

УДК 618.3-06:616-002.5:575.224.22

Н.І.Каленчук¹, С.П.Польова², Ю.І.Бажора³**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ТА СПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ЗАХИСТУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ**Міський пологовий будинок № 1, м. Чернівці¹
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова²
³Одеський державний медичний університет³

Резюме. У статті наведені дані досліджень показників неспецифічного та специфічного імунного захисту в 47 жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз. Показано, що в жінок, хворих на туберкульоз, відбуваються суттєві порушення в неспецифічній ефек-

торній системі протиінфекційного захисту та в клітинній ланці системи імунітету.

Ключові слова: туберкульоз, жінки репродуктивного віку, Т- і В- лімфоцити.

Вступ. Із ростом захворюваності на туберкульоз легень серед жінок репродуктивного віку різко зріс рівень генітального туберкульозу, який призводить у 82,7 % випадків до первинного та вторинного безпліддя, у 17,3 % – до порушень репродуктивної функції та до інвалідизації жінок [1]. Особливого занепокоєння викликає туберкульоз геніталій у поєднанні з різноманітними формами опортуністичних інфекцій, які взаємообтяжують одна одну і вимагають додаткових методів діагностики і лікування [3].

Основним механізмом захисту в жінок, хворих на туберкульоз, є Т-ланка імунної системи, яка здійснює регуляцію фагоцитозу і лізису мікобактерій туберкульозу макрофагами та контролює протитуберкульозний імунітет. Активація туберкульозного процесу поєднана зі станом вираженої імуносупресії, що зумовлена не лише кількісною, а й функціональною недостатністю Т-лімфоцитів [2, 3, 4].

Роль специфічної гуморальної ланки імунітету в комплексі захисних реакцій у жінок, хворих на туберкульоз, є суттєвою, проте висвітлена недостатньо. Імунна відповідь на антигена до туберкульозу індивідуальна та складна і залежить від низки чинників [1, 3, 5].

Розглядаючи роль В-лімфоцитів у патогенезі туберкульозної інфекції, слід зазначити про їх цитокінпродукуючу активність. Здатність активованих В-лімфоцитів продукувати ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-12, ФНО- α та ін., визначають їх значимість при патологічних станах репродуктивної системи [3, 5].

Мета. Визначити показники неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту в жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз, та їх вплив на формування мікробіоценозу піхви.

Матеріали і методи. Проведено обстеження 47 жінок репродуктивного віку, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (основна група), 30 жінок, які мають залишкові явища після перенесеного туберкульозу легень (контрольна група), та 32 практично здорові жінки репродуктивного віку – донори.

Стан імунної системи вивчали на 7-8-й день менструального циклу. Цільну кров досліджува-

ли на гематологічному аналізаторі Celtrak-II фірми "Ваег" (Австрія).

Фагоцитарну активність нейтрофілів крові досліджували у фагоцитарній реакції за визначенням фагоцитарного числа та фагоцитарної активності у відсотках фагоцитувальних клітин у три етапи.

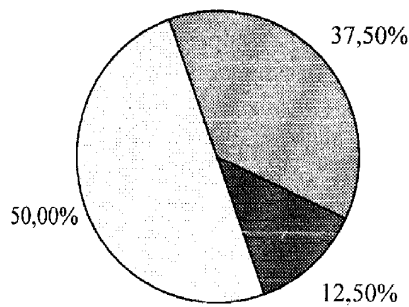
Основні субпопуляції Т-лімфоцитів визначали в реакції непрямої поверхневої імунофлуоресценції з моноклональними антитілами (фірми "Сорбент-ЛТД", Москва), а субпопуляції В-лімфоцитів – у реакції непрямої поверхневої імунофлуоресценції з моноклональними антитілами вище зазначеної фірми. Рівень імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA) у сироватці крові визначали за методом радіальної імунодифузії в агарі (реакція преципітації за методом Манчіні).

Дослідження вагінального секрету проводили за тест-системами для виявлення ДНК збудників TORCH – інфекції методом полімеразної ланцюгової реакції (ПРЛ).

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі дослідження виявлено зміни абсолютної та відносної кількості лімфоцитів – центральної ланки імунітету в жінок, хворих на туберкульоз. На другому етапі вивчали показники другого рівня неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту.

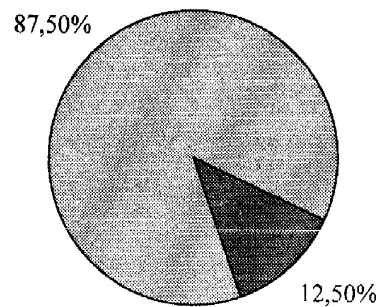
Результати досліджень показали, що в жінок, які мають залишкові явища після перенесеного туберкульозу, зміни імунних порушень не виходять за межі I ступеня і не потребують імунореабілітації, порівняно з жінками основної групи, в яких встановлені суттєві зміни показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту (переважно III ступінь імунних порушень) (рис. 1, 2).

Дослідження жінок основної групи засвідчили низьку фагоцитарну активність нейтрофілів. Активний туберкульоз легень призводить до значних порушень чинників та механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту. У цих пацієнток знижена фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів на 16,4 %, при зростанні їх бактерицидної активності на 57,9 %, а потенційна



■ I ступінь імунних порушень
 ■ II ступінь імунних порушень
 □ III ступінь імунних порушень

Рис. 1. Ступінь імунних порушень у жінок з вперше діагностованим туберкульозом легень



■ I ступінь імунних порушень
 ■ II ступінь імунних порушень

Рис. 2. Ступінь імунних порушень у жінок із залишковими явищами після перенесеного туберкульозу легень

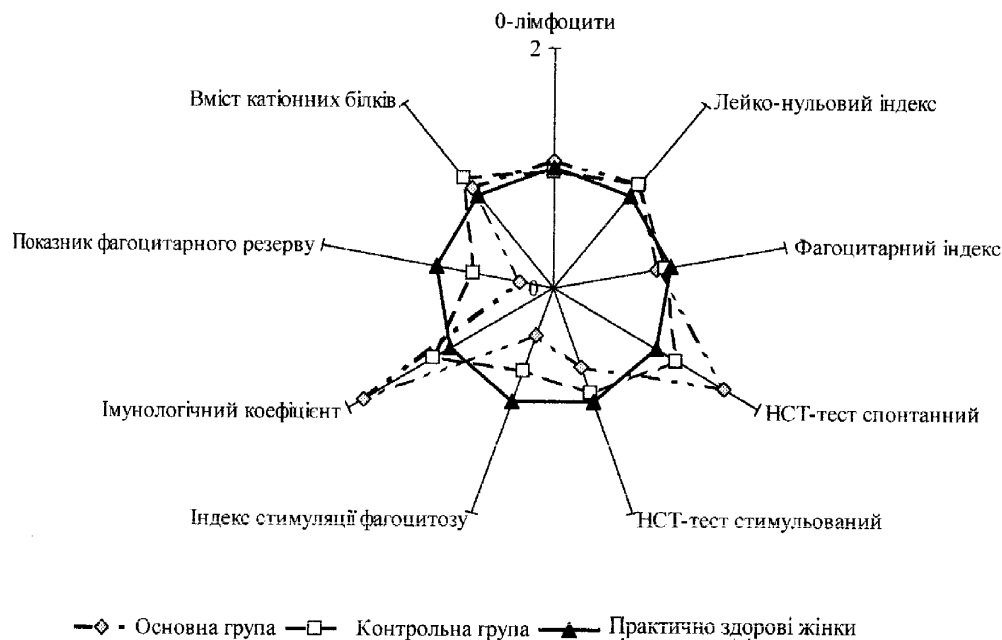


Рис. 3. Співвідношення показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту жінок, хворих на

здатність до бактерицидної активності фагоцитувальних клітин знижувалася на 40,0 %, що призводило до незавершеності фагоцитозу. Це підтверджує показник фагоцитарного резерву (зниження у 3,42 раза, $p < 0,05$), а зростання імунологічного коефіцієнта на 85,9 % засвідчує стан імунної системи на тлі перебігу активного туберкульозного процесу. При цьому відносна кількість 0-лімфоцитів (клітингова функція 0-лімфоцитів), їх аналітичний індекс та вміст катіонних білків не змінювалися (рис. 3).

Для оцінки фізіологічного функціонування системи імунітету важливого значення має визначення функціонального стану її клітин, у першу чергу лімфоцитів, зважаючи, що, за умов туберкульозу, в основному формується клітинна імунна відповідь.

Вивчення показників клітинної ланки системного імунітету в жінок репродуктивного віку із залишковими явищами після перенесеного туберкульозу легень показало, що для них характерний I ступінь імунних порушень та неістотні зміни показників клітинної ланки системного імунітету, які знаходяться в межах показників практично здорових жінок (рис. 4).

У жінок, хворих на вперше діагностований туберкульоз, встановлена тенденція до зниження відносної кількості загальних Т-лімфоцитів (CD^{3+} клітин) на 10,7 % ($p < 0,05$), проліферативної здатності на неспецифічний стимулятор (ФГА) на 16,5 % ($p < 0,05$) та CD^{4+} лімфоцитів на 33,4 % відносно здорових жінок репродуктивного віку. При цьому відносна кількість CD^{8+} лімфоцитів

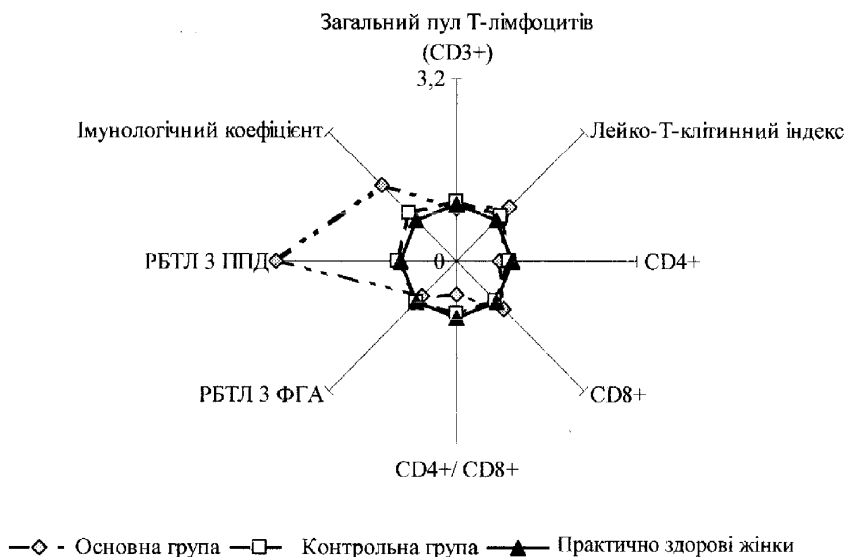


Рис. 4. Співвідношення показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на туберкульоз (основна група), жінок контрольної групи та практично здорових жінок



Рис. 5. Ступінь імунних порушень у жінок, хворих на активний туберкульоз

зростала на 19,2 %, проліферативна здатність Т-лімфоцитів на ППД – у 3,19 рази, лейко-Т-клітинний індекс – на 33,3 %, що підтверджує дефіцит загальної ланки Т-лімфоцитів та імунологічного коефіцієнта – на 17,4 %. Все це формує в жінок, хворих на активний туберкульоз, набутий імунодефіцитний стан за клітинним типом, підтвердженням чого є зниження на 62,6 % імунорегуляторного індексу, що призводить до автономної саморегуляції в системі імунітету. Ступені імунних порушень у жінок обох груп, хворих на туберкульоз, ілюструють рисунки 5, 6.

У жінок, хворих на активний туберкульоз, спостерігаються суттєві порушення і в лімфоцитарній ланці імунограми. Із зменшенням абсолютної та відносної кількості лімфоцитів різко знижується вміст загальної популяції Т-лімфоцитів (CD³⁺), і особливо, субпопуляції CD⁴⁺-

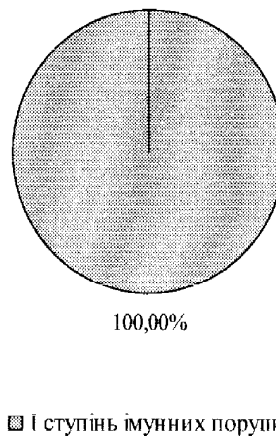


Рис. 6. Ступінь імунних порушень у жінок контрольної групи

лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) при зростанні вмісту CD⁸⁺-лімфоцитів (Т-цитотоксичні) і популяції В-лімфоцитів (CD²⁰⁺). Перерозподіл чисельного співвідношення Т-хелперів і Т-цитотоксичних лімфоцитів (PI) призводить до зниження майже у два рази показника співвідношення CD⁴⁺/CD⁸⁺ у жінок, хворих на активний туберкульоз, який наближався до 1 (1,34±0,05), що засвідчило про напружену роботу імунної системи та формування набутого імунодефіцитного стану.

Зміни функціонального стану неспецифічної ефекторної системи протинфекційного та специфічного імунного захисту вказували на надмірне функціонування імунної системи жінок, хворих на активний туберкульоз.

Результати дослідження показників гуморальної ланки системного імунітету показали зміни цих показників як у практично здорових жінок,

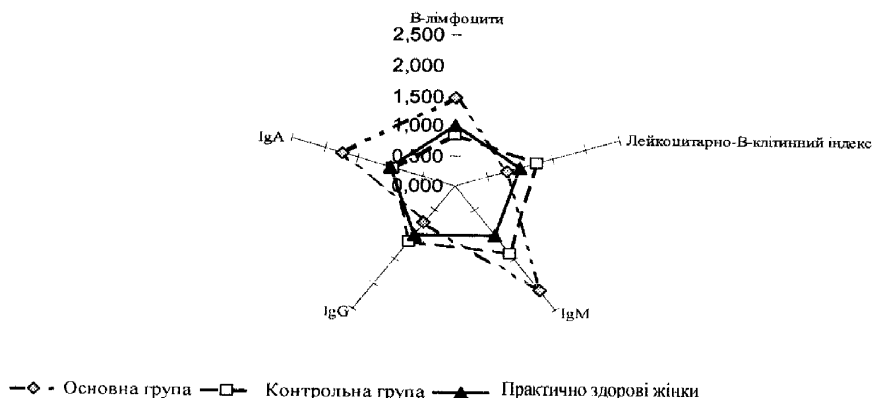


Рис. 7. Співвідношення показників гуморальної ланки системного імунітету в жінок, хворих на активний туберкульоз легень, жінок контрольної групи та практично здорових жінок

так і в пацієнок із перенесеним у минулому туберкульозом. Відносна кількість В-лімфоцитів (CD^{20+} клітин) зменшувалася на 17,0 %, що підтверджено тенденцією до зростання лейкоцитарно-В-клітинного індексу та зниженням концентрації сироваткового імуноглобуліну А (IgA) на 6,4 %. Концентрація імуноглобулінів М та G мала тенденцію до зростання, а ступінь імунних порушень не виходив за межі першого рівня.

У жінок, хворих на активний туберкульоз, встановлені суттєві порушення, що відповідали II-III ступеням імунних порушень, які трапляються однаково часто серед пацієнок – по 33,3 %. Відносна кількість В-лімфоцитів (CD^{20+} клітин) зростала на 46,5 %, проте загальна функціональна здатність знижувалася на 5,6 % щодо синтезу та продукції імуноглобулінів основних класів. Негативним явищем було зниження на 33,2 % імуноглобулінів класу G, які забезпечують основну захисну роль у протиінфекційному захисті і мають прогностичну значимість. Разом з тим дещо зростала концентрація IgM (на 53,8 %) та IgA (на 81,4 %), що підтверджує зростання кількості антигенів.

Отже, за даними вмісту імуноглобулінів основних класів у гуморальній ланці імунної системи жінок, хворих на активний туберкульоз, спостерігали виражений дисбаланс, який проявлявся зниженням рівня IgG і підвищенням вмістом IgM і IgA ($p > 0,05$).

Враховуючи дані імунограми жінок, хворих на туберкульоз, можна дійти висновку, що проведені дослідження розширили уявлення про вплив імунної системи на особливості мікробіоценозу піхви жінок репродуктивного віку. Бактеріоскопічні дослідження показали, що в більшості обстежених основної і контрольної групи кількість лейкоцитів була в нормі, однак, у пацієнток із залишковими явищами після перенесеного туберкульозу легень вона менша (у 62,2 % при 80 % в основній групі). Причому у третини пацієнток,

хворих на активний туберкульоз легень, кількість лейкоцитів більша 15 у полі зору, але менша 40. У жінок із вперше діагностованим туберкульозом легень та залишковими явищами після перенесеного туберкульозу, мікрофлора мала змішаний характер (68,89 % проти 5 % у здорових). Відповідно у здорових жінок переважала бацилярна флора (90 % при 20 % в основній). Крім того, у пацієнок, хворих на активний туберкульоз, значно частіше спостерігали рясні виділення зі статевих шляхів.

При бактеріологічному дослідженні «нормоценоз» спостерігали у 20 % жінок основної групи проти 80 % у контролі.

Методом ПЛР у жінок основної групи ідентифікували хламідії в 30 % осіб, *M.tuberculosis* - у 15 %, герпес – у 12 %. У жінок контрольної групи переважала уреоплазма в 45%, *M.tuberculosis* не виявлено в жодному випадку.

Таким чином, порушення мікробіоценозу піхви трапляються у 80 % жінок репродуктивного віку, хворих на активний туберкульоз, основу патогенезу якого зумовлюють суттєві імунні порушення.

Висновок

У жінок, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, спостерігаються суттєві порушення в неспецифічній ефекторній системі протиінфекційного захисту та в адаптивному імунітеті, що призводить до порушень фізіологічної екосистеми піхви.

Перспективи подальших досліджень. У наступних дослідженнях вивчатимуться показники цитокінопродукувальної активності В-лімфоцитів у патогенезі імунних порушень у жінок, хворих на туберкульоз.

Література

1. Запорожан В.М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В.М.За-

- порожан, С.П.Польова, Ю.І.Бажора // Ж. Акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734-742.
2. К вопросу о патологии иммунитета при туберкулезе легких / В.В.Новицкий, О.В.Воронкова, О.И.Уразова [и др.] // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2008. – № 1. – С. 15-18.
 3. Некоторые особенности иммунного реагирования у беременных женщин с туберкулезом легких / Л.А.Трунова, А.В.Якимова, А.П.Шваюк [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 301.
 4. Польова С.П. Дослідження мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз / С.П.Польова, Н.І.Каленчук, Т.І.Козар // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 3 (55). – С. 27-29.
 5. Чернушенко К.Ф. Імунологічні методи у діагностиці туберкульозу / К.Ф.Чернушенко // Лаб. діагност. – 2005. – № 2 (32). – С. 61-66.
 6. Kothari A. Tuberculosis and pregnancy. Results of a study in a high prevalence area in London / A.Kothari, N.Mahadevan, J.Girling // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol. 126, № 1. – P. 48-55.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Н.И.Каленчук, С.П.Полева, Ю.И.Бажора

Резюме. В статье приведены данные исследований показателей неспецифической и специфической иммунной защиты у 47 женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом. Показано, что у женщин, больных туберкулезом, происходят существенные нарушения в неспецифической эффекторной системе противoinфекционной защиты и в клеточной цепи системного иммунитета.

Ключевые слова: туберкулез, женщины репродуктивного возраста, Т- и В-лимфоциты.

CHANGES OF INDICATORS OF SPECIFIC AND NONSPECIFIC IMMUNE RESISTANCE IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE, SUFFERING FROM TUBERCULOSIS

N.I.Kalenchuk, S.P.Polyova, Yu.I.Bazhora

Abstract. The paper presents the data of studies of the indicators of specific and nonspecific immune resistance of 47 women of childbearing age, suffering from pulmonary tuberculosis. It has been shown that in women, suffering from active pulmonary tuberculosis essential changes in nonspecific effector system of anti-infectious defense and in the cellular component of systemic immunity occur.

Key words: tuberculosis, anti-infectious defense, T-lymphocytes, B-lymphocytes.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д.Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 10-14

Падійшла до редакції 18.01.2011 року