

УДК 618.146-002-07

© Колектив авторів, 2012.

## ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ФОНОВИХ ПРОЦЕСАХ ШИЙКИ МАТКИ, АСОЦІЙОВАНИХ З ГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**В. І. Юнгер, О. М. Макаrchук, О. Д. Ілик, О. Д. Бабій***Кафедра акушерства і гінекології ФПО (зав. – професор О. М. Макаrchук), Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.*

### FEATURES OF LOCAL IMMUNITY IN CERVICAL BACKGROUND PROCESSES ASSOCIATED WITH GENITAL PATHOLOGY

**V. I. Yunher, O. M. Makarchuk, O. D. Ilyk, O. D. Babi**

#### SUMMARY

Leading etiopathogenetic factors of background processes is the presence of cervical inflammation, imbalance of sex hormones, trauma of the cervix. In addition to this matter, violation of local anti-infection resistance. There are numerous information developed system of local immunity in the mucosa of the cervix, even offered as a "cervical lymphoid tissue." The research focused on assessment of local immunity in women with cervical background processes associated with genital pathology. The study assigned 60 patients to test background processes of the cervix. The control group comprised 20 gynecological and somatically healthy women. To assess the state of local immunity in cervical mucus were studied concentrations of secretory immunoglobulin A and immunoglobulin classes M, G and A. Revealed depressed slg A synthesis of this contingent of patients allowed to assume an opinion on the leadership role of local immune component protection not only of immune response but in the initiation of proliferative processes ectocervix.

### ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ФОНОВЫХ ПРОЦЕССАХ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**В. И. Юнгер, О. М. Макаrchук, О. Д. Илык, О. Д. Бабий**

#### РЕЗЮМЕ

Ведущими этиопатогенетическими факторами развития фоновых процессов шейки матки являются наличие воспалительного процесса, дисбаланс половых гормонов, перенесенные травмы шейки матки. Кроме этого, существенное значение имеет нарушение местной противоинойфекционной резистентности. Существуют многочисленные сведения о развитой системе местного иммунитета в слизистой оболочке шейки матки, предложено даже считать ее «цервикальной лимфоидной тканью». Проведенное исследование касалось оценки состояния местного иммунитета у женщин с фоновыми процессами шейки матки, ассоциированными с генитальной патологией. В основу исследования положено обследование 60 пациенток с фоновыми процессами шейки матки. Контрольную группу составили 20 гинекологически и соматически здоровых женщин. Для оценки состояния местного иммунитета в цервикальной слизи изучали концентрацию секреторного иммуноглобулина А и иммуноглобулинов классов М, G и А. Выявлено депрессию синтеза slg А у данного контингента пациенток, что позволило допустить мысль о ведущей роли данного иммунокомпонента местной защиты не только в реализации иммунного ответа, но и в инициации пролиферативных процессов эктоцервикса.

**Ключові слова: фонові процеси шийки матки, місцевий імунітет, секреторний імуніглобулін А.**

Протягом останніх років відмічена чітка тенденція до зростання частки захворювань репродуктивної сфери та соматичної патології у жіночого населення, що призводить до збільшення кількості ускладнень під час вагітності та у пологах [3, 4]. Актуальність даної проблеми обумовлена високою питомою вагою захворювань шийки матки в структурі гінекологічної захворюваності (49,20%), розвитком їх переважно у молодих жінок віком до 20-25 років (54,00-90,00%), значимим ризиком злякисного переродження, а також недостатньою ефективністю методів лікування [1, 3, 6].

Провідними етіопатогенетичними факторами розвитку фонових процесів шийки матки (ФПШМ) є наявність запального процесу, дисбаланс статевих гормонів, перенесені травми шийки матки. Окрім цього, суттєве значення має порушення місцевої протиінфекційної резистентності [1, 4].

Одне із основних місць у захисті організму від інфекцій належить місцевому імунітету, який є складним комплексом захисних пристосувань різної природи, сформованих в процесі еволюційного розвитку і призначених для захисту покриттів організму від інфектантів, які безпосередньо контак-

тують із зовнішнім середовищем. Існують численні відомості про розвинену систему місцевого імунітету в слизовій оболонці шийки матки, запропоновано навіть вважати її «цервікальною лімфоїдною тканиною» [5]. Автономна імунна система шийки матки представлена лімфоїдними структурами, макрофагами стромальних тканин та гуморальними факторами – імуноглобулінами класів G, A, M, що проникають через судинну стінку з крові, та продуктами місцевої секреції – секреторним IgA (sIgA) [1, 4, 5]. Імуноглобулінам класу A належить особлива роль в імунологічному захисті. Так, при інфікуванні геніталій жінки в цервікальному каналі значно зростає вміст імуноглобулінів, особливо sIgA. Саме він блокує адгезію бактерій на епітеліальні клітини та інактивує проміжні продукти обміну та крупні молекули [1, 4, 5]. Секреторна система імуноглобуліну A є також захистом від аутоімунних захворювань та новоутворень, вона впливає на процеси адсорбції та адгезії мікробних клітин до епітелію слизових оболонок [4, 5]. Літературні дані щодо вмісту sIgA у цервікальному слизі у жінок з фоновими процесами шийки матки неоднозначні. Так, існують повідомлення щодо підвищення рівня даного показника у жінок з вульвовагінітами та супроводжуваним його дисбіозом з прямим кореляційним зв'язком між підвищеним рівнем sIgA у піхвовому вмісті та гостротою проявів запального процесу піхви [2, 4]. При хронічному вагініті, навпаки, рівень sIgA знижується, що розглядається як прояв різкого пригнічення місцевого імунітету [1, 4, 5, 7].

Метою нашого дослідження стала оцінка стану місцевого імунітету у жінок з фоновими процесами шийки матки, асоційованими з генітальною патологією.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу дослідження покладено обстеження 60 жінок з фоновими процесами шийки матки, яких було розділено на дві групи: першу групу склали 30 жінок з фоновими процесами шийки матки на тлі ендокринної дисфункції репродуктивної сфери жінки; другу групу – 30 пацієнок з запальними процесами геніталій та фоновими процесами шийки матки. Контрольну групу склали 20 соматично здорових жінок репродуктивного віку без гострої гінекологічної патології, безплідності, ендометріозу та фонових процесів шийки матки. Вік жінок коливався від 16 до 35 років, середній вік складав  $21,7 \pm 1,2$  роки.

Програма обстеження включала збір анамнестичних даних, гінекологічний огляд, кольпоскопію, цитологічне, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження, діагностику урогенітальних інфекцій з використанням методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Вивчення імунного статусу базувалося на оцінці у цервікальному слизі рівня імуноглобулінів класів A, M та G за Manchini, а також sIgA методом

імуноферментного аналізу (ІФА) при використанні наборів реагентів ProCon, ТзОВ «Протеїновий контур» (м. Санкт-Петербург). Матеріалом для дослідження служили цервікальний слиз та зішкреби епітелію шийки матки, які забирались у фолікулінову фазу оваріального циклу.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані показали, що у більш молодих жінок частіше зустрічаються ектопії циліндричного епітелію (86,67%). Ділянки циліндричного епітелію на шийці матки є оптимальним середовищем для колонізації коками, хламідіями, уреоплазмами та мікоплазмами, причому збудники тривало зберігаються в слизовій оболонці екзо- та ендоцервіксу та викликають виражену запальну реакцію [1, 4]. У жінок з патологічними процесами на шийці матки майже у 50,00% випадків встановлено мазки 3-4 ступеня чистоти, при відсутності будь-яких клінічних проявів інфекції більше як у 30,00% випадків діагностовано бактеріальний вагіноз. Враховуючи дані літератури, які вказують, що генітальні інфекції є кофакторами в розвитку дисплазій цервікального епітелію, нами проведено якісне вивчення мікрофлори піхви у основних досліджуваних групах. Мікробіологічне дослідження показало різке зниження частоти нормального мікробіоценозу у жінок з фоновими процесами шийки матки. У 68,33% виявлено асоціації умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, представлені поєднаннями епідермального, золотистого стафілококів, фекального стрептококу з ентеробактеріями, хламідіями, гарднерелами, мікоплазмами, трихомонадами. Виявлено високе обсіменіння стафілококами (65,00%), стрептококами (28,33%), коринібактеріями (31,67%), лактобактерії ідентифіковано у 41,67% випадках, у 18,33% – висівалися гриби роду *Candida*, хламідіоз – у 31,67%, уреамікоплазмоз – у 26,67%, мікст-інфекції – у 36,67%.

Оцінка концентрації імуноглобулінів класу A, G та M у цервікальному слизі пацієнок з фоновими процесами шийки матки та супутньою патологією геніталій запального генезу, як найбільш інформативних показників місцевого гуморального імунітету шийки матки, виявила підвищення у секреторну фазу оваріально-менструального циклу (ОМЦ) концентрації IgG у 1,6 рази та помірне підвищення sIgA у пацієнок першої групи у порівнянні з контролем.

Також відзначено достовірне зростання показників IgM в основних дослідних групах у порівнянні з групою контролю (на 30,15%).

Аналіз показників концентрації sIgA у слизовому вмісті здорових пацієнок виявив широкий розмах індивідуальних показників від 5,0 мг/л до 150,7 мг/л, а середній рівень склав  $(51,18 \pm 2,40)$  мг/л. В групі жінок з дисгормональними захворюваннями репродуктивної сфери середній показник sIgA вия-

вився (на 28,55%) підвищеним, ніж у контрольній, і складав  $(69,65 \pm 1,16)$  мг/л ( $p < 0,05$ ). У жінок, у яких відмічено хронізацію процесу та асоціацію з запальними захворюваннями додатків, концентрація sIgA практично не підвищувалася, в окремих випадках знижувалася, і складала в середньому  $(52,16 \pm 2,32)$  мг/л. Поряд з тим, у жінок з ФПШМ коефіцієнт sIgA:IgA склав 0,7 та 0,9 проти 1,3 у контрольній групі, що є свідченням зниження секреторного імунітету. Збільшення концентрації sIgA (до  $78,28 \pm 2,12$ ) мг/л у пацієнок з хронічними запальними захворюваннями додатків відмічено тільки у 17 (30,91 $\pm$ 6,23%) пацієнок з частими рецидивами та загостреннями патологічного процесу, а також у групі пацієнок з ФПШМ та гіперпластичними змінами, обумовленими гормональною дисфункцією, що характеризує ступінь напруження місцевого імунітету та на пряму підвищується в залежності від сили та тривалості дії пошкоджуючого агента.

Слід відзначити, що зниження концентрації імуноглобулінів класу А, очевидно, залежить від порушення їх синтезу внаслідок змін, що існують передусім в ендокринній системі на фоні порушення регуляції оваріально-менструального циклу, що супроводжує хронічні запальні процеси геніталій. Крім того, в деякій мірі низькі концентрації IgA в піхві можуть бути обумовлені попередньою антибактеріальною та гормональною терапією, оскільки більшість антибіотиків, особливо широкого спектру дії, мають виражені імуносупресивні властивості. Перераховане вище свідчить про те, що у даній категорії жінок формується вторинний імунодефіцитний стан.

Враховуючи дані літератури, згідно з якими дисбіоз піхви, який у вагомому відсотку зустрічається в обох досліджуваних нами групах, супроводжується зниженням рівня sIgA [5], залишається думати, що збільшення концентрації секреторного імуноглобуліну А у  $30,91 \pm 6,23\%$  пацієнок з ФПШМ корелює з морфофункціональними змінами в шийці матки, що знаходяться під постійним впливом ендокринної системи. Тобто, sIgA є показником фізіологічного стану організму та може служити маркером змін в системі регуляції адаптаційних процесів.

Крім цього, у піхвових виділеннях пацієнок другої групи збільшується концентрація IgG та IgM. Очевидно, це відбувається за рахунок посиленої трансудації їх через дистрофічно змінену слизову оболонку внаслідок порушення мікроциркуляції. Ці зміни, на нашу думку, свідчать про розвиток вираженої імуносупресії, обумовленої негативним впливом порушень мікробіоценозу піхви на місцевий імунітет.

Одним із критеріїв оцінки синтезу імуноглобулінів є співвідношення концентрації IgG, IgA, sIgA, IgM [1, 3, 6]. Отримані нами результати показали, що у вагінальному вмісті жінок контрольної групи співвідношення IgG:IgA склали 3:1, що відображає зростаюче значення IgA в загальному балансі

місцевих імуноглобулінів статевого тракту в порівнянні із сироваткою крові.

У жінок з фоновими процесами шийки матки це співвідношення змінювалося пропорційно зменшенню концентрації IgA та зниженому вмісту IgG (в середньому 4,9:1,0). Крім того, величина коефіцієнта sIgA:Ig>1 свідчить про посилення секреторного імунітету, а значення <1 – про його зниження. У жінок основної групи даний коефіцієнт склав 0,5. Ці дані свідчать, що вміст антитіл у генітальному тракті має важливе імунорегуляторне значення.

#### ВИСНОВКИ

1. Таким чином, отримані дані свідчать, що фонові процеси шийки матки супроводжуються різноплановими порушеннями в системі місцевого імунітету, що виявляється зменшенням концентрації IgA, sIgA і збільшенням IgG та М. Все вище сказане є підтвердженням формування вторинного імунодефіциту у даній категорії пацієнок. Очевидним є факт, що у прогресуванні фонових процесів шийки матки основну роль відіграє недостатня активація місцевих захисних факторів імунної системи.

2. При хронічних запальних процесах геніталій та тривалих дисбіотичних змінах слизової оболонки піхви і шийки матки доведено достовірне підвищення концентрації IgG та IgM в порівнянні з контролем, а достовірне підвищення рівня IgA підтверджує розвиток гострих запальних реакцій.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Алешкин В. А. Состояние местного иммунитета при воспалительных заболеваниях женских половых органов и влияние на него иммуномодулятора Кипферона / В. А. Алешкин, О. В. Макаров, К. А. Шайков // Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2000. – № 5. – С. 41–44.
2. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е. Ф. Кира – СПб. : Нева-Люкс, 2001. – 363 с.
3. Кустаров В. Н. Патология шейки матки / В. Н. Кустаров. – СПб., 2002. – 144 с.
4. Прилепская В. Н. Патология шейки матки: теория и практика / В. Н. Прилепская, М. Н. Костава // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. – 2006. – Т. 1, № 3. – С. 3–6.
5. Русакевич П. С. Заболевания шейки матки / П. С. Русакевич. – Минск, 2000. – 367 с.
6. Сенчук А. Я. Показатели местного гуморального иммунитета до и после лечения воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища / А. Я. Сенчук // Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей : материалы науч.-практ. конференции. – Киев, 2004. – С. 64–68.
7. Трубникова Л. И. Секретция sIgA в цервикальной слизи у женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки / Л. И. Трубникова, Н. В. Вознесенская, И. В. Кожемятова // Медицинский альманах. – 2009. – № 4 (9). – С. 134–136.