

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Доц. О. В. ДОЛЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Проанализированы показатели локального и системного иммунитета у женщин репродуктивного возраста с хроническим рецидивирующим вагинальным кандидозом. Отмечен дисбаланс иммунорегуляторных механизмов противoinфекционной защиты генитального тракта, который обуславливает хроническое рецидивирующее течение вагинального кандидоза и приводит к снижению общей иммунореактивности организма женщины.

Ключевые слова: локальный и системный иммунитет, хронический рецидивирующий вагинальный кандидоз, репродуктивный возраст.

В последние годы отмечен интенсивный рост неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщин в возрасте социальной и репродуктивной активности, среди которых хронический рецидивирующий вагинальный кандидоз (ХРВК) составляет 35% в общей структуре дисбиотических процессов вагинального биотопа [1–3]. Данная форма дисбиоза характеризуется наличием спороносительства дрожжеподобных грибов рода *Candida spp.*, находящихся в различных ассоциациях.

Предрасполагающими факторами развития кандидоза гениталий являются стрессовые и психоэмоциональные реакции, ранний дебют и особенности сексуального поведения подростков, локальные повреждения тканей (травмы, частые инвазивные оперативные вмешательства), беременность, длительная гормональная контрацепция, сахарный диабет, нерациональное применение антибактериальных препаратов локального и системного действия, не приводящих к полной эрадикации и элиминации возбудителей, которые способствуют формированию резервуаров мультирезистентных штаммов микроорганизмов на фоне снижения общей иммунореактивности организма [4–6].

Возбудители вагинального кандидоза — дрожжеподобные грибы рода *Candida spp.*, которые в качестве сапрофитов низкой степени колонизации могут обнаруживаться на кожных покровах и слизистых оболочках здоровых людей. Некоторые из них — *C. non-albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilopsis*, *C. krusei* в высокой степени колонизации являются возбудителями ХРВК, при этом большинство микроорганизмов резистентны к препаратам имидазолового ряда.

Длительная персистенция ассоциаций дрожжеподобных грибов в нижнем отделе гениталий способствует частым рецидивам вагинального кандидоза (более пяти эпизодов в год), что приводит к хронизации процесса, значительно затрудняет

лечение пациенток и не позволяет добиться у них стойкой ремиссии.

В патогенезе ХРВК решающую роль играют дисбаланс микрофлоры и вторичный иммунодефицит [3, 7, 8].

Ранее основной теорией, объясняющей рецидивирующий характер и хроническое течение вагинального кандидоза, была теория реинфекции, согласно которой рецидивирование симптомов обусловлено проникновением ассоциаций *Candida spp.* в урогенитальный тракт из резервуаров собственного организма (например, кишечника) или из внешней среды.

В ряде исследований последних десятилетий было установлено, что хроническое рецидивирующее течение вагинального кандидоза обусловлено состоянием иммунной реактивности организма, прежде всего особенностями противoinфекционной защиты генитального тракта, при которой триггером заболевания является снижение резистентности организма хозяина в целом [2–4, 6].

Вопрос об иммунитете при ХРВК изучен недостаточно. Сведения о клеточных и гуморальных реакциях системного и локального иммунитета противоречивы и требуют проведения дальнейших исследований.

Цель исследования — изучение некоторых показателей клеточного и гуморального звеньев локального и системного иммунитета у женщин с ХРВК.

Для решения поставленной задачи нами изучены иммунологические показатели клеточного и гуморального звеньев локального и системного иммунитета в основной группе, сформированной из 40 женщин с ХРВК, средний возраст которых составлял $27,1 \pm 3,5$ года. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых пациенток с нормоценозом вагинального биотопа.

Предметом изучения были показатели системного иммунитета, полученные при исследовании

сыворотки крови, а также отделяемое влагалища и цервикального канала при исследовании локального иммунитета.

Определены абсолютное количество Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов (CD4+) и Т-супрессоров (CD8+), значения иммунорегуляторного индекса (ИРИ) – (CD4+/CD8+), NK-клеток (CD16+), IgA, IgM, IgG, комплемента, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), функциональной активности нейтрофилов, индекса фагоцитоза у пациенток основной и контрольной групп.

Количество Т-супрессоров (CD8+) определялось с помощью соответствующих моноклональных антител в реакции прямой иммунофлюоресценции, количество В-лимфоцитов (CD3+) – методом розеткообразования с эритроцитами быка, покрытыми антителами (метод моноклональных антител).

Уровни IgA, IgM, IgG, ЦИК и комплемента в сыворотке крови устанавливали методом радиальной иммунодиффузии в геле. Метод основан на определении в сыворотке крови классов иммуноглобулинов с помощью специфического антиглобулинового конъюгата.

Изучение концентрации IgA, IgM, IgG, sIgA цервикального секрета проводили методом радиальной иммунодиффузии с использованием антисывороток отечественного производства к отдельным классам иммуноглобулинов [9].

Уровень лизоцима цервикального секрета определяли с помощью сухого порошка суточной культуры *Micrococcus lysodeiticus* согласно общепринятой методике [10].

При анализе результатов иммунологического исследования показателей гуморального звена локального иммунитета у больных ХРВК (табл. 1) отмечено снижение показателей IgA (107,3±6,7), лизоцима (19,6±1,5), IgM (21,7±1,8) при повышенных значениях IgG (21,2±8,2) и sIgA (81,1±4,6) по сравнению с показателями контрольной группы, что свидетельствует о несостоятельности гуморальных факторов противоинфекционной защиты в реализации иммунного ответа, при которой макрофагальная реакция совместно с лимфоцитарной способствует ограничению распространения патологического воспалительного процесса.

В результате исследования клеточного и гуморального звеньев системного иммунитета у больных ХРВК (табл. 2) выявлено снижение субпопуляций Т-лимфоцитов: CD3+ (0,84±0,06), CD4+ (0,42±0,05), CD8+ (0,34±0,03), CD16+ (0,46±0,03), ИРИ (1,24±0,21), натуральных киллеров (CD16+) (0,46±0,03), процента фагоцитоза (57,3±4,21), уровней ЦИК (64,2±5,01) и комплемента (62,0±3,8), при неизменных показателях иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG по сравнению с показателями контрольной группы, что указывает на нарушение регуляции клеточного иммунного ответа при данной форме дисбиоза.

Снижение показателей натуральных киллеров (CD16+) указывает на нарушение регуляции клеточного иммунного ответа, так как именно эти

Таблица 1

Иммунологические показатели гуморального звена локального иммунитета у больных хроническим рецидивирующим вагинальным кандидозом

Показатель	Группы	
	основная, n = 40	контрольная, n = 30
IgA, мг/л	107,3±6,7	118,6±7,2
IgM, мг/л	21,7±1,8*	64,7±9,8
IgG, мг/л	21,2±8,2*	25,8±14,4
sIgA, мг/л	81,1±4,6*	35,1±6,9
Лизоцим, мг/л	19,6±1,5	22,4±2,0

* Различия показателей статистически достоверны ($p < 0,05$). То же в табл. 2.

Таблица 2

Иммунологические показатели клеточного и гуморального звеньев системного иммунитета у больных хроническим рецидивирующим вагинальным кандидозом

Показатель	Группы	
	основная, n = 40	контрольная, n = 30
(CD3+), 10 ⁹ /л	0,64±0,06*	1,0±0,06
(CD4+), 10 ⁹ /л	0,42±0,05*	0,81±0,06
(CD8+), 10 ⁹ /л	0,24±0,03*	0,45±0,06
CD4+/CD8+	1,24±0,21*	1,87±0,27
В-лимфоциты	0,21±0,02	0,35±0,04
NK (CD16+), 10 ⁹ /л	0,28±0,03*	0,46±0,03
IgG, мг/мл	15,3±1,18	11,4±0,73
IgM, мг/мл	2,2±0,19	1,5±0,1
IgA, мг/мл	11,4±0,2	15,7±0,21
Фагоцитоз, %	57,3±4,21*	73,99±5,71
Индекс фагоцитоза	13,9±2,15	7,98±1,22
ЦИК	64,2±5,01*	93,4±7,04
Комплемент	62,0±3,8	71,5±4,37

клетки способны на ранних стадиях инфицирования нижнего отдела гениталий направлять иммунный ответ в Th-русло.

Результаты проведенного исследования показывают, что в течении ХРВК важная роль принадлежит состоянию гуморального и клеточного звеньев локального и системного иммунитета. Снижение показателей IgA, лизоцима, IgM при повышении уровней IgG и sIgA цервикального секрета свидетельствует о несостоятельности гуморальных факторов локального иммунитета в реализации иммунного ответа.

Выраженная иммуносупрессия субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+), ИРИ (CD4+/CD8+), NK-клеток (CD16+), снижение процента фагоцитоза, уровней ЦИК и комплемента

при практически неизменных показателях IgA, IgM, IgG периферической крови указывают на нарушение регуляции клеточного иммунного ответа при данной форме дисбиоза.

Таким образом, развитие иммунодефицита и дисбаланса иммунорегуляторных механизмов являются причиной ХРВК и способствуют снижению общей иммунореактивности организма женщины.

Список литературы

1. Долгушина В. Ф. Инфекционная патология влагалища / В. Ф. Долгушина, И. И. Долгушин // Генитальные инфекции и патология шейки матки; под ред. В. Н. Прилепской, Е. Б. Рудаковой.— Омск: ИПЦ ОмГМА, 2004.— С. 144–151.
2. Никонов А. П. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Инфекционные вульвовагиниты / А. П. Никонов, С. В. Сехин, А. С. Анкирская // Антибактериальная терапия: практ. руков.; под ред. Л. С. Страчунского.— М., 2000. — С. 127–130.
3. Сергеев А. Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев.— М.: Триада-Х, 2001.— 472 с.
4. Медведев Б. И. Местный противинфекционный иммунитет половой системы женщины / Б. И. Медведев, В. Ф. Долгушина // Акушерство и гинекология.— 1993.— № 4.— С. 7–9.
5. Подольський В. В. Прогнозування впливу соціальних факторів на розвиток запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку / В. В. Подольський, В. Л. Дронова, Г. Й. Геревич // Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України.— К.: Інтермед, 2004.— С. 609–612.
6. Тихомиров А. Л. Кандидозный вульвовагинит (патогенез, клинические проявления, диагностика, современные принципы терапии) / А. Л. Тихомиров, Ч. Г. Олейник // Рос. вестн. акушеров-гинекологов.— 2002.— № 6.— С. 60–64.
7. Илюхина Т. В. Иммуноглобулины А в цервикальной слизи при кандидозном вульвовагините / Т. В. Илюхина, В. В. Сидельцев // Журн. акушерства и женских болезней.— 1998.— № 2.— С. 99.
8. Horowitz B. J. Mycotic vulvovaginitis: a broad overview / B. J. Horowitz // J. Obstetr. and Gynec.— 1991.— Vol. 165.— P. 1188–1192.
9. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigen by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A. O. Carbonaria // Immunochemistry.— 1965.— Vol. 2, № 3.— P. 225–254.
10. Мотавкина Н. С. Микрометод количественного определения лизоцима / Н. С. Мотавкина, В. М. Ковалев, А. С. Шаронов // Лабораторное дело.— 1979.— № 12.— С. 722–724.

СТАН ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ РЕЦИДИВУЮЧИМ ВАГІНАЛЬНИМ КАНДИДОЗОМ

О. В. ДОЛЕНКО

Проаналізовано показники локального і системного імунітету у жінок репродуктивного віку з хронічним рецидивуючим вагінальним кандидозом. Визначено дисбаланс імунорегуляторних механізмів протиінфекційного захисту генітального тракту, який обумовлює хронічний рецидивуючий перебіг вагінального кандидозу та призводить до зниження загальної імунореактивності організму жінки.

Ключові слова: локальний та системний імунітет, хронічний рецидивуючий вагінальний кандидоз, репродуктивний вік.

IMMUNITY STATE IN FERTILE WOMEN WITH CHRONIC RECURRENT VAGINAL CANDIDIASIS

O. V. DOLENKO

The parameters of local and systemic immunity were analyzed in women with chronic recurrent vaginal candidiasis. These findings suggest the presence of imbalance of immunoregulatory mechanisms regulating anti-infection protection of the genital tract, which is responsible for chronic recurrent course of vaginal candidiasis and results in reduction of the overall immunoreactivity of the organism in women.

Key words: local and systemic immunity, chronic recurrent vaginal candidiasis, fertile age.

Поступила 07.10.2015