

УДК 618.177:616.993.1]:612.017.1

Л. В. Бегаль  
І. І. Шевчук  
В. Є. Ринжук

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## СТАН УРОДЖЕНОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО ТА НАБУТОГО СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ТРУБНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА ХЛАМІДІОЗОМ

**Ключові слова:** імунітет,  
безпліддя, хламідіоз.

**Резюме.** У жінок із безпліддям трубного походження, викликаним хламідійним ураженням сфери геніталій, досліджено стан неспецифічного уродженого та специфічного набутого імунітету в порівнянні з пацієнтками з непорушеною репродуктивною функцією та без епізодів запальних захворювань органів малого тазу в анамнезі. Встановлено, що при безплідді трубного походження, викликаному хламідійним інфікуванням, мають місце глибокі порушення у функціонуванні системи імунітету, які є наслідком чужорідної інвазії, в даному випадку – хламідій, та суттєво впливають на ефективність допоміжних репродуктивних технологій, що використовуються з метою лікування даної категорії пацієнток.

### Вступ

Система гомеостазу людського організму, що забезпечує постійність його стану, складає основу життєдіяльності людини. Важливою і невід'ємною складовою її є система імунітету, що відповідає на інтервенцію різної за походженням генетично чужорідної інформації реакцією чинників та механізмів неспецифічного протиінфекційного та специфічного імунного захисту [2,3].

Хламідійні інфекції відіграють значну роль у розвитку безпліддя подружньої пари [1,5]. У 70% жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя при дослідженні крові виявляють антихламідійні антитіла [6]. Тому встановлення взаємозв'язку між порушеннями системного імунітету та виникненням безпліддя в жінок з хламідійною інвазією є актуальним, перспективним напрямком наукового пошуку, оскільки може пролити світло на нові патогенетичні механізми виникнення такої глобальної проблеми на сьогодні, як безпліддя, з позицій не лише практичного акушерства і гінекології, але й здоров'я нації [4].

### Мета дослідження

Вивчити стан уродженого неспецифічного та набутого специфічного імунітету в жінок з безпліддям трубного генезу та персистенцією хламідій в організмі жінок.

### Матеріал і методи

Для реалізації поставленої мети визначено наступні клінічні групи дослідження: основна –  
© Л. В. Бегаль, І. І. Шевчук, В. Є. Ринжук, 2009

30 жінок з безпліддям трубного генезу (підтверджене лапароскопічно), в яких діагностовано хламідіоз або змішане генітальне інфікування, а в анамнезі мали місце епізоди запальних захворювань органів малого тазу; контрольна – 30 жінок репродуктивного віку з непорушеною репродуктивною функцією, яким проводили лапароскопічну стерилізацію з метою завершення генеративної функції відповідно до існуючих нормативних документів. В анамнезі у пацієнток контрольної групи відсутні вказівки на перенесені запальні захворювання органів малого тазу.

Для характеристики імунного статусу жінок груп обстеження, виявлення дефектів та встановлення ступеня їх вираженості в клітинній, гуморальній ланках системного імунітету та в системі факторів неспецифічного захисту організму ми використовували певний комплекс показників: характеристика імунокомпетентних клітин у периферичній крові жінок (у реакції непрямої поверхневої імунофлюоресценції з моноклональними антитілами до поверхневих диференційованих антигенів клітин (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+); функціональна активність В-лімфоцитів за визначенням концентрації сироваткових IgM, IgG, IgA прямим методом радіальної імунодифузії в агарі (реакція преципітації за Манчіні); титру природних антитіл та визначенням концентрації циркулюючих імунних комплексів за методом селективної преципітації у розчині 6000 ПЕГ; основні характеристики функціональної активності поліморфноядерних лейкоцитів крові; характеристи-

ка неспецифічної ефекторної системи захисту з урахуванням активності системи комплементу в сироватці крові (за 100% гемолізом); розрахункові параметри: лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс алергізації, ефекторний індекс, імунорегуляторний індекс.

### Обговорення результатів дослідження

Функцію неспецифічного протиінфекційного захисту та специфічного імунітету здійснює каскад реакцій, в яких беруть участь імунокомпетентні клітини, центральною з яких є лімфоцит. Тому першим етапом було вивчення абсолютної та відносної кількості провідних імунокомпетентних клітин у периферичній крові (таблиця 1).

У практично здорових жінок (контрольна група) показники лейкоцитарної формули, а також аналітичні індекси, знаходяться в межах фізіологічної норми для жінок дітородного віку. Ці показники слугували контролем наших клініко-імунологічних досліджень.

У жінок із безпліддям трубного походження, в яких в анамнезі відмічається хламідіоз, мають місце порушення в абсолютній та відносній кількості основних імунокомпетентних клітин. Ці порушення відносяться до I, II та III ступеня. При цьому у жінок із безпліддям трубного генезу, в яких діагностовано раніше хламідіоз, зменшується абсолютна кількість лейкоцитів на 8,1% та еозинофілів – на 36,3%, моноцитів у 2 рази, лімфоцитів – на 34,8% та індексу алергізації на – 43,3%. На цьому тлі зростає відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів на 5,0%, сегментоядерних нейтрофілів – на 25,8%. Перераховані зміни вплинули на індексні показники. У жінок із безпліддям трубного походження на фоні хламідіозу підвищується імунологічна реактивність на 56,4%, а також лейкоцитарний індекс інтоксикації на – 84,4%, що свідчить про притаманну цим жінкам інтоксикацію середнього рівня.

Результати вивчення показників факторів та механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту у жінок із безпліддям трубного походження з хламідіозом за анамнезом показали, у жінок основної групи спостерігається порушення функції факторів та механізмів неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту. При збереженій фагоцитарній активності та захоплюючій здатності фагоцитарних клітин мають місце порушення фагоцитозу на заключних етапах. При цьому у жінок з безпліддям знижена потенційна здатність бактерицидної активності фагоцитарних клітин на 49,5% та коефіцієнт активності фагоцитозу – на 49,3%, що підтверджується низьким резервом бактерицидної активності фагоцитарних клітин (на 77,3%) порівняно з контролем. Збереження фагоцитарної та захоплюючої активності поліморфоядерних лейкоцитів можна пояснити зростанням концентрації нормальних антитіл. Всі ці зміни обумовлюють зростання імунологічного коефіцієнта, що характеризує готовність до формування специфічної імунної відповіді. При цьому різко зростає кількість О-лімфоцитів, що мають кілерну активність, що вказує на можливі зміни у клітинній та гуморальній ланках системного імунітету.

З метою встановлення цих змін нами проведено дослідження, спрямовані на вивчення показників клітинної та гуморальної ланок системного імунітету. Результати, одержані при вивченні показників клітинної ланки системного імунітету у жінок із безпліддям трубного походження та хламідіозом (за анамнезом), наведено в таблиці 2.

Як свідчать наведені в таблиці дані, у жінок основної групи значно (на 55,7%) зменшується відносна кількість Т-лімфоцитів, незважаючи на зростання (на 58,9%) TCD8<sup>+</sup>-цитолітичних лімфоцитів, що здійснюють цитолітичну дію патологічно змінених власних клітин, можливо, інфікованих хламідіями, які мають переважно внутріш-

Таблиця 1

Абсолютна та відносна кількість провідних імунокомпетентних клітин у периферичній крові жінок, що страждають на безпліддя трубного походження та хламідіоз (а анамнезі) ( $M \pm m$ )

	Одиниці виміру	Основна група, n=30	Контрольна група, n=30	Ступінь імунних порушень	P
Лейкоцити	$10^9/д$	$5,6 \pm 0,01$	$6,1 \pm 0,08$	I	<0,05
Еозинофіли	%	$1,1 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,15$	I	>0,05
Нейтрофіли паличкоядерні	%	$4,2 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2$	I	>0,05
Нейтрофіли сегментоядерні	%	$66,3 \pm 0,5$	$52,7 \pm 2,1$	I	<0,05
Моноцити	%	$4,6 \pm 0,22$	$9,7 \pm 0,25$	III	<0,05
Лімфоцити	%	$23,8 \pm 2,4$	$32,1 \pm 2,1$	II	<0,05
Індекс імунореактивності		$5,41 \pm 0,31$	$3,46 \pm 0,17$	I	<0,01
Лейкоцитарний індекс інтоксикації		$2,4 \pm 0,22$	$1,3 \pm 0,12$	II	<0,05
Індекс алергізації		$0,62 \pm 0,04$	$0,89 \pm 0,02$	II	<0,05

Таблиця 2

## Показники клітинної ланки системного імунітету в жінок, що страждають на безпліддя трубного походження та хламідіоз (за анамнезом) (M±m)

Показники	Одиниці виміру	Основна група (n=30)	Практично здорові жінки (n=30)	Ступінь імунних порушень	p
T-CD3-лімфоцити	%	37,32±0,61	58,1±1,41	II	<0,001
T-CD4-лімфоцити	%	23,73±0,56	23,52±0,97	-	>0,05
T-CD8-лімфоцити	%	18,27±0,54	11,5±0,68	II	<0,001
Імунорегуляторний індекс (TCD4/TCD8)	%	1,30±0,06	2,04±0,08	II	<0,001
Лейко-Т-клітинний індекс		6,66±0,17	9,52±0,21	III	<0,001

ньоклітинний тип паразитизму. Значне збільшення відносної кількості TCD8+-цитолітичних лімфоцитів при незмінній відносній кількості TCD4+-хелперних/індукторних лімфоцитів призводить до порушень автономної саморегуляції в системі імунітету, про що свідчить зниження на 56,9% імунорегуляторного індексу. Зниження на 42,9% лейко-Т-клітинного індексу підтверджує зменшення відносної кількості TCD3-лімфоцитів у загальному поділі лімфоцитів.

Результати дослідження гуморальної ланки системи імунітету в групах порівняння вказують на незначні (перший ступінь імунних порушень) зміни показників гуморальної ланки системного імунітету у жінок із безпліддям, в анамнезі яких встановлено хламідіоз. При цьому незначно зменшена (на 8,73%) відносна кількість BCD22+-лімфоцитів, імуноглобулінів М та А (на 30,0 та 12,5% відповідно).

На такому фоні у жінок основної групи на 24,6% зростає концентрація імуноглобуліна G (імуноглобуліна вторинної імунної відповіді), що свідчить про хронізацію процесу. Це підтверджується не тільки анамнестичними даними, а й зростаючою імуноглобулінпродукувальною здатністю В-лімфоцитів щодо імуноглобуліну G. Зростання концентрації загальних циркулюючих імунних комплексів на 14,33% у цій же групі вказує на постійне надходження антигенів, які з'єднуються із специфічними антитілами, утворюючи імунні комплекси. Крім цього, зростання циркулюючих імунних комплексів підтверджує відносно ефективну гуморальну імунну відповідь при хламідіозі.

### Висновок

Підсумовуючи аналіз результатів, одержаних при параклінічному клініко-імунологічному дослідженні жінок із безпліддям трубного походження, в анамнезі яких встановлено захворювання на хламідіоз, слід підкреслити, що у цієї категорії пацієнток мають місце глибокі порушення у функціонуванні системи імунітету, які є на-

слідком чужорідної інвазії, в даному випадку – хламідій, та суттєво впливають на ефективність допоміжних репродуктивних технологій, що використовуються з метою лікування даної категорії пацієнток.

### Перспективи подальших досліджень

Дане дослідження обґрунтовує необхідність пошуку методів імунореабілітації при підготовці пацієнток зазначеної групи до застосування допоміжних репродуктивних технологій та підвищення їх клінічної ефективності.

**Література.** 1. Аковбян В. А. Урогенитальная хламидийная инфекция: 25 лет спустя / В. А. Аковбян // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 4(33). – С. 188 – 192. 2. Антоненко І. В. Роль інфекційного фактора в патогенезі хронічних запальних захворювань внутрішніх жіночих статевих органів / І. В. Антоненко // Вісн. наук. досліджень. – 2003. – №1. – С. 28-29. 3. Бойчук А. В. Мікст-інфекція в акушерстві та гінекології та сучасні підходи до її лікування / А. В. Бойчук // Здоров'я жінки. – 2006. – №3(27). – С. 43-46. 4. *Допоміжні репродуктивні технології в Україні* / О. М. Юзько, Н. Я. Жилка, Н. Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – №3(11). – С. 8-12. 5. Семенов В. М. Клинико-эпидемиологическая характеристика хламидиозов / В. М. Семенов // Рос. мед. ж. – 2000. – № 1. – С. 48-53. 6. Diatarle S. Chlamidial immunoglobulin IgG and IgA antibodies, in serum and semen are not associated with the presence of Chlamidia trachomatis DNA or rRNA in semen from male partners of infertile couples / Diatarle S., Mahony J. B., Luinstra K. E. // Hum. Reprod. – 1995. – V. 10, – N. 2. – P. 315-319.

### СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВРОЖДЕННОГО И СПЕЦИФИЧЕСКОГО ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ТРУБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ХЛАМИДИОЗОМ

Л. В. Бегаль, И. И. Шевчук, В. Е. Рыжук

**Резюме.** У женщин с бесплодием трубного происхождения, вызванным хламидийным поражением генитальной сферы, проведено исследование состояния неспецифического врожденного и специфического приобретенного иммунитета в сравнении с пациентками с ненарушенной репродуктивной функцией и без эпизодов воспалительных заболеваний органов малого таза в анамнезе. Констатируется, что при бесплодии трубного происхождения, вызванном хламидийным инфицированием, имеют место глубокие нарушения в функционировании системы иммунитета, которые являются следствием чужеродной инвазии, в данном случае – хламидий, и существенно влияют на эффективность вспомогательных репродуктивных техно-

логий, которые используются с целью лечения данной категории пациенток.

**Ключевые слова:** иммунитет, бесплодие, хламидиоз.

**THE STATE OF INHERITED NONSPECIFIC AND ACQUIRED SPECIFIC IMMUNITY IN WOMEN WITH STERILITY OF TUBAL ORIGIN AND CHLAMYDIOSIS**

*L. V. Begal, I. I. Shevchuk, V. E. Rinzguk*

**Abstract.** The authors have carried out a study of the nonspecific inherited and specific acquired immunity in women with sterility of tubal origin and chlamydiosis compared to

patients with an undisturbed reproductive function and without episodes of inflammatory diseases of the organs of the small pelvis in the past history. It has been established that profound disturbances occur in the functioning of the system of immunity in case of sterility of tubal origin caused by Chlamydiae – triggered infection which is a consequence of foreign invasion, Chlamydiae in our case, and exert an essential effect on the efficiency of assisted reproductive technologies that are used for the purpose of treating the category of patients in question.

**Key words:** immunity, sterility, chlamydiosis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol.8, №1. - P.06-09.*

*Надійшла до редакції 26.02.2009*

Рецензент – проф. І. Й. Сидорчук

УДК 612.826.4:612.017.2

*Р. Є. Булик*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**АКТИВНІСТЬ ГЕНА «НАДРАННЬОЇ ВІДПОВІДІ» C-FOS У СУБ'ЯДРАХ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА ЗА ЗМІНЕНОЇ ТРИВАЛОСТІ ЦИКЛУ СВІТЛО-ТЕМРЯВА**

**Ключові слова:** ген *c-fos*, імуноспецифічний білок c-Fos, паравентрикулярне ядро гіпоталамуса, постійне освітлення, світлова депривація.

**Резюме.** Досліджено вплив модифікацій нормальної фотоперіодики на стан гена ранньої функціональної активності *c-fos* у суб'ядрах паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гіпоталамуса щурів у різні проміжки доби (вдень і вночі). Експресія продукту цього гена – білка c-Fos – у тварин, котрі утримувалися в нормальних умовах чергування освітлення та темряви, демонструвала досить чіткий циркаданий характер. Водночас зміна тривалості циклу світло-темрява призводить до вираженого десинхронізму. Визначальними чинниками, які вплинули на індекс інтегральної щільності c-Fos у досліджуваних структурах ПВЯ гіпоталамуса щурів були зміни концентрації даного білка та індексу вмісту c-Fos в суб'ядрах нейронів

**Вступ**

Паравентрикулярні ядра (ПВЯ) гіпоталамуса є вегетативним центром координації функцій і складаються з низки нейронних популяцій – суб'ядер, які різняться структурно-функціональними особливостями і характером нервових зв'язків із різними відділами нервової і нейроендокринної систем [3, 5].

При вивченні стресових реакцій і дії стрес-лімیتувальних чинників (зокрема, мелатоніну) постає важливим дослідження вказаних субпопуляцій нейронів ПВЯ гіпоталамуса, що синтезують стрес-релізінг гормони, які ініціюють стресорні

реакції організму [4, 10]. Основними пептидами, що проявляють сумісний ефект у регуляції секреції АКТГ, є кортикотропін-релізінг фактор (КРФ) і вазопресин (ВП). КРФ-імунореактивна мітка виявлена, здебільшого, в медіальному дрібноклітинному суб'ядрі (мдПВЯ), а ВП-імунореактивна мітка – в латеральному великоклітинному суб'ядрі (лвПВЯ). Викликає зацікавленість з'ясування впливу світлового стресора на стан вказаних суб'ядер ПВЯ. При цьому важливо вивчити зміни морфофункціональної активності і рівень експресії гена надранньої відповіді *c-fos* у структурах, а також проаналізувати можливості