу єдиною відмінністю від контрольної групи було підвищення рівня sIgA.

З метою більш детального визначення ролі імуноглобулінів у ЦС за наявності означених патологій було обчислено співвідношення цих факторів. Співвідношення IgG/IgA відображає кількісне превалювання або нестачу одного з класу імуноглобулінів, що потрапляють у се-

крети з крові. В нормі у всіх секретах воно наближається до 1. У разі, коли воно значно перевищує 1, тобто IgG суттєво більше за IgA, виникає загроза враження слизових патогенами, оскільки основним фактором їхнього захисту є саме IgA, а надлишкова кількість IgG нейтралізує його дію. Співвідношення sIgA/IgA в нормі у більшості секретів наближується до 2–2,5; означає превалювання sIgA над IgA і свідчить за повноцінність синтезу sIgA, який проходить на слизових [6,7].

З отриманих даних видно (табл. 2), що у всіх групах обстежених ці показники були доволі різними. У жінок з ХЗСО відмічалося зниження співвідношення sIgA/IgA, яке слід трактувати як недостатність повноцінного секреторного IgA. У жінок з непліддям спостерігали зниження співвідношення IgG/IgA, яке відбувалося за рахунок підвищеного проникнення IgA у ЦС з крові. У пацієток з порушеннями менструального циклу було значно підвищене співвідношення sIgA/IgA за рахунок активного синтезу sIgA.

Таблиця 2

**Співвідношення імуноглобулінів у цервікальному слизі невагітних жінок
(M±m, г/л)**

Показник	Групи обстежених			
	Група 1	Група 2	Група 3	Контрольна
IgG/IgA	1,04±0,12	0,64±0,11*	0,91±0,10	0,87±0,09
sIgA/IgA	1,44±0,21*	1,83±0,18	3,78±0,26*	2,12±0,16

Примітка: * -вірогідність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,05$.

Таким чином, у жінок з хронічними захворюваннями статевих органів спостерігалися певні порушення у стані місцевого імунітету шийки матки. За ХЗСО характерними виявилися: підвищення проникнення у ЦС через стінки слизової IgA та IgG, нестача лізоциму, порушення балансу між рівнями sIgA і IgA. За умов непліддя значно підвищувалося проникнення IgA, що призводило до порушення балансу IgG/IgA, та підсилювався синтез sIgA. За умов порушення менструального циклу спостерігали підвищений синтез sIgA і, відповідно, порушення балансу sIgA/IgA. Тобто, у жінок з ХЗСО у ЦС відбуваються зміни, характерні саме для запального процесу, які засвідчують його активність. Водночас у жінок з непліддям та порушеннями менструального циклу провідним є підвищення рівню sIgA, причому у 2-й групі воно відбувалося здебільшого за рахунок пасажу IgA крізь шари слизової оболонки, а у 3-й групі – за рахунок підвищення синтезу слизовою секреторного компоненту.

Література

1. Сепиашвили Р.И. Естественные киллеры и биогенные амины: паракринная регуляция в иммунной системе / Р.И. Сепиашвили, И.П. Баламасова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2005. – № 91. – С. 927–941.
2. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. – М.: ВИНТИ РАН, 2001. – 224 с.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. – К.: Морион, 2000. – 319 с.
4. Тютюнник В.Л. Пути профилактики внутриутробной инфекции / В.Л.Тютюнник, А.С. Аракелян // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т.12., №13. – С. 800–802.
5. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В.М. Сидельникова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007.– № 2. – С. 62–64.

СОСТОЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА У НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

А.Л. Каграманян

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»
(г. Киев, Украина)

Резюме. В статье представлены результаты изучения состояния иммунной системы у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов. Полученные данные свидетельствуют о том, что при заболевании половых органов в состоянии местного иммунитета шейки матки происходят изменения в виде недостаточности синтеза местного секреторного компонента-лизоцима. На локальном уровне у женщин с ХВЗПО происходит угнетение антиинфекционной защиты за счет недостаточности лизоцима и нарушения проницаемости слизистой оболочки шейки матки и влагалища.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания половых органов, местный иммунитет, интерлейкины.

Висновки:

1. У жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів у стані місцевого імунітету шийки матки відбуваються зміни, які є характерними для активного запального процесу, а саме: активний пасаж IgG та IgA крізь шари слизової оболонки з крові, недостатність місцевого синтезу секреторного компоненту, який входить до складу sIgA, та нестача одного з провідних протективних факторів – лізоциму.

2. У жінок з непліддям та порушеннями менструального циклу провідною зміною у стані місцевого імунітету церві кального каналу є підвищення рівню секреторного IgA, що дозволяє припустити участь локальних імунних механізмів у патогенезі цих захворювань.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень є пошук напрямків медикаментозної корекції виявлених порушень.

THE STATE OF LOCAL IMMUNITY OF THE CERVICAL CANAL IN NON-PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC DISEASE OF GENITALS

A.Kagramanyan

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine)

Summary. Results of investigation of the state of immunity in non-pregnant women with chronic inflammatory disease of genitals were presented in the article. Obtained data suggest that changes in the state of local immunity of cervix such as insufficient synthesis of local secretory component lysozyme occur in case of genitals diseases. The depression of anti-infective defense due to deficiency of lysozyme and violation of the permeability of the mucous membrane of cervix and vagina take place on local level in women with chronic inflammatory disease of genitals.

Keywords: chronic inflammatory disease of genitals, local immunity, interleukins