

УДК 612.017.1-055.2-053.86:618.1-022.6

Корнацька А.Г., Борисюк О.Ю., Чубей Г.В., Тригуб М.В., Данилюк О.І.

СТАН СИСТЕМНОГО ТА ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З СТАТЕВОЮ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України

СТАН СИСТЕМНОГО ТА ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З СТАТЕВОЮ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ – Вивчаючи стан системного та локального імунітету у жінок репродуктивного віку з вірусно-бактеріальною інфекцією, виявлено зменшення потенційної здатності нейтрофілних гранулоцитів до завершення фагоцитозу при збереженні фізіологічної здатності поглинання та знешкодження збудників. Це приводить до внутрішньоклітинної персистенції збудника зонального процесу. Відмічається зменшення рівня IgM при практично стабільних показниках IgG, IgA та лізоцину.

При вивченні показників місцевого імунітету виявлено підвищення рівня секреторного IgA у жінок з вірусно-бактеріальною інфекцією, що свідчить про хронічний перебіг процесу.

Дані зміни імунологічної реактивності жіночого організму сприяють зростанню рівня інфекційних захворювань статевих органів.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО И ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ – Изучая состояние системного и местного иммунитета у женщин репродуктивного возраста с вирусно-бактериальной инфекцией выявлено снижение потенциальной возможности нейтрофильных гранулоцитов к завершению фагоцитоза при сохранении физиологической способности поглощения и уничтожения возбудителей. Это приводит к внутриклеточной персистенции возбудителя воспалительного процесса. Отмечается снижение уровня IgM при практически стабильных показателях IgG, IgA, лизоцина.

При изучении показателей местного иммунитета установлено повышение уровня секреторного IgA у женщин с вирусно-бактериальной инфекцией, что свидетельствует о хроническом протекании заболевания.

Данные изменения иммунологической реактивности женского организма способствуют повышению уровня инфекционных заболеваний половых органов.

SYSTEMIC AND LOCAL IMMUNOLOGICAL STATUS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH VIRAL AND BACTERIOLOGICAL INFECTION – We conducted the study of systemic and local immunological state in women of reproductive age with viral and bacteriological infection.

At the end of the study we found out a decrease of potential ability of neutrophile granulocytes to phagocytosis finishing at preserving of physiological ability to absorp troin and distruction of pathogens.

This process provides intracellular persistence of microbes in process.

The level of IgM is reduced and during this time the levels of IgA and lysosomes are practically stabilised. During the study of local immunity status we revealed the increase of secretory IgA level in women with viral and bacterial infections of long duration. It testifies to chronic course of the disease.

These changes of immunological activity in women lead to increase susceptibility to infections disease of the reproductive organs.

Ключові слова: статеві вірусно-бактеріальна інфекція, імунологічний статус.

Ключевые слова: половая вирусно-бактериальная инфекция, иммунологический статус.

Key words: immunological status, sexual viral and bacterial infection.

ВСТУП Значне поширення генітального герпесу, схильність до тяжкого рецидивуючого перебігу, наявність тератогенних, онкогенних, нервово-психічних, перинатальних і соціальних наслідків зумовлюють необхідність вивчення цього захворювання [1-3].

Найбільш характерною, але остаточно не розкритою особливістю є неспроможність імунної системи еліминувати вірус простого герпесу 1 і 2-го типу (ВПГ-1/2) з організму хворих і контролювати виникнення рецидивів [4, 5].

Імунна реакція при герпетичній, як і при іншій вірусній інфекції, частіше направлена не тільки проти самого вірусу, але, головним чином, проти клітин хазяїна, заражених вірусом. Основними ефективними клітинами, що беруть участь в імунних реакціях, є лімфоцити і, можливо, макрофаги. Важлива роль відводиться "професійним" фагоцитам – нейтрофілним лейкоцитам, що фагоцитують інфекційні

агенти, виробляють біологічно активні речовини, в тому числі інтерферон, гальмують розвиток вірусу [1].

Доведено, що певне значення в захисті організму від інфекції мають різні класи імуноглобулінів та фактор неспецифічної резистентності – лізоцим.

Таким чином, недостатнє вивчення окремих ланок патогенезу герпетичної інфекції різного ступеня тяжкості перебігу і необхідність подальшого вдосконалення засобів лікування хворих зумовлюють актуальність цієї проблеми.

Метою дослідження було вивчення імунологічного статусу жінок з герпес-вірусно-бактеріальною інфекцією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для вирішення поставленої мети комплексно було обстежено 60 жінок з бактеріальною і вірусно-бактеріальною інфекцією та 40 практично здорових жінок. Дослідження імунологічних показників проводили у венозній крові та цервікальному слизові.

Для оцінки кисневозалежної метаболічної активності фагоцитарних клітин застосовували НСТ-тест [6]. Активність (відсоток фагоцитозу) та інтенсивність (індекс фагоцитозу) визначали в лабораторних умовах за певною методикою [7]. Рівень імуноглобулінів G, A, M у сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії в гелі [8].

Цервікальний слиз збирали пастерівською піпеткою, переносили в сухі пластикові пробірки і зберігали до дослідження при t –20°C. Кількісний вміст імуноглобулінів класу G, A, M та sIgA вивчали також за допомогою радіальної імунодифузії з використанням антисироваток вітчизняного виробництва до окремих класів імуноглобулінів [8].

Рівень лізоциму у сироватці крові та цервікальному слизові визначали із застосуванням сухого порошку однодобової культури *Micrococcus lysodeiticus* [9].

Отримані результати були статистично оброблені за допомогою критерію t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Обстежені жінки були поділені на дві групи. 1-а група (n=30) – жінки, інфіковані бактеріальними асоціаціями. 2-а група (n=30) – жінки, інфіковані вірусно-бактеріальними асоціаціями. Отримані результати порівнювались з аналогічними показниками в контрольній групі (n=40).

Середній вік пацієток 1-ї групи становив (27,1±3,5) року, 2-ї – (28,4±3,8) року. Переважна більшість жінок обох груп (91,2 та 86,1, відповідно) були міськими мешканками. Головним семіотичним проявом запальних захворювань у обстежених нами жінок були скарги на біль внизу живота (73,5 та 69,4, відповідно). Біль в попереку відзначався в обох групах значно рідше (14,7 та 33,3 %), але частіше у жінок 2-ї групи. Біль турбував більшість жінок обох груп періодично (в 79,4 і 77,8 випадків) і, як правило, не був пов'язаний з менструальним циклом – (85,3 та 80,6 випадків у відповідних групах). 9 (60,0) жінок 1-ї групи та 8 (53,3) пацієток 2-ї групи відзначали надмірну кількість виділень з статевих шляхів. Свербіж вульви був відмічений нами лише у 1 (6,7) жінки з ВПГ-2, що відрізняється від даних літератури. Порушення менструального циклу та функції тазових органів зустрічались приблизно однаково в обох групах (11 та 2, відповідно). При цьому виявлено, що у 7 жінок (46,7) 1-ї та у 10 жінок (66,6) 2-ї групи запальні захворювання геніталій ускладнились неплідністю. Первинна неплідність відмічалась у 6 (40,0) жінок 1-ї та у 7 (46,7) жінок 2-ї групи. Вторинна неплідність відмічалась у 1 (6,7) та у 3 (20,0) жінок, відповідно. Тривалість неплідності була майже однаковою в обох групах і складала (5,0±1,6) і (5,4±1,5) року.

Критеріями оцінки стану імунологічної реактивності є показники фагоцитозу та НСТ-тесту, які відображають поглинальну та перетравлюючу функцію нейтрофільних

гранулоцитів щодо збудників запальних процесів. Дані про стан фагоцитарної системи периферичної крові наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники фагоцитозу та НСТ-тесту у периферичній крові обстежених жінок

Група	n	НСТ-тест		Фагоцитоз	
		Спонтанний,	Стимульований,	Активність,	Інтенсивність, ум. од.
1	30	21,04±4,62	30,72±4,25	37,23±1,94	9,32±1,23
2	30	17,13±2,72	23,52±2,36	36,55±1,53	10,63±0,62
3 (контрольна)	40	20,12±1,51	45,23±3,32	69,74±2,23	9,64±0,52

Примітки: Достовірність різниці: P₁₋₂<0,05; P₁₋₃<0,001; P₁₋₃<0,01; P₂₋₃<0,001.

Отримані результати свідчать про наявність суттєвих змін фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів у обстежених жінок. Тобто, при інфікуванні як бактеріальними, так і вірусно-бактеріальними асоціаціями спостерігається достовірне зниження відсотку фагоцитозу (функція поглинання) при збереженні фізіологічної здатності перетравлювати мікроорганізми (дані спонтанного НСТ-тесту). Але при такому зниженні фагоцитарної активності фагоцити неспроможні якісно виконувати свою функцію поглинання та знешкодження збудників патологічних процесів.

Доказом цього є виявлене зниження потенціальної здатності нейтрофільних гранулоцитів до завершення фагоцитозу (показник НСТ-тесту "стимульованого"), яка у жінок 1-ї та 2-ї групи була достовірно нижчою, ніж у контролі (відповідно, (30,72±4,25) і (23,52±2,36) проти (45,23±3,32),

p<0,05; p<0,01). Це створює умови для внутрішньоклітинної персистенції збудника запального процесу.

Аналіз вмісту специфічних та неспецифічних факторів системного імунітету (табл. 2) показав, що для жінок, інфікованих вірусно-бактеріальними асоціаціями, характерне достовірне зниження рівня ІgM порівняно з даними контрольної групи ((0,91±0,12) г/л проти (1,54±0,16) г/л, p<0,05).

При цьому рівні ІgG, ІgA та лізоциму практично не змінювалися. Відмічена лише тенденція до підвищення вмісту ІgG у групі жінок з вірусно-бактеріальною інфекцією.

Імунологічні порушення у інфікованих жінок підтверджувались також суттєвою різницею і в показниках місцевого імунітету. Дані про стан локального захисту цервікального слизу відображені в таблиці 3.

Таблиця 2. Рівні імуноглобулінів та лізоциму в сироватці крові обстежених жінок

Група	n	IgG (г/л)	IgA (г/л)	IgM (г/л)	Лізоцим (г/л)
1	30	9,43±1,07	1,95±0,23	1,06±0,14	0,014±0,007
2	30	10,34±0,67	1,14±0,17	0,91±0,12	0,023±0,008
3 (контрольна)	40	9,51±0,17	1,57±0,09	1,54±0,16	0,018±0,003

Примітки: Достовірність різниці: P₂₋₃<0,05.

Таблиця 3. Рівні імуноглобулінів та лізоциму у цервікальному слизові обстежених жінок

Група	n	SIgA (г/л)	IgG (г/л)	IgA (г/л)	Лізоцим (г/л)
1	30	0,65±0,17	0,49±0,12	0,10±0,02	0,220±0,123
2	30	1,42±0,31	0,16±0,04	0,16±0,05	0,182±0,094
3 контрольна	40	0,64±0,15	0,17±0,03	0,12±0,03	0,173±0,033

Примітки: Достовірність різниці %: P₁₋₂<0,2; P₁₋₂<0,05; P₂₋₃<0,05; P₁₋₃<0,05.

Нами виявлено достовірне підвищення рівня ІgA у групі жінок з вірусно-бактеріальною інфекцією як в порівнянні з контрольною групою, так і з групою жінок, інфікованих бактеріальними асоціаціями. При цьому рівень ІgA та лізоциму практично не виходив за межі контрольних показників, а рівень ІgG був достовірно вищим в групі жінок тільки з бактеріальною інфекцією: (0,49±0,12) г/л проти (0,16±0,04) г/л та (0,17±0,03) г/л, p<0,05. У більшості хворих 1-ї та 2-ї груп нами було виявлено ІgM, що може свідчити про загострення запального процесу. В першій групі ІgM зустрічався достовірно частіше (p<0,05), ніж у другій групі: 42,9 та 27,8, відповідно, у дуже високих концентраціях.

Таким чином, вищенаведені дані свідчать про наявність певних змін імунологічної реактивності жіночого організму, що сприяють зростанню рівня інфекційних захворювань статевих органів.

ВИСНОВКИ В результаті вивчення стану системного та локального імунітету у жінок репродуктивного віку з вірусно-бактеріальною інфекцією виявлено зміни фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів у обстежених жінок, а саме спостерігається достовірне зниження відсотку фагоцитозу при збереженні фізіологічної здатності перетравлювати мікроорганізми.

Значне зростання секреторного імуноглобуліну А при дослідженні показників місцевого імунітету виявлено у групі жінок, інфікованих вірусно-бактеріальними асоціаціями, що вказує на хронічний перебіг захворювання або свідчить про відповідну реакцію на аплікацію вірусу.

Таким чином, показники місцевого імунітету та фагоцитозу є інформативними критеріями оцінки імунної відповіді на різних етапах інфекційного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каламкарян А.А., Делекторский В.В., Гребенюк В.Н. и др. Некоторые особенности местного иммунитета у больных генитальным герпесом // Вестник дерматологии и венерологии. – 1982. – №4. – С. 4-6.
2. Коляденко В.Т., Михеев О.Г. Индукторы интерферону в лечении рецидивующего герпеса // Сучасні інфекції. – 1999. – №1. – С. 58-66.
3. Eskild A., Jeansson S., Jenum P.A. Antibodies against herpes simplex virus type 2 among pregnant women in Norway // Tidsskr. Nor. Leageforen. – 1999. – V.119, N.16. – P. 2323-2326.
4. Генитальный герпес (клиника и лечение): Информ.-метод. пособие / Н.С. Пешков, Л.Д. Боровенская, Л.Н. Провизион и др./ Под ред. В.Г. Радионова. – Луганск: Лугань, 1998. – 17 с.
5. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение: Руководство для врачей. – Харьков: Факт, 1998. – 80 с.
6. Гордиенко С.М. Сравнительная оценка результатов теста восстановления нитросинего тетразолия при микроскопическом и спектрофотометрическом вариантах метода с различными слоями тетразолия // Лабораторное дело. – 1983. – №2. – С. 21-23.
7. Patterson Delfield J., Lehrer P.I. A simple microscopic method for identifying and quantitating phasocytic cells in vitro. // J.Immunol.Meth. – 1977. – V.18. – P. 377-379.
8. Mancini G., Carbonaria A.O., Hereman T.F. Immunochemical quantitation of antigen by single radial immunodiffusion. // Immunochemistry. – 1965. – V.2, N.3. – P. 225-254.
9. Мотавкина Н.С., Ковалев В.М., Шаронов А.С. Микрометод количественного определения лизоцима // Лабораторное дело. – 1979. – №12. – С. 722-724.