

УДК 618.3-06:61698.579.882.11 +615.276.2/4.03

## СТАН ІМУНОГЛОБУЛІНУ А, ЙОГО СЕКРЕТОРНОГО КОМПОНЕНТУ ТА ЛІЗОЦИМУ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Островська О.М.

Івано-Франківська державна медична академія, м. Івано-Франківськ

**Ключові слова:** загроза переривання вагітності, IgA, sIgA, лізоцим, уrogenітальний хламідіоз

**Вступ.** За останні роки частота уrogenітальних хламідіозів має тенденцію до постійного зростання. Це пов'язано як зі зміною загального мікробного фону, збільшенням використання антибіотиків та гормональних препаратів, що суттєво змінює біоценоз в організмі, так і змінами імунної резистентності людини [4, 9]. За даними ряду досліджень частота хламідійної інфекції складає  $36,36 \pm 3,74\%$ ; частіше вона виявляється у міських мешканців та молоді, що навчається [4]. Комплексне клініко-лабораторне обстеження дозволяє виявити присутність хламідійної інфекції у 38,2% вагітних і у 30,6% роділь та породіль з хронічними неспецифічними запальними захворюваннями уrogenітального тракту та у 6,4% вагітних та 8,3% породіль і роділь з необтяженим акушерським та гінекологічним анамнезом. Серед вагітних у загальній популяції *Chlamydia trachomatis*(Ct) присутня у 4-13% випадків, досягаючи 34-74% при хронічних запальних захворюваннях уrogenітального тракту та обтяженому акушерському анамнезі [2]. При цьому у половини інфікованих спостерігається самовільні викидні, хоріонамніоніти, ендометрити в пологах і в післяродовому періоді. Безсумнівно, найбільш частим і разом з тим трагічним ускладненням хламідійної інфекції при вагітності є її переривання [7]. Головною складністю при цій проблемі в акушерстві є інфікування хламідіями амніону, що призводить до лімфоцитарної інфільтрації, відкладання фібриноїду та інших специфічних інволютивно-дистрофічних процесів у плаценті [4]. Отже, і на сьогодні проблема впливу хламідійної інфекції на перинатальну та акушерську патологію є вкрай актуальною.

**Метою даного дослідження** є вивчення динаміки рівнів лізоциму, імуноглобуліну А та його секреторного компоненту в сироватці крові при загрозі невиношування вагітності у жінок з хламідійною інфекцією.

**Матеріал та методи.** Обстежено 68 випадків загрози переривання вагітності. З них у 42 пацієнток верифіковано наявність хламідіозу (методом імуноферментного аналізу по типоспецифічних імуноглобулінах G і A, а також методом прямої імунофлюорисценції зішкрібав з цервікального каналу). Контрольна група становила 28 практично здорових осіб.

Матеріалом дослідження була сироватка крові. Визначення активності сироваткового лізоциму проводили за методом О.В.Бухаріна, з використанням добової культури *Micrococcus lysodeiaticus*, яку вирощували при 37 градусах Цельсія на м'ясопептонному агарі та змивали 1/15 М фосфатним буфером рН=6,2. Отриману бактеріальну суміш стандартизували на фотоелектрокалориметрі по лівому барабані до оптичної щільності 0,66. Удослідну пробірку наливали 0,4 мллітри фосфатного буферу, 0,1 мілілітр досліджуваного субстрату та 2,0 мілілітри стандартизованої суміші мікрококу. Отриману суміш інкубували протягом 30 хвилин при 37,0 градусах Цельсія, після чого вимірювали оптичну щільність на фотоелектрокалориметрі по правому барабані в куветі N2 із зеленим світлофільтром. По отриманих даних у калібрувальних таблицях знаходили показник концентрації лізоциму. Вміст імуноглобуліну А та

його секреторного компоненту визначали шляхом прямої імунодифузії у гелі за методом Манчіні.

Загальноклінічне дослідження включало в себе з'ясування скарг пацієток, клінічну картину, загальноприйняті лабораторні та інструментальні дослідження. Паралельно всім вагітним проводилося визначення імуноглобулінів сироватки крові, цитокінового профілю, субпопуляцій імунокомпетентних клітин з використанням моноклонального аналізу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведені дослідження показали, що при загрозі переривання вагітності рівень лізоциму сироватки крові був знижений у порівнянні з контрольною групою. Особливо слід підкреслити, що більш різкий дефіцит лізоциму сироватки крові нами відмічений при поєднанні хламідійної інфекції з загрозою переривання вагітності (Табл. 1). Так, рівень лізоциму сироватки крові при загрозі переривання вагітності становив  $(7,18 \pm 0,34)$  мг/мл ( $p < 0,05$ ), при показниках у практично здорових осіб (ПЗО)  $(9,33 \pm 0,72)$  мг/мл ( $p < 0,05$ ), а при супутній хламідійній інфекції даний показник склав  $(6,24 \pm 0,13)$  мг/мл ( $p < 0,05$ ). Рівень IgA в обидвох групах дослідження практично не відрізнявся від аналогічних показників у ПЗО (Рис.1), а при наявності хламідіозу супутнього загрозі не виношування вагітності рівень IgA був навіть дещо більшим –  $(2,62 \pm 0,15)$  г/л. Проте нами виявлена діаметрально протилежна картина зі сторони показників sIgA – чіткий дефіцит секреторного компоненту імуноглобуліну А, який при відсутності хламідійного інфікування склав близько 36%, а при поєднанні хламідіозу і невиношування вагітності – 40% від належного рівня у групі ПЗО.

Як відомо, хламідії захоплюються антиген презентуючими клітинами, але при ряді умов можливою є не елімінація збудника, а збереження рівноваги між захисними силами макроорганізму і патогенним впливом збудника [5]. У такому випадку постійне антигенне подразнення та персистенція хламідії у клітинах макрофагальної ланки викликає виснаження імунної системи [10]. Вище наведені причини призводять до зриву синтезу поліморфноядерними та мононуклеарними фагоцитуючими клітинами лізоциму [1, 3]. Слід зазначити, що комплекс IgA — антиген (у нашому

випадку – хламідія) активують комплемент тільки в присутності лізоциму і лише тоді проявляють антибактеріальну і нейтралізуючу активність [6, 8]. Ми бачимо, що при хламідійній інфекції і загрозі переривання вагітності цей механізм також порушений за рахунок зниження продукції лізоциму, хоча нами й виявлено достатні рівні IgA у сироватці крові вагітних. Дані комплекси не проходять через плаценту і не фіксуються в тканинах. Дефіцит sIgA, який наростає при загрозі переривання вагітності у жінок з хламідійною інфекцією, за даними літератури [6], зумовлений його селективним накопиченням у біологічних рідинах, де він відіграє роль неспецифічного фактору захисту.

Відомо, що лізоцим – це ферментно активна сполука, яка приймає участь у специфічному та неспецифічному імунному захисті. Важливі властивості лізоциму – спричиняти порушення проникності мембран та метаболізму мікроорганізмів, впливати на процеси клітинного росту та диференціації імунних та неімунних клітин [1]. IgA існує у 2 формах – сироватковий і секреторний. В сироватці крові людини IgA представлений переважно мономерною формою, період напіврозпаду – 5-8 днів. Близько 40% всього IgA знаходиться в крові. Секреторний IgA міститься переважно у виділеннях слизових оболонок, інгібує зв'язування мікроорганізмів з поверхнею клітин цих оболонок, запобігає більш глибокому проникненню мікроорганізмів [8]. Отож, вивчення такого потужного антибактеріального бар'єру, яким є лізоцим та системи імуноглобуліну А та його секреторного компоненту можуть слугувати одними із шляхів розширення нашого уявлення про патогенетичні механізми розвитку та становлення урогенітальних хламідіозів і їх ролі в розвитку і перебігу невиношування вагітності.

Виявлений нами дефіцит лізоциму та sIgA сироватки крові при загрозі переривання вагітності, а особливо у її поєднанні із хламідійною інфекцією, доводить необхідність комплексного підходу до лікування та передбачає розробку таких схем лікування, які б забезпечили можливість повної елімінації збудників хламідіозу з організму майбутньої мами і попередили цілий ряд можливих ускладнень.

Таблиця 1

Показники лізоциму, IgA та sIgA сироватки крові при загрозі переривання вагітності

Показник	ПЗО n=28	Жінки з загрозою переривання вагітності n= 26	Жінки з загрозою переривання вагітності на фоні хламідіозу n=42
Лізоцим сироватки крові мг/мл	9,33±0,72	7,18±0,34	6,24±0,13
IgA г/л	2,54±0,18	2,46±0,31	2,62±0,15
sIgA г/л	2,82±0,25	1,83±0,24	1,68±0,31

Примітка. Вірогідність різниці показників до і після лікування: - $p < 0,05$ .

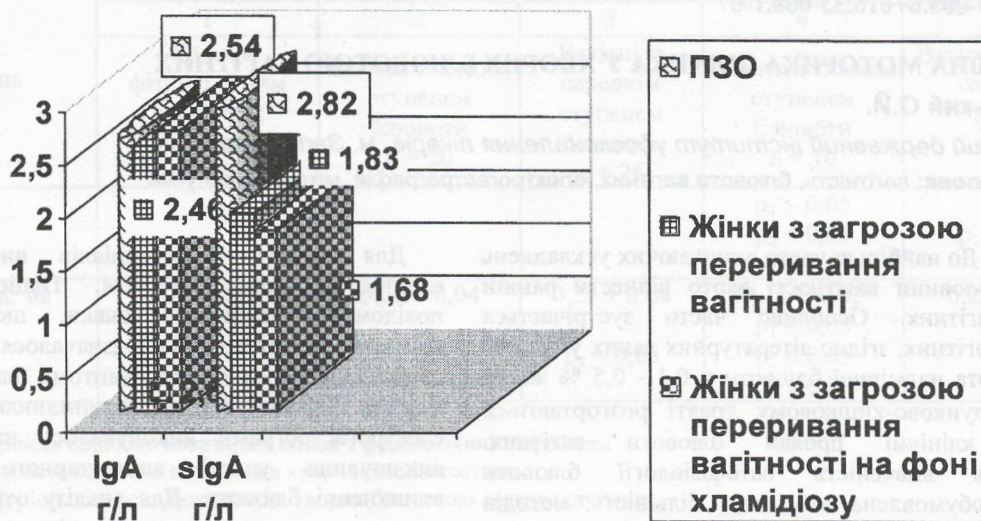


Рис. 1. Показники IgA та sIgA сироватки крові при загрозі переривання вагітності

**Висновки.** Рівені лізоциму сироватки крові, імуноглобуліну А та його секреторного компоненту можуть слугувати одними із допоміжних критеріїв для діагностики прозвитку загрози переривання вагітності при урогенітальному хламідіозі.

Розробка та проведення терапевтичних заходів при загрозі переривання вагітності повинна супроводжу-

ватись визначенням рівнів лізоциму, імуноглобуліну А та його секреторного компоненту в сироватці крові, щоб поряд з клінічною компенсацією досягнути більш повного відновлення й цих антибактеріальних бар'єрів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Галанкин В. Н. Об особенностях взаимодействия системы полиморфноядерного лейкоцита с бактериальными антигенами // Укр. пульмон. журн.- 1996.-№3.- С.20-22
2. Гласкова Л.К., Полканов В.С. и др. Генитальная хламидийная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, клиника и терапия //Рукод. для врачей. Екатеринбург. – 1994. – 90с.
3. Гласкова Л.К., Герасимова Н.М. Состояние факторов неспецифической защиты организма женщины при хламидиозе// Вестник дерматовенерологии.- 1998.- №1.- С.7-10.
4. Гранитов В.М. Хламидиозы – М.: Мед. книга, 2000. – 191с.
5. Мавров Г.И. Состояние проблемы венерического хламидиоза в Украине//Doctor.- 2001.- №5.- С.58-60.
6. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии – Петрозаводск.-1997.-166с.
7. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия //Под ред. чл. Корр. РАМН Э.К.Айламазяна – Н.Новгород: Издательство НГМА, 1998. – 182с.: ил.
8. Alexander E.R. Role of Chlamydia trachomatis in perinatal infections //Rev. Infect. Dis., 1993. – V. 8, N3. – P. 713-719.
9. Ingerslev H., Moller B.R., Mardh P.-A. Chlamydia trachomatis in acute and chronic endometritis //Scand. J. Infec. Diseases. – 1982. – V. 14, Suppl., N32. – P. 59-63.
10. Maini R.N. Role of Chlamydia trachomatis and HLA-B27 in sexually acquired reactive arthritis //Brit. Med. J. – 1998. – V.4. – P. 455-459.

#### SUMMARY

TO THE PROBLEM OF THE STATE OF IGA, SIGA AND LYSOZYME STATUS OF BLOOD SERUM DURING THE THREAT OF INTERRUPTION OF PREGNANCY IN FEMALES WITH CHLAMYDIAL INFECTION

Ostrovska O.M.

The levels of immunoglobulin A, secretory immunoglobulin A and lysozyme of blood serum were studied in 68 females with threat of interruption of pregnancy, 42 of them had chlamydial infection. The data of 28 practically healthy women were used as the control group. The activity of blood serum lysozyme was defined by using the method of O.V. Bukharyn. The contents of IgA and sIgA in the blood serum were determined by the method of single radial immunodiffusion according to Mancini.

The obtained results proved the considerable decrease of lysozyme and sIgA levels on the background of increased indexes of IgA in the blood serum in the cases of chlamydial infection during the threat of interation of pregnancy. As the result of those alterations there will be the disturbances of protective barriers of the urogenital tracts mechanisms and the launch of various start systems of interruption of pregnancy.

**Key words:** pregnancy, IgA, sIgA, lysozyme, chlamydial infection