

## Section 4. Medical science

*Yakovychuk Nina Dmytrivna,  
Associate professor Candidate of Medical Sciences,  
Department of Microbiology and Virology Bukovinian State  
Medical University (Chernivtsi),  
E-mail: yakovychuk.nina(a)mailru*

*Sydorchuk Igor Yosypovich,  
Professor, Doctor of Medical Sciences,  
Department of Microbiology and Virology Bukovinian State  
Medical University (Chernivtsi)*

*Dejneka Sviatoslav Eugenovich,  
Professor, Doctor of Medical Sciences,  
Department of Microbiology and Virology Bukovinian State  
Medical University (Chernivtsi)*

*Djuiriak Valentyna Stepanivna,  
Assistant professor Department of microbiology  
and virology Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)*

*Sydorchuk Leonid Igorovich,  
Associate professor, Candidate of Medical Sciences,  
Department of Microbiology and Virology Bukovinian State  
Medical University (Chernivtsi)  
E-mail: yakovychuk.nina(a)mail.ru*

### **THE EFFECT REACTIVE RESPONSE OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN THE DEVELOPMENT OF CANDIDA VAGINITIS**

*Яковичук Ніна Дмитрієвна,  
доцент, кандидат медичних наук, кафедра мікробіології та вірусології  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,  
E-mail: yakovychuk.nina(a)mail.ru*

*Сидорчук Ігор Осипович,  
доцент, кандидат медичних наук, кафедра мікробіології та вірусології  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

*Лейнека Святослав Євгенович,  
професор, доктор медичних наук, кафедра мікробіології та вірусології  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

Джуряк Валентина Степанівна,  
асистент, кафедра мікробіології та вірусології Буковинський державний  
медичний університет, мЧернівці

Сидорчук Леонід Ігорович,  
доцент, кандидат медичних наук, кафедра мікробіології та вірусології  
Буковинський державний медичний університет, мЧернівці

E-mail: yakovychuk.nina(a)mailru

## ВПЛИВ РЕАКТИВНОЇ ВІДПОВІДІ НЕЙТРОФІЛЬНИХ<sup>1</sup> ГРАНУЛОЦИТІВ НА РОЗВИТОК КАНДИДОЗНОГО ВАГІНІТУ

Гриби роду *Candida* поширені повсюдно. У людини і тварин дріжджоподібні гриби роду *Candida* вегетують на слизових оболонках різних біотопів. У порожнині ротоглотки вони виявляються в 46-52%, у вмісті порожнини товстої кишки в 70-80%, на шкірі — у 9,5%, на слизовій оболонці піхви — до 12%, але можливе збільшення в останньому триместрі вагітності до 30-85%. Однак, при нормальному функціонуванні мікроекологічної системи біотопу популяційний рівень (кількісний показник) дріжджоподібних грибів роду *Candida* не перевищує 3,0-4,0 lg КУО/мл. Тому дріжджоподібні гриби роду *Candida* можливо назвати типовим умовно — патогеном збудником<sup>2</sup>.

Розвиток захворювання залежить від рівня імунного статусу організму людини. При кандидозному вагініті формується переважно клітинна імунна відповідь, а процес запалення спричиняється на фоні послаблення факторів та механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту<sup>3</sup>.

На фоні епідеміологічних та етіологічних факторів вагінальний кандидоз має тенденцію АО більш частого повторення і в основному залежить від балансу дріжджоподібних грибів роду *Candida* і вагінальних захисних факторів (лактобацил, клітинного та гуморального імунітету), які в свою чергу контролюють і обмежують ріст грибків. Основною причиною вагінального кандидозу є підвищена вірулентність до дріжджоподібних грибів роду *Candida* та зниження рівня захисних механізмів<sup>4</sup>.

У розвитку рецидивуючого вульвовагінального кандидозу важливу роль відіграє генетична схильність у сприйнятті медично важливих грибів *Candida spp.* Також досліджено, що причиною кандидозної інфекції можуть бути моногенні первинні імунodefіцити. Основні механізми рецидивуючого кандидозного вульвовагініту пов'язують із поліморфізмом у генах імунної системи<sup>5</sup>.

Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія/за ред. В. П. Ширококова. - Вінниця: Нова Книга, 2010. - С. 677.

Яковичук Н. Д., Сидорчук І. Й., Дриндак В. Б. Порівняльний аналіз показників стану системного імунітету в жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт/Клінічна та експериментальна патологія. 2010.-Том ІХ, № 1 (31). - С 95-98.

Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія/за ред. В. П. Ширококова. - Вінниця: Нова Книга, 2010. - С 677.

<sup>4</sup> Ferrer J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. Int J Gynaecol Obstet.2000;71(Sup>1 1):521-27. doi: 10.1016/S0020-7292(00)00350-7.[PubMed]

Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія/за ред. В. П. Ширококова. - Вінниця: Нова Книга, 2010. - С. 677; Genetic susceptibility to *Candida* infections. - Sanne P. Smeekens, Frank L. van de Veerdonk, Bart Jan KuHberg, Mihai G. Netea. - EMBO Moï Med (2013) 5, 805-813; Relation between Recurrent Vulvovaginal Candidiasis, Vaginal Concentrations of Mannose-Binding Lectin, and a Mannose-Binding Lectin Gene Polymorphism in Latvian. - Women Oksana Babula, Gunta Lazdane, Juta Kroica, William J. Ledger, and Steven S. Witkin. - Clin Infect Dis.(2003)37(5), 733--737.

Основними факторами ризику розвитку кандидозу є зниження рівня реактивної відповіді нейтрофільних поліморфноядерних лейкоцитів і хронічна персистуюча вірусна й інші внутрішньоклітинні інфекції, інші фактори, що формують вторинний імунодефіцитний стан'.

**Мета дослідження** встановити реактивну відповідь поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові на розвиток кандидозного.

**Матеріали і методи.** Клініко-лабораторне та спеціальне обстеження проведено в 107 жінок, хворих на кандидозний вагініт. Клінічний діагноз підтверджений виділенням із вмісту піхви всіх жінок дріжджоподібних грибів роду *Candida* в популяційному рівні  $5,69 \pm 0,37$  Ig КУО/мл,

Реактивну відповідь поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів визначали за індексом реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів, нейтрофільно-лімфоцитарним коефіцієнтом, індексом зсуву нейтрофілів і лейкоцитів, індексом співвідношення нейтрофілів і моноцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарним індексом, індексом співвідношення лейкоцитів і ШОЕ, загальним показником реактивності нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові, які встановлювали за показниками абсолютної і відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові жінок, хворих на кандидозний вагініт. Для встановлення абсолютної і відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин використали автоматичний гематологічний аналізатор серії НВ. Зібрану цільну кров змішували з антикоагулянтом ЕДТА — К2 Н<sub>2</sub> О, який зберігає структуру лейкоцитів, моноцитів, еритроцитів і запобігає скупченню тромбоцитів. Підрахунок елементів периферичної крові та їх аналіз виконували згідно рекомендацій, викладених у «Посібнику користувача» аналізатора.

Концентрацію IgM та IgG у периферичній крові (сироватці) визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу (реакції ензим-мічених антитіл — ELISA) з використанням комерційних тест систем (ООО «Цитокін», Санкт-Петербург, РФ).

Одержані цифрові результати клініко-імунологічних досліджень опрацьовані методом варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну та її похибки ( $M \pm t$ ). Достовірність відмінності між середніми величинами вибірок проводили з використанням t-критерію Student. Різниця середніх і відносних частот вважали достовірними при рівні довірчої ймовірності ( $P < 0,05$ ). Опрацювання результатів дослідження виконували за допомогою програмного продукту Statistica for Windows 5.0 (Statsoft, USA).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Нейтрофільні гранулоцити розглядаються як імунокомпетентні клітини, що мають захисну і секреторну функцію — синтезують ряд цитокінів. Поліморфноядерні нейтрофільні гранулоцити складають першу лінію захисту від проникнення в організм різноманітних бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida*) найпростіших. Вони знищують пошкоджені і загинувші клітини, беруть участь у процесі елімінації старих еритроцитів та очистки раневої поверхні.

Вивчення реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів має виключне значення в комплексному аналізі, у діагностиці і прогнозі схильності до розвитку кандидомікозної інфекції, а також у формуванні вторинного імунодефіцитного стану. Реактивну відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові жінок, хворих на кандидозний вагініт, встановлювали за імуно-гематологічними показниками, які розраховували на основі даних абсолютної і відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові. Результати вивчення рівня реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові жінок, хворих на кандидозний вагініт, наведені в табл. 1.

Показано, що в жінок, хворих на кандидозний вагініт, реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів понижена на 60,79%, що характеризує пониження їх кількості і функції, при яких створюються оптимальні умови для росту і розмноження дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Таблиця 1. - Рівень реактивності відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові жінок, хворих на кандидозний вагініт

Імуно-гематологічні показники	Одиниці виміру	Практично здорові жінки (n=30) M±t	Жінки, хворі на кандидозний вагініт (n=31) M±m	Ступінь імунних порушень	p
Індекс реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів	у.о.	4,47±0,31	2,78±0,21	-II	<0,01
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	у.о.	3,51 ±0,23	1,82±0,20	-II	<0,01
Індекс зсуву нейтрофілів	у.о.	0,034±0,003	0,063±0,005	-II	<0,001
Індекс зсуву лейкоцитів	у.о.	1,82±0,18	2,10±0,18	+I	>0,05
Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів	у.о.	35,64±1,12	10,67±0,77	-III	<0,001
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	у.о.	5,31 ±0,14	4,03±0,07	-I	<0,01
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ	у.о.	0,95±0,09	1,45±0,12	-II	<0,05
Індекс неспецифічної реактивності організму	у.о.	5,74±0,47	4,24±0,40	-I	<0,05
Індекс імунологічної реактивності	у.о.	32,79±0,41	20,19±0,27	-II	<0,001
Індекс резистентності організму	у.о.	6,45±0,21	4,97±0,08	-III	<0,01

Зниження функції нейтрофільних гранулоцитів підтверджується зниженням на 92,86% нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта. Порушення функції нейтрофільних гранулоцитів підтверджується підвищенням індексу зсуву нейтрофілів на 85,29% та формування тенденції з підвищенням індексу зсуву лейкоцитів на 15,38%. Підвищення індексу зсуву нейтрофілів і лейкоцитів свідчать про активний запальний процес і порушення імунологічної реактивності, яка знижена у жінок, хворих на кандидозний вагініт, на 62,36%.

Суттєве (у 3,34 рази) зниження індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів у жінок, хворих на кандидозний вагініт, дозволяє судити про пониження функції мікрофагально-макрофагальної системи, яка бере участь у стимуляції фібропластичних процесах, сприяє синтезу біологічно активних речовин і формуванню імунної відповіді. Ці клітини відіграють важливу роль в ініціюванні специфічної імунної відповіді шляхом захоплення антигена, його процесингу і передачі інформації про антиген ThO та секретії основного активатора Т-лімфоцитів і запалення.

Підвищення на 52,63% індексу співвідношення лейкоцитів і ШОЕ засвідчує про наявність запального процесу, асоційованого із наявністю інтоксикації, пов'язаної із інфекційним процесом (можливо впливом кандид або персистенцією вірусів та інших внутрішньоклітинних факторів). Перераховані динамічні зміни імуно-гематологічних показників, що характеризують рівень пониження реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на кандидозний вагініт, засвідчують про зниження функціональної активності факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту організму на 35,38%, специфічного імунного захисту на 62,41%. У результаті чого знизилась загальна резистентність організму жінок на 39,84%.

### **Висновки**

1. У хворих на кандидозний вагініт понижена реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів на 60,79%, при якій створюються оптимальні умови  $A^{\wedge}Y$  росту і розмноженню дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

2. Розвиток і перебіг кандидозного вагініту супроводжується суттєвим (на 35,38%) зниженням активності факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту, а також специфічної імунної реактивності на 62,4-1%, що призводить до зниження резистентності організму хворих на 29,78%.

3. Проведені дослідження допоможуть зрозуміти патогенез кандидозного вагініту та необхідність застосування в імунотерапії профілактичних імуномодельючих препаратів.

### **Список література:**

1. Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія/за ред. В. П. Широбокова.- Вінниця: Нова Книга, 2010.-С. 677.
2. Яковичук Н. Д., Сидорчук І. Й., Дриндак В. Б. Порівняльний аналіз показників стану системного імунітету в жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт/Клінічна та експериментальна патологія. 2010.-Том IX, № 1 (31).- С, 95-98.
3. Genetic susceptibility to *Candida* infections. - Sanne P. Smeekens, Frank L. van de Veerdonk, Bart Jan Kullberg, Mihai G. Netea.- *EMBO Moï Med* (2013) 5, 805-813.
4. Ferrer J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors.*Int J Gynaecol Obstet.*2000;71 (Suppl 1): S21-27. doi: 10.1016/S0020-7292 (00)00350-7. [PubMed]
5. Relation between Recurrent Vulvovaginal Candidiasis, Vaginal Concentrations of Mannose-Binding Lectin, and a Mannose-Binding Lectin Gene Polymorphism in Latvian. - Women Oksana Babula, Gunta Lazdane, Juta Kroica, William J. Ledger, and Steven S. Witkin. - *Clin Infect Dis.* (2003)37 (5),733-737.