

2. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1200 с.
3. Погорелова Т.Н., Крукиер И.И., Друккер Н.А. и соавт. Молекулярные механизмы регуляции метаболических процессов в плаценте при физиологически протекающей и осложненной беременностью /СПб.: Гиппократ, 2012. – 304 с.
4. Левкович М.А., Линде В.А., Плахотя Т.Г. Иммунологические факторы риска развития церебральных нарушений у новорожденных от матерей с плацентарной недостаточностью // Российский иммунологический журнал. – 2013. – Т. 7, (16), № 2-3. – С. 314.

EVALUATION OF CYTOKINE BALANCE OF AMNIOTIC FLUID IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY IN EARLY AND DELAYED MANIFESTATION OF CEREBRAL PATHOLOGY IN THEIR NEWBORNS

Levkovich M.A.¹, Afonin A.A.¹, Levkovich A. Yu.¹, Kravchenko L.V.¹,
Kutsenko I.I.², Berdichevskaya E.M.³, Tsaturyan L.D.⁴

¹«Rostov Research Institute of Obstetrics and Pediatrics» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don; ²«Kuban State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar; ³«Kuban state University of physical culture, sport and tourism», Krasnodar; ⁴«Stavropol state medical University» Ministry of health of Russian Federation, Russia»

The level of pro- and anti-inflammatory cytokines in the amniotic fluid of pregnant women with chronic placental insufficiency was determined. Immunological criteria for the timing of the manifestation of cerebral pathology in their newborns have been determined.

Key words: chronic placental insufficiency, amniotic fluid, cytokines, perinatal CNS lesion

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СЕКРЕТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА МИКРОБИОМА РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН

Летяева О.И., Прокопьев Д.С., Францева О.В.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»,
Челябинск, Россия

Проведен сравнительный анализ уровня секреторных продуктов нейтрофилов репродуктивного тракта женщин с хроническими воспалительными заболеваниями, вызванными условно-патогенными микроорганизмами. Показан различный уровень содержания секреторных пептидов в зависимости от состава микробных ассоциаций. Изучены показатели уровня иммуноглобулинов цервикального секрета при сочетании ПВИ с условно-патогенными микроорганизмами.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, репродуктивный тракт, секреторные пептиды

Актуальность. В последнее десятилетие отмечается существенное изменение структуры инфекционных заболеваний репродуктивной системы с вовлечением в патологический процесс условно-патогенных микроорганизмов

и увеличением, а иногда и преобладанием дисбиотических процессов над воспалительными. Возрастает суммарное воздействие инфектов, с увеличением их вирулентности и формированием резистентности к противомикроб-

ным препаратам, что сопровождается более выраженной клинической картиной и большей опасностью для организма женщины [1]. Доля вагинальных инфекций неспецифической этиологии составляет 43,2% среди всех инфекций репродуктивной системы женщин. Наиболее частыми участниками сочетанного процесса являются анаэробные микроорганизмы (73,9%), грибы рода *Candida* (32,5%), вируса папилломы человека (31%) [4]. Все это диктует необходимость совершенствования подходов к диагностике и терапии этих состояний [2, 3, 5].

Цель: оценить показатели гуморального звена иммунитета в цервикальном секрете женщин в зависимости от состава микробиома.

Материалы и методы. В период с 2014 по 2016 г был проведен скрининг 112 женщин репродуктивного возраста, обратившихся в консультативно-диагностический центр ЮУГМУ, хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, ассоциированными с условно-патогенными микроорганизмами. Детекция патогенных и условно-патогенных микроорганизмов осуществлялась с помощью тест-системы «Флороценоз». Для определения ДНК ВПЧ ВКР использовалась ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени при помощи диагностических наборов «Амплисенс ВПЧ ВКР – СКРИН – ТИТР FRT» и «Амплисенс ВПЧ ВКР – ГЕНОТИП FRT» производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (г. Москва). Результаты концентрации ДНК ВПЧ выражались в lg (ВПЧ на 10^5 клеток). Результаты трактовались следующим образом: менее 3 lg (ВПЧ на 10^5 клеток) – малозначимая, от 3 до 5 lg (ВПЧ на 10^5 клеток) – значимая и более 5 lg (ВПЧ на 10^5 клеток) – повышенная вирусная нагрузка. Критерием персистенции ВПЧ являлось выявление вируса в течение года. Диагноз бактериальный вагиноз (БВ) устанавливался на основании использования критериев Amsel. Диагноз вульвовагинального кандидоза ставился на основании жалоб, клинико-anamnestических данных, выявления псевдомицелия дрожжеподобного гриба и /или вегетирующих форм при обзорной микроскопии. Определение уровня иммуноглобулинов в цервикальном секрете определяли методом ИФА с использованием тест-систем ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Концентрацию лактоферрина в цервикальном

секрете изучали с помощью набора реагентов «Лактоферрин-стрип» («ЗАО» Вектор-бест»). Для определения лизоцима использовали нефелометрический метод. Для определения дефенсинов, белка ВР1 методом ИФА, использовали соответствующие тест-системы «Нусcult biotechnology», (Нидерланды). Полученные результаты были обработаны с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение. У всех пациенток, принявших участие в исследовании, были выявлены клинико-лабораторные признаки воспалительного процесса, о чем свидетельствовало наличие слизисто-гнойных, обильных слизистых выделений и повышение количества нейтрофильных гранулоцитов в цервикальном секрете до $15,4 \pm 2,2$. В 27,4% (31 пациентка) выявлены *U.urealyticum*, *U.parvum*; у 26 (23,2%) *U.urealyticum*, *M.hominis*; среди этих женщин у 18 (31,5%) выявлены также грибы рода *Candida*. В 14,2% (16 женщин) выявлен значительный рост численности перекисью продуцирующих лактобацилл, но при этом они предъявляли жалобы на зуд, дизурию, при микроскопии выявлены пласты эпителиальных клеток, и это состояние было расценено как цитолитический вагиноз. В 18,7% случаев (21 пациентка) установлено снижение пула лактобацилл и развитием воспаления при участии аэробных условно-патогенных микроорганизмов: *E.coli*, *E.faecalis*, *St. viridans*, *S.epidermidis*, *St.agalactiae*, *S.aureus*. У 20 пациенток (17,8%) выявлен ВПЧ ВКР, с одинаковой частотой встречался во всех группах.

Изучение уровня sIgA показало, что этот показатель был снижен во всех группах, но наиболее выраженное угнетение его секреции наблюдалось в присутствии анаэробных микроорганизмов и составляло $0,021 \pm 0,002$ г/л. При сочетании ВПЧ и аэробов – $0,038 \pm 0,001$ г/л, при сочетанном выявлении ВПЧ и ВВК – $0,051 \pm 0,02$ г/л, ВПЧ и микоплазменная инфекция – $0,061 \pm 0,03$ г/л. Уровень IgG в цервикальном секрете пациенток не зависел от состава микробных ассоциаций, и его концентрация была повышена в среднем в $1,4 \pm 0,5$ г/л раза по сравнению со здоровыми женщинами. Нами было выявлено значительное снижение показателей антимикробных пептидов: уровень лизоцима составлял $0,014 \pm 0,003$ и был в два раза ниже, чем у здоровых женщин – $0,028 \pm 0,01$. Такая же тенденция наблюдалась и при анализе показателей лакто-

феррина $0,06 \pm 0,02$ (здоровые – $0,13 \pm 0,02$); дифензинов $0,12 \pm 0,02$ ($0,19 \pm 0,09$); ВРІ $0,54 \pm 0,021$ ($0,97 \pm 0,31$).

Выводы. При длительно существующем воспалительном процессе репродуктивного тракта, ассоциированного с условно-патогенными микроорганизмами, происходит угнетение гуморального звена локального иммунитета, что может способствовать усугублению дисбиотического процесса и дезадаптации макроорганизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sobel J.D. et al. Mixed Vaginitis – More than coinfection and with therapeutic implications. *Current Infectious Disease Reports* 2013, Vol. 15, 104-108.
2. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Естественные киллеры и биогенные амины: паракринная регуляция в иммунной системе. *Российский физиологический журнал* 2005, 8, 927-941.
3. Das T., Sharma P.K., Busscher H.J. et al. Role of Extracellular DNA in Initial Bacterial Adhesion and Surface Aggregation. *Appl. Environ. Microbiol.* 2010, Vol. 76, 10, 806-811.
4. Олина А.А. Неспецифические инфекционные заболевания влагалища (медико-социальные, этиологические, клинико-диагностические особенности): Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Пермь, 2009, 24.
5. Абрамовских О.С., Телешева Л.Ф., Зотова М.А., Летяева О.И. Ассоциация вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска с сопутствующими урогенитальными инфекциями вирусно-бактериальной природы. В книге: Современные аспекты дерматовенерологии Тезисы докладов, 2010, 55-56.

IMMUNOLOGICAL PARAMETERS CERVICAL SECRETION, DEPENDING ON THE COMPOSITION OF THE MICROBIOME OF REPRODUCTIVE TRACT OF WOMEN

Letyaeva O. I., Prokop'ev D. S., Frantseva O. V.

Of the "South Ural state medical University", Chelyabinsk, Russia

A comparative analysis of the secretory products of neutrophils in the reproductive tract of women with chronic inflammatory diseases caused by opportunistic microorganisms. Shows the different levels of the secretory peptides depending on the composition of microbial associations. Studied indicators of the level of immunoglobulins in the cervical secretion when combined PVI with opportunistic microorganisms.

Key words: opportunistic pathogens, the reproductive tract secretory peptides