

Особливості мікробіоценозу статевих шляхів та імунологічного гомеостазу у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки

А.Г. Корнацька, О.В. Трохимович, Г.В. Чубей, М.А. Флаксемберг, Л.В. Стамболи

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: визначення особливостей мікробіоценозу статевих шляхів та імунологічного гомеостазу у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки (ЛМ).

Матеріали та методи. Досліджено мікробіоценоз статевих шляхів та імунологічний гомеостаз у 308 жінок з ЛМ віком 23–49 років. До контрольної групи увійшли 30 здорових жінок віком 24–37 років.

Результати. У жінок репродуктивного віку розвиток ЛМ асоціюється зі значним порушенням мікроекології статевих органів, наявністю неспецифічного вагініту та бактеріального вагінозу, підвищенням частоти та концентрації патогенної флори (стафілококів та стрептококів з гемолітичними властивостями, ентеробактерій), ППСШ у формі дво-трикомпонентних асоціацій на тлі відсутності або зниження концентрації захисної мікрофлори.

Вивчення особливостей функціонування імунної системи на локальному рівні за наявності ЛМ свідчить про односпрямовані порушення у стані локального імунітету та зміни протективної функції цервікального слизу в обстежених жінок. Так, за умов наявності ЛМ відзначається суттєва активація місцевих імунологічних факторів, що засвідчується достовірним підвищенням концентрації IgG, IgA та появою IgM у цервікальному слизі у 27,5–32,5 % жінок з ЛМ.

Разом із цим відзначали пригнічення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів, що проявлялось достовірним зниженням показників активності та інтенсивності фагоцитозу, зі зменшенням їхнього функціонального резерву за результатами НСТ-тесту. Це створює умови для внутрішньоклітинного персистування інфекції, активації та персистенції запального процесу, а відтак – і прогресування захворювання.

Заключення. Отримані дані інформують про порушення мікроекології статевих органів та напруження процесів імуногенезу у жінок із лейоміомою матки. Це свідчить про те, що запальний процес у статевих органах є одним із значущих чинників, які призводять до виникнення та прогресування лейоміоми матки.

Ключові слова: лейоміома матки, мікробіоценоз, імунологічний гомеостаз, репродуктивний вік, НСТ-тест.

Peculiarities of genital tract microbiocenosis and immunological homeostasis in reproductive-age women with uterine leiomyoma

A.H. Kornatska, O.V. Trokhymovych, G.V. Chubei, M.A. Flaksemberh, L.V. Stamboli

The objective: To determine the features of the microbiocenosis of the genital tract and immunological homeostasis and in women of reproductive age with uterine leiomyoma.

Materials and methods. The microbiocenosis of the genital tract and immunological homeostasis of 308 women with uterine leiomyoma aged 23–49 years were studied. The control group included 30 healthy women aged 24–37 years.

Results. In women of reproductive age, the development of uterine leiomyoma is associated with a significant violation of the microecology of the genitals, the presence of nonspecific vaginitis and bacterial vaginosis, increased frequency and concentration of pathogenic flora (staphylococci and streptococci with hemolytic properties, enterobacteria), STIs or reducing the concentration of protective microflora.

The study of the peculiarities of the functioning of the immune system at the local level in the presence of uterine leiomyoma indicates unidirectional disorders in the state of local immunity and changes in the protective function of cervical mucus in the examined women. Thus, under conditions of uterine leiomyoma, there is a significant activation of local immunological factors, as evidenced by a significant increase in the concentration of IgG, IgA and the appearance of IgM in cervical mucus in 27,5–32,5 % of women with uterine leiomyoma. In addition, there was suppression of phagocytic activity of neutrophils, which was manifested by a significant decrease in activity and intensity of phagocytosis, with a decrease in their functional reserve by NRT test, which creates conditions for intracellular persistence of infection, activation and persistence of inflammatory progression.

Conclusions. The obtained data indicate a violation of the microecology of the genitals and the intensity of immunogenesis in women with uterine leiomyoma, which indicates that the inflammatory process of the genitals is one of the significant factors that lead to the emergence and progression of uterine leiomyoma.

Keywords: uterine leiomyoma, microbiocenosis, immunological homeostasis, reproductive age, NRT test.

Особенности микробиоценоза половых путей и иммунологического гомеостаза у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки

А.Г. Корнацькая, О.В. Трохимович, Г.В. Чубей, М.А. Флаксемберг, Л.В. Стамболи

Цель исследования: определение особенностей микробиоценоза половых путей и иммунологического гомеостаза у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки (ЛМ).

Материалы и методы. Исследовано микробиоценоз половых путей и иммунологический гомеостаз у 308 женщин с ЛМ в возрасте 23–49 лет. В контрольную группу вошли 30 здоровых женщин в возрасте 24–37 лет.

Результати. У жінок репродуктивного віку розвиток ЛМ асоціюється з значительним порушенням мікроекології статевих органів, наявністю неспецифічного вагініту та бактеріального вагінозу, підвищенням частоти та концентрації патогенної флори (стафілококів та стрептококів з гемолітичними властивостями, ентеробактерій), ИППП у формі двох-трикомпонентних асоціацій на фоні відсутності або зниження концентрації захисної мікрофлори.

Вивчення особливостей функціонування імунної системи на локальному рівні при наявності ЛМ свідчить про односторонні порушення в стані локального імунітету та зміні протективної функції цервікального слизу у досліджуваних жінок. Так, при наявності ЛМ відзначається суттєва активація місцевих імунологічних факторів, що підтверджується достовірним підвищенням концентрації IgG, IgA та появою IgM в цервікальному слизу у 27,5–32,5 % жінок з ЛМ.

Враховуючи те, що відзначається зниження фагоцитарної активності нейтрофілів гранулоцитів, що проявлялось достовірним зниженням показателів активності та інтенсивності фагоцитозу, з урахуванням їх функціонального резерву за результатами НСТ-тесту. Це створює умови для внутрішньоклітинного персистування інфекції, активації та персистенції запального процесу, а отже – і прогресування захворювання.

Висновок. Отримані дані інформують про порушення мікроекології статевих органів та активацію процесів імунітету у жінок з лейоміомою матки. Це свідчить про те, що запальний процес в статевих органах є одним з значимих факторів, які призводять до виникнення та прогресуванню лейоміоми матки.

Ключові слова: лейоміома матки, мікробіоценоз, імунологічний гомеостаз, репродуктивний вік, НСТ-тест.

В останні роки отримані нові факти, що стосуються патогенезу міоми матки. Як встановили дослідження, міома матки може формуватися у відповідь на пошкодження міометрія запальними, механічними та іншими факторами. Запропоновано гіпотезу про можливу роль мікробного фактора у порушенні процесів проліферації і диференціювання тканини міометрія. Тригером цих процесів, як вважають дослідники, може бути вогнище інфекційного запалення [1–3].

Разом із цим, увагу науковців привертає вивчення функціонального стану клітин імунної системи за умов наявності міоми матки. Проте стан як системного, так і локального імунітету у даного контингенту пацієнток залишається маловивченим, а саме – імунні процеси, що перебігають на системному рівні та у тканинах пухлини, перитонеальній рідині та інтактному міометрії. Дані про наявність різних субпопуляцій лімфоцитів у крові у хворих з міомою матки досить суперечливі [4–6].

Згідно з літературними даними, у генезі міоми матки значну роль відіграють зміни імунологічної реактивності організму, особливо за наявності хронічних вогнищ інфекції. Провідні зміни імунної системи за умов наявності лейоміоми матки (ЛМ) полягають у депресії Т- та В-ланок імунітету, що, на думку авторів, створює сприятливий фон для розвитку пухлин у гормонозалежних органах. Деякі автори зазначають, що ЛМ супроводжується порушеннями гуморального імунітету, які мають вторинний характер [7–8].

Усе, наведене вище, свідчить про те, що і інфекція може бути одним з тригерних механізмів порушення регуляції клітинного росту, оскільки існує тісний взаємозв'язок між наявністю вогнища інфекції, імунними реакціями і продукуванням цитокінів. Одним з ключових механізмів є, можливо, здатність інфекції посилювати кластогенний та онкогенний ефект, змінювати рівень імунологічної відповіді макроорганізму.

Отже, визначення особливостей системного та локального імунітету у жінок з ЛМ на тлі запальних захворювань статевих органів є досить актуальним з метою уточнення їхнього значення у генезі захворювання та розроблення ефективних методів лікування пухлинного процесу у міометрії.

Мета дослідження: визначення особливостей мікробіоценозу статевих шляхів та імунологічного гомеостазу у жінок репродуктивного віку з ЛМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 308 жінок з ЛМ віком 23–49 років, які були розподілені на дві групи. До основної (1-ї) групи увійшли 192 жінки із ЛМ, яким було проведено хірургічне лікування (ХЛ). До порівняльної (2-ї) групи – 116 жінок із ЛМ, яким проводили гормонотерапію.

До контрольної (3-ї) групи увійшли 30 здорових жінок віком 24–37 років.

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з Наказом № 234 МОЗ України від 10.05.2007 р. та іншими нормативними документами. Для інтегрального оцінювання біоценозу використовували класифікацію Є.Ф. Кіри (метод бактеріоскопії).

Для висіву слизу піхви використовували наступні диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовточко-сольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, середовище MRS для лактобацил. Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їхніми культуральними та морфологічними ознаками.

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом забарвлення мазків за Романовським з подальшим підрахуванням «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН.

Діагностику хламідіозу, уреоплазмозу, мікоплазмозу, герпесу та цитомегаловірусу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хлам-Скан», «Уреа-Скан», «Міко-Скан», «Герпес-Скан» та «ЦМВ-Скан».

Дослідження імунного статусу проводили у венозній крові та цервікальному слизу. Оцінювання киснезалежної метаболічної активності фагоцитарних клітин проводили із застосуванням тесту-відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) у мікромодифікації за методикою [20]. Для визначення резервних можливостей системи крові реакцію ставили у двох варіантах – спонтанний (СП) і стимульований (СТ) НСТ-тест з розрахунком показника фагоцитарного резерву (ФР). У якості стимулятора використовували ліпополісахарид *E.coli* 0,55 в концентрації 20 мкг/мл. Активність (відсоток фагоцитозу) та інтенсивність (індекс фагоцитозу) нейтрофілів лейкоцитів визначали у лабораторних умовах за методикою [22].

Концентрацію імуноглобулінів (Ig) А, М, G у сироватці крові та цервікальному слизу визначали методом

радіальної імунодифузії у гелі за G. Manchini (1965 р.) з використанням антисироваток до окремих класів імуноглобулінів. Цервікальний слиз брали цитощіткою, вміщували у сухі пластикові пробірки і зберігали до дослідження при $t -20^{\circ}\text{C}$. Додатково у цервікальному слизі визначали секреторний IgA (sIgA) аналогічним методом з використанням відповідної антисироватки виробництва ЦНДІ вакцин та сироваток ім. І.І. Мечникова (Росія).

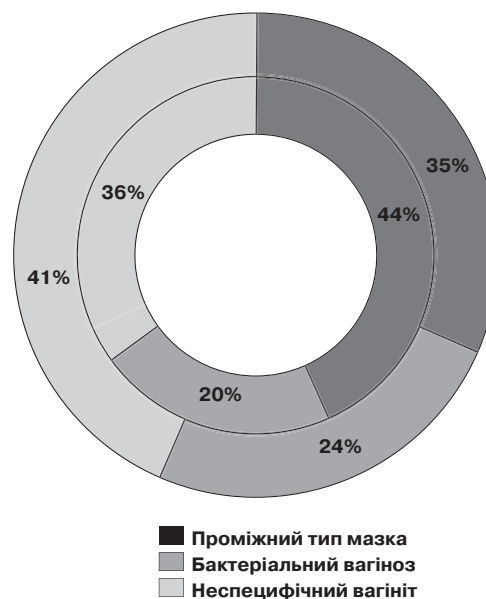
Концентрацію лізоциму у сироватці крові та цервікальному слизі визначали за методикою Н.С. Мотавкіної (1979) із застосуванням сухого порошку однододової культури *Micrococcus lysodeiticus* Олайнського заводу бакпрепаратів (Литва).

Отримані цифрові дані обробляли з використанням статистичних програм Excel Microsoft Office 2003 із застосуванням методів варіаційної статистики. Для порівняння показників з нормальним характером розподілення використовували t -критерій Стьюдента з поправкою Бонферроні. Статистично значущими вважали відмінності на рівні, що був не нижчий за 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час вивчення стану мікробіоценозу у жінок із ЛМ методом бактеріоскопії були виявлені дисбіотичні порушення. Так, проміжний тип мазка було діагностовано у 85 хворих, що становило 44,3 %, основної групи та у 40 жінок, або 34,5 %, – у групі порівняння. Стан слизової оболонки піхви у пацієнток з проміжним типом мазка характеризувався незначним зниженням рівня захисної мікрофлори та підвищенням реєстрації транзиторних мікроорганізмів та грибів роду *Candida*. Кількість лейкоцитів не досягала значних показників та коливалась у межах 10–20 у полі зору.

У більшості обстежених хворих обох груп дисбіотичні стани проявлялись неспецифічним вагінітом та



Основні варіанти порушень мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з ЛМ, %

бактеріальним вагінозом. Так, у жінок 1-ї групи неспецифічний вагініт виявлено у 68 (35,4 %) пацієнток, а вагіноз – у 39 хворих, або 20,3 %. У хворих 2-ї групи ці показники відповідно становили 48 (41,1 %) жінок та 28 хворих, або 24,1 % (рисунок).

У жінок з бактеріальним вагінозом дисбіотичні зміни полягали у зниженні або повній відсутності резидентної мікрофлори (*Lactobacillus* spp. та *Bifidobacterium* spp.), яка у нормі забезпечує колонізаційну резистентність цього біотопа на фоні заміщення її низкою представників транзиторної мікрофлори: аеробами та анаеробами (*Gardnarella*). Порушення слизової оболонки у хворих з неспецифічним вагінітом проявлялись збільшенням кількості лейкоцитів (30–100 у полі зору) та виявленням у мазках значної кількості грампозитивних коків (стафілококи, стрептококи), грамнегативних паличок та грибів роду *Candida*.

Вивчення видового складу мікрофлори статевих шляхів мікробіологічним методом у пацієнток з ЛМ свідчить про негативні зміни стану мікроекології (табл. 1). Так, серед виділеної мікрофлори з найвищою частотою реєстрували представників кокової мікрофлори, що мала патогенні властивості, а саме: стафілокок епідермальний з гемолітичними властивостями – у 83 (43,2 %) жінок 1-ї групи та у 55 (47,4 %) хворих 2-ї групи, що було достовірно частіше, ніж у здорових жінок (1 випадок, або 3,3 %; $p < 0,05$).

До складу представників кокової мікрофлори, виділеної зі статевих шляхів, також входили стрептококи, найчастіше *Str. faecalis* – саме його виявляли у 56 (29,2 %) хворих основної групи та у 27 пацієнток, або 23,3 %, у групі порівняння.

Значну частку у складі бактеріального спектра піхвової мікрофлори становили ентеробактерії, що свідчило про виражені форми дисбіозу. Найчастіше серед

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори статевих шляхів жінок з ЛМ, абс. число (%)

Вид мікроорганізмів	1-а група, n=192	2-а група, n=116	3-я група, n=30
<i>St. epidermidis</i>	20 (10,4)	14 (12,1)	3 (10,0)
<i>St. epidermidis</i> (гем)	83 (43,2)*	55 (47,4)*	1 (3,3)
<i>St. saprophyticus</i>	9 (4,7)*	5 (4,3)*	5 (16,7)
<i>St. aureus</i>	4 (2,1)	2 (1,7)	0 (0)
<i>Str. viridans</i>	33 (17,2)	9 (7,8)	3 (10,0)
<i>Str. faecalis</i>	56 (29,2)	27 (23,3)	4 (13,3)
<i>Str. agalactiae</i>	13 (6,8)	9 (7,8)	2 (6,7)
<i>Corynebacterium</i>	29 (15,1)	11 (9,5)	3 (10,0)
<i>E. coli</i>	42 (21,9)	25 (21,6)	2 (6,7)
<i>Enterobacter</i> spp.	16 (8,3)	5 (4,3)	2 (6,7)
<i>Klebsiella</i> spp.	11 (5,7)	5 (4,3)	1 (3,3)
Гриби роду <i>Candida</i>	58 (30,2)*	25 (21,6)	2 (6,7)
<i>Lactobacillus</i> spp.	51 (26,6)*	32 (27,6)*	15 (50,0)

Примітка. * – Різниця достовірна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 2
Кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з ЛМ, Іг КУО/мл

Мікроорганізм	1-а група, n=192	2-а група, n=116	3-я група, n=30
St. epidermidis	2,38±0,38'	2,17±0,17'	3,21±0,11
St. epidermidis (гем)	3,70±0,18'	3,92±0,22'	2,28±0,12
St. saprothiticus	2,51±0,25'	3,01±0,18	3,80±0,37
St. aureus	4,11±0,19'	4,21±0,24*	0
Str. viridans	2,53±0,31	2,25±0,36	2,11±0,15
Str. faecalis	3,00±0,24	3,51±0,36'	2,44±0,27
Str. agalactiae	2,81±0,49	3,75±0,63	2,51±0,36
Corynebacterium	2,39±0,31	2,41±0,94	2,81±0,54
E. coli	3,33±0,44	3,46±0,39	3,02±0,53
Enterobacter spp.	2,86±0,40#	5,11±0,23'	2,43±0,16
Klebsiella spp.	3,20±0,49	3,41±0,51	2,93±0,43
Гриби роду Candida	2,89±0,40	3,64±0,54	2,51±0,32
Lactobacillus spp.	3,96±0,35'	3,56±0,39'	6,88±0,54

Примітки: 1. # – Різниця достовірна порівняно з 2-ю групою (p<0,05);
2. * – Різниця достовірна порівняно з контрольною групою (p<0,05).

ентеробактерій висівали E. coli – у 42 (21,9 %) хворих у 1-й групі та у 25 жінок, або 21,6 %, у 2-й групі.

При обстеженні жінок із ЛМ зареєстровано підвищення частоти висівання грибів роду Candida: у 58 (30,2 %) хворих в 1-й групі та у 25 (21,6 %) пацієнток в 2-й групі, причому різниця є достовірною (p<0,05).

Що стосується нормальної мікрофлори, то її виявляли достовірно рідше порівняно зі здоровими жінками. Так, St. saprothiticus виявлено всього у 9 (4,7 %) пацієнток у 1-й групі та у 5 (4,3 %) хворих у 2-й групі проти 5 жінок у 3-й групі, що становило 16,7 % (p<0,05). Lactobacillus spp. виявлено всього у 51 (26,6 %) хворої у 1-й групі та у 32 (27,6 %) пацієнток у 2-й групі проти 15 жінок, або 50 %, серед здорових (p<0,05).

Щодо кількісного складу показників контамінації піхви потенційно патогенною мікрофлорою, то слід зазначити, що у більшості обстежених її концентрація становила Іг 2,0 КУО/мл – Іг 5,0 КУО/мл (табл. 2).

При цьому патогенну флору виявляли у достовірно вищих концентраціях порівняно зі здоровими жінками. Так, середня концентрація St. epidermidis з гемолітичними властивостями у жінок з ЛМ становила 3,70±0,18 КУО/мл у 1-й групі та 3,92±0,22 КУО/мл у 2-й групі проти 2,28±0,12 КУО/мл у здорових (p<0,05).

St. aureus виявляли у жінок з ЛМ у високих концентраціях (4,11±0,19 КУО/мл та 4,21±0,24 КУО/мл відповідно) проти жодного випадку серед здорових жінок.

Ентеробактерії у високих концентраціях, що свідчило про значні порушення у мікроекології статевих шляхів, виявлено у жінок групи порівняння: Str. faecalis 3,51±0,36 КУО/мл, що було достовірно вище показника здорових жінок – 2,44±0,27 КУО/мл (p<0,05). Enterobacter spp. у даній групі виявлено у концентрації 5,11±0,23 КУО/мл, що було достовірно вище порівняно з жінками основної групи – 2,86±0,40 КУО/мл та здоровими – 2,43±0,16 КУО/мл (p<0,05).

Що стосується нормальної мікрофлори, то тут спостерігається протилежна картина. Так, середня концентрація St. epidermidis у здорових була достовірно вищою (p<0,05) порівняно з жінками з ЛМ і становила 3,21±0,11 КУО/мл проти 2,38±0,38 КУО/мл у 1-й групі та 2,17±0,17 КУО/мл у 2-й групі. St. saprothiticus у достовірно нижчих концентраціях висівали у жінок основної групи порівняно зі здоровими, а саме – 2,51±0,25 КУО/мл проти 3,80±0,37 КУО/мл (p<0,05). Також у два рази нижчими були кількісні показники висівання Lactobacillus spp. у жінок з ЛМ (3,96±0,35 КУО/мл та 3,56±0,39 КУО/мл по групах обстежених відповідно) проти здорових (6,88±0,54 КУО/мл; p<0,05).

З інфекцій, що передаються статевим шляхом, найчастіше виявляли уреаплазмоз: у 53 (27,6 %) жінок в основній групі та у 44 (37,9 %) хворих групи порівняння. Мікоплазмоз діагностовано у 14 (7,3 %) жінок 1-ї групи та у 6 (5,2 %) пацієнток 2-ї групи. А хламідіоз достовірно частіше виявляли у хворих основної групи, а саме – у 32 хворих, що становило 16,7 %, проти 8 жінок, або 6,9 %, у групі порівняння (p<0,05).

Що стосується виявлення вірусних інфекцій, то у хворих 1-ї групи достовірно частіше порівняно з жінками 2-ї групи виявляли цитомегаловірус (102 жінки (53,1 %) та 32 хворі (27,6 %) відповідно) і папіломавірус (44 пацієнтки (22,9 %) проти 7 хворих, або 6,0 %). Тоді як наявність вірусу герпесу 2-го типу частіше встановлено у жінок групи порівняння, а саме – у 65 жінок, або 56,0 %, проти 72 хворих, або 37,5 %, в основній групі (p<0,05).

Слід також відзначити, що тільки у 32 хворих основної групи, що становило 16,7 %, та у 9 жінок групи порівняння, або 7,8 %, виявляли один вид умовно-патогенних або патогенних мікроорганізмів. Тоді як асоціації з двох збудників встановлено у 74 (38,5 %) хворих основної групи та у 50 (43,1 %) пацієнток групи

Таблиця 3

Показники фагоцитозу та НСТ-тесту у периферійній крові хворих по групах

Група	n	Фагоцитоз		НСТ-тест	
		Активність, %	Інтенсивність, ум. од.	СП, %	СТ, %
1-а	40	31,4±2,8'	7,0±0,3'	21,6±1,7	31,5±2,1'
2-а	40	34,2±4,6'	6,8±0,4'	18,4±1,6	27,5±1,8'
3-я	30	70,2±2,3	9,5±0,5	20,0±1,3	46,0±3,2

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи; p<0,05.

Концентрації IgG, IgA, IgM та лізоциму у сироватці крові обстежених хворих по групах, г/л

Група	n	IgG	IgA	IgM	Лізоцим
1-а	40	12,38±0,41*	3,74±0,26*	1,36±0,31	0,042±0,009*
2-а	40	12,74±0,38*	3,15±0,18*	1,33±0,24	0,053±0,004*
3-я	30	9,5±0,20	1,60±0,10	1,60±0,20	0,018±0,002

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи, $p < 0,05$.

порівняння. І майже у кожній другій обстеженій жінки з ЛМ діагностували поєднання трьох і більше збудників запальних процесів, а саме – у 86 хворих 1-ї групи, що становило 44,8 %, та у 57 пацієток, або 49,1 %, 2-ї групи.

Отже, згідно з отриманими даними, ЛМ розвивається на фоні значного порушення мікроекології статевих органів, яке проявлялося у більшості хворих наявністю неспецифічного вагініту та бактеріального вагінозу, підвищення частоти та концентрації патогенної флори (стафілококів та стрептококів з гемолітичними властивостями, ентеробактерій), ППСШ (уреаплазмоз, хламідіоз, вірусні інфекції) у формі дво-трикомпонентних асоціацій та відсутністю або низькою концентрацією нормальної мікрофлори. При цьому для хворих основної групи більш характерна вища частота хламідіозу, цитомегало- та папіломавірусу, тоді як у групі порівняння достовірно частіше виявляли вірус герпесу 2-го типу та ентеробактерії.

Вивчення системного та місцевого імунітету у жінок із ЛМ виявило низку особливостей порівняно з контролем.

З метою оцінювання стану фагоцитарної системи та можливої участі фагоцитуючих клітин у патогенезі захворювання визначено активність та інтенсивність фагоцитозу і проведено НСТ-тест. Як видно з наведених у табл. 3 даних, у жінок обох досліджуваних груп було встановлено пригнічення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів, що характеризувалося достовірним зниженням функції їхнього поглинання (за показниками активності фагоцитозу) майже у два рази – до 31,4±2,8 % у 1-й групі та до 34,2±4,6 % у 2-й групі проти 70,2±2,3 % у контрольній групі ($p < 0,05$). Виявлено також достовірне зниження показника інтенсивності фагоцитозу у пацієток обох обстежуваних груп – до 7,0±0,3 ум.од. у жінок 1-ї групи та до 6,8±0,4 ум.од. у пацієток 2-ї групи проти 9,5±0,5 ум. од. у здорових жінок ($p < 0,05$).

Проведення спонтанного НСТ-тесту у жінок обох досліджуваних груп не виявило суттєвої різниці його показників порівняно з контролем: у 1-й групі – 21,6±1,7 %, у 2-й групі – 18,4±1,6 % проти 20,0±1,3 % у контрольній групі.

При проведенні стимульованого СТ НСТ-тесту було встановлено достовірне зниження показників як у 1-й – 31,5±2,1 %, так і у 2-й групі – 27,5±1,8 % порівняно із показником контрольної групи – 46,0±3,2 % ($p < 0,05$).

Виявлені зміни свідчили про наявність суттєвих порушень функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у жінок з ЛМ, що проявлялось достовірним зниженням активності та інтенсивності фаго-

цитозу (фаза поглинання) при збереженні фізіологічної здатності перетравлювати мікроорганізми (дані спонтанного НСТ-тесту). Проте виявлене достовірне зменшення потенційної здатності нейтрофільних гранулоцитів до завершення фагоцитозу (про що свідчать результати стимульованого НСТ-тесту), їхнього функціонального резерву є доказом недостатності системи фагоцитозу у цілому.

Аналіз вмісту специфічних та неспецифічних факторів системного імунітету у жінок основної групи та групи порівняння встановив його суттєві порушення.

Отже, середній показник концентрації IgG у сироватці крові жінок 1-ї групи становив 12,38±0,41 г/л, у 2-й групі – 12,74±0,38 г/л проти 9,5±0,20 г/л у контрольній групі; $p < 0,05$ (табл. 4).

Сироваткові концентрації IgA у жінок 1-ї та 2-ї груп становили відповідно 3,74±0,26 г/л та 3,15±0,18 г/л, що достовірно перевищувало показник 3-ї групи – 1,60±0,10 г/л ($p < 0,05$). Разом із цим було встановлено, що середні показники концентрацій IgM у сироватці крові не відрізнялись від показника 3-ї групи та відповідно становили у 1-й групі 1,36±0,31 г/л, у 2-й групі – 1,33±0,24 г/л при 1,60±0,20 г/л у 3-й групі.

Аналіз вмісту основного бактерицидного фактора біологічних рідин – лізоциму засвідчив, що його концентрації у сироватці крові жінок 1-ї та 2-ї груп були достовірно вищими за аналогічний показник контрольної групи. Так, середні показники концентрації лізоциму у жінок 1-ї групи становили 0,042±0,009 г/л, у жінок 2-ї групи – 0,053±0,004 г/л проти 0,018±0,002 г/л у здорових жінок (див. табл. 4).

Дослідження місцевого імунітету, а саме – вивчення концентрацій sIgA, основних класів імуноглобулінів та лізоциму у цервікальному слизі обстежених жінок, також встановило особливості імунного гомеостазу.

Було виявлено достовірне збільшення концентрації IgG у цервікальному слизі жінок 1-ї та 2-ї груп порівняно із контролем. У жінок 1-ї групи середній показник концентрації IgG становив 0,82±0,14 г/л, у пацієток 2-ї групи – 1,31±0,35 г/л проти 0,17±0,02 г/л у жінок контрольної групи; $p < 0,05$ (табл. 5).

Разом із цим, спостерігалось достовірне збільшення концентрації IgA у жінок 1-ї групи стосовно показника здорових жінок, що становило 0,25±0,06 г/л проти 0,12±0,02 г/л відповідно, а у 2-й групі – 0,18±0,07 г/л ($p < 0,05$).

Вивчення концентрації sIgA у цервікальному слизі жінок 1-ї та 2-ї груп не встановило достовірних відхилень порівняно із показником контрольної групи: відповідно 0,58±0,26 г/л та 0,72±0,14 г/л при 0,62±0,12 г/л у контролі (див. табл. 5).

Концентрації sIgA, IgG, IgA, IgM та лізоциму у цервікальному слизі в обстежених жінок по групах, г/л

Група	n	sIgA	IgG	IgA	IgM	Лізоцим
1-а	40	0,58±0,26	0,82±0,14*	0,25±0,06*	0,38±0,11	0,17±0,04
2-а	40	0,72±0,14	1,31±0,35*	0,18±0,07	0,35±0,09	0,19±0,05
3-я	30	0,62±0,12	0,17±0,02	0,12±0,02	-	0,17±0,03

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показників жінок 3-ї групи; $p < 0,05$.

Привертало увагу те, що у цервікальному слизі в 11 (27,5%) жінок 1-ї групи та у 13 (32,5%) жінок 2-ї групи виявлено IgM у досить високих концентраціях, що у середньому становили 0,38±0,11 г/л та 0,35±0,09 г/л відповідно. Слід зауважити, що у жінок контрольної групи у цервікальному слизі IgM не виявляли в жодному випадку. Отже, поява високих концентрацій IgM в обстежених пацієнток свідчила про наявність гострого або загострення хронічного запального процесу у статевих органах.

Аналіз середнього показника концентрацій лізоциму у цервікальному слизі обстежених пацієнток не виявив суттєвих відмінностей порівняно зі здоровими жінками. Відтак, концентрація лізоциму у цервікальному слизі жінок 1-ї групи становила 0,17±0,04 г/л, жінок 2-ї групи – 0,19±0,05 г/л при 0,17±0,03 г/л у контролі.

Отже, під час вивчення стану системного та локального імунітету у жінок з ЛМ було встановлено, що дана патологія перебігає на тлі суттєвих порушень функціонування імунної системи. Це полягало в активації специфічних та неспецифічних факторів гуморального імунітету, у достовірному підвищенні сироваткових концентрацій IgG, IgA та лізоциму порівняно з показниками здорових жінок.

ВИСНОВКИ

У жінок репродуктивного віку розвиток лейоміоми матки (ЛМ) асоціюється зі значним порушенням мікроекології статевих органів, наявністю неспецифічного вагініту та бактеріального вагінозу, підвищенням частоти та концентрації патогенної флори (стафілоко-

ків та стрептококів з гемолітичними властивостями, ентеробактерій), ППСШ у формі дво-трикомпонентних асоціацій на тлі відсутності або зниження концентрації захисної мікрофлори.

Результати вивчення особливостей функціонування імунної системи на локальному рівні за наявності ЛМ свідчать про односпрямовані порушення у стані локального імунітету та зміни протективної функції цервікального слизу в обстежених жінок. Так, за умов наявності ЛМ відзначається суттєва активація місцевих імунологічних факторів, що засвідчується достовірним підвищенням концентрацій IgG, IgA та появою IgM у цервікальному слизі у 27,5–32,5% жінок з ЛМ.

У жінок з ЛМ відзначалось пригнічення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів, що проявлялось достовірним зменшенням показників активності та інтенсивності фагоцитозу, зі зниженням їхнього функціонального резерву за результатами НСТ-тесту. Незавершений фагоцитоз за наявності ЛМ зумовлює порушення процесів елімінації патогенних збудників з організму, створює умови для внутрішньоклітинного персистування інфекції, активації та персистенції запального процесу, а відтак – і прогресування захворювання.

Отримані дані інформують про порушення мікроекології статевих органів та напруження процесів імунотенезу у жінок із ЛМ. Це свідчить про те, що запальний процес у статевих органах є одним зі значущих чинників, які призводять до виникнення та прогресування ЛМ.

Відомості про авторів

Корнацька Алла Григорівна – Відділення оперативної реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (044) 483-47-41. E-mail: alla.kornatska@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6638-6426>

Трохимович Ольга Віталіївна – Відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (099) 411-22-00. E-mail: o.trochimovych@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7423-528>

Чубей Галина Валеріївна – Відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, Україна, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (044) 483-38-61. E-mail: chubey.galina@gmail.com

orcid.org/0000-0001-5425-6739

Флаксемберг Майя Аркадіївна – Відділення гінекології Хмельницького обласного перинатального центру, 29000, м. Хмельницький, вул. Пілотська, 1; тел.: (0382) 65-76-81. E-mail: flaksemberg.maja@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7419-0180>

Стамболі Людмила Веніамінівна – ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (050) 595-74-50. E-mail: Stamboli.Ludmila@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5935-3124>

Information about the author

Kornatska Alla H. – SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8; tel.: (050) 923-80-77. *E-mail: alla.kornatska@gmail.com*
orcid.org/0000-0001-6638-6426

Trokhymovych Olha V. – State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8; tel.: (099) 411-22-00. *E-mail: o.trohimovych@gmail.com*

<https://orcid.org/0000-0001-7423-528>

Chubei Galyna V. – SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8; tel.: (044) 483-38-61. *E-mail: chubey.galina@gmail.com*
orcid.org/0000-0001-5425-6739

Flaksemberh Maiia A. – Khmelnytskyi Regional Perinatal Center, 29000, Khmelnytskyi, 1 Pilotskaia Street; tel.: (0382) 65-76-81. *E-mail: flaksemberg.maja@gmail.com*
orcid.org/0000-0002-7419-0180

Stamboli Lyudymila V. – SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, 8 Platona Mayborody Str.; tel.: (050) 595-74-50. *E-mail: Stamboli.Ludmila@gmail.com*
<https://orcid.org/0000-0001-5935-3124>

Сведения об авторах

Корнацкая Алла Григорьевна – Отделение оперативной реабилитации репродуктивной функции женщин ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-47-41. *E-mail: alla.kornatska@gmail.com*

<https://orcid.org/0000-0001-6638-6426>

Трохимович Ольга Витальевна – Отделение планирования семьи ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (099) 411-22-00. *E-mail: o.trohimovych@gmail.com*

<https://orcid.org/0000-0001-7423-528>

Чубей Галина Валерьевна – Отделение планирования семьи ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-38-61. *E-mail: chubey.galina@gmail.com*

orcid.org/0000-0001-5425-6739

Флаксемберг Майя Аркадьевна – Отделение гинекологии Хмельницкого областного перинатального центра, 29000, г. Хмельницкий, ул. Пилотская, 1; тел.: (0382) 65-76-81. *E-mail: flaksemberg.maja@gmail.com*

<https://orcid.org/0000-0002-7419-0180>

Стамболи Людмила Вениаминовна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (050) 595-74-50. *E-mail: Stamboli.Ludmila@gmail.com*

<https://orcid.org/0000-0001-5935-3124>

ПОСИЛАННЯ

1. Shapovalova A.I. Leiomyoma of the uterus and reproduction. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019; 68 (1): 93-101.
2. Badmaeva S.Zh., Tskhai V.B., Grigoryan E.S., Polstyanaya G.N. Uterine fibroids: modern aspects of etiology and pathogenesis (literature review). *Mother and child in Kuzbass*. 2019; 1 (76): 1-6.
3. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artyuk N.V., Belotserkovtseva L.D., Bezhenar V.F., Gevorkyan M.A., Glukhov E.Yu. et al. Myoma of the uterus: diagnosis, treatment and rehabilitation (clinical guidelines). Moscow: Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V. I. Kulakov; 2015. 100 s.
4. Kondratovich L.M. A modern view at the etiology, pathogenesis and treatment of uterine fibroids. *Russian medical journal*. 2014; 5:36-40.
5. Sozen I., Arici A. Interactions of cytokines, growth factors, and the extracellular matrix in the cellular biology of uterine leiomyoma. *Fertil. Steril*. 2002; 78: 1-12.
6. Yavorsky P.V. Features of the immune response in the development of uterine leiomyoma on the background of obesity. *Taurian Medical and Biological Bulletin*. 2012; 15 (2), part 1 (58): 3.
7. Sotnikova N.Yu., Malyskina A.I., Posingeva L.V., Antsiferova Yu.S., Suworkina E.E., Arevadze I.E. Immunological markers of uterine fibroid growth rate. *Medical immunology*. 2002; 3-4: 283-84.
8. Antsiferova Y.S., Sotnikova N.Y., Posingeva L.V., Shor A.L. Changes in the T-helper cytokine profile and in lymphocyte activation at the systemic and local levels in women with endometriosis. *Fertil Steril*. 2005; 84 (6): 1705-11.

Статья надійшла до редакції 24.05.2021