

ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І ФАКТОРІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПІХОВОГО ВМІСТУ ПРИ УРОГЕНІТАЛЬНОМУ ТРИХОМОНІАЗІ В ЖІНОК З ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЮ НЕОПЛАЗІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ НА ТЛІ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

ВСТУП

Останнім часом зростання рівня захворювань шийки матки (ШМ), асоційованих із вірусом папіломи людини (ВПЛ), привертає особливу увагу через значну контагіозність і високий онкогенний потенціал цього збудника. Серед жінок репродуктивного віку частота патології епітелію ШМ становить 15–20% [1–3]. Достатній біологічний потенціал мікробіому людини здатен протистояти потенційним негативним ефектам патологічної мікрофлори тривалий час, і лише значна втрата фізіологічної ендогенної мікробіоти призводить до розвитку захворювань та їх ускладнень [4–6].

Згідно з сучасними уявленнями, у функціонуванні репродуктивної системи жінки важливу роль відіграє вагінальна мікрофлора, яка є збалансованою екосистемою, її видовий і кількісний склад регулюється ендокринною та імунною системами жіночого організму. Піхвовий біотоп, як інтегральне біологічне середовище, прямо чи опосередковано відображає стан усіх відділів жіночої репродуктивної системи [7, 8]. Піхвовий вміст складається з мікроорганізмів, клітин епітелію та рідкої фази, яка містить речовини, що кількісно і якісно відображають стан мікроекосистеми піхви загалом. Динаміка зміни продуктів життєдіяльності мікроорганізмів піхви дає змогу характеризувати стан біоценозу, прогнозувати розвиток і наслідки запальних захворювань, аналізувати закономірності формування патологічних процесів. При різних патологічних станах, зокрема при трихомоніазі, вміст метаболітів може змінюватися, що має діагностичну та прогностичну цінність [9–11].

Важливу роль у біологічних рідинах відіграють білки, які впливають на регуляцію обмінних процесів, забезпечують імунний захист, входять до складу клітинних структур, підтримують онкотичний тиск. Вміст білків у піхвовій рідині корелює зі складом мікрофлори. Сечовина – кінцевий продукт метаболізму білків і нуклеїнових кислот, який істотно визначає водно-електролітний баланс біологічної рідини [12].

Обмін мікроелементів є невід'язною складовою гомеостазу внутрішнього середовища організму, оскільки забезпечує оптимальний перебіг ферментативних реакцій у процесі обміну речовин. Так, мідь у клітинах організму людини бере участь у забезпеченні біохімічних процесів, пов'язаних із транспортом електронів у дихальному ланцюзі, входить до складу активних рецепторів певних ферментів. Залізо в клітинах організму забезпечує окисно-відновлювальні реакції, формує активні центри ферментів, визначає ступінь імунологічного захисту. У біологічних рідинах концентрація кальцію є відносно сталою величиною. Кальцій розподіляється у трьох фракціях: іонізованій, зв'язаній комплексним зв'язком з неорганічними кислотами, зв'язаній із білками, переважно з альбуміном. При олужненні біологічної рідини частка зв'язаного кальцію збільшується, тоді як при закисленні зростає вміст його іонізованої біологічно активної форми. Кальцій впливає на проникність біологічних мембран, необхідний для активації поліморфноядерних лейкоцитів у всіх формах їхньої функціональної діяльності. Іонізований магній також впливає на проникність біологічних мембран, є кофактором багатьох ферментів, пов'язаних з енергозабезпеченням клітин, чинить імунотропний вплив [13, 14]. Фосфати містяться в біологічних рідинах організму переважно у вигляді вільних аніонів. Невелика частина з них зв'язана з білками. Вони виступають у ролі складової фосфопротейнів, нуклеїнових кислот, фосфоліпідів клітинних мембран, коферментів, фосфорилують вуглеводи, що забезпечує їхню доступність для метаболічних процесів, а також для зв'язування неорганічного фосфору з утворенням макроергів [15, 16].

Ферменти піхвового біотопу, як і інших біологічних рідин, можна розподілити на ферменти бактерій і клітинні, які потрапляють до піхвового вмісту внаслідок процесів цитолізу з клітин епітелію. У нормі активність клітинних ферментів незначна, що визначається фізіологічним оновленням епітеліальних шарів із від-



О.А. ДИНДАР

д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-0440-0410

В.О. БЕНЮК

д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-5984-3307

Т.В. КОВАЛЮК

к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0001-9339-881X

Т.Р. НИКОНЮК

к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0001-5813-3808

О.С. НЕЙМАРК

аспірант кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-9802-2982

Контакти:

Диндар Олена Анатоліївна
НМУ ім. О.О. Богомольця,
кафедра акушерства і гінекології № 3
01601, Київ, бул. Т. Шевченка, 13
Тел.: +38 (050) 444-95-09
Email: dyndar@ukr.net

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.63.73-77>

повідним руйнуванням десквамованих клітин. Патологічний процес зазвичай супроводжується посиленням клітинної деградації внаслідок наявності мікроорганізмів, що змінюють ферментативний спектр у результаті метаболізму. Відомо, що аспаратамінотрансфераза (АСТ) та аланінамінотрансфераза (АЛТ) є цитозольними трансаміназами. Оптимум їхньої каталітичної активності перебуває в нейтральному діапазоні. У нормі в піхві з певною інтенсивністю відбувається процес фізіологічної десквамації з подальшим цитолізом [17].

Хронічні інфекційно-вірусні захворювання піхви та ШМ найчастіше спричинені пригніченням активності місцевих чинників імунітету, насамперед через зниження синтезу секреторного імуноглобуліну А (IgA), основною функціональною властивістю якого є захист слизових оболонок від мікробної агресії. Це зумовлено високою стійкістю IgA до протеаз, що забезпечує його функціонування в секретах слизових, запобігає зв'язуванню компонентів комплементу і шкідливому впливу комплексу антиген-антитіло на слизові оболонки, а також можливістю перешкоджати прикріпленню (адгезії) мікроорганізмів та їхніх токсинів до епітелію слизових оболонок, що ускладнює їх проникнення до внутрішнього середовища організму. Антиадгезивні характеристики IgA забезпечують його антибактеріальні, антипротозойні та антивірусні властивості. Зниження концентрації IgA в піхві й цервікальному каналі спричиняє підвищення опірності організму жінки до бактеріальних, найпростіших і вірусних інфекційних агентів. Гуморальні та клітинні компоненти імунного комплексу відіграють особливу роль у підтриманні мікробіоценозу піхви. Активність імунного комплексу визначається як антигенною стимуляцією, так і станом гормонального гомеостазу. Особливість імунітету нижнього відділу репродуктивного тракту полягає в тому, що у відповідь на інтрузію чужорідного антигена відбувається сенсibiliзація гуморальної ланки місцевого імунітету. Трихомонадна інвазія викликає ураження епітеліальних шарів, що призводить до порушень функціональної активності плазматичних клітин, які продукують IgA [18, 19].

Збудник уrogenітального трихомоніазу *Trichomonas vaginalis* натеper зазнає низки патоморфозів, які характеризуються малосимптомним і стертим клінічним перебігом, виявленням атипичних морфологічних форм збудника, суперечливим трактуванням результатів клініко-лабораторних досліджень, а також формуванням стійких до етіотропного лікування штамів. Цей феномен призводить до розвитку хронічних форм захворювання та сталих порушень біоценозу піхви, утруднення діагностики й лікування [20–22]. У сучасній літературі практично відсутні відомості про особливості функціонування мікроекосистеми піхви при трихомонадній інвазії в жінок з атипичними клітинами плоского епітелію невизначеного значення/плоскоклітинною інтраепітеліальною неоплазією (atypical squamous cells of undetermined significance/cervical intraepithelial neoplasia, ASCUS/CIN) ШМ на тлі папіломавірусної інфекції (ПВІ), не визначено роль запального процесу в механізмах проникнення ВПЛ до базального шару з подальшим порушенням стратифікації багатшарового епітелію ШМ [23–25], недостатньо вивчено вплив запального процесу, спричиненого трихомо-

надною інфекцією, на персистенцію ВПЛ та стан місцевого імунітету і, як наслідок, прогресування інтраепітеліальних уражень ШМ, не існує єдиної думки щодо тактики ведення жінок з ASCUS/CIN ШМ на тлі інфікування ВПЛ у поєднанні з трихомонадною інфекцією, яка відіграє істотну роль у формуванні ектопій ШМ [26–30].

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та прогнозування ускладнень у жінок репродуктивного віку з ASCUS/CIN ШМ при трихомонадній і папіломавірусній інфекції шляхом вивчення основних біохімічних та імунологічних показників піхвового вмісту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим наглядом перебували 200 жінок репродуктивного віку (середній вік $32,04 \pm 0,95$ року) з ASCUS/CIN ШМ на тлі ПВІ, асоційованої з трихомоніазом, яких за результатами PAP-тесту (рідинної цитології) було розподілено на три основні групи:

- I група – 50 (25%) пацієнток з ASCUS;
- II – 118 жінок (59%) з плоскоклітинним інтраепітеліальним ураженням низького ступеня (LSIL) (CIN I);
- III – 32 (16%) пацієнтки з плоскоклітинним інтраепітеліальним ураженням високого ступеня (HSIL) (CIN II).

До контрольної групи увійшло 50 здорових невагітних жінок.

Критеріями включення до дослідження слугували: репродуктивний вік, результати PAP-тесту ASCUS, LSIL (CIN I), HSIL (CIN II), наявність ВПЛ, виявлена *Trichomonas vaginalis* (тест InPouch).

Критерії виключення: вік менш ніж 18 та понад 45 років, HSIL (CIN III згідно з класифікацією BOO3, 1995 р.), наявність злоякісного захворювання за результатами гістологічного висновку, період вагітності або лактації, психічні розлади.

Всі групи були репрезентативними за віком, анамнезом і супутньою гінекологічною патологією та обстежені на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця та в клініці «ПрофіМед» (м. Київ, Україна). Дослідження затверджене Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ ім. О.О. Богомольця (протокол № 127 від 02.12.2019 р.). Усі учасниці підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Збір анамнезу, вивчення скарг, огляд та інструментальне дослідження пацієнток забезпечили ефективність клінічної діагностики, що зі свого боку визначило доцільність проведення лабораторних досліджень у межах представленої наукової роботи. У процесі гінекологічного обстеження застосовували стандартизовані прийоми й маніпуляції [31–33].

Визначення кислотності та рН-метрію піхвового вмісту здійснювали за допомогою універсального індикаторного паперу (Lachema, Чехія) безпосередньо під час огляду в дзеркалах та з використанням рН-метра LKB (Pharmacia, Швеція) з твердим електродом, що дозволило провести виміри з точністю до 0,01 одиниці при відтермінованому дослідженні отриманих змивів зі стінок піхви. Результати амінового тесту оцінювали напівкількісним методом (Є.Ф. Кіра, 1995 р.). Для біохімічних досліджень використовували спектрофотометр із вертикальним ходом променів Sumal PE-2 (Німеччина) і автоматичний біохімічний аналізатор Hitachi 917 (Японія). Препарати для мікроскопії готували шляхом

змішування краплі піхового вмісту з краплею 0,9% фізіологічного розчину хлориду натрію, вивчали в декількох полях при 400-кратному збільшенні [34].

Біохімічні дослідження піхового вмісту полягали у визначенні концентрації загального білка, сечовини, перекису водню, мінерального обміну (міді, заліза, кальцію, магнію, неорганічного фосфору), глюкози, ліпідного обміну (холестерину, тригліцеридів), активності ферментів (креатинфосфокинази, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, α -амілази, γ -глутамілтрансферази, АСТ, АЛТ). Серед факторів неспецифічної резистентності в піховому вмісті визначали концентрацію sIgA та перекису водню.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних програм статистичного аналізу (GraphPad InStat, Stastica for Windows 7.0, Microsoft Excel).

РЕЗУЛЬТАТИ

У пацієнток контрольної групи піхові виділення являли собою слизову субстанцію в помірній або незначній кількості, без запаху (табл. 1). У разі трихомоніази жінки з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ мали патологічні виділення зі статевих шляхів, здебільшого рідкої гомогенної консистенції, білого кольору або з жовтуватим відтінком. Вони рівномірно розподілялися на стінках піхви й виділялися назовні.

Аналіз отриманих результатів доводить, що жінкам з ASCUS/CIN на тлі ПВІ в разі трихомонадної інвазії притаманні збільшення кількісного та зміни якісного складу піхових виділень. Пацієнтки основних груп спостереження мали пінисті виділення жовтого кольору з характерним неприємним гнилісним запахом. За кількістю та характером виділень достовірних відмінностей між I, II та III групами жінок не виявлено ($p > 0,05$), проте спостерігалася статистично значуща різниця за всіма досліджуваними параметрами порівняно з пацієнтками контрольної групи ($p < 0,01$).

Під час проведених гравіметричних досліджень встановлено, що за добу у здорових невагітних жінок середня кількість виділень становила $1,34 \pm 0,08$ г/добу. У пацієнток з ASCUS/CIN на тлі ПВІ при трихомоніазі цей показник був у 2,6 рази вищим ($p < 0,01$) у всіх трьох групах спостереження (табл. 2).

Кислотність піхового вмісту в жінок контрольної групи становила $3,99 \pm 0,04$ од., тоді як у пацієнток основних груп вона була в 1,2 рази вищою ($p < 0,05$). Результати дослідження амінного тесту піхового вмісту свідчать, що в контрольній групі цей показник сягав $0,21 \pm 0,11$ од., тимчасом як у основних групах він був майже у 13 разів вищим ($p < 0,01$).

Концентрація білка в піховому вмісті учасниць контрольної групи становила $1,92 \pm 0,05$ г/л, тоді як у пацієнток

Таблиця 1. Характеристика виділень зі статевих шляхів у обстежених пацієнток (n, %)

Кількісна і якісна характеристики виділень	I група (n = 50)		II група (n = 118)		III група (n = 32)		Контрольна група (n = 50)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Рясні	47	94*	106	89,8*	29	90,6*	3	6
Помірні	3	6*	12	10,2*	3	9,4*	47	94
Пінисті	39	78*	95	80,5*	26	81,3*	2	4
Слизові	3	6*	9	7,6*	2	6,3*	48	96
Рідкі	8	16*	18	15,3*	5	15,6*	4	8
Запах	46	92*	110	93,2*	30	93,8*	2	4
Забарвлені	37	74	94	79,7	26	81,3	–	–

* різниця статистично значуща порівняно з контролем ($p < 0,01$)

Таблиця 2. Біохімічні показники піхового вмісту в обстежених жінок ($M \pm m$)

Показник	I група (n = 50)	II група (n = 118)	III група (n = 32)	Контрольна група (n = 50)
Маса піхового вмісту (г/добу)	$3,43 \pm 0,09^{**}$	$3,67 \pm 0,12^{**}$	$3,52 \pm 0,11^{**}$	$1,34 \pm 0,08$
pH (од.)	$4,96 \pm 0,08^*$	$4,82 \pm 0,07^*$	$5,01 \pm 0,12^*$	$3,99 \pm 0,04$
Аміний тест (од.)	$2,68 \pm 0,06^{**}$	$2,71 \pm 0,08^{**}$	$2,76 \pm 0,13^{**}$	$0,21 \pm 0,11$
Сечовина (моль/л)	$20,84 \pm 1,91$	$21,41 \pm 1,83$	$22,05 \pm 1,74$	$21,36 \pm 1,71$
Загальний білок (г/л)	$4,43 \pm 0,17^{**}$	$4,37 \pm 0,16^{**}$	$4,52 \pm 0,18^{**}$	$1,92 \pm 0,05$
Глюкоза (моль/л)	$4,23 \pm 0,51$	$4,18 \pm 0,33$	$4,39 \pm 0,52$	$4,05 \pm 0,61$
Холестерин (ммоль/л)	$6,63 \pm 0,22$	$6,55 \pm 0,34$	$6,81 \pm 0,78$	$6,75 \pm 0,72$
Тригліцериди (ммоль/л)	$5,39 \pm 0,25$	$5,81 \pm 0,42$	$5,73 \pm 0,36$	$5,42 \pm 0,21$
Залізо (мкмоль/л)	$205,53 \pm 11,32^{**}$	$212,65 \pm 12,21^{**}$	$203,71 \pm 13,15^{**}$	$390,19 \pm 31,18$
Мідь (мкмоль/л)	$16,27 \pm 3,08^*$	$16,12 \pm 3,17^*$	$15,96 \pm 3,12^*$	$27,01 \pm 4,09$
Магній (ммоль/л)	$0,41 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,05$	$0,37 \pm 0,03$
Цинк (ммоль/л)	$71,96 \pm 3,36$	$72,65 \pm 3,68$	$71,49 \pm 3,27$	$73,85 \pm 4,01$
Кальцій (ммоль/л)	$6,10 \pm 0,33^*$	$6,16 \pm 0,34^*$	$6,01 \pm 0,31^*$	$9,21 \pm 0,56$
Фосфати (ммоль/л)	$6,02 \pm 0,53$	$5,93 \pm 0,61$	$5,81 \pm 0,55$	$6,12 \pm 0,51$

* різниця статистично значуща порівняно з контролем ($p < 0,05$)

** різниця статистично значуща порівняно з контролем ($p < 0,01$)

з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ і трихомонадної інвазії вона була у 2,3 раза вищою ($p < 0,01$).

Концентрація іонів міді в піховому вмісті жінок контрольної групи дорівнювала $27,01 \pm 4,09$ мкмоль/л, що в 1,7 раза вище, ніж в основних трьох групах ($p < 0,01$). Вміст заліза в піховій рідині пацієток контрольної групи становив $390,19 \pm 31,18$ мкмоль/л, при цьому зазначений показник в учасниць основних груп був в 1,9 раза нижчим ($p < 0,01$). Вміст кальцію в пацієток контрольної групи сягав $9,21 \pm 0,56$ ммоль/л, тоді як у жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ і трихомонадної інвазії він був нижчим в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Рівень сечовини, концентрація іонів цинку, магнію, фосфору, глюкози, холестерину і тригліцеридів у піховому вмісті жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ та трихомоніазу достовірно не відрізнялися від аналогічних показників контрольної групи, відповідаючи референтним значенням ($p > 0,05$).

Рівень лужної фосфатази достовірно не відрізнявся в групах жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ і трихомоніазу ($p > 0,05$), проте був вищим у 3,7 раза, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$) (табл. 3). Вміст креатинфосфокинази був у 10,6 раза вищим у жінок основних груп порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$). Водночас він істотно не відрізнявся між основними групами спостереження ($p > 0,05$).

Активність АСТ у піховій рідині жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ і трихомоніазу перевищувала показник контрольної групи в 6,5 раза ($p < 0,01$), АЛТ – у 9,1 раза ($p < 0,01$). Концентрація лактатдегідрогенази в жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ і трихомонадної інвазії була вищою у 5,4 раза проти контрольної групи ($p < 0,05$). Активність α -амілази в контрольній групі становила $56,49 \pm 13,92$ Од/л, що в 3,3 раза менше, ніж у жінок основних груп ($p < 0,05$). Вміст γ -глутамілтрансферази не мав достовірних відмінностей між пацієтками основних та контрольної груп ($p > 0,05$).

Рівень перекису водню в жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ і трихомонадної інвазії достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи ($p > 0,05$) (табл. 4). Показник sIgA у піховому вмісті учасниць контрольної групи сягав $62,5 \pm 11,2$ нг/мл. При дослідженні вмісту sIgA у пацієток з ASCUS/

CIN на тлі ВПЛ і трихомоніазу встановлено, що значення цього показника перебувало в досить широкому діапазоні – від 19,2 до 69,4 нг/мл. Однак його середні значення були меншими порівняно з жінками контрольної групи в 1,7; 1,9 та 2 рази відповідно в I, II і III основних групах ($p < 0,05$).

Отже, встановлено, що в жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ і трихомонадної інвазії відбуваються істотні зміни біохімічних показників та факторів неспецифічної резистентності піхового вмісту, за зміною яких можна дійти висновку про порушення основних видів клітинного метаболізму. Зміни складу піхової рідини визначають відповідні особливості функціональної активності піхового епітелію та складу вагінального біотопу. Дисбіоз піхви зі свого боку є підґрунтям для розвитку персистенції ВПЛ із тенденцією до формування тяжких форм інтраепітеліальних неоплазій та раку ШМ.

ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що в нормі здорові невагітні жінки мають певну кількість виділень зі статевих шляхів, що характеризує фізіологічну секреторну функцію генітального тракту. У разі запальних і дисбіотичних процесів кількість виділень може суттєво зростати. Тому очевидною є причина збільшення кількості та зміни характеру виділень у разі трихомонадної інвазії в жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ, що можна пояснити наявністю запальної реакції з боку слизової піхви у відповідь на інвазію патогенних мікроорганізмів. Водночас формування гнилісного запаху при трихомоніазі визначається фактором запальної деструкції тканин, власне продуктами метаболізму трихомонад і супутньою мікрофлорою.

Підвищення кислотності піхового вмісту в жінок із трихомоніазом та ASCUS/CIN на тлі ВПЛ свідчить про відносно олужнення середовища й пояснюється дезінтегративною та епітеліотоксичною дією *Trichomonas vaginalis*, унаслідок чого відбувається порушення функціональної активності епітелію піхви й механізмів, відповідальних за регуляцію кислотності вагінального секрету. Окрім того, *Trichomonas vaginalis* та симбіонтна зі збудником анаеробна мікрофлора в процесі життєдіяльності виробляють і секретують у піхову

Таблиця 3. Рівень активності ферментів у піховій рідині обстежених жінок ($M \pm m$)

Показник	I група (n = 50)	II група (n = 118)	III група (n = 32)	Контрольна група (n = 50)
АЛТ (Од/л)	$39,34 \pm 3,79^{**}$	$43,07 \pm 4,16^{**}$	$38,41 \pm 3,28^{**}$	$4,45 \pm 0,89$
АСТ (Од/л)	$446,29 \pm 82,17^*$	$435,31 \pm 89,13^*$	$441,48 \pm 91,04^*$	$68,15 \pm 12,54$
γ -глутамілтрансфераза (Од/л)	$29,12 \pm 4,06$	$21,93 \pm 3,48$	$24,32 \pm 3,18$	$20,11 \pm 2,75$
Амілаза (Од/л)	$179,52 \pm 48,76^*$	$195,61 \pm 51,43^*$	$185,16 \pm 49,32^*$	$56,49 \pm 13,92$
Лактатдегідрогеназа (Од/л)	$771,29 \pm 99,85^*$	$756,63 \pm 101,30^*$	$762,03 \pm 102,58^*$	$142,23 \pm 21,35$
Лужна фосфатаза (Од/л)	$345,16 \pm 46,65^*$	$314,18 \pm 39,38^*$	$324,09 \pm 42,56^*$	$87,98 \pm 29,51$
Креатинкіназа (Од/л)	$301,66 \pm 12,27^*$	$304,79 \pm 12,15^*$	$299,92 \pm 13,37^*$	$28,44 \pm 8,12$

* різниця статистично значуща порівняно з контролем ($p < 0,05$)

** різниця статистично значуща порівняно з контролем ($p < 0,01$)

Таблиця 4. Фактори неспецифічної резистентності піхового вмісту в обстежених жінок ($M \pm m$)

Показник	I група (n = 50)	II група (n = 118)	III група (n = 32)	Контрольна група (n = 50)
sIgA (нг/мл)	$36,9 \pm 11,4^*$	$32,7 \pm 10,7^*$	$31,6 \pm 10,3^*$	$62,5 \pm 11,2$
Перекис водню (мкмоль/л)	$193,11 \pm 9,06$	$198,05 \pm 10,13$	$195,13 \pm 11,09$	$236,41 \pm 14,12$

* різниця статистично значуща порівняно з контролем ($p < 0,05$)

рідину біогенні аміни, наявність яких спричиняє істотне підвищення рН піхового вмісту, що створює оптимальні умови для подальшого розвитку патогенної мікрофлори. Результати амінного тесту піхового вмісту переконливо свідчать про ініціацію бактеріального вагінозу в пацієнок основних груп спостереження.

Збільшення вмісту білка в піховому вмісті, на нашу думку, пов'язане передусім із лейкореєю, яка притаманна жінкам з ектопією/інтраепітеліальною неоплазією ШМ при супутньому запальному процесі.

Зниження концентрації іонів міді в піховому вмісті основних трьох груп пацієнок, ймовірно, виникає внаслідок гіперколонізації піхви мікроорганізмами, які активно використовують мідь для забезпечення своїх метаболічних потреб. Залізо необхідне для більшості бактерій, особливо трихомонад і анаеробів, забезпечуючи пластичні та енергетичні процеси. Зниження концентрації іонів заліза в піховій рідині основних груп пацієнок могло відбутися внаслідок підвищеного його споживання трихомонадами й гіперколонізації анаеробними мікроорганізмами. Зниження рівня кальцію, ймовірно, пов'язане з тим, що при олужненні біологічної рідини відбувається перехід його іонізованої форми в стан, зв'язаний із білковими макромолекулами. Зі свого боку зменшення вмісту кальцію в жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ і трихомонадної інвазії в піховій рідині може призводити до дезінтеграції шарів епітеліальних клітин, що проявляється підвищеною десквамацією та порушенням функціональної активності піхового епітелію загалом.

Вочевидь, збільшення активності ферменту креатинфосфокінази в жінок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ та трихомоназу пов'язане з супутніми глибокими ерозивними ураженнями ШМ. Відомо, що креатинфосфокіназа каталізує в м'язовій тканині реакцію утворення макроергічного сполучення креатинфосфату з креатину. Зокрема, залучення в процес патологічного цитолізу клітин міометрію забезпечує подібну динаміку. Підвищення активності цитозольних ферментів АСТ і АЛТ у пацієнок основних груп спостереження зумовлене активацією цитологічних процесів і підвищенням рН піхової рідини, тобто створенням сприятливих умов для виходу ферменту з клітини в біологічну рідину. Зростання активності лактатдегідрогенази свідчить про гостре або хронічне пошкодження клітин, що притаманне жінкам з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ та трихомоназу. Збільшення рівня кальційзалежного ферменту α -амілази в жінок основних груп спостереження можна пояснити наявністю запального процесу і, як наслідок, деструкцією тканин ШМ та піхви через дію патогенних мікроорганізмів.

Перекис водню є одним із основних факторів, що забезпечує бактерицидні й віроцидні властивості піхового вмісту. У пацієнок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ у разі трихомонадної інвазії цей показник був тотожним до показника контрольної групи. Можна припустити, що розвиток гострого процесу при трихомоназі не може за короткий після інфікування проміжок часу суттєво порушити пул ацидофільних лактобактерій, які продукують перекис водню. Проте руйнування епітеліальних шарів і зміни складу піхового вмісту здатні модифікувати мікробіологічний спектр піхви.

Рівень sIgA в піховому вмісті обстежених пацієнок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ та трихомонадної інвазії був зниженим. З одного боку, зниження концентрації sIgA в піховому вмісті сприяє підвищенню опірності організму жінки до інфекцій. З іншого боку, ураження епітеліальних шарів і запальний процес, пов'язаний із трихомонадною інвазією та асоційованими з нею мікроорганізмами, призводить до порушень функціональної активності плазматичних клітин, що продукують sIgA.

ВИСНОВКИ

1. Результати гравіметричних досліджень виявили збільшення кількості виділень зі статевих шляхів у 2,6 раза та їхній патологічний характер у жінок з ASCUS/CIN на тлі ПВІ та трихомоназу ($p < 0,01$) внаслідок тканинної деструкції слизової піхви під впливом вагінальних патогенів. Кислотність піхового вмісту в цих пацієнок була вищою в 1,2 раза ($p < 0,05$), показник амінного тесту в 13 разів ($p < 0,01$), концентрація білка у 2,3 раза ($p < 0,01$), порівняно зі здоровими жінками, що свідчило про наявність запального процесу й розвиток дисбіозу піхви та не залежало від ступеня ураження ШМ ($p > 0,05$).

2. Аналіз мінерального обміну піхового вмісту в пацієнок з ASCUS/CIN на тлі ПВІ в разі трихомонадної інвазії виявив зниження концентрації іонів міді в 1,7 раза ($p < 0,01$), заліза в 1,9 раза ($p < 0,01$), кальцію в 1,6 раза ($p < 0,05$), порівняно з контрольною групою жінок, що пов'язано з гіперколонізацією анаеробними мікроорганізмами та забезпеченням пластичних і енергетичних потреб *Trichomonas vaginalis*.

3. При оцінюванні активності ферментів виявлено зростання рівня лужної фосфатази у 3,7 раза ($p < 0,05$), креатинфосфокінази в 10,6 раза ($p < 0,01$), АСТ у 6,5 раза ($p < 0,01$), АЛТ у 9,1 раза ($p < 0,01$), лактатдегідрогенази у 5,4 раза ($p < 0,05$), α -амілази у 3,3 раза ($p < 0,05$) в групах пацієнок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ та трихомонадної інвазії порівняно з показниками здорових жінок, що пов'язано з ерозивними ураженнями ШМ, спричиненими активацією цитологічних процесів і підвищенням рН піхової рідини в результаті гострого або хронічного запального пошкодження клітин.

4. При дослідженні факторів неспецифічної резистентності в пацієнок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ та трихомоназу встановлено зниження середнього значення вмісту sIgA порівняно з жінками контрольної групи в 1,7; 1,9 і 2 рази відповідно в I, II та III основних групах, що зумовлено порушенням функціональної активності плазматичних клітин, які відповідають за продукцію sIgA, і може розглядатись як прогностичний показник розвитку посттрихомонадного дисбіозу піхви. Рівень перекису водню в пацієнок з ASCUS/CIN на тлі ВПЛ і трихомонадної інвазії достовірно не відрізнявся від показників здорових жінок, що пов'язано з неможливістю швидкого руйнування сапрофітної ацидофільної флори в разі гострого запального процесу.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів щодо комерційних чи фінансових відносин з організаціями та/або фізичними особами.