

РОЛЬ ФАКТОРІВ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ В РОЗВИТКУ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ

Г.В. РУТИНСЬКА

заочний аспірант кафедри акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету ім. Максима Горького

В.М. АСТАХОВ

д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету ім. Максима Горького

О.М. НОСЕНКО

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету

Контакти:

Рутинська Ганна Володимирівна
Донецький НМУ

ім. Максима Горького, кафедра акушерства та гінекології

84404, Красний Ліман, Кірова, 27

тел.: +38 (050) 476 70 87

e-mail: rutianna@yandex.ru

ВСТУП

В останні роки внаслідок різноманітних чинників відбулися зміни в організмі людини та її мікрофлори. Одним із проявів таких змін стала висока частота порушень нормальної вагінальної мікрофлори у дівчаток: у структурі гінекологічної захворюваності частка запальних захворювань вульви і піхви до початку статевого дозрівання становить від 45 до 85%, а у дівчаток, які ввійшли в період статевого дозрівання, – від 6,2 до 25–30% [1, 3].

Поштовхом для порушень колонізаційної резистентності слизової оболонки піхви і розвитку вагінального дисбіозу є імунодефіцит, який, у свою чергу, обумовлений дисбіозом. Одне захворювання пов'язано з іншим, тобто, якщо проводити лікування тільки в одному напрямку, воно стає невиліковним.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ І ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одним із найважливіших і досі мало досліджених механізмів антимікробного захисту є колонізаційна резистентність слизових оболонок, під якою розуміють стійкість епітелію до колонізації патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Вона забезпечується сукупністю різноманітних факторів: на поверхні слизових оболонок це, насамперед, муцин, який утворює досить складно організований біошар. У цей біошар вбудовані всі захисні інструменти: резидентна мікрофлора, секреторні антитіла, різноманітні бактерицидні молекули на кшталт лізоциму, лактоферину, токсичні метаболіти кисню, азоту та ін.

У цервікальному та вагінальному секретах міститься значна кількість лейкоцитів. Домінують серед них нежиттєздатні нейтрофіли, які забарвлюються трипановим синім або зазнали апоптозу. Життєздатні нейтрофіли секрету спроможні до фагоцитозу, мають лізосомальний апарат і кисневі ефекторні системи, більш виражені у нейтрофілів цервікального слизу. В разі, якщо активатором виступають патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, то у відповідь нейтрофіл поглинає збудника і за рахунок гідролітичних ферментів лізосом та активних форм кисню здійснює внутрішньоклітинний кілінг [6–8].

Дані літератури про стан місцевого гуморального та клітинного імунітету при вагінальному дисбіозі у дівчаток є розрізненими. Деякі автори вважають, що автономні імунні механізми

захисту (секреторні імуноглобуліни, лізоцим, система комплементу, фагоцитоз) у дівчаток перебувають у стадії функціонального становлення, і їх захисна роль є мінімальною [2]. Так, за даними Д. Гізатулліної [3], у 85% випадків серед дівчаток дошкільного та молодшого шкільного віку з хронічним вульвовагінітом мікотичної етіології, що мають часто рецидивуючий, в'ялий перебіг захворювання, спостерігається порушення показників клітинної ланки імунітету (зниження кількості Т-лімфоцитів типу CD3+ і CD4+ та співвідношення CD4+/CD8+) у поєднанні з пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів. У дівчат препубертатного віку виявлено пригнічення локальної імунної відповіді організму, яке проявляється у відсутності активації місцевого імунітету на мікробний фактор, підтвердженням чого було достовірне зменшення рівня секреторного імуноглобуліну А (sIgA) ($217,8 \pm 10,6$ мг/л) на 27,7% ($p < 0,001$) у порівнянні з показником в нейтральному періоді, а також виявлена зворотна кореляційна залежність між ним та Ig G ($r = -0,54$) [3]. Згідно з цими дослідженнями, у дівчат пубертатного віку відзначалась активація всіх показників місцевого імунітету як наслідок становлення імунної відповіді на дію патогенних агентів. Водночас існують дані щодо пригнічення основних показників гуморального та клітинного імунітету піхви у підлітків при запальних захворюваннях статевої сфери [5]. Суперечливий характер даних щодо місцевого імунітету при вагінальному дисбіозі та його ролі у формуванні колонізаційної резистентності піхви дівчаток свідчить про необхідність подальших досліджень.

Метою роботи стало вивчення ролі факторів місцевого імунітету піхви у розвитку вагінального дисбіозу серед дівчаток препубертатного та пубертатного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Усього під спостереженням знаходилося 329 дівчаток віком від 8 до 17 років. Групу Д склали 259 дівчат з вагінальним дисбіозом, з яких 134 дівчинки препубертатного віку увійшли до групи I і 125 дівчат пубертатного віку – до групи II. До контрольної групи KI увійшли 40 дівчаток препубертатного віку і до групи KII – 30 дівчат пубертатного віку.

Для вивчення стану вагінального мікробіоценозу методом комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реаль-

ного часу застосовували систему «Фемофлор-16» (Росія). При проведенні аналізу визначали загальну бактеріальну масу, кількість лактобактерій, анаеробів, аеробів, уреоплазм, грибів роду *Candida*, людських мікоплазм. Матеріалом для дослідження був зішкріб епітеліальних клітин, який забирався із заднього склепіння піхви через гіменальне кільце одноразовими стерильними інструментами типу Cytobrush, поміщався в одноразову стерильну пробірку з транспортним середовищем типу «Епендорф» і доставлявся до лабораторії з дотриманням рекомендованого температурного режиму.

Склад умовно-патогенних мікроорганізмів і їх кількісне співвідношення в біоценозі варіював від стану нормоценозу до дисбіозу помірного та вираженого ступеня [4]. Діагностичне значення мало також визначення етіологічної структури виявленого дисбіозу: аеробний, анаеробний або змішаний, аеробно-анаеробний.

Для дослідження факторів місцевого імунітету застосовували вагінальні змиви, які отримували шляхом введення в заднє склепіння піхви 5 мл стерильного фізичного розчину натрію хлориду. Отриману змивну рідину центрифугували. В осаді підраховували кількість лейкоцитів в камері Горяєва. В надосадовій рідині визначали імуноферментним

методом вміст лактоферину з використанням набору реактивів «Лактоферин-стрип» (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія), методом твердофазного імуноферментного аналізу – кількісний вміст sIgA із застосуванням тест-систем «sIgA-ІФА-Бест» (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія), нефелометричним методом за В.Г. Дорофейчук (1968) – активність лізоциму. Для оцінки клітинної ланки імунітету ставили реакцію фагоцитозу з культурою стафілокока з підрахунком показників фагоцитарної активності, фагоцитарного числа через 30 хвилин та індексу завершеності фагоцитозу.

Статистична обробка усіх даних проведена методами варіаційної статистики і рангової кореляції із застосуванням стандартного пакету програми Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з рисунку, загальною тенденцією у досліджуваних групах із вагінальним дисбіозом було підвищення рівнів лейкоцитів та лактоферину, зниження вмісту sIgA, лізоциму та активності фагоцитозу, фагоцитарного числа та індексу завершеності фагоцитозу.

Результати імунологічних досліджень вагінального секрету в аналізованих групах в залежності від вираженості вагінального дисбіозу представлені в табл. 1.

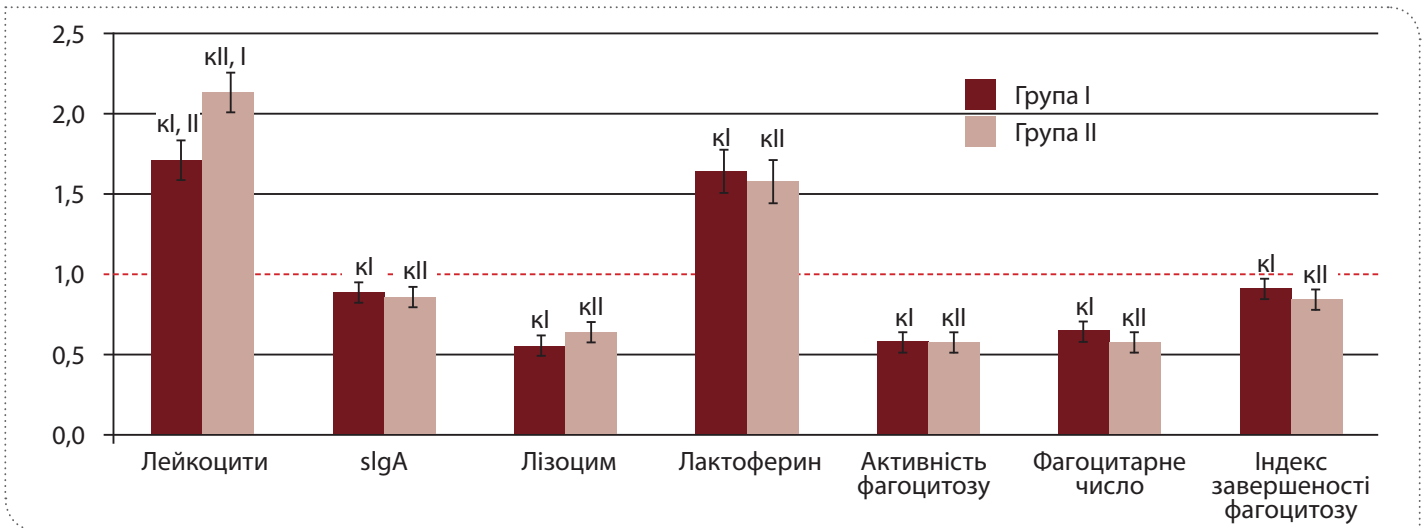


РИСУНОК. ЗМІЩЕННЯ РІВНІВ ЛЕЙКОЦИТІВ ТА ПОКАЗНИКІВ МІСЦЕВОГО ГУМОРАЛЬНОГО ТА КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ ІЗ ВАГІНАЛЬНИМ ДИСБІОЗОМ ПОРІВНЯНО З АНАЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ КОНТРОЛЬНИХ ГРУП КІ І КІІ

Штрих-лінія відповідає показникам контрольних груп КІ і КІІ, прийнятим за одиницю; kl, kll, I, II – вірогідна статистична різниця між групами КІ, КІІ, I, II (p < 0,05)

ТАБЛИЦЯ 1. ПОКАЗНИКИ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИРАЖЕНОСТІ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДОСЛІДЖУВАНИХ ДІВЧАТОК, M ± m

Група	Стан мікробіоценозу	Лейкоцити, 10 ⁹ /л	sIgA, мг/л	Лізоцим, мкг/мл	Лактоферин, нг/мл	Активність фагоцитозу	Фагоцитарне число через 30 хв.	Індекс завершеності фагоцитозу
I	Помірний дисбіоз	24,70 ± 0,72 ^{kl, b}	8,38 ± 0,22 ^{kl, b}	21,76 ± 0,40 ^{kl}	177,87 ± 6,13 ^{kl}	44,47 ± 1,53 ^{kl}	1,79 ± 0,08 ^{kl, b}	0,89 ± 0,04 ^{kl, b}
	Виражений дисбіоз	15,56 ± 0,23 ^{kl, n}	6,88 ± 0,27 ^{kl, n}	20,56 ± 0,77 ^{kl}	179,98 ± 2,74 ^{kl}	45,00 ± 0,68 ^{kl}	2,24 ± 0,07 ^{kl, n}	1,12 ± 0,03 ^{kl, n}
KI	Нормоценоз	10,27 ± 0,35	9,44 ± 0,16	38,88 ± 1,31	106,30 ± 4,41	74,41 ± 3,09	3,46 ± 0,05	1,23 ± 0,02
II	Помірний дисбіоз	22,00 ± 0,43 ^{kl, b}	10,58 ± 0,58 ^{kl, b}	24,64 ± 1,24 ^{kl, b}	168,99 ± 3,58 ^{kl, b}	42,25 ± 0,89 ^{kl, b}	1,99 ± 0,06 ^{kl, b}	0,99 ± 0,03 ^{kl, b}
	Виражений дисбіоз	15,77 ± 1,03 ^{kl, n}	7,68 ± 0,18 ^{kl, n}	20,00 ± 0,46 ^{kl, n}	191,30 ± 7,78 ^{kl, n}	47,83 ± 1,95 ^{kl, n}	2,88 ± 0,18 ^{kl, n}	1,44 ± 0,09 ^{kl, n}
KII	Нормоценоз	9,89 ± 0,34	9,57 ± 0,17	32,87 ± 1,13	109,00 ± 3,60	76,04 ± 1,96	3,69 ± 0,05	1,26 ± 0,02

kl, kll, n, b – вірогідна статистична різниця відносно показників груп КІ, КІІ, із помірним дисбіозом, із вираженим дисбіозом (p < 0,01)

Як видно з табл. 1, у пацієнок із вираженим дисбіозом порівняно з помірним спостерігалось суттєвіше пригнічення показників місцевого імунітету: рівень лейкоцитів у дівчаток групи I із вираженим дисбіозом був меншим, ніж у пацієнок з помірним, в 1,59 рази; sIgA – в 1,22; фагоцитарне число – в 1,25, індекс завершеності фагоцитозу – в 1,26 рази ($p < 0,01$). За рівнем лізоциму та лактоферину вірогідних відмінностей не відзначено. У групі II при вираженому дисбіозі рівень лейкоцитів був меншим порівняно з помірним дисбіозом у 1,53 рази; sIgA – в 1,38; лізоциму – в 1,23; активність фагоцитозу – в 1,13, фагоцитарне число – в 1,44, індекс завершеності фагоцитозу – в 1,45, а рівень лактоферину був більшим у 1,14 рази ($p < 0,01$).

Під час аналізу показників місцевого імунітету в залежності від виду вагінального дисбіозу встановлено, що найбільше пригнічення таких показників місцевого імунітету, як кількість лейкоцитів, рівні sIgA та лізоциму, показники фагоцитозу, спостерігається при аеробно-анаеробному дисбіозі, найменше – при аеробному, причому у дівчаток як препубертатного, так і пубертатного віку (табл. 2). Рівень лактоферину в обох вікових групах був найбільшим при аеробно-анаеробному дисбіозі.

У дівчаток препубертатного віку виявлена зворотна кореляційна залежність між вираженістю дисбіозу і рівнем лейкоцитів ($r = -0,28$, $p < 0,05$) та вмістом sIgA ($r = -0,29$, $p < 0,05$). У пацієнок пубертатного віку зафіксована зворотна кореляційна залежність між вираженістю дисбіозу і рівнем лейкоцитів ($r = -0,44$) та вмістом sIgA ($r = -0,45$), лізоциму ($r = -0,33$), фа-

гоцитарним числом ($r = -0,45$), індексом завершеності фагоцитозу ($r = -0,45$) ($p < 0,05$). Встановлена пряма кореляційна залежність між числом мікробних асоціацій у діагностично значущих кількостях і рівнем лактоферину ($r = 0,65$, $p < 0,02$) і зворотна – із вмістом sIgA ($r = -0,41$, $p < 0,05$).

Для пацієнок із пригніченням показників місцевого імунітету було характерним збільшення тривалості захворювання та частоти його рецидивування.

ВИСНОВОК

Виявлені імунологічні порушення свідчать про різний тип функціонування захисних клітин епітелію при активації умовно-патогенних мікроорганізмів і порушенні колонізаційної резистентності вагінального мікробіоценозу. Уникнення імунної відповіді обумовлено зниженням рівня лейкоцитів, sIgA, лізоциму, активності та інтенсивності фагоцитозу, що сприяє розвитку дисбіозу. Нездатність слизової оболонки протистояти патогенам призводить до персистенції дисбіозу і розвитку його хронічних форм. Ступінь вираженості та характер місцевої імунної відповіді залежить від виду та вираженості вагінального дисбіозу, причому найбільші імунологічні зрушення фіксуються при його змішаних формах і високому рівні в асоціатах мікроорганізмів в діагностично значущих кількостях. Потрібні розробки з диференційованої корекції стану мікробіоти піхви дівчаток із вагінальним дисбіозом з урахуванням порушень місцевого імунітету.

ТАБЛИЦЯ 2. ПОКАЗНИКИ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИДУ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДОСЛІДЖУВАНИХ ДІВЧАТОК, M ± m

Група	Стан мікробіоценозу	Лейкоцити, 10 ⁹ /л	sIgA, мг/л	Лізоцим, мкг/мл	Лактоферин, нг/мл	Активність фагоцитозу	Фагоцитарне число через 30 хв.	Індекс завершеності фагоцитозу
I	Аеробний дисбіоз	18,93 ± 3,05 ^{кл, 2,3}	8,46 ± 0,28 ^{кл, 2,3}	22,41 ± 0,45 ^{кл, 2,3}	172,63 ± 3,56 ^{кл, 2,3}	45,41 ± 0,71 ^{кл, 2,3}	1,99 ± 0,12 ^{кл, 3}	0,99 ± 0,06 ^{кл}
	Анаеробний дисбіоз	17,82 ± 0,50 ^{кл, 1,3}	7,77 ± 0,27 ^{кл, 1,3}	20,67 ± 0,47 ^{кл, 1,3}	177,17 ± 3,69 ^{кл, 1,3}	44,29 ± 0,92 ^{кл, 1,3}	2,05 ± 0,08 ^{кл, 3}	1,03 ± 0,04 ^{кл}
	Аеробно-анаеробний дисбіоз	17,49 ± 0,72 ^{кл, 1,2}	7,54 ± 0,39 ^{кл, 1,2}	18,56 ± 0,57 ^{кл, 1,2}	181,64 ± 2,83 ^{кл, 1,2}	43,51 ± 1,71 ^{кл, 1,2}	2,15 ± 0,12 ^{кл, 1,2}	1,07 ± 0,06 ^{кл}
KI	Нормоценоз	10,27 ± 0,35	9,44 ± 0,16	38,88 ± 1,31	106,30 ± 4,41	74,41 ± 3,09	3,46 ± 0,05	1,23 ± 0,02
II	Аеробний дисбіоз	22,26 ± 1,46 ^{кл, 2,3}	9,03 ± 1,05 ^{кл, 2,3}	21,87 ± 1,99 ^{кл, 2,3}	169,33 ± 4,71 ^{кл, 2,3}	46,40 ± 5,01 ^{кл, 2,3}	2,41 ± 0,32 ^{кл, 2,3}	1,20 ± 0,16 ^{кл, 2,3}
	Анаеробний дисбіоз	21,53 ± 0,74 ^{кл, 1,3}	8,18 ± 0,30 ^{кл, 1,3}	20,96 ± 0,69 ^{кл, 1,3}	174,03 ± 4,72 ^{кл, 1,3}	43,51 ± 1,18 ^{кл, 1,3}	2,15 ± 0,09 ^{кл, 1}	1,07 ± 0,05 ^{кл, 1}
	Аеробно-анаеробний дисбіоз	20,82 ± 0,56 ^{кл, 1,2}	7,97 ± 0,28 ^{кл, 1,2}	20,04 ± 0,65 ^{кл, 1,2}	185,59 ± 20,05 ^{кл, 1,2}	42,33 ± 1,18 ^{кл, 1,2}	2,07 ± 0,09 ^{кл, 1}	1,03 ± 0,04 ^{кл, 1}
KII	Нормоценоз	9,89 ± 0,34	9,57 ± 0,17	32,87 ± 1,13	109,00 ± 3,60	76,04 ± 1,96	3,69 ± 0,05	1,26 ± 0,02

кл, кII, 1, 2, 3 – вірогідна статистична різниця відносно показників груп KI, KII, із аеробним дисбіозом, із анаеробним дисбіозом, із аеробно-анаеробним дисбіозом ($p < 0,05$)

ROLE OF LOCAL IMMUNITY FACTORS IN DEVELOPMENT VAGINAL DYSBIOS IN GIRLS OF PREPUBERTAL AND PUBERTAL AGE

G.V. RUTYNSKA

post-graduate student, Obstetrics and Gynecology Department, Donetsk National Medical University named after Maxim Gorky

V.M. ASTAKHOV

MD, professor, Head of Obstetrics and Gynecology Department, Donetsk National Medical University named after Maxim Gorky

O.M. NOSENKO

MD, professor, Obstetrics and Gynecology Department number 1, Odessa National Medical University

INTRODUCTION

In recent years, due to various factors realized change the host organism and its microflora, one of its manifestations was the high frequency of normal vaginal microflora disorders in girls: the structure of gynecological diseases share inflammatory disease of the vulva and vagina in girls before the puberty is 45 to 85% and girls who have entered puberty – from 6.2 to 25–30% [1, 3].

Immunodeficiency disorders are the impetus for colonization resistance vaginal mucosa and development of vaginal dysbiosis. In turn dysbiosis causes immunodeficiency. One disease associated with another that is incurable, if you have treatment in only one direction.

ANALYSIS OF THE LITERATURE AND RESEARCH PROBLEM STATEMENT

One of the most important and hitherto little studied mechanisms of antimicrobial resistance protection is the colonization of mucous membranes, which refers to the resistance of epithelial colonization by pathogenic and opportunistic microorganisms. Colonization resistance is provided by a set of various factors: the mucous membranes are primarily mucin, which forms a rather difficult organized bio layer. In this bio layer built protective tools: resident microflora secretory antibodies, various antibacterial molecules, such as lysozyme, lactoferrin, toxic metabolites of oxygen, nitrogen, etc.

In the cervical and vaginal secretions contain a significant number of white blood cells. The dominant among them are viable neutrophils, which are painted by trypan blue or undergone apoptosis. Viable secret neutrophils capable of phagocytosis, lysosomal apparatus with oxygen and effector system, neutrophils are more pronounced in the cervical mucus. When acting as an activator pathogenic and opportunistic microorganisms in response neutrophil absorbs pathogen and, by hydrolytic lysosomal enzymes and reactive oxygen species, provides intracellular killing [6–8].

The literature on the state of local humoral and cellular immunity during vaginal dysbiosis girls isolated. Some authors believe that immune mechanisms of self-defense (secretory immunoglobulins, lysozyme, complement system, phagocytosis) girls are in the process of becoming functional, and their protective role is minimal [2]. According to DN Gizatullina [3], the girls of preschool and early school age with chronic vulvovaginitis mycosis etiology with frequently relapsing, flaccid disease, in 85% of cases occurs disturbances of cellular immunity (reduction of CD3+ and CD4+ T-lymphocytes and the ratio of CD4+/CD8+) in combination with inhibition of phagocytic activity of neutrophils. Found in prepubertal girls ages suppression of local immune response that manifests a lack of activation of local immunity to microbial factor was evidenced by a significant decrease of sIgA (217.8 ± 10.6 mg/L) to 27.7% ($p < 0.001$) compared with the neutral term and inverse correlation between it and Ig G ($r = -0.54$). According to the author, puberty was observed activation parameters of local immunity as a result of becoming immune response to pathogenic agents. At the same time, received data about key indicators suppression of humoral and cellular immunity vaginal adolescents with inflammatory diseases of reproductive organs [5]. The contradictory nature of data on local immunity during vaginal dysbiosis and its role in shaping the colonization resistance vagina girls requires further research.

The aim was to study the role of local factors in the development of immunity vagina vaginal dysbiosis in prepubertal and pubertal age girls.

MATERIALS AND METHODS

Total monitored were 329 girls aged 8 to 17 years. Group D were 259 girls with vaginal dysbiosis, of which 134 girls and

prepubertal age group and 125 girls pubertal age group II. In the control group included 40 girls KI prepubertal age group and KII – 30 girls pubertal age.

To study the condition of vaginal microbiota by comprehensive quantitative polymerase chain reaction in real time system used “Femoflor-16” (Russia). When analyzing the measured total bacterial mass amount of lactic acid bacteria, anaerobes, aerobes, ureaplasma, *Candida* fungi, human mycoplasma. The material for the study was scraping epithelial cells, which was removed from the posterior fornix of the vagina through hime-nalni ring type disposable sterile instruments “Cytobrush”, placed into a disposable sterile tube with transport medium type “Ependorf” and delivered to the laboratory following the recommended temperature.

Composition of opportunistic microorganisms and their proportion of the biocoenosis varied from state to normocenosis dysbiosis and expressed moderate degree [4]. Diagnostic significance identifying etiological structure revealed dysbiosis: aerobic, anaerobic or mixed aerobic-anaerobic.

To study the factors of local immunity applied vaginal washings treated by administering a rear vaginal vault 5 ml of sterile sodium chloride physical. The resulting liquid was centrifuged tank. In sediment counted the number of leukocytes in the Goryaev chamber. In the supernatant was determined by ELISA lactoferrin content using a set of reagents “lactoferrin-strip” (JSC “Vector-Best”, Russia) by ELISA - quantitative content of secretory immunoglobulin A (sIgA) using test kits “sIgA-ELISA-Best” (JSC “Vector-Best”, Russia), nephelometric method by VG Dorofeychuk (1968) – lysozyme activity. To assess cellular immunity reaction set phagocytosis of *Staphylococcus aureus* culture of counting performance phagocytic activity, phagocytic among those 30 minutes of completion of phagocytosis index.

Statistical analysis of all data held methods of variation statistics and rank correlation using standard software package Excel.

RESULTS AND DISCUSSION

As shown at Fig., the general trend in the study group with vaginal dysbiosis had increased levels of white blood cells and lactoferrin, reduction of sIgA, lysozyme activity

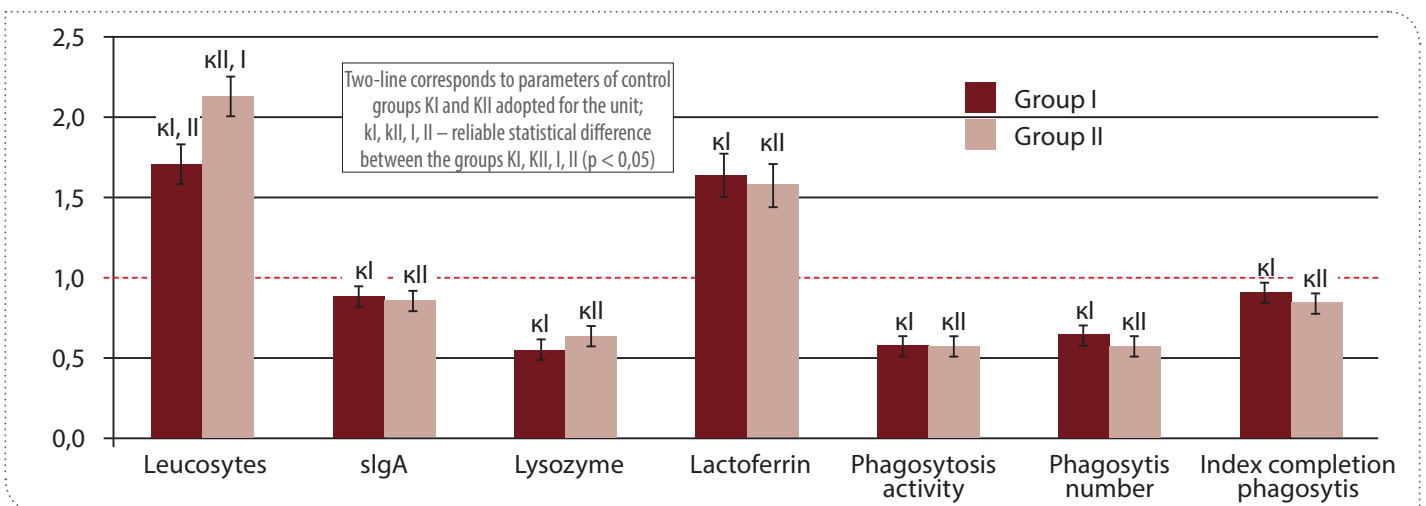


FIGURE. SHIFTING LEVELS OF LEUKOCYTES AND LOCAL INDICATORS OF HUMORAL AND CELLULAR IMMUNITY IN PREPUBERTAL AND PUBERTAL GIRLS WITH VAGINAL DYSBIOSIS COMPARED WITH THOSE OF CONTROL GROUPS KI AND KII

and phagocytosis, phagocytic index number and completeness of phagocytosis.

The results of immunological studies of vaginal secretions in study groups, depending on the severity of vaginal dysbiosis are presented in Tab. 1.

As can be seen from the Tab. 1, in patients with severe dysbiosis relatively moderate inhibition was observed more indicators of local immunity: WBC girls group I with severe dysbiosis was lower than in patients with moderate to 1.59 times and sIgA – in 1.22; phagocytic number – in 1.25, completion of phagocytosis index – in 1.26, the level of lysozyme and lactoferrin probable differences were observed ($p < 0,01$). In group II with the expressed dysbiosis WBC count was less compared to moderate dysbiosis in 1.53 times; sIgA – in 1.38; lysozyme – in 1.23; phagocytosis activity – in 1.13, phagocytic number – in 1.44, completion of phagocytosis index – in 1.45, and lactoferrin level was 1.14 times greater in the ($p < 0,01$).

In analyzing the performance of local immunity depending on the type of vaginal dysbiosis installed most suppression of local immunity parameters as the number of white blood cells, the levels of sIgA and lysozyme, phagocytosis rates observed in aerobic-anaerobic dysbiosis, the least – in aerobic, both girls prepubertal and pubertal age (Tab. 2). The level of lactoferrin in both age groups was greatest with aerobic-anaerobic dysbiosis.

In prepubertal girls age revealed an inverse correlation between the severity of dysbiosis and: the level of white blood cells ($r = -0.28$, $p < 0.05$); content sIgA ($r = -0.29$, $p < 0.05$). Patients pubertal age fixed inverse correlation between the severity of dysbiosis and: the level of white blood cells ($r = -0.44$; content sIgA ($r = -0.45$); lysozyme ($r = -0.33$);

phagocytic number ($r = -0.45$); completion of phagocytosis index ($r = -0.45$) ($p < 0.05$). A direct correlation between the number of microbial associations in diagnostic and significant amounts of lactoferrin levels ($r = 0.65$, $p < 0.02$) and reverse – containing sIgA ($r = -0.41$, $p < 0.05$).

For patients with the suppression of local immunity performance was characterized by an increase in disease duration and frequency of its recurrence.

CONCLUSION

Identified by immunological disorders it was show a different type of operation of protective epithelial cells when activated opportunistic pathogens and initiate colonization resistance vaginal microbiota. Avoiding the immune response is due to a reduction in white blood cells, sIgA, lysozyme, phagocytosis activity and intensity that promotes dysbiosis. Inability mucosa to resist pathogens is leading to persistent dysbiosis and development of its chronic form. Severity and nature of the local immune response depends on the type and severity of vaginal dysbiosis, and most immunological shifts recorded in mixed forms of dysbiosis and a large number of microorganisms in associates in diagnostic significant quantities. The development of differentiated correction of vaginal microbiota for girls with vaginal dysbiosis considering of local immunity disorders is needed.

TABLE 1. INDICATORS OF LOCAL IMMUNITY DEPENDING ON THE SEVERITY OF VAGINAL DYSBIOSIS IN STUDIED GIRLS, $M \pm m$

Group	State microbiota	White blood cells, $10^9/l$	sIgA, mg/l	Lysozyme, mg/ml	Lactoferrin, ng/ml	Activity of phagocytosis	Phagocytic number after 30 min	Index completion of phagocytosis
I	Moderate dysbiosis	$24,70 \pm 0,72^{kl,s}$	$8,38 \pm 0,22^{kl,s}$	$21,76 \pm 0,40^{kl}$	$177,87 \pm 6,13^{kl}$	$44,47 \pm 1,53^{kl}$	$1,79 \pm 0,08^{kl,s}$	$0,89 \pm 0,04^{kl,s}$
	Severe dysbiosis	$15,56 \pm 0,23^{kl,m}$	$6,88 \pm 0,27^{kl,m}$	$20,56 \pm 0,77^{kl}$	$179,98 \pm 2,74^{kl}$	$45,00 \pm 0,68^{kl}$	$2,24 \pm 0,07^{kl,m}$	$1,12 \pm 0,03^{kl,m}$
KI	Normocenosis	$10,27 \pm 0,35$	$9,44 \pm 0,16$	$38,88 \pm 1,31$	$106,30 \pm 4,41$	$74,41 \pm 3,09$	$3,46 \pm 0,05$	$1,23 \pm 0,02$
II	Moderate dysbiosis	$22,00 \pm 0,43^{kl,s}$	$10,58 \pm 0,58^{kl,s}$	$24,64 \pm 1,24^{kl,s}$	$168,99 \pm 3,58^{kl,s}$	$42,25 \pm 0,89^{kl,s}$	$1,99 \pm 0,06^{kl,s}$	$0,99 \pm 0,03^{kl,s}$
	Severe dysbiosis	$15,77 \pm 1,03^{kl,m}$	$7,68 \pm 0,18^{kl,m}$	$20,00 \pm 0,46^{kl,m}$	$191,30 \pm 7,78^{kl,m}$	$47,83 \pm 1,95^{kl,m}$	$2,88 \pm 0,18^{kl,m}$	$1,44 \pm 0,09^{kl,m}$
KII	Normocenosis	$9,89 \pm 0,34$	$9,57 \pm 0,17$	$32,87 \pm 1,13$	$109,00 \pm 3,60$	$76,04 \pm 1,96$	$3,69 \pm 0,05$	$1,26 \pm 0,02$

kl, kll, m, s – credible statistical difference Ratios groups KI, KII, moderate dysbiosis, with severe dysbiosis ($p < 0,01$)

TABLE 2. INDICATORS OF LOCAL IMMUNITY DEPENDING ON THE TYPE OF VAGINAL DYSBIOSIS IN STUDIED GIRLS, $M \pm m$

Group	State microbiota	White blood cells, $10^9/l$	sIgA, mg/l	Lysozyme, mg/ml	Lactoferrin, ng/ml	Activity of phagocytosis	Phagocytic number after 30 min	Index completion of phagocytosis
I	Aerobic dysbiosis	$18,93 \pm 3,05^{kl,2,3}$	$8,46 \pm 0,28^{kl,2,3}$	$22,41 \pm 0,45^{kl,2,3}$	$172,63 \pm 3,56^{kl,2,3}$	$45,41 \pm 0,71^{kl,2,3}$	$1,99 \pm 0,12^{kl,3}$	$0,99 \pm 0,06^{kl}$
	Anaerobic dysbiosis	$17,82 \pm 0,50^{kl,1,3}$	$7,77 \pm 0,27^{kl,1,3}$	$20,67 \pm 0,47^{kl,1,3}$	$177,17 \pm 3,69^{kl,1,3}$	$44,29 \pm 0,92^{kl,1,3}$	$2,05 \pm 0,08^{kl,3}$	$1,03 \pm 0,04^{kl}$
	Aerobic-anaerobic dysbiosis	$17,49 \pm 0,72^{kl,1,2}$	$7,54 \pm 0,39^{kl,1,2}$	$18,56 \pm 0,57^{kl,1,2}$	$181,64 \pm 2,83^{kl,1,2}$	$43,51 \pm 1,71^{kl,1,2}$	$2,15 \pm 0,12^{kl,1,2}$	$1,07 \pm 0,06^{kl}$
KI	Normocenosis	$10,27 \pm 0,35$	$9,44 \pm 0,16$	$38,88 \pm 1,31$	$106,30 \pm 4,41$	$74,41 \pm 3,09$	$3,46 \pm 0,05$	$1,23 \pm 0,02$
II	Aerobic dysbiosis	$22,26 \pm 1,46^{kl,2,3}$	$9,03 \pm 1,05^{kl,2,3}$	$21,87 \pm 1,99^{kl,2,3}$	$169,33 \pm 4,71^{kl,2,3}$	$46,40 \pm 5,01^{kl,2,3}$	$2,41 \pm 0,32^{kl,2,3}$	$1,20 \pm 0,16^{kl,2,3}$
	Anaerobic dysbiosis	$21,53 \pm 0,74^{kl,1,3}$	$8,18 \pm 0,30^{kl,1,3}$	$20,96 \pm 0,69^{kl,1,3}$	$174,03 \pm 4,72^{kl,1,3}$	$43,51 \pm 1,18^{kl,1,3}$	$2,15 \pm 0,09^{kl,1}$	$1,07 \pm 0,05^{kl,1}$
	Aerobic-anaerobic dysbiosis	$20,82 \pm 0,56^{kl,1,2}$	$7,97 \pm 0,28^{kl,1,2}$	$20,04 \pm 0,65^{kl,1,2}$	$185,59 \pm 20,05^{kl,1,2}$	$42,33 \pm 1,18^{kl,1,2}$	$2,07 \pm 0,09^{kl,1}$	$1,03 \pm 0,04^{kl,1}$
KII	Normocenosis	$9,89 \pm 0,34$	$9,57 \pm 0,17$	$32,87 \pm 1,13$	$109,00 \pm 3,60$	$76,04 \pm 1,96$	$3,69 \pm 0,05$	$1,26 \pm 0,02$

kl, kll, 1, 2, 3 – trustworthy statistical difference Ratios groups KI, KII, with aerobic dysbiosis, anaerobic dysbiosis, aerobic-anaerobic dysbiosis ($p < 0,05$)

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Андрієць, О.А.

Вульвовагініти у дівчат в різні вікові періоди статевого дозрівання (етиологія, патогенез, діагностика, лікування та профілактика): автореф. дис. ... док. мед. наук: спец. 14.01.01. «Акушерство та гінекологія» / Андрієць О.А.: Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. — К., 2006. — 38 с.

Andriiets, O.A.

Vulvovaginitis in girls in the different age of puberty (etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention): Abstract of dissertation for the MD on specialty 14.01.01. "Obstetrics and Gynecology" / National Medical University named after O.O. Bogomolets. Kyiv (2006): 38 p.

2. Гизатуллина, Д.Н.

Клинико-иммунологические особенности течения и диагностики хронических вульвовагинитов у девочек дошкольного и младшего школьного возраста / Д.Н. Гизатуллина // Казанский медицинский журнал. — 2007. — Т. 88, № 2. — С. 147–150.

Gizatullina, D.N.

"Clinical and immunological features of the course and diagnosis of chronic vulvovaginitis in girls of preschool and early school age." Kazan Medical Journal, 88(2) (2007): 147–150.

3. Гизатуллина, Д.Н.

Клинико-иммунологические особенности хронического вульвовагинита кандидозной этиологии у девочек дошкольного и младшего школьного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01. «Акушерство и гинекология», 14.00.36. «Аллергология и иммунология» / Д.Н. Гизатуллина: Казан. гос. мед. акад. — Казань, 2007. — 22 с.

Gizatullina, D.N.

Clinical and immunological features of chronic vulvovaginal candidiasis etiology girls of preschool and early school age: Abstract of dissertation for the PhD on specialty 14.00.01. "Obstetrics and Gynecology", 14.00.36 "Allergology and Immunology" / Kazan State Medical Academy. Kazan (2007): 22 p.

4. Чайка, А.В.

Метод діагностики бактеріального вагінозу за допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (Методичні рекомендації) / А.В. Чайка, О.М. Носенко, О.І. Остапенко, Л.В. Суслікова, В.В. Подольський, Г.В. Рутинська // Київ, 2010. — 24 с.

Chaika, A.V, Nosenko, O.M, Ostapenko, O.I, Suslikova, L.V, Podolskiy, V.V, Rutynska, G.V.

The method of bacterial vaginosis diagnosis through a comprehensive quantitative polymerase chain reaction in real time (Guidelines). Kyiv (2010): 24 p.

5. Наумкина, Е.В.

Состояние вагинальной микрофлоры и факторы местного иммунитета влагалища при воспалительных заболеваниях половой сферы / Е.В. Наумкина, Н.В. Рудаков, Н.В. Кучинская, Е.В. Пахалкова, Н.Г. Гордиенко // Вестник ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 7(45). — С. 89–93.

Naumkina, E.V, Rudakov, N.V., Kuchinskaya, N.V., Pahalkova, E.V., Gordienko, N.G.

"Condition of vaginal flora and vaginal local immunity factors in inflammatory diseases of the sexual sphere." Bulletin of ESSC SB RAMS, 7(45) (2005): 89–93.

6. Шишкова, Ю.С.

Роль нейтрофилов в формировании колонизационной резистентности слизистых оболочек: автореф. дис. ... док. мед. наук: спец. 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология» / Ю.С. Шишкова: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». — Челябинск, 2010. — 38 с.

Shishkova, Y.S.

The role of neutrophils in the formation of colonization resistance of the mucous membranes: Abstract of dissertation for the MD on specialty 14.03.09 "Clinical immunology, allergology" / Y.S. Shishkova: State Educational Institution of Higher Professional Education "Chelyabinsk State Medical Academy of the Federal Agency for Health and Social Development". — Chelyabinsk, 2010. — 38 p.

7. Arazna, M., Pruchniak, M.P., Zycinska, K., Demkow, U.

"Neutrophil extracellular trap in human diseases." Adv Exp Med Biol, 756(2013): 1–8.

8. Brinkmann, V., Laube, B., Abu Abed U., et al.

"Neutrophil extracellular traps: how to generate and visualize them." J Vis Exp, 36(2010).

ROLE OF LOCAL IMMUNITY FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF VAGINAL DYSBIOSIS IN GIRLS OF PREPUBERTAL AND PUBERTAL AGE

G.V. Rutynska, post-graduate student, Obstetrics and Gynecology Department, Donetsk National Medical University named after Maxim Gorky

V.M. Astakhov, MD, professor, head of Obstetrics and Gynecology Department, Donetsk National Medical University named after Maxim Gorky

O.M. Nosenko, MD, professor, Obstetrics and Gynecology Department number 1, Odesa National Medical University

Data on the local immune reactivity in the formation of colonization resistance in girls with vaginal dysbiosis are few and contradictory. The aim of the work was to study the role of local immunity factors in the development of vaginal dysbiosis in girls of prepubertal and pubertal age. It was studied the species composition of the vaginal microbiota, the type and severity of dysbiosis, humoral and cellular immunity in vaginal swabs.

The general trend in the study groups was to increase the level of white blood cells and lactoferrin, reduction of sIgA, lysozyme activity and phagocytosis activity, the phagocytic index number and completeness of phagocytosis. The nature of the local immune response depended on the type and severity of vaginal dysbiosis. The greatest immunological changes were recorded in mixed forms of dysbiosis and a large number of microorganisms in associates in diagnostically significant quantities.

Keywords: vaginal dysbiosis, prepubertal, pubertal age, lysozyme, secretory IgA, lactoferrin, phagocytosis.

РОЛЬ ФАКТОРІВ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У РОЗВИТКУ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ

Г.В. Рутинська, заочний аспірант кафедри акушерства та гінекології Донецького НМУ ім. Максима Горького

В.М. Астахов, д. мед. н., професор, завідувач кафедру акушерства та гінекології Донецького НМУ ім. Максима Горького

О.М. Носенко, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського НМУ

Дані про місцеву імунну реактивність при вагінальному дисбіозі у дівчаток є нечисленними та суперечливими. Метою роботи стало вивчення ролі факторів місцевого імунітету піхви у розвитку вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку. Досліджено видовий склад вагінальної мікробіоти, вид і вираженість дисбіозу, показники гуморального і клітинного імунітету у вагінальних змивках.

Загальною тенденцією у досліджуваних групах було підвищення рівня лейкоцитів і лактоферину, зниження вмісту sIgA, лізоциму й активності фагоцитозу, фагоцитарного числа та індексу завершеності фагоцитозу. Характер місцевої імунної відповіді залежав від виду та вираженості вагінального дисбіозу. Найбільші імунологічні зрушення фіксувалися при змішаних формах дисбіозу і високому рівні в асоціатах мікроорганізмів у діагностично значущих кількостях.

Ключові слова: вагінальний дисбіоз, препубертатний вік, пубертатний вік, лізоцим, секреторний імуноглобулін А, лактоферин, фагоцитоз.

РОЛЬ ФАКТОРОВ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В РАЗВИТИИ ВАГИНАЛЬНОГО ДИСБИОЗА У ДЕВОЧЕК ПРЕПУБЕРТАТНОГО И ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

А.В. Рутинская, заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии Донецкого НМУ им. Максима Горького

В.М. Астахов, д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Донецкого НМУ им. Максима Горького

Е.Н. Носенко, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Одесского НМУ

Данные о местной иммунной реактивности при вагинальном дисбиозе у девочек малочисленны и противоречивы. Целью работы стало изучение роли факторов местного иммунитета влагалища в развитии вагинального дисбиоза у девочек препубертатного и пубертатного возраста. Исследован видовой состав вагинальной микробиоты, вид и выраженность дисбиоза, показатели гуморального и клеточного иммунитета в вагинальных смывах.

Общей тенденцией в исследуемых группах было повышение уровня лейкоцитов и лактоферрина, снижение содержания sIgA, лизоцима и активности фагоцитоза, фагоцитарного числа и индекса завершенности фагоцитоза. Характер местного иммунного ответа зависел от вида и выраженности вагинального дисбиоза. Наибольшие иммунологические сдвиги фиксировались при смешанных формах дисбиоза и высоком уровне в ассоциатах микроорганизмов в диагностически значимых количествах.

Ключевые слова: вагинальный дисбиоз, препубертатный возраст, пубертатный возраст, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А, лактоферрин, фагоцитоз.