

УДК 618:15–002:616.992.282]:612.017.1–07

**Н. Д. Яковичук**  
**І. Й. Сидорчук**  
**В. Б. Дриндак**

Буковинський державний медичний  
 університет, м. Чернівці

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ В ЖІНОК, ХВОРИХ НА КАНДИДОЗНИЙ ТА БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНІТ

**Ключові слова:** кандидозний вагініт, бактеріальний вагініт, імунітет.

**Резюме.** Вивчено стан клітинної, гуморальної ланки системного імунітету, неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту, а також концентрації окремих прозапальних цитокінів у жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт. У результаті проведення порівняльного аналізу одержаних результатів встановлено, що специфічна імунна відповідь залежить від збудника запального процесу.

### Вступ

За даними різних авторів кандидозний вагініт - хвороба сучасної цивілізації. Захворювання на кандидоз в останнє десятиліття зросло більше ніж у 2 рази, що становить 15–45% серед всіх випадків інфекційної патології сечостатевої системи [1,4,11]. Відомо, що дріжджоподібні гриби роду *Candida* можуть входити до складу нормальної мікрофлори вагіни та під дією різних провокуючих чинників (застосування оральної контрацепції, нераціональної антибіотикотерапії, кандидозної інфекції в статевих партнерів, змін механізмів імунітету, цукрового діабету та ін.) сприяють порушенню мікроекології організму [3,9,10,11], що призводить до розмноження умовно патогенних мікроорганізмів на тлі зменшення (або зникнення) облігатної мікрофлори.

Визначити справжню причину бактеріального вагініту, практично неможливо, оскільки в третині жінок це захворювання перебігає безсимптомно, але у 2-6 разів збільшує ризик розвитку таких ускладнень як невиношування вагітності, хоріоамніоніт, передчасні пологи, внутрішньоутробне інфікування плоду, післяпологовий ендометрит, ускладнення після викиднів, дисплазію шийки матки, а також як бактеріальний вагініт є кофактором розвитку папіломовірусної інфекції [2,3,6].

Тому, в останні роки при профілактиці та лікуванні кольпіту в жінок лікарі акушер-гінекологи часто призначають імунокорегуючі препарати [3,6,8].

### Мета дослідження

Визначити зміни в ефекторній неспецифічній системі протиінфекційного захисту та у специфічному імунному захисті, з метою імунологічної діагностики та імунореабілітації пацієнток, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт.

### Матеріал і методи

Оскільки, провідними збудниками вагініту в жінок є бактерії, що належить до різних таксономічних

груп, а також дріжджоподібні гриби роду *Candida*, нами виділено 2 групи жінок, хворих на бактеріальний та кандидозний вагініт. Першим етапом було вивчення показників клітинної та гуморальної ланки системи протиінфекційного захисту, а також концентрації окремих про- та протизапальних цитокінів у жінок, хворих на кандидозний вагініт, де провідним збудником є дріжджоподібні гриби роду *Candida*, а бактеріальні та інші мікроорганізми супроводжували (перша група, 57 жінок) та у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, де провідними збудниками були патогенні (гонококи) та умовно патогенні аеробні та анаеробні бактерії, що належали до 17 таксономічних груп (друга група, 46 жінок).

Для вирішення поставленої мети використані та проведені сучасні загальноклінічні методи дослідження [1,5,7,8,9].

### Обговорення результатів дослідження

Нами встановлено, що провідний збудник вагініту (дріжджоподібні гриби роду *Candida* та бактерії, що належать до різних таксономічних груп) впливає на видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки. Крім того, відомо, що форма та сила специфічної імунної відповіді залежить від збудника запального процесу. Тому для порівняння змін в ефекторній неспецифічній системі протиінфекційного захисту, а також у специфічному імунному захисті, які можна використати для імунологічної діагностики та формування терапії (імунореабілітації) пацієнтів, що хворіють на кандидозний та бактеріальний вагініт, нами проведено порівняльний аналіз одержаних результатів показників імунологічного захисту жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт.

Показники клітинної провідної ланки системного імунітету в жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт, наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Показники клітинної ланки системного імунітету в жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт (M±m)

Показники	Одиниця виміру	Жінки, хворі на:		P
		Кандидозний вагініт (n=57)	Бактеріальний вагініт (n=29)	
T-CD <sup>3+</sup>	%	59,5 ± 1,10	51,5 ± 1,10	< 0,01
T-CD <sup>4+</sup>	%	29,4 ± 1,10	34,5 ± 1,20	< 0,05
T-CD <sup>8+</sup>	%	31,9 ± 1,50	21,1 ± 1,10	< 0,01
Імунорегуляторний індекс		0,9 ± 0,20	1,6 ± 0,10	< 0,05
РБТЛ з ФГА	%	36,3 ± 3,10	49,6 ± 4,20	< 0,05

Таблиця 2

Показники гуморальної ланки системи імунітету в жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт (M±m)

Показники	Одиниця виміру	Жінки, хворі на:		P
		Кандидозний вагініт (n=46)	Бактеріальний вагініт (n=46)	
B-CD <sup>22+</sup> -лімфоцити	%	22,3 ± 1,6	25,4 ± 2,1	> 0,05
Концентрація Ig M	г/л	1,93 ± 0,06	4,31 ± 0,07	< 0,001
Концентрація Ig G	г/л	16,4 ± 0,27	23,1 ± 0,47	< 0,001
Концентрація Ig A-сироваткового	г/л	4,1 ± 0,07	5,1 ± 0,13	< 0,01
IgM + IgG + IgA/B-CD <sup>22+</sup> -лімфоцити		0,9 ± 0,13	1,2 ± 0,12	> 0,05
IgM/B CD <sup>22+</sup> -лімфоцити		0,08 ± 0,01	0,17 ± 0,02	< 0,05
IgG/B CD <sup>22+</sup> -лімфоцити		0,69 ± 0,10	0,9 ± 0,12	> 0,05
IgA/B CD <sup>22+</sup> -лімфоцити		0,17 ± 0,04	0,2 ± 0,04	> 0,05
Циркуючі імунні комплекси	ум. од.	117,4 ± 3,6	137,0 ± 8,7	< 0,05

Одержані та наведені в табл. 1 результати вивчення провідних показників Т-системи імунітету показують, що при кандидозному вагініті зростає відносна кількість загального пулу Т-лімфоцитів (Т-CD<sup>3+</sup>) на 15,5% та цитолітичних лімфоцитів (Т-CD<sup>8+</sup>), що здійснюють клітинну функцію у клітинній імунній відповіді, на 51,2%. Зростання відносної кількості Т-лімфоцитів та Т-CD<sup>8+</sup>-лімфоцитів засвідчує, що в жінок, хворих на кандидозний вагініт, формується, переважно, клітинна імунна відповідь, при якій ефекторними клітинами виступають Т-CD<sup>8+</sup>-лімфоцити.

Крім того, у жінок, хворих на кандидозний вагініт, виявляється зменшення на 17,3% відносної кількості Т-CD<sup>4+</sup>-лімфоцитів у порівнянні з жінками, хворими на бактеріальний вагініт, а також зменшення потенційної здатності до проліферації Т-лімфоцитів – на 36,7% та імунорегуляторного індексу – на 77,2%.

Таким чином, у жінок, хворих на кандидозний вагініт, провідним збудником якого є дріжджоподібні гриби роду *Candida*, має місце зростання відносної кількості загальної пулу Т-лімфоцитів за рахунок збільшення відносної кількості цитолітичних лімфоцитів. З нашої точки зору, кандидозна інфекція в організмі жінок інгібує процеси розпізнання (зменшення відносної кількості Т-CD<sup>4+</sup>-лімфоцитів), проліферацію Т-лімфоцитів, а також порушує процеси автономної саморегуляції у системі імунітету. Останнє зумовлено значним зниженням показника імунорегуляторного індексу.

Разом з тим, у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, збільшується відносна кількість Т-CD<sup>4+</sup>-

лімфоцитів на 17,3% та потенційна здатність до проліферації Т-лімфоцитів на 36,7%. Провідні збудники бактеріального вагініту – патогенні та умовно патогенні бактерії різних таксономічних груп не впливають або впливають несуттєво на автономну саморегуляцію імунної відповіді. Вони сприяють зменшенню на 15,5% відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів за рахунок зниження на 51,2% цитолітичних лімфоцитів.

Перераховане вище засвідчує, що в жінок, хворих на кандидозний вагініт, у порівнянні з жінками, хворими на бактеріальний вагініт, у перших сформована переважно клітинна імунна відповідь, а у другій групі переважає гуморальна імунна відповідь, що викладено нижче.

Результати вивчення основних показників гуморальної ланки системи імунітету в жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт, наведені в табл. 2.

Одержані та наведені в табл. 2 результати вивчення провідних показників гуморальної ланки системи імунітету у жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт, засвідчують про більш виражену гуморальну імунну відповідь у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, ніж у пацієнтів з кандидозним вагінітом.

У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, формується переважно гуморальна відповідь. При цьому змінюються всі показники, що характеризують не тільки кількісні показники В-лімфоцитів (збільшення відносної кількості на 13,9%), а також і функціональні ознаки В-системи імунітету та

Таблиця 3

Показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт ( $M \pm m$ )

Показники	Одиниця виміру	Жінки, хворі на:		P
		Кандидозний вагініт (n=46)	Бактеріальний вагініт (n=37)	
О-лімфоцити	%	16,2 ± 1,4	23,1 ± 0,3	< ,05
Природні кілери (Nk) CD <sup>16+</sup>	%	15,6 ± 0,7	15,8 ± 0,7	> 0,05
Фагоцитарна активність	%	62,1 ± 1,7	79,1 ± 2,7	< 0,01
Фагоцитарний показник		4,1 ± 0,2	4,09 ± 0,10	> 0,05
НСТ – тест спонтанний	%	8,7 ± 0,4	10,1 ± 0,3	< 0,05
НСТ – тест стимульований	%	22,7 ± 0,8	26,7 ± 0,9	< 0,05
Резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин	%	14,0 ± 0,7	16,6 ± 0,6	< 0,05
Титр системи комплементу	мл	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01	> 0,05
Титр природних антитіл	Сгп	4,01 ± 0,2	4,8 ± 0,2	< 0,05

функціональної адекватності гуморальної імунної відповіді на антигени патогенних та умовно патогенних бактерій, а саме спостерігається зростання циркулюючих імунних комплексів на 16,7%.

Порівнюючи показники гуморальної імунної відповіді в жінок, хворих на бактеріальний та кандидозний вагініт, можна припустити, що дріжджоподібні гриби роду *Candida*, якщо вони виступають як провідний збудник, пригнічують гуморальну імунну відповідь, а патогенні та умовно патогенні бактерії навпаки стимулюють ефективну гуморальну імунну відповідь.

Таким чином, у жінок, хворих на бактеріальний та кандидозний вагініт, формується переважно гуморальна імунна відповідь, а у жінок, хворих на кандидозний вагініт, формується переважно клітинна імунна відповідь.

Результати вивчення показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт, наведені в табл. 3.

Розглядаючи основні показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту в жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт, можна заключити, що в жінок, хворих на кандидозний вагініт, усі показники знижені порівняно з такими в жінок, хворих на бактеріальний вагініт.

У жінок, хворих на кандидозний вагініт, знижена відносна кількість О-лімфоцитів - на 42,6%, фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів - на 27,4%, бактерицидна активність фагоцитуючих клітин - на 16,1%, потенційна здатність нейтрофілних лейкоцитів до бактерицидної активності - на 17,6%, резерв бактерицидної активності поліморфноядерних лейкоцитів - на 18,6%, а також титр природних антитіл на 19,7%.

Наведені результати засвідчують, що дріжджоподібні гриби роду *Candida*, які персистують на слизовій оболонці вагіни у високому (>3,0 IgKYO/г) популяційному рівні, призводить до зниження основних показників неспецифічної ефекторної

системи протиінфекційного захисту, тобто до імунодефіцитного стану. Майже всі перераховані в табл. 3 показники неспецифічного протиінфекційного захисту в жінок, хворих на бактеріальний вагініт, вищі від таких, що виявляються в жінок, хворих на кандидозний вагініт. Все це засвідчує про зниження неспецифічного протиінфекційного захисту в жінок, хворих на кандидозний вагініт.

Таким чином, у жінок, хворих на кандидозний вагініт, спостерігається значне зниження основних показників неспецифічного протиінфекційного захисту, що потребує додаткового призначення засобів та проведення заходів, які стимулюють фагоцитарну функцію поліморфноядерних лейкоцитів та активують систему комплементу.

Визначені в жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініти, зміни показників клітинної та гуморальної ланок системного імунітету, а також неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту можуть призвести до змін медіаторів імунокомпетентних клітин, що регулюють формування різних форм імунної відповіді. Результати вивчення концентрації протизапальних цитокинів у периферичній крові жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт, наведені в табл. 4.

Концентрація ІЛ-Іβ, ФНП-α та γ-інтерферону дещо відрізняється в жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініти, але ця різниця статистично не вірогідна. У даному випадку можливо говорити про збільшення на 7,7% ІЛ-Іβ у жінок, хворих на кандидозний вагініт, тільки як можливої тенденції до збільшення. Зменшення в крові ФНП-α на 19,9% і γ-інтерферону на 22,3% також характеризується як тенденція. Разом з тим, у периферійній крові жінок, хворих на кандидозний вагініт, виявляється значна (на 79,6%) концентрація інтерлейкіну-2, що можна пояснити його стимулюючою дією на проліферацію та диференціацію Т-лімфоцитів, активацію клітинної ланки системи імунітету, відносна кількість яких зростає. Зростання концентрації ІЛ-6 у жінок, хворих на

Таблиця 4

Концентрація окремих протизапальних цитокінів у периферичній крові жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт ( $M \pm m$ )

Цитокіни	Одиниця виміру	Жінки, хворі на:		P
		Кандидозний вагініт (n=9)	Бактеріальний вагініт (n=9)	
Інтерлейкін I- $\beta$ (IL-1 $\beta$ )	кг/мл	77,9 $\pm$ 6,1	72,3 $\pm$ 6,9	< 0,05
Інтерлейкін-2 (IL-2)	кг/мл	164,7 $\pm$ 10,1	91,7 $\pm$ 7,1	< 0,01
Інтерлейкін-6 (IL-6)	кг/мл	81,6 $\pm$ 7,1	147,9 $\pm$ 12,1	< 0,05
Фактор некрозу пухлин- $\alpha$ (ФНП- $\alpha$ )	кг/мл	47,3 $\pm$ 4,1	56,7 $\pm$ 4,7	> 0,05
Інтерферон- $\gamma$ (іФН- $\gamma$ )	кг/мл	58,3 $\pm$ 5,1	71,3 $\pm$ 5,2	> 0,05

бактеріальний вагініт, очевидно зумовлена тим, що в цих пацієнток посилена проліферація В-лімфоцитів, що проявляється у формуванні переважно гуморальної імунної відповіді.

**Висновки**

1. При кандидозному вагініті у жінок формується переважно клітинна імунна відповідь, а у хворих на бактеріальний вагініт, перевагу має формування гуморальної імунної відповіді.

2. У жінок, хворих на кандидозний вагініт, процес запалення формується на тлі послаблення факторів та механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту.

3. У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, перевагу має інтерлейкін-6 (IL-6), який активує В-лімфоцити, що призводить до посилення гуморальної відповіді, а в жінок хворих на кандидозний вагініт, переважає концентрація IL-2, який підсилює клітинну імунну відповідь – цитотоксичну дію T-CD<sup>8+</sup>-лімфоцитів та інших кілерних клітин.

Отже, отримані дані свідчать про відмінність у формуванні імунної відповіді у жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагініт відповідно до даних результатів, рекомендовано, застосування в комплексній терапії цих захворювань профілактичні імуномодулюючі препарати, що будуть посилювати проліферативну функцію лімфоцитів.

**Перспективи подальших досліджень**

Перспективою подальших досліджень є вивчення показників специфічної та неспецифічної ланок імунітету у жінок, хворих на кандидозний та бактеріальний вагіноз за умов застосування імунокорегувальних засобів.

**Література.** 1. Боднарюк Н.Д. Стан системного імунітету у жінок, хворих на кандидозний вагініт / Н.Д. Боднарюк, І.І. Сидорчук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 12 – 15. 2. Воронова О.А. Научные подходы к изучению качества жизни больных урогенитальными инфекциями / О.А. Воронова, Н.М. Герасимова // Вестн. дерматол. и венерол. - 2009. - № 2. – С. 20 – 24. 3. Молочкова В.А. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение / В.А. Молочкова, О.И. Иванова, В.В. Чеботарева. – М.: Медицина, 2006. – 632 с. 4. Ковалева Л.Н. Тактика врача при урогенитальном кандидозе у женщин / Л.Н. Ковалева, А.А. Симовских, А.А. Демский // Здоровье женщины. – 2009. - № 3 (39). – С. – 30 – 33. 5. Медицинские лабораторные технологии. (в 2-х томах). – Том 2. – Справочник / Под редакцией проф. А.И. Карпищенко. – Санкт-Петербург: Интермедика, 2002. – 600 стр. с ил. 6. Муслимова С.З. Сов-

ременные представления о бактериальном вагинозе / С.З. Муслимова // Рос. вест. акуш.-гинеко. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 13 – 17. 7. Бурместер Г.-Р. Наглядная иммунология / Г.-Р. Бурместер, А. Пеуццо с участием Т. Улрикса и А. Айхера; [пер. с англ. Т. П. Мосоловой. Под ред. Л. В. Козлова]. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – 320 с. – (Наглядная медицина). 8. Медуницын Н.В. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней: [учеб. пособие] / Н.В. Медуницын, В.И. Покровский. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2005 – 528 с. 9. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / Рабсон А., Ройт А., Делвз П.; / пер. с англ. Л.А. Певницкого. – М.: Мир, 2006. – 320 с. 10. Тихомиров А.Л. рациональная терапия кандидозного и смешанных форм вульвовагинита / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Здоровье женщины. – 2009. - № 1 (37). – С. – 80 – 83. 11. Goswami D. Pattern of Candida species isolated from patients with diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis and their response to single dose oral fluconazole therapy / D. Goswami, R. Goswami, U. Banerjee [et al.] // J Infect. – 2006. - № 52.- P. 111 – 117.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ КАНДИДОЗНЫМ И БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНИТОМ**

Н. Д. Яковичук, И. Й. Сидорчук, В. Б. Дрындак

**Резюме.** Изучено состояние клеточного, гуморального звена системного иммунитета, неспецифичной эффекторной системы антиинфекционной защиты, а также концентрации отдельных провоспалительных цитокинов у женщин, больных на кандидозный и бактериальный вагиниты. В результате проведенного анализа полученных результатов установлено, что специфический иммунный ответ зависит от возбудителя воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** кандидозный вагинит, бактериальный вагинит, иммунитет.

**A COMPARATIVE QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE INDICES OF THE STATE OF SYSTEMIC IMMUNITY IN WOMEN, SUFFERING FROM CANDIDAL AND BACTERIAL VAGINITES**

N. D. Yakovychuk, I. Y. Sydorчук, V. B. Dryndak

**Abstract.** The authors have studied the state of the cellular, humoral components of systemic immunity, the nonspecific effector system of anti-infectious protection, as well as the concentration of individual proinflammatory cytokines in women afflicted with candidal and bacterial vaginites. It has been established that a specific immune response depends on the causative agent of the inflammatory process and a comparative analysis of the obtained findings has been carried out.

**Key words:** candidal vaginitis, bacterial vaginitis, immunity

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol.9, №1 (31).-P.95-98.

Надійшла до редакції 25.02.2010

Рецензент – доц. С. П. Польова

© Н. Д. Яковичук, І. Й. Сидорчук, В. Б. Дрындак, 2010