

ЗМІНИ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПІД ВПЛИВОМ ІНФЕКЦІЙНОГО ЧИННИКА В ЖІНОК НА ДОГЕСТАЦІЙНОМУ ЕТАПІ

О.М. Куса, Т.Б. Сніжко, Н.В. Дрогомирецька, М.П. Бендас, Р.Я. Шовгенюк
Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме

У статті проаналізовано особливості мікробіоценозу піхви в жінок високого ступеня інфекційного ризику вже на прегравідарному етапі та відмічено різнопланові порушення в системі місцевого імунітету, що найбільш вагомо проявляються зменшенням IgA.

Низка збудників інфекції можуть передаватися від матері до дитини в різний період часу, починаючи з внутрішньоутробного періоду розвитку плода, потім у перинатальний період. Причиною передачі інфекції може бути первинна хронічна інфекція матері або її загострення. Ця обставина є потенційно небезпечною для плода чи новонародженого і призводить до репродуктивних втрат, формування вроджених аномалій, смерті плода, затримки внутрішньоутробного росту або важкої хвороби новонародженого.

Одне з основних місць у захисті організму від інфекцій належить місцевому імунітету, який є складним комплексом захисних пристосовань різної природи, призначених для захисту покриттів організму від інфектантів, які безпосередньо сполучаються із зовнішнім середовищем. Система місцевого імунітету є «першою лінією» в захисті організму від різних збудників.

Зміни складу та кількості мікрофлори піхви можуть призводити до проникнення мікроорганізмів в амніотичну рідину, викликаючи амніоніти або хоріоамніоніти, сприяти розвитку вагініту, ендоцервіциту та зумовлювати порушення в системі «мати — плацента — плід».

Ключові слова

Дисбіоз, місцевий імунітет, внутрішньоутробні інфекції.

Внутрішньоутробні інфекції негативно впливають на перебіг вагітності, вказують на розвиток запального процесу в одному або кількох органах плода, зумовлюючи розвиток патології плода, збільшуючи перинатальні втрати. Тому є необхідність пошуку інформа-

тивних діагностичних критеріїв ураження плода при інфікуванні матері TORCH-патогенами та лікувально-діагностичних підходів для жінок із ризиком внутрішньоутробного інфікування, їх новонароджених дітей.

Поширеність та активація сексуально-трансмісивних інфекцій, що негативно впливає

© О.М. Куса, Т.Б. Сніжко, Н.В. Дрогомирецька, М.П. Бендас, Р.Я. Шовгенюк



на показники захворюваності, стан репродуктивного здоров'я, ймовірні перинатальні втрати, на сьогодні досягла значних масштабів [1]. Мікрофлора піхви значно представлена численними видами бактерій, грибів, найпростіших. Вважається, що виявлення будь-якої бактеріальної флори без проявів запалення називається колонізацією і, ймовірніше, не потребує лікарського втручання. Наявність запальних змін дозволяє говорити про інфекцію і проводити відповідну терапію.

Відомо, що одним із бар'єрів, що створюють перешкоду для потрапляння збудника в поверхневі шари статевого тракту, є шийка матки, котра має анатомічне звуження цервікального каналу з наявністю так званої «слизової пробки», що містить секреторний імуноглобулін А, лізоцим та інші біологічно активні речовини із захисними властивостями [3]. Враховуючи дані про поширеність дисбіотичних станів, порушення мікробіоценозу може індукувати зміни рівня естрогенів та прогестерону в сироватці крові. Існують дані про те, що в жінок на тлі порушення оваріально-менструального циклу мають місце зміни кількісного та якісного складу мікрофлори не тільки піхви, але й кишківника, що в майбутньому призводить до створення умов для росту та реалізації патогенних властивостей сапрофітної мікрофлори.

Низка збудників інфекції можуть передаватися від матері до дитини в різний період часу, починаючи з внутрішньоутробного періоду розвитку плода, потім у перинатальний період. Причиною передачі інфекції може бути первинна хронічна інфекція матері або її загострення. Ця обставина є потенційно небезпечною для плода чи новонародженого і призводить до репродуктивних втрат, формування вроджених аномалій, смерті плода, затримки внутрішньоутробного росту або важкої хвороби новонародженого [2].

Одне з основних місць у захисті організму від інфекцій належить місцевому імунітету, який є складним комплексом захисних пристосувань різної природи, сформованих у процесі еволюційного розвитку і призначених для захисту покриттів організму від інфектантів, які безпосередньо сполучаються із зовнішнім середовищем. Система місцевого імунітету є «першою лінією» в захисті організму від різних збудників. Зміни ж загального імунітету на рівні організму відбуваються як наслідок, тобто розвивається вторинний імунодефіцит [4].

З іншого боку, порушення в локальних протимікробних бар'єрах будуть сприяти виникненню, поширенню та хронізації інфекційного процесу з наступними частими рецидивами.

Зміни складу та кількості мікрофлори піхви можуть призводити до проникнення мікроорганізмів в амніотичну рідину, викликаючи амніоніти або хоріоамніоніти, сприяти розвитку вагініту, ендocerвіциту та зумовлювати порушення в системі «мати — плацента — плід». У післяпологовому періоді піхвовий дисбіоз може стати джерелом серйозних ускладнень у породіль — ендометриту, запальної хвороби матки тощо. Крім того, мікрофлора шийки матки та піхви є джерелом мікрофлори новонародженого, яку він набуває під час проходження по статевих шляхах, що ще раз підтверджує вивчення мікробіоценозу піхви під час гестаційного періоду.

Мета роботи — оцінка екосистеми піхви та характеристик мікробіоценозу в жінок високого ступеня інфекційного ризику на догестаційному етапі.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 110 жінок із невиношуванням в анамнезі. Програма обстеження включала збирання анамнезу, гінекологічне обстеження, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вагінального вмісту. Вивчення імунного статусу проводилося шляхом визначення рівня сироваткового та секреторного IgA методом імуноферментного аналізу. Матеріалом служили сироватка крові, цервікальний слиз та зішкріби епітелію шийки матки, забрані у фолікулярну фазу менструального циклу.

Першу групу становили 45 жінок високого інфекційного ризику — хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів, невиношування вагітності інфекційного генезу, хронічний пієлонефрит тощо. До другої групи увійшло 45 жінок із клінічними ознаками ендокринної дисфункції репродуктивної системи. Контрольну групу становили 20 практично здорових жінок.

Результати та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження в жінок першої групи виявлено неспецифічний вагініт — більше як у 45% жінок, більше ніж у третини пацієнток ($36,36 \pm 6,49\%$)

було виявлено бактеріальний вагіноз, і тільки в $10,91 \pm 4,20\%$ виявлено адаптаційний варіант біоценозу піхви. У пацієток першої групи серед бактерій патогенної та умовно-патогенної флори найчастіше виявлялися патогенний стафілокок, епідермальний стафілокок, кишкова паличка та коринебактерії. Лактобацили контамінували піхву тільки в $34,55 \pm 6,41\%$ пацієток даної групи. Асоціації двох або більше видів бактеріальних збудників виявлено в $45,45 \pm 6,71\%$ обстежених.

У другій досліджуваній групі з високою частотою виявлявся епідермальний стафілокок, кишкова паличка та гриби роду *Candida* — в $53,33 \pm 5,26\%$. Адаптаційний варіант біоценозу виявлено у $12,73 \pm 4,49\%$ випадків, неспецифічний вагініт — у $34,55 \pm 6,41\%$, бактеріальний вагіноз — у $47,27 \pm 6,43\%$ випадків.

Одним з основних механізмів захисту статевих шляхів від патогенної мікрофлори є наявність індигенних бактерій, переважно лактобацил. У більшості досліджуваних жінок була відсутня нормальна мікрофлора або виявлялася в незначних кількостях — тільки у $25,45 \pm 5,87\%$ жінок. Представники анаеробної мікрофлори — гарднерели — спостерігалися в $16,36 \pm 3,53\%$ обстежених. Їх наявність вказувала на формування бактеріального вагінозу: збільшення концентрації пептококів, бактероїдів, стрептококів, різке зниження кількості лактобацил.

Згідно з літературними даними, перебіг та наслідки запалення залежать від повноцінності імунної відповіді. При інфікуванні геніталій жінки в цервікальному каналі значно зростає вміст імуноглобулінів, особливо sIg A, адже саме він блокує адгезію бактерій на епітеліальні клітини та інактивує проміжні продукти обміну та крупні молекули [5]. Аналіз показників концентрації sIg A у слизовому вмісті здорових пацієток виявив широкий розмах показників — від 5,0 до 150,7 мг/л, а середній рівень становив $55,18 \pm 2,6$ мг/л. У групі

жінок із дисгормональними захворюваннями репродуктивної сфери середній показник sIg A виявився на $28,22\%$ вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). У жінок, в яких відмічено хронізацію процесу та асоціацію із запальними захворюваннями придатків, концентрація sIg A практично не підвищувалася або характеризувалася низькими показниками. Збільшення концентрації sIg A до $97,28 \pm 2,12$ мг/л у пацієток із хронічними запальними захворюваннями відмічено тільки в $30,91\%$, що характеризує ступінь напруження місцевого імунітету залежно від сили та тривалості дії пошкоджуючого агента.

В обох досліджуваних групах дисбіоз піхви супроводжувався зниженням рівня sIg A, проте в $30,91\%$ було відмічено збільшення концентрації, що безпосередньо залежить від стану ендокринної системи. Тобто sIg A є показником фізіологічного стану організму та може бути маркером змін у системі регуляції адаптаційних процесів. Недостатня продукція чи зниження концентрації імуноглобулінів класу A, зокрема його секреторного компонента, очевидно, відбувається внаслідок змін, які існують в ендокринній системі жінок із дисгормональними порушеннями, із змінами яєчникового резерву.

Висновки

Таким чином, проводячи характеристику особливостей мікробіоценозу в жінок високого ступеня інфекційного ризику вже на прегравідарному етапі, виявлено інфікування патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами з вираженою лейкоцитарною реакцією. Отримані дані свідчать, що вже на догестаційному етапі в жінок високого ступеня інфекційного ризику спостерігаються порушення в системі місцевого імунітету, що проявляється зменшенням sIg A.

Надійшла до редакції 12.09.2017 р.

Список використаної літератури

1. Вовк Л.М. Роль основних представників TORCH-комплексу в розвитку перинатальної патології. Частина 2 / Л.М. Вовк // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2011. — № 3. — С. 11-21.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечеб. профиля всех специальностей / Г.Н. Дранник. — 3-е изд., доп. — К.: Полиграф плюс, 2006. — 481 с.
3. Костава М.Н. Микробиоценоз влагалища и состояние эпителия шейки матки / М.Н. Костава // Гинекология. — 2008. — № 6. — С. 42-44.
4. Матейко Г.Б. Стан місцевого імунітету і мікробіоценозу піхви у вагітних жінок з генітальною герпетичною інфекцією / Г.Б. Матейко, Б.М. Дикий, Н.Є. Козир // Профілакт. медицина. — 2008. — № 3. — С. 28-31.
5. Черешнев В.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // Мед. иммунология. — 2011. — № 3. — С. 361-368.