

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.001>
УДК 618.15-022.1:612.017.1



Щитенко Ю.И. ✉, Жукова Н.П.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

Особенности иммунного статуса девочек допубертатного возраста с рецидивирующими вульвовагинитами

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Жукова Н.П., Щитенко Ю.И.; сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста – Щитенко Ю.И., редактирование статьи – Жукова Н.П.

Подана: 17.10.2022
Принята: 30.01.2023
Контакты: t-e-m-a@mail.ru

Резюме

Цель. Изучить особенности иммунного статуса девочек допубертатного возраста с рецидивирующими вульвовагинитами.

Материалы и методы. Изучены показатели клеточного, гуморального и врожденного звеньев иммунитета у 59 девочек допубертатного возраста с рецидивирующими вульвовагинитами (I подгруппа – 22 девочки с заболеваниями органов мочевыделительной системы, II подгруппа – 18 девочек с аллергическими заболеваниями, III подгруппа – 19 девочек с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и энтеробиозом), у 15 девочек соответствующего возраста без вульвовагинита. В работе использованы современные иммунологические методы исследования.

Результаты. У девочек допубертатного возраста в период обострения хронического вульвовагинита на фоне заболеваний мочевыделительной системы установлено снижение относительного количества CD3+, CD4+, CD19+ при нарастании CD8+ и уменьшении иммунорегуляторного индекса; снижение Ig A, Ig G и повышение Ig M, ЦИК; снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов. Обострение вульвовагинита у девочек на фоне аллергических заболеваний сопровождается снижением относительного количества CD3+, CD8+, CD19+, увеличением CD4+, иммунорегуляторного индекса; снижением Ig A, M, G на фоне повышения уровня ЦИК; снижением показателей врожденного иммунитета. У пациенток с заболеваниями желудочно-кишечного тракта при рецидиве вульвовагинита изменения иммунореактивности организма проявляются снижением показателей Т-лимфоцитов на фоне активации В-лимфоцитов; снижением Ig A, M, G при одновременном увеличении ЦИК; развитием дисфункции врожденного иммунитета.

Заключение. У девочек с вульвовагинитами на фоне экстрагенитальных заболеваний имеют место нарушения иммунной защиты организма, создающие предпосылки для возникновения рецидивов воспалительного процесса вульвы и влагалища, что обуславливает необходимость проведения комплексной терапии, учитывающей наличие микробного агента, сопутствующей патологии и состояние иммунологического статуса.

Ключевые слова: вульвовагинит, допубертатный период, соматическая патология, Т-лимфоциты, иммуноглобулины, нейтрофилы

Shchitenko Yu. ✉, Zhukova N.

Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University, Vitebsk, Belarus

Features of Immune Status of Pre-Pubertal Girls with Recurrent Vulvovaginitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Shchitenko Yu., Zhukova N.; collection and processing of material, statistical processing of data, writing the text – Shchitenko Yu.; editing an article – Zhukova N.

Submitted: 17.10.2022

Accepted: 30.01.2023

Contacts: t-e-m-a@mail.ru

Abstract

Purpose. The purpose of the study is to find out the features of immune status in prepubertal girls with recurrent vulvovaginitis.

Materials and methods. The indicators of cellular, humoral and innate immunity were studied in 59 prepubertal girls with recurrent vulvovaginitis (I subgroup – 22 girls with diseases of urinary system, II subgroup – 18 girls with allergic diseases, III subgroup – 19 girls with diseases of gastrointestinal tract and enterobiasis) and in 15 prepubertal girls without vulvovaginitis. Modern immunological research methods were used in the study.

Results. The decrease in the relative amount of CD3+, CD4+, CD19+ and immunoregulatory index with increasing in CD8+; the decline in Ig A, Ig G and the rise in Ig M and CIC; the descension in phagocytic activity of neutrophilic granulocytes were established during the exacerbation of recurrent vulvovaginitis in prepubertal girls. The decrease in the relative amount of CD3+, CD8+, CD19+ with increasing in CD4+ and immunoregulatory index; the decline in Ig A, M, G against the backdrop of rising in levels of CIC; the decrease in indicators of innate immunity were discovered during the exacerbation of vulvovaginitis in girls with allergic diseases. The reduction in levels of T-lymphocytes with increasing in levels of B-lymphocytes; the decrease in Ig A, M, G and the rise in CIC; the development of dysfunction in innate immunity were found during the relapse of vulvovaginitis in girls, who suffer from the diseases of gastrointestinal tract and enterobiasis.

Conclusion. The violations of the body's immune defenses occur in girls with vulvovaginitis against the background of extragenital diseases. It leads to relapses of inflammatory process in vulva and vagina, which requires carrying out the complex etiotropic therapy of vulvovaginitis and the treatment of concomitant pathology and the disorders of the immunological status.

Keywords: vulvovaginitis, prepubertal period, somatic pathology, T-lymphocytes, immunoglobulins, neutrophils

■ ВВЕДЕНИЕ

Среди гинекологических заболеваний у детей дошкольного возраста наиболее частой причиной обращения к гинекологу в нашей стране и за ее пределами являются воспалительные процессы нижнего отдела половых путей [1–4], которые в настоящее время характеризуются склонностью к рецидивированию и часто возникают на фоне обострения экстрагенитальных заболеваний [5–7].

В развитии рецидива вульвовагинита (ВВ) особое значение имеют особенности общей и местной иммунологической защиты организма девочки, особенности микроорганизмов, вызвавших заболевание, адекватность проводимой терапии и др. [8–11].

У девочек допубертатного возраста иммунные механизмы защиты находятся в стадии функционального становления и нарушения хотя бы в одном из ее компонентов, возникающие под влиянием различных факторов, создают предпосылки для нарушения баланса в микрофлоре организма в целом и влагалища в частности. В этих условиях облигатно-факультативная флора приобретает патогенность, а дисбиоз микрофлоры влагалища становится одной из ключевых предпосылок к развитию вагинитов [11, 12].

Несмотря на ряд исследований, посвященных изучению роли системных и локальных нарушений иммунитета у девочек при хроническом рецидивирующем ВВ [7, 11, 13, 14], сегодня отсутствуют четкие представления об иммунологических механизмах формирования рецидивирующих инфекционных процессов влагалища, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами, а данные литературы о состоянии иммунной системы девочек при воспалительных заболеваниях вульвы и влагалища немногочисленны и неоднозначны. В этой связи изучение иммунного гомеостаза у девочек допубертатного возраста, страдающих рецидивирующими на фоне соматической патологии ВВ, является актуальным и представляет интерес в аспекте разработки патогенетически обоснованных лечебно-диагностических мероприятий, направленных на предупреждение хронизации воспалительного процесса вульвы и влагалища.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности иммунного статуса девочек допубертатного возраста с рецидивирующими вульвовагинитами.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 59 девочек в возрасте 3–6 лет с обострением воспалительного процесса вульвы и влагалища на фоне соматической патологии (основная группа) и 15 девочек соответствующего возраста без ВВ (контрольная группа).

Все дети основной группы были разделены на 3 подгруппы в зависимости от соматической патологии, послужившей фоном для развития рецидивирующего ВВ. В I подгруппу вошли 22 девочки с заболеваниями органов мочевыделительной системы, во II подгруппу – 18 девочек с аллергическими заболеваниями, в III подгруппу – 19 девочек с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и энтеробиозом.

Обследование девочек проводилось после получения письменного добровольного информированного согласия родителей и в их присутствии с соблюдением

правил асептики и антисептики и учетом этических норм. Забор венозной крови из локтевой вены проводили по общепринятой методике.

У всех наблюдаемых детей комплексное иммунологическое обследование включало оценку показателей клеточного, гуморального и врожденного звеньев иммунитета. Клеточное звено иммунитета исследовали путем определения на проточном цитофлуориметре FACScan фирмы Becton-Dickinson (США) методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови: CD3+ (маркер, специфичный для Т-лимфоцитов), CD4+ (маркер, специфичный для Т-лимфоцитов с хелперной функцией), CD8+ (маркер, специфичный для Т-лимфоцитов с цитотоксической функцией), CD19+ (маркер, специфичный для В-лимфоцитов). Кроме того, рассчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ) как соотношение процентного содержания Т-хелперов и Т-супрессоров (CD4+/CD8+).

Гуморальное звено иммунитета оценивали количественным определением иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови, используя иммуноферментный анализ (тест-системы закрытого акционерного общества «Вектор-Бест», Новосибирская область), и определением циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в реакции с полиэтиленгликолем.

Оценку врожденного иммунитета проводили путем определения поглотительной активности нейтрофильных гранулоцитов периферической венозной крови с подсчетом фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ), исследования спонтанной и стимулированной кислородопroduцирующей активности нейтрофильных гранулоцитов периферической венозной крови (спонтанный НСТ-тест и стимулированный НСТ-тест).

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета Statistica 10.0 (StatSoft, США), модуля Basic Statistic/Tables. При проведении статистического анализа для количественных данных первоначально определяли характер распределения. В случае соответствия нормальному распределению (Shapiro – Wilk's W test) результаты представляли в виде $M \pm s$, где M – среднее значение, s – среднеквадратическое отклонение. При проверке нулевой гипотезы о равенстве средних значений в сравниваемых группах и при равенстве генеральных дисперсий (F-тест) использовали t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели лейкоцитов и клеточного звена иммунитета у обследованных девочек представлены в табл. 1.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, у девочек допубертатного возраста с обострением ВВ независимо от фоновой экстрагенитальной патологии выявлено статистически значимое повышение абсолютного числа лейкоцитов в одном литре крови по сравнению с показателем в контрольной группе ($p < 0,05$). При этом следует отметить, что наиболее значимая разница между показателями имела место в I подгруппе пациенток ($p < 0,001$) и наименьшая – в III подгруппе ($p = 0,04$). Сравнение показателя между подгруппами девочек показало, что у девочек I подгруппы показатель абсолютного числа лейкоцитов был статистически значимо выше, чем у девочек



Таблица 1
Показатели лейкоцитов и клеточного иммунитета у обследованных девочек, Ме±s
Table 1
Indicators of leukocytes and cellular immunity in the examined girls, Ме±s

Показатели лейкоцитов и клеточного звена иммунитета	Обследованные девочки допубертатного возраста			
	I подгруппа, n=22	II подгруппа, n=18	III подгруппа, n=19	Контрольная группа, n=15
Лейкоциты	7,44±0,43 p* $<$ 0,001 p** $\leq$ 0,001 p# $=$ 0,02	6,26±1,10 p* $=$ 0,005 p## $=$ 0,45	5,97±1,16 p* $=$ 0,04	5,37±0,27
CD3+, %	51,2±5,0 p* $<$ 0,001 p** $=$ 0,09 p# $<$ 0,001	54,4±7,3 p* $<$ 0,001 p## $=$ 0,009	59,4±2,4 p* $<$ 0,001	63,6±2,0
CD4+, %	32,7±1,4 p* $<$ 0,001 p** $<$ 0,001 p# $<$ 0,001	44,5±1,6 p* $<$ 0,001 p## $<$ 0,001	34,8±1,6 p* $<$ 0,001	40,3±1,2
CD8+, %	27,8±1,1 p* $=$ 0,003 p** $<$ 0,001 p# $<$ 0,001	21,3±0,9 p* $=$ 0,04 p## $=$ 0,58	21,2±1,0 p* $<$ 0,001	24,1±5,4
CD4+/CD8+	1,2±0,1 p* $<$ 0,001 p** $<$ 0,001 p# $<$ 0,001	2,1±0,1 p* $<$ 0,001 p## $<$ 0,001	1,7±0,2 p* $=$ 0,06	1,6±0,1
CD19+, %	5,1±0,8 p* $<$ 0,001 p** $=$ 0,51 p# $<$ 0,001	5,2±0,9 p* $<$ 0,001 p## $<$ 0,001	11,8±1,3 p* $<$ 0,001	9,5±1,1

Примечания: p – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении; * с показателем в контрольной группе; ** при сравнении показателей в I и II подгруппах девочек; # при сравнении показателей в I и III подгруппах девочек; ## при сравнении показателей во II и III подгруппах девочек.

II ($p<0,001$) и III ($p=0,02$) подгрупп. Это можно объяснить тем, что обострение ВВ у пациенток I подгруппы, как правило, происходило на фоне обострения заболеваний почек и мочевого пузыря, сопровождающихся выраженной воспалительной реакцией. Во II и III подгруппах пациенток статистически значимых различий ($p=0,45$) по количеству лейкоцитов в крови не было.

Изучение показателей клеточного звена иммунитета у девочек всех подгрупп при обострении хронического ВВ в сравнении с контрольной группой выявило статистически значимое ($p<0,001$) снижение относительного числа CD3+-лимфоцитов. Сравнивая данный показатель в подгруппах девочек, следует отметить, что у пациенток I подгруппы он статистически значимо ($p=0,09$) не отличался от показателя у пациенток II подгруппы, но был в 1,2 раза выше ($p<0,001$), чем у пациенток III подгруппы, а у пациенток II подгруппы – в 1,1 раза выше ($p=0,009$), чем у пациенток III подгруппы.

У девочек I и III подгрупп по сравнению с гинекологически здоровыми девочками отмечалось статистически значимое ($p<0,001$) снижение относительного числа CD4+-лимфоцитов, в то время как у девочек II подгруппы – статистически значимое ($p<0,001$) повышение. При этом следует отметить, что данный показатель у девочек

с обострением хронического ВВ на фоне заболеваний мочевыделительной системы был статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у девочек с обострением ВВ на фоне аллергических заболеваний, и статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем у девочек с обострением хронического воспаления вульвы и влагалища на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта. Сравнительный анализ показателя относительно числа CD4+-лимфоцитов во II и III подгруппах девочек показал превышение его во II подгруппе по сравнению с III подгруппой пациенток в 1,3 раза ($p < 0,001$).

Анализируя изменения относительного числа CD8+-лимфоцитов у обследованных девочек, необходимо отметить его статистически значимое снижение во II, III подгруппах ($p = 0,04$ и $p = 0,03$ соответственно) и статистически значимое повышение ($p = 0,003$) в I подгруппе по сравнению с девочками контрольной группы. Кроме того, в I подгруппе пациенток относительное число CD8+-лимфоцитов было статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем во II и III подгруппах пациенток, в то время как во II и III подгруппах пациенток данный показатель был сопоставим ($p = 0,58$).

ИРИ у девочек I подгруппы был статистически значимо ниже ($p < 0,001$), у девочек II подгруппы – статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у девочек контрольной группы. У пациенток с обострением хронического ВВ на фоне заболеваний мочевыделительной системы данный показатель был статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у пациенток с обострением ВВ на фоне аллергических заболеваний или патологии желудочно-кишечного тракта, что свидетельствует о дисбалансе двух важнейших субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-хелперов и Т-супрессоров. Вместе с тем у пациенток с аллергическими заболеваниями в период обострения хронического воспаления вульвы и влагалища ИРИ был в 1,2 раза выше ($p < 0,001$), чем у пациенток с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Относительно низкие показатели Т-клеточного звена иммунитета (CD3+, CD4+, ИРИ) у пациенток I подгруппы наблюдения по сравнению с показателями девочек II и III подгрупп, контрольной группы следует расценивать как защитно-приспособительную реакцию организма на сочетанный инфекционный процесс, так как обострение ВВ, как правило, наступало на фоне обострения заболевания мочевыделительной системы.

Процентное содержание В-лимфоцитов у девочек I и II подгрупп было статистически значимо ниже ($p < 0,001$), у девочек III подгруппы – статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у девочек контрольной группы. Анализируя данный показатель в подгруппах обследованных девочек, следует отметить, что он статистически значимо не отличался ($p = 0,51$) у пациенток I и II подгрупп, но был в 2,3 раза ниже ($p < 0,001$) по сравнению с показателем у пациенток III подгруппы.

Показатели гуморального звена иммунитета у обследованных девочек представлены в табл. 2.

Изучение показателей гуморального звена иммунитета выявило, что у девочек всех подгрупп с обострением хронического ВВ, ассоциированного с экстрагенитальной патологией, по сравнению с контрольной группой статистически значимо ($p < 0,001$) снижены уровни Ig A и Ig G. При этом уровень Ig A во II подгруппе пациенток был минимальным и статистически значимо ниже, чем в I ($p = 0,04$) и в III подгруппах ($p = 0,046$). Пациентки I и III подгрупп по данному показателю не различались ($p = 0,52$). Возможно, более значимое снижение уровня IgA у пациенток II подгруппы обусловлено развитием хронического вульвовагинита на фоне аллергических заболеваний,



Таблица 2
Показатели гуморального звена иммунитета у обследованных девочек, Ме±s
Table 2
Indicators of the humoral link of immunity in the examined girls, Ме±s

Показатели иммунологической реактивности	Обследованные девочки допубертатного возраста			
	I подгруппа, n=22	II подгруппа, n=18	III подгруппа, n=19	Контрольная группа, n=15
Ig A, г/л	1,28±0,15 p* $<0,001$ p**=0,04 p#=0,52	1,19±0,09 p* $<0,001$ p##=0,046	1,25±0,08 p* $<0,001$	2,0±0,16
Ig M, г/л	2,05±0,11 p* $<0,001$ p** $<0,001$ p# $<0,001$	1,36±0,14 p* $<0,001$ p## $<0,001$	1,65±0,15 p*=0,02	1,76±0,11
Ig G, г/л	10,23±1,15 p* $<0,001$ p** $<0,001$ p#=0,02	8,83±0,71 p* $<0,001$ p##=0,04	9,42±0,96 p* $<0,001$	15,47±1,73
ЦИК, ед.	64,64±3,46 p* $<0,001$ p** $<0,001$ p# $<0,001$	54,39±2,48 p* $<0,001$ p## $<0,001$	45,42±2,36 p* $<0,001$	36,73±1,49

Примечания: p – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении; * с показателем в контрольной группе; ** при сравнении показателей в I и II подгруппах девочек; # при сравнении показателей в I и III подгруппах девочек; ## при сравнении показателей во II и III подгруппах девочек.

что способствует увеличению проницаемости слизистых оболочек для аллергенов и ведет к антигенемии, повышению титра реагиновых антител (IgE, IgG4). Уровень Ig G у пациенток I подгруппы в 1,2 раза выше ($p<0,001$), чем у пациенток II подгруппы, и в 1,1 раза выше ($p=0,02$), чем у пациенток III подгруппы, а у пациенток II подгруппы статистически значимо ниже ($p=0,04$), чем у пациенток III подгруппы.

Уровень Ig M у девочек I подгруппы по сравнению с девочками контрольной группы повышен в 1,2 раза ($p<0,001$), у девочек II подгруппы снижен в 1,3 раза ($p<0,001$), у девочек III подгруппы – снижен в 1,1 раза ($p=0,02$). У пациенток I подгруппы величина Ig M превышает данный показатель у пациенток II подгруппы в 1,5 раза ($p<0,001$), у пациенток III подгруппы – в 1,2 раза ($p<0,001$). У пациенток II подгруппы уровень Ig M в 1,2 раза ниже ($p<0,001$), чем у пациенток III подгруппы.

Снижение показателей Ig A и Ig G на фоне увеличения показателя Ig M у пациенток I подгруппы можно трактовать как реакцию гуморального иммунитета на инфекционный микст-процесс, который имеет место при сочетанном поражении половых органов и органов мочевыделительной системы. Данные иммунологические изменения могут быть обусловлены вторичными изменениями иммунитета, а также характером сочетанной патологии и активностью воспалительного процесса как со стороны вульвы и влагалища, так и со стороны почек и мочевыводящих путей на фоне морфофункциональных особенностей организма девочек допубертатного возраста. Можно также предположить, что дефицит сывороточных иммуноглобулинов классов A, M и G у пациенток II и III подгрупп способствует поддержанию воспалительного процесса и создает предпосылки для частого обострения хронического ВВ.

У девочек всех подгрупп при обострении хронического ВВ отмечалось статистически значимое ($p < 0,001$) повышение количества ЦИК по сравнению с практически здоровыми девочками. Сравнивая данный показатель в подгруппах девочек, следует отметить, что у пациенток I подгруппы он был статистически значимо ($p < 0,001$) выше показателя у пациенток II и III подгрупп, а у пациенток II подгруппы – в 1,2 раза выше ($p < 0,001$), чем у пациенток III подгруппы.

Таким образом, недостаточность гуморального иммунитета, отмечающаяся у девочек с рецидивирующими ВВ на фоне экстрагенитальной патологии, очевидно, не обеспечивает адекватную противoinфекционную защиту, приводя к снижению местной защиты на слизистых и тем самым открывая «входные ворота» для возбудителей, что создает предпосылки для частого обострения хронического ВВ с короткими периодами ремиссии между рецидивами и яркими клиническими проявлениями.

Важную часть врожденного иммунитета представляют нейтрофилы, самый распространенный вид лейкоцитов, которые не только первыми контактируют с бактериями, вирусами, грибами и простейшими, но и способствуют удалению чужеродных микроорганизмов из органов и тканей. Показатели врожденного звена иммунитета у обследованных девочек представлены в табл. 3.

При анализе показателей врожденного иммунитета у девочек всех подгрупп по сравнению с девочками контрольной группы установлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение всех показателей: ФИ и ФЧ, характеризующих соответственно фагоцитарную активность нейтрофилов и их поглотительную способность; спонтанного и стимулированного НСТ-теста, указывающих соответственно на снижение

Таблица 3
Показатели врожденного иммунитета у обследованных девочек, Ме±s
Table 3
Indicators of innate immunity in the examined girls, Me±s

Показатели врожденного иммунитета	Обследованные девочки допубертатного возраста			
	I подгруппа, n=22	II подгруппа, n=18	III подгруппа, n=19	Контрольная группа, n=15
НСТ-тест спонтанный, %	5,41±0,91 $p^* < 0,001$ $p^{**} = 0,06$ $p^{\#} = 0,002$	4,89±0,76 $p^* < 0,001$ $p^{\#\#} = 0,14$	4,47±0,90 $p^* < 0,001$	10,13±1,25
НСТ-тест стимулированный, %	35,73±2,47 $p^* < 0,001$ $p^{**} = 0,01$ $p^{\#} < 0,001$	33,94±1,66 $p^* < 0,001$ $p^{\#\#} = 0,06$	32,89±1,67 $p^* < 0,001$	46,53±1,89
Фагоцитарный индекс (ФИ), %	45,96±1,91 $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,001$ $p^{\#} = 0,002$	43,22±1,80 $p^* < 0,001$ $p^{\#\#} = 0,16$	44,05±1,72 $p^* < 0,001$	58,80±1,93
Фагоцитарное число (ФЧ)	4,36±0,90 $p^* < 0,001$ $p^{**} = 0,53$ $p^{\#} = 0,14$	4,17±1,04 $p^* < 0,001$ $p^{\#\#} = 0,49$	3,95±0,85 $p^* < 0,001$	6,93±1,03

Примечания: p – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении; * с показателем в контрольной группе; ** при сравнении показателей в I и II подгруппах девочек; # при сравнении показателей в I и III подгруппах девочек; ## при сравнении показателей во II и III подгруппах девочек.

функционального состояния нейтрофилов и на стойкий характер этого снижения. При этом в процессе фагоцитоза нейтрофилы не в состоянии метаболизировать эффекторный потенциал и активно отвечать развитием «респираторного взрыва» с продукцией активных форм кислорода. Следовательно, снижение показателей спонтанной и стимулированной активности нейтрофилов в НСТ-тесте свидетельствует об усилении окислительных реакций в гранулоцитах у пациенток с рецидивирующими ВВ на фоне экстрагенитальной патологии. Это, возможно, не способствует своевременному купированию воспалительного процесса и может приводить к частому рецидивированию воспалительного процесса вульвы и влагалища у девочек.

Следует отметить, что у пациенток I подгруппы ФИ, стимулированный НСТ-тест были статистически значимо выше, чем у пациенток II и III подгрупп, спонтанный НСТ-тест – статистически значимо выше, чем у пациенток III подгруппы. У девочек II и III подгрупп показатели фагоцитоза статистически значимо не отличались ($p > 0,05$).

Снижение показателей врожденного иммунитета у обследованных девочек свидетельствует об истощении естественных механизмов защиты от чужеродных антигенов вследствие хронического течения заболевания на фоне сопутствующей экстрагенитальной патологии и способствует не столько своевременному купированию воспалительного процесса, сколько его частому рецидивированию. Это необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий и определении тактики лечения.

Таким образом, нами установлено, что у пациенток с хроническими рецидивирующими ВВ, ассоциированными с заболеваниями мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта, аллергическими заболеваниями, имеют место изменения клеточного, гуморального и врожденного иммунитета, которые можно объяснить как неспецифическим характером активации воспалительного процесса за счет сочетанного поражения половых органов и желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, органов дыхания, кожи, с одной стороны, так и, вероятно, за счет метаболических, внутриклеточных нарушений – с другой. Наличие в организме воспалительного процесса, идущего параллельно основному заболеванию, отражает суммарную реакцию иммунной системы в ответ на сочетанную патологию ребенка и требует проведения исследований иммунологического статуса с последующей индивидуальной коррекцией выявленных изменений.

■ ВЫВОДЫ

1. У девочек допубертатного возраста в период обострения хронического ВВ на фоне заболеваний мочевыделительной системы отмечается тенденция к лимфопении (снижение относительного количества CD3+, CD4+ и CD19+-лимфоцитов) при одновременном достоверном нарастании Т-супрессоров (CD8+) и уменьшении ИРИ; снижение Ig A и Ig G при повышении Ig M и ЦИК, снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов.
2. Обострение ВВ у девочек допубертатного возраста на фоне аллергических заболеваний сопровождается изменением показателей Т- и В-лимфоцитов крови (снижение относительного количества CD3+, CD8+, CD19+, увеличение CD4+ и ИРИ), снижением концентрации Ig A, M, G на фоне повышения уровня ЦИК, снижением фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и НСТ-теста.

- У пациенток с заболеваниями желудочно-кишечного тракта при обострении хронического воспаления вульвы и влагалища изменения иммунореактивности организма проявляются снижением показателей Т-клеточного звена иммунитета на фоне активации В-клеточного звена, снижением Ig A, M, G при одновременном увеличении ЦИК, развитием дисфункции врожденного иммунитета.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У девочек с вульвовагинитами на фоне заболеваний мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта и аллергологической патологии имеют место нарушения иммунной защиты организма, создающие предпосылки для возникновения рецидивов воспалительного процесса вульвы и влагалища, что обуславливает необходимость проведения длительной комплексной терапии, учитывающей наличие микробного агента, сопутствующей патологии и состояние иммунологического статуса.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kirilova E.N., Pavlyukova S.A., Akulich N.S. Vulvovaginit at children. *Meditsinskii zhurnal*. 2017;2(60):151–153. (in Russian)
- Kokhreidze N.A., Gurkin Yu.A., Kutusheva G.F., Mironova A.V. *Modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention of vulvovaginitis in girls in early childhood*. Sankt-Peterburg; 2018. (in Russian)
- Beytler I., Kavukcu S. Clinical presentation, diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls: a current approach and review of the literature. *World J. Pediatr*. 2017;13(2):101–105. doi: 10.1007/s12519-016-0078-y.
- Mironova A.V., Chernichenko I.I. Possibilities of topical treatment of inflammatory diseases of vulva and vagina in girls. *Pediatrics*. 2017;8(3):88–93. doi: 10.17816/PED8388-93. (in Russian)
- Kokhreidze N.A., Kutusheva G.F. Iatrogenic causes prolonged course of vulvovaginitis in children. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2015;5(64):26–45. (in Russian)
- Gurkin Yu.A., Rukhlyada N.N. *Gynecology of childhood and adolescence. Guide for doctors*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agensstvo; 2018. (in Russian)
- Chebotareva Yu.Yu., Letifov G.M., Kostoeva Z.A. Chebotareva Yu.Y., Letifov H.M., Kostoeva Z.A. Some aspects of vulvovaginitis chronization in girls with urinary tract infections. *Nefrologiya*. 2018;22(5):71–76. doi:10.24884/1561-6274-2018-22-5-71-76. (in Russian)
- Khuraseva A.B. The risk of factors of persistence of vulvovaginitis in girls and optimizing therapy. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2014;3:45–50. (in Russian)
- Kazakova A.V. *Prediction and prevention of inflammatory diseases of the vulva and vagina in girls (doctoral dissertation)*. Samara, 2019, 258 p. (in Russian)
- Uvarova E.V., Kazakova A.V., Artyukh Yu.A. Characteristics of vaginal microflora of girls with the history of catarrhal diseases. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2017;75–76(4–5):57–66. (in Russian)
- Nesterova I.V., Kovaleva S.V., Chudilova G.A. The effectiveness of a programme of combination immunotherapy for recurrent chronic nonspecific vulvovaginitis in immunocompromised girls. *Voprosy ginekologii, akusherstva, perinatologii*. 2018;17(2):35–42. doi: 10.20953/1726-1678-2018-2-35-42. (in Russian)
- Meredith Loveless, Ohmar Myint. Vulvovaginitis – presentation of more common problems in pediatric and adolescent gynecology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;48:14–27. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.014.
- Chebotareva Yu., Letifov G.M., Kostoeva Z.A., Grigoryan A.A. Features of the immune status in inflammatory urogenital diseases in preschool girls. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020;60(4):214–215. (in Russian)
- Kosykh S.L., Mozes V.G. The clinical and immunological characteristic nonspecific vulvovaginitis at the girls born from mothers with the dysplasia of connective tissue. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2012;51(4):3–6. (in Russian)