

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-038-4-11>

## **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ З ПОКАЗНИКАМИ СИСТЕМИ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ПРИ ВАГІНАЛЬНОМУ НОРМО- ТА ДИСБІОЗИ**

**Грузевський О. А.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології  
Одеський національний медичний університет*

**Ніколаєва О. В.**

*кандидат біологічних наук,  
асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології  
Одеський національний медичний університет*

**Кобильник С. М.**

*асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології  
Одеський національний медичний університет*

**Кагляк М. Д.**

*асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології  
Одеський національний медичний університет*

**Табуліна А. М.**

*асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології  
Одеський національний медичний університет  
м. Одеса, Україна*

Мета дослідження: встановити взаємозв'язок низки показників імунної системи з показниками системи гормональної регуляції при нормо- та дисбіозі

Бактеріальний вагіноз (БВ) – це загальний інфекційний незапальний синдром, пов'язаний з дисбіозом вагінального біотопу, що супроводжується надмірно високою концентрацією облігатно– і факультативно-анаеробних умовно патогенних мікроорганізмів і різким зниженням вмісту або відсутністю *Lactobacillus spp.* у виділеннях піхви. Частота БВ за останнє десятиліття зросла в два рази і становить, за даними різних авторів, від 26 % до 40-45 % [1, с. 472]. БВ є найпоширенішою причиною появи незвичайних виділень з піхви жінок дітородного віку і виявляється у 35 % жінок, що звертаються до шкірно-венерологічних

диспансерів, у 15-20 % вагітних, у 5-15 % жінок, що спостерігаються у гінекологів [2, с. 428-430].

За останніми даними БВ – це порушення екосистеми піхви, при якому природні захисні механізми, такі як мікробіоценоз піхви, фізіологічна десквамація епітелію, синтез антимікробних речовин, забезпечення локального імунного захисту (як клітинної, так і гуморальної ланки) перестають працювати і дають можливість розмножуватися різним видам мікроорганізмів [3, с. 73–77; 4, с. 59–64].

Для БВ характерна відсутність системної і місцевої запальної реакції, хоча у піхві виявляють підвищені рівні прозапальних цитокінів IL1 $\alpha$  і IL1 $\beta$ . 10-20-кратне збільшення рівня IL1 $\beta$  корелює зі збільшенням кількості *G. vaginalis*. Вивчення рівня хемотаксину IL-8, який відповідає за залучення в осередок запалення поліморфноядерних лейкоцитів, показало, що при БВ відбувається його швидка деградація за рахунок протеолітичної активності облігатних анаеробів, які швидко розмножуються [5, с. 70–73].

В рамках відбору пацієнок для даного дослідження обстежені жінки у віці від 16 до 64 років, які звернулися до гінеколога для профілактичного огляду або з приводу скарг на дискомфорт в області геніталій різного ступеня прояву. Вміст інтерлейкінів 1 $\beta$  (IL1 $\beta$ ), 4 (IL4) в крові і вагінальній рідині проводили методом ІФА з використанням тест-системи виробництва ТОВ «Вектор-Бест» (РФ): «Інтерлейкін-1-бета-ІФА-БЕСТ», «Інтерлейкін-4-ІФА -БЕСТ». Концентрацію лютеотропного гормону (ЛГ), фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ) в сироватці крові визначали методом ІФА з використанням комплектів реактивів виробництва НПЛ «Гранум» (Україна): «ЛГ – ІФА», «ФСГ – ІФА». Кількісне визначення кортизолу (КР), прогестерону (ПГ), естрадіолу (E<sub>2</sub>), тестостерону (ТС), вільного трийодтіроніну (T<sub>3</sub>) і вільного тироксину (T<sub>4</sub>) в сироватці крові проводили методом ІФА з використанням комплектів реагентів виробництва НПЛ «Гранум» (Україна): «Кортизол – ІФА», «Прогестерон – ІФА», «Естрадіол – ІФА», «Тестостерон – ІФА», «T<sub>3</sub> вільний – ІФА» і «T<sub>4</sub> вільний – ІФА», відповідно. Кількісне визначення компонентів комплементу C3 і C4 в крові і вагінальній рідині проводили імунотурбодіметричним методом з використанням комплектів реагентів «Комплемент C3» і «Комплемент C4» виробництва «PLIVA-Lachema Diagnosticas.r.o.» (Чехія). Кількісне визначення субпопуляцій Т-лімфоцитів крові і вагінальній рідині проводили методом їх візуалізації в реакції розеткоутворення з моноклональними антитілами до Т-лімфоцитів-хелперів (CD4); Т-лімфоцитів кілерів/супресорів (CD8), визначали відношення CD4/CD8 (індекс імунореактивності – ІРІ). Для статистичної обробки отриманих даних використовували пакет комп'ютерних програм Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA).

У минулих роботах були визначені деякі показники імунної системи, які мали значення для розподілу на підгрупи, тобто були пов'язані із прогресуванням вагінального дисбіозу. До таких показників було віднесено величину ІРІ, вміст у крові компонентів комплементу  $C_3$  і  $C_4$ , ІЛ1 $\beta$  та ІЛ4. Для цих показників була розрахована залежність від показників системи гормональної регуляції (табл. 1). Величина ІРІ при нормоценозі прямо залежала від рівню у крові КР, при дисбіозі I ступеню – оборотно від рівню ТС, а при дисбіозі II ступеню прямо від рівнів  $E_2$  та ПГ, а оборотно – від рівню ФСГ. Тобто при розвиненому дисбіозі статеві яєчники стероїди підтримували нормальні відношення субпопуляцій Т-лімфоцитів.

Таблиця 1

Показники імунітету	Нормоценоз			Дисбіоз I ступеню			Дисбіоз II ступеню		
	ВГК	$\beta$	$p$	ВГК	$\beta$	$p$	ВК	$\beta$	$p$
ІРІ	КР	0,001	0,027	ТС	-0,211	0,018	ФСГ	-0,022	0,018
							$E_2$	2,065	0,040
							ПГ	0,017	0,001
$C_3$	-	-	-	ЛГ	0,039	0,007	ПГ	0,026	1,7E-06
				$E_2$	-1,677	0,036			
				$T_3$ віл.	0,111	0,025	ТС	-0,129	0,004
$C_4$	$T_3$ віл.	-0,024	0,026	ФСГ	0,026	0,020	ФСГ	0,006	0,038
				$E_2$	-1,496	1,2E-05	ПГ	-0,724	0,016
				ПГ	0,006	0,019	ТС	-0,031	0,014
				КР	0,001	6,8E-05	$T_3$ віл.	0,022	0,002
				$E_2$	-27,7	0,005	ПГ	0,567	0,002
ІЛ1 $\beta$	ПРЛ	0,270	0,020	КР	0,010	0,037	ТС	-3,203	0,036
							$T_3$ віл.	2,868	0,001
							$T_4$ віл.	-1,022	0,002

Продовження таблиці 1

IL4	-	-	-	ФСГ	-0,198	0,021	ФСГ	-0,109	4,5E-04
				ЛГ	-0,130	0,005			
				E <sub>2</sub>	10,6	4,9E-05	E <sub>2</sub>	7,3	0,025
				ПГ	-0,043	0,016	ПГ	-0,114	7,6E-11
				КР	-0,003	0,017	T <sub>3</sub> віль.	-0,241	0,002

Примітки: ВГК – вміст гормону у крові; T<sub>4</sub> віль. – вільний T<sub>4</sub>; T<sub>3</sub> віль. – вільний T<sub>3</sub>; β – коефіцієнти регресії, p – їх статистична значущість

Рівні у крові компонентів комплексу C3 і C4 при дисбіозі мали низку зв'язків, серед яких пряму залежність виявляли рівні ФСГ, ЛГ, ПГ, КР та вільного T<sub>3</sub>, а оборотну залежність – рівні E<sub>2</sub> та ТС. Отже, E<sub>2</sub>, який мав прямий зв'язок з мікробним біоценозом, мав оборотну залежність від активації комплексу. З цих позицій виключення гормональної стимуляції яєчників при вагінальному дисбіозі може розглядатися як компенсаторна реакція, спрямована на збереження оваріальної функції в умовах патології. Рівень у крові IL1β при дисбіозі також мав оборотну залежність від рівню у крові E<sub>2</sub> та ТС, та пряму – від рівню ПГ, що підтверджувало висунуте припущення. Рівень у крові протизапального цитокіну – IL4, на відміну від IL1β, мав пряму залежність з рівнями E<sub>2</sub>, та обернену – з рівнем ПГ. Обернені залежності виявлені також для рівнів у крові ФСГ, ЛГ, КР та вільного T<sub>3</sub>. Тобто, згідно до біологічної ролі як антагоністу прозапальних цитокінів, IL4 при вагінальному дисбіозі мав і протилежні по знаку взаємозв'язки з яєчниковими стероїдами.

Отримані результати по впливу системи гормональної регуляції на показники мікробного біоценозу, місцевої колоніальної резистентності та імунної системи відображали формування єдиної гормонально-імунної системи, яка формується в умовах вагінального дисбіозу. Наукова інтерпретація таких даних потребує більш детального аналізу, заснованого на побудові математичних моделей, які здатні показати наявність достеменних зв'язків та, відповідно, – патогенетичних механізмів у багатомірному просторі даних (нейромережева модель).

### Література:

1. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз. ООО «Медицинское информационное агентство. Москва, 2012. 472 с.

2. Jahic M, Mulavdic M, Nurkic J, Jahic E, Nurkic M. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis. *Med Arch*, 2013. Vol. 67. № 6. P. 428–430.

3. Кан Н.И., Ивандеева О.И., Ванина Л.Н. Взаимосвязь нарушений микрофлоры влагалищного биотопа и особенностей изменения механизмов иммунореактивности у женщин с ожирением. *Научный журнал «Вестник» РУДН. Серия медицина, Москва, 2009. № 2. С. 73–77.*

4. Шабашова Н.В., Кузьмина Д.А., Фролова Е.В., Симбарская М.Л., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Мирзабалаева А.К. Нарушения местного иммунитета и иммунотерапия Гепоном при хроническом воспалении слизистых оболочек разной локализации. *Вестник Медицинской академии последипломного образования. 2010. Т. 2. № 4. С. 59–64.*

5. Наумкина Е.В., Рудаков Н.В. Эпидемиологические особенности урогенитальных инфекций, вызванных условно-патогенными возбудителями, при комплексном микробиологическом подходе к диагностике. *Омский науч. вестн. 2006. Т. 35. № 1. С. 70–73.*