

ВИВЧЕННЯ СТАНУ КЛІТИННОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ КАНДИДОЗНІЙ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ

*М.М. Каплін¹, В.М. Голубнича², М.Л. Кузьоменська³,
Т.М. Грінкевич⁴*

Стаття присвячена вивченню імунологічних змін у вагітних з кандидозною інфекцією (кандидоносійством та вульвовагінальним кандидозом). При обстеженні 72 вагітних з'ясували, що у вагітних з кандидозною інфекцією відбуваються активація імунної відповіді по Тх2 типу та пригнічення фагоцитозу.

ВСТУП

Дослідження умовно-патогенної мікрофлори піхви у вагітних в сучасних умовах має особливу актуальність через зростання питомої ваги неспецифічних запальних захворювань репродуктивного тракту та збільшення частоти гнійно-септичних ускладнень у матері і новонароджених[1]. Гриби роду *Candida* є одним із найбільш поширених представників умовно-патогенних мікроорганізмів, що трапляються в практиці акушера-гінеколога. Кандидоз сечостатевої системи в 2-3 рази частіше спостерігається у вагітних, ніж у невагітних [2]. Це пов'язано з тим, що імунна система під час вагітності підлягає значній перебудові, яка, з одного боку, потрібна для попередження реакцій відторгнення генетично чужорідного плода, а з іншого боку, є причиною порушення протиінфекційного захисту в цей час [3]. У порушенні динамічної рівноваги між паразитуючим грибом та імунологічним захистом макроорганізму значну роль відіграють популяційний склад імунокомпетентних клітин та їх здатність адекватно відповідати на активуючий сигнал, але даних з цього питання недостатньо. Захисна стійкість до грибів роду *Candida* складається із уродженого та адаптивного, клітинного та гуморального імунітету. Значення клітинної ланки в захисті від грибкових інфекцій є провідним [4]. Як неспецифічні, так і специфічні імунологічні механізми захисту при вагінальному кандидозі (ВК), незважаючи на проведені дослідження, залишаються до кінця не з'ясованими. Знання імунологічних механізмів захисту від кандидозної інфекції дозволить покращити результати лікування шляхом впровадження імунокоригувальних засобів та сприятиме підвищенню ефективності профілактичних заходів [5].

МЕТА РОБОТИ

Метою роботи було з'ясувати характер клітинних імунологічних порушень при різних формах кандидозної інфекції (кандидоносійство та вульвовагінальний кандидоз) у вагітних жінок в III триместрі вагітності і запропонувати імунологічні діагностичні критерії цих станів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було проведене клінічне, мікологічне, цитологічне та імунологічне обстеження 72 вагітних в III триместрі вагітності, які перебували у відділенні патології вагітності Сумського обласного центру акушерства, гінекології та репродуктології. При підборі жінок були виключені жінки

¹ Д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет.

² Аспірант, Сумський державний університет.

³ Канд. мед. наук, доцент, Сумський державний університет.

⁴ Канд. мед. наук, асистент, Сумський державний університет.

із специфічними та неспецифічними (окрім кандидозних) вульвовагінітами. Залежно від результатів клінічного, цитологічного та мікологічного обстежень пацієнок поділили на три групи: контрольна, кандидоносії та хворі на ВК. До контрольної групи ввійшли вагітні, у яких були відсутні клінічні прояви та при цитологічному і мікологічному обстеженнях гриби роду *Candida* не виділялись. Кандидоносіями вважали жінок, у яких клінічних проявів не було, а при цитологічному чи мікологічному обстеженні були виявлені гриби роду *Candida*. У хворих на ВК відмічалися характерні клінічні прояви і при мікологічному чи цитологічному дослідженні виявлялися гриби. Для вивчення клітинно-опосередкованої імунної відповіді при кандидоносійстві та вульвовагінальному кандидозі у вагітних ми досліджували експресію поверхневих маркерів лімфоцитів крові (СД3, СД4, СД8, СД20, СД25, СД95) з використанням моноклональних антитіл виробництва Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.В. Кавецького (м. Київ) в реакції непрямой імуофлюоресценції та вивчали фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ), виділених із крові та із виділень піхви, з використанням латексу виробництва ТОВ "ДІАЕМ" (м. Москва).

Результати опрацьовані методами варіаційної статистики. Для оцінки достовірності різниці використовували критерій *t* Стьюдента, різницю між показниками вважали достовірною при показнику достовірності $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед 72 обстежених жінок здоровими були 26 вагітних, кандидоносіями були 22 жінки та 24 жінки були хворими на кандидоз піхви. Результати імунологічного обстеження пацієнок подані у таблицях 1, 2.

Таблиця 1 - Кількість лімфоцитів та їх субпопуляцій в периферичній крові вагітних з кандидозною інфекцією піхви

Показник	Лімфоцити (M±m), %	СД3 (M±m), %	СД4 (M±m), %	СД8 (M±m), %	СД4/СД8	СД20 (M±m), %	СД25 (M±m), %	СД95 (M±m), %
Здорові вагітні, n=26	18,2±1,43	44,37±4,76	42,66±2,32	33,36±3,22	1,27	20,33±3,4	18,4±5,5	23,92±4,88
Кандидоносії, n=22	21,05±1,14	36,9±5,71	24,7 ±7,05*	30,25±2,88	0,82	33,66±2,03*	24,65±8,51	2,77±0,3*
Хворі на ВК, n=24	22,19±2,27	36,65±5,11	36,35±2,81	22,79±4,36	1,59	30,7±3,9*	19,66±4,4	3,75±0,35*

Примітка: * - достовірна відмінність ($p < 0,05$) у порівнянні із контролем

Таблиця 2 - Оцінка функціональної активності фагоцитів у вагітних з кандидозною інфекцією піхви

Показник	ФЧ фагоцитів піхви (M±m), %	ФІ фагоцитів піхви	ФЧ фагоцитів крові (M±m), %	ФІ фагоцитів крові
Здорові вагітні, n=26	13,3 ±1,3	2,05±0,22	49,9±8,87	5,26±0,8
Кандидоносії, n=22	13,3±3,93	1,43±0,19*	19,33±7,3*	2,38±1*
Хворі на ВК, n=24	14,88±2,57	1,64±0,27	22,93±6,22*	1,98±0,34*

Примітка: * - достовірна відмінність ($p < 0,05$) у порівнянні із контролем.
ФЧ – фагоцитарне число.
ФІ – фагоцитарний індекс

У літературі існує велика кількість даних стосовно змін імунологічного статусу у хворих рецидивним вульвовагінальним кандидозом, значно менше їх для хворих гострим ВК та зовсім відсутні

ці дані для кандидозів. За даними Федотова В.П. (2005), при вивченні імунологічних змін у жінок з вульвовагінальним кандидозом виявляються відхилення переважно в клітинній ланці, які характеризуються зменшенням кількості Т-лімфоцитів, підвищенням імунорегуляторного індексу, зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів[6]. У вагітних ми не спостерігали зменшення кількості Т лімфоцитів ні у хворих вульвовагінальним кандидозом, ні у кандидозів. Зменшилася кількість лише СД4 у кандидозів, що свідчить про певну імуносупресію у них. Недостатність Т-клітинної ланки імунітету може бути обумовлена переважно зниженням експресії рецепторів Т лімфоцитів, підвищенням апоптозом останніх [7]. У своєму дослідженні ми відмічаємо, що у вагітних з кандидозною інфекцією відбувається зменшення кількості апоптичних клітин, що свідчить про розвиток аутореактивних процесів. Цікавими, на нашу думку, є зміни імунорегуляторного індексу: у носіїв він стає нижчим від норми, що свідчить про імуносупресивний профіль, а у хворих ВК він вище за норму, що говорить про активацію клітинної ланки імунної системи та розвиток аутореактивних процесів. Досліджуючи характер змін клітинної ланки імунітету у вагітних з кандидозною інфекцією (кандидозівство та вульвовагінальний кандидоз), ми виявили, що в обох групах достовірно зростає кількість СД 20 (В лімфоцитів), це свідчить про розвиток імунологічних реакцій за Тх 2 типом. Відповідь за Тх 2 типом вимикає захисні реакції Тх 1 типу та пригнічує фагоцитарну активність нейтрофілів [8]. Підтвердженням цього є зниження функціональної активності фагоцитів крові як у носіїв, так і у хворих на вульвовагінальний кандидоз. Існує точка зору, що системна імунна відповідь та поліморфноядерні лейкоцити (ПЯЛ) не відіграють суттєвої ролі в захисті від кандидозної інфекції [9]. Однак наші дані свідчать про те, що у вагітних системна імунна відповідь та ПЯЛ беруть активну участь у захисті від кандидозної інфекції як у носіїв, так і у хворих на вульвовагінальний кандидоз.

Романенко Т.Г., Лисяна Т.О. (2005) при дослідженні місцевого імунітету при кандидозному вульвовагініті з'ясували, що у виділеннях піхви збільшувалася кількість нейтрофілів, знижувався функціональний резерв цих клітин, пригнічувалась їх фагоцитарна активність[10]. У вагітних ми спостерігали: зменшення кількості фагоцитувальних клітин та зниження їх фагоцитарної активності в крові як у хворих ВК, так і у кандидозів, а у фагоцитів, виділених з піхви, - зменшення лише фагоцитарної активності у кандидозів.

Урогенітальний кандидоз є індикатором імунодефіцитного стану. Однак, через відсутність стійкого розмежування змін при кандидозівстві та кандидозному вульвовагініті, показники імунних зсувів мають більше лікувально-профілактичне значення, ніж верифікаційне.

ВИСНОВКИ

1 При кандидозівстві у вагітних в крові відмічаються статистично достовірне зменшення СД4, імунорегуляторного індексу, фагоцитарного числа, фагоцитарного індексу та зростання кількості СД20, що свідчить про розвиток імунологічних змін за Тх2 типом та пригнічення Тх1 типу імунної відповіді і неспецифічного клітинного захисту.

2 При кандидозному вульвовагініті у крові вагітних відмічаються статистично достовірне зростання імунорегуляторного індексу, кількості СД20 та зменшення фагоцитарного числа, фагоцитарного індексу, що свідчить про розвиток імунологічних змін за Тх2 типом та пригнічення неспецифічного клітинного захисту.

З Фагоцитарна активність зменшилась у ПЯЛ крові як у кандидозів, так і у хворих ВК, а у ПЯЛ, виділених із піхви, зменшився лише фагоцитарний індекс у кандидозів, що свідчить про провідну роль системної клітинної імунної відповіді.

На підставі отриманих результатів передбачається продовжити дослідження в напрямку вивчення стану гуморальної ланки, цитокінової регуляції та визначення доцільності використання імунокоригувальної терапії при кандидозній інфекції піхви у вагітних.

SUMMARY

The article is devoted to study the immunological changes at the pregnant women with candidiasis by an infection (asymptomatic vaginal yeast colonisation and vaginal candidiasis). At inspection 72 pregnant women have established, that the pregnant women with candidiasis by an infection has activation immunological answer by T_H2 type and depression phagocytosis.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорян Н.А. Влагалищные дисбиозы у беременных и методы их коррекции: Дис... канд. биол. наук. – Ростов-на-Дону, 2005. – 129 с.
2. Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В. Вагинальный кандидоз и беременность// Русский медицинский журнал. – 2001. - Т. 9, №19. – С. 34-37.
3. Горбунова О.Л. Влияние хорионического гонадотропина на адаптивные иммунные реакции и фагоцитарную активность лейкоцитов: Дис... канд. биол. наук. - Пермь, 2004. - 161с.
4. Мартенова А.А., Сотникова Н.Ю., Бойко Е.Л., Лопаткина Н.А. Фенотипический профиль лимфоидных клеток при хроническом вагинальном кандидозе// Медицинская иммунология. – 2004.- №2. - С.177-178.
5. Федотов В.П., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии // Пособие для врачей.- Санкт-Петербург, 2005.- 80 с.
6. Lilic D., Gravenor I. Immunology of chronic mucocutaneous candidiasis//J. Clin. Pathol. – 2001.- № 54. – P. 81-83.
7. Мирзабалаева А.К. Кандидоз и актинимикоз гениталий у женщин : Автореферат дис... д-ра мед. наук. - Санкт-Петербург, 2001. - 39с.
8. Глазкова Л.К. Этиология, клиника и терапия кандидозного вульвовагинита // Акушерство и гинекология. - 2005. - №3. – С.55-58.
9. Fidel P.L. Jr.; Luo W., Steele C., Chabain J., Baker H., Wormley F. Jr. Analysis of vaginal cell population during experimental vaginal candidiasis// Infect. Immun. - 1999. - Vol.67, № 6. – p. 3135-3140.
10. Романенко Т.Г., Лисяна Т.О., Якименко О.Г., Пономарёва И.Г., Форстяна О.Ф., Соболева С.И. Лечение кандидозных вульвовагинитов с использованием препарата Микогал //Репродуктивное здоровье женщины.- 2005.- №3(23). – С. 97-99.

Надійшла до редакції 25 січня 2007 р.