



Особенности иммунологических расстройств при хроническом урогенитальном хламидиозе

Б.Ч. Сангов, П.Т. Зоиров*, Д.Н. Солихов, А.Ш. Мاستулов, Р.Г. Шамбезода
Кафедра урологии; дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной работе приведены результаты исследования состояния иммунного статуса у 68 больных (основная группа: 42 – с уретропростатитом и 26 – с уретритом) с хроническим урогенитальным хламидиозом (УГХ) в зависимости от вовлечённости в патологический процесс различных отделов урогенитального тракта (УГТ).

У всех больных с хронической хламидийной инфекцией отмечались сходные изменения, которые характеризовались лимфопенией, угнетением клеточного звена иммунитета (снижение содержания Т-лимфоцитов на 6,7%, Т-хелперов и Т-супрессоров – на 10,8%), нарушением гуморального звена иммунитета (увеличение количества В-лимфоцитов и снижение уровня Ig классов А (на 27,4%) и М (на 16,7%), а также патологией фагоцитоза (снижение процента фагоцитоза и увеличение значений фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, НСТ-теста – на 54,4%).

Состояние местной иммунологической реактивности характеризовалось уменьшением содержания основных факторов местного иммунитета – INF- γ (на 27,5%), sIgA (на 45,5%), IgG (34,7%), IgG1 (на 26,9%) и IgG3 (на 37,5%) в секрете предстательной железы по сравнению с контрольным значением.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, иммунологическая реактивность, лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры, INF- γ , sIgA, иммуноглобулины М, А, G, фагоцитоз

Введение. Урогенитальные инфекции (УГИ) являются сложной медико-социальной проблемой современности – это обусловлено их широким распространением, тяжестью вызываемых последствий и влиянием на репродуктивное здоровье населения. Социально значимым является то, что УГИ чаще встречаются у молодых людей и служат причиной бесплодия. По информации Всемирной организации здравоохранения, центра по контролю инфекционных заболеваний в США (CDC), а также данным многочисленных публикаций, *S. trachomatis* относится к наиболее распространённым возбудителям УГИ [1-4]. Ежегодно в мире регистрируется около 90 млн. новых случаев хламидийной инфекции [5]. Последствия не выявленной и не леченной хламидийной инфекции наносят экономический и демографический ущерб обществу и оцениваются астрономическими цифрами. Например, в США экономические потери от хламидиоза оценены в 1 миллиард долларов в год (CDC) [3]. Разнообразие клинической картины хламидиоза (от полного отсутствия симптоматики до тяжёлых полиорганных поражений) позволяет предполагать существенную роль иммунных механизмов в развитии заболевания. При хламидийной инфекции наблюдаются изменения как клеточного, так и гуморального звена иммунитета [2]. В литературе достаточно широко представлены

сведения о нарушениях различных звеньев иммунитета у больных с урогенитальным хламидиозом (УГХ), в частности об изменении иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, об угнетении фагоцитарного звена, снижении активности систем комплемента и лизоцима [6-8], происходит локальное образование секреторного иммуноглобулина А, цитотоксическая защита посредством Т-лимфоцитов и образование иммуноглобулинов классов М, А, G [9-11]. Изменения иммунной системы при острых поражениях нижнего отдела урогенитального тракта (уретрит), как правило, многообразны и носят неспецифический, мало выраженный и преходящий характер. По мере хронизации и распространения процесса и возникновения осложнений они носят более стойкий характер [8,12,13]. Однако данные литературы, посвящённые изучению как системного, так и локального иммунного статуса при хроническом воспалительном процессе в половых органах при урогенитальном хламидиозе (УГХ), особенно при хроническом его течении, крайне противоречивы [14,15]. Кроме того, представляет интерес наличие вовлечённости в патологический процесс различных отделов урогенитального тракта (УГТ) (уретрит или уретропростатит) и связанная с этим степень иммунологических нарушений у больных с хроническим УГХ.



Цель исследования. Изучить состояние иммунологической реактивности у больных с хроническим урогенитальным хламидиозом в зависимости от вовлечённости в патологический процесс различных отделов урогенитального тракта.

Материал и методы. Исследование иммунного статуса было проведено у 68 пациентов с хроническим УГХ (основная группа), из них: 42 – с уретропростатитом и 26 – с уретритом. Мужчины, отобранные для участия в исследовании, были наиболее трудоспособного и сексуально активного детородного возраста.

По возрасту больные распределились следующим образом: от 21 года до 30 лет – 56%, от 31 года до 45 лет – 44%. Анализ социального положения пациентов показал, что в исследуемых группах служащие составили 20,5%, рабочие – 12%, предприниматели – 28%, лица, формально числящиеся как неработающие – 22%, студенты – 7% и военнослужащие – 10%.

Контрольная группа состояла из 20 здоровых мужчин, обратившихся с целью профилактического осмотра. Мужчины из этой группы характеризовались отсутствием субъективных и объективных клинических проявлений, в результате комплексного лабораторного исследования у них не обнаружены возбудители ИППП.

Верификацию диагноза урогенитальной хламидийной инфекции проводили при лабораторном исследовании соскобов и отделяемого доступной слизистой оболочки мочеполовых путей, сока простаты, спермы и сыворотки крови тремя методами: прямой иммунофлюоресценцией (ПИФ), полимеразной цепной реакцией (ПЦР) и иммуноферментным методом (ИФА). Для характеристики показателей содержания иммунокомпетентных клеток в периферической крови определяли количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов (СД3+), Т-хелперов (СД4+), Т- супрессоров (СД8+), В-лимфоцитов (СД19+). Вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ): СД4+/СД8+. Для выявления изменений местной иммунологической реактивности и эффективности лечения у больных с хроническим УГХ и мужчин контрольной группы был взят секрет предстательной железы (ПЖ). Методом ИФА в секрете ПЖ определяли содержание INF-у, IgA, IgG и его подклассов – G1, G2, G3.

Определение показателей иммунного статуса проводили с помощью набора тестов I, II уровня по Р.Ф. Петрову. Концентрацию иммуноглобулинов классов М, G, А определяли в сыворотке крови конкурентным иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирмы «ORGENICS» (Израиль) и «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Данные, полученные в результате исследования, были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с помощью статистической программы Primer of Biostatistic Version 4.03. Оценку показателей проводили с использованием парного критерия Стьюдента, различия считались статистически значимы при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ иммунного статуса больных с хроническим УГХ в зависимости от вовлечённости в патологический процесс различных отделов УГТ показал, что изменение ряда показателей иммунитета у мужчин как с уретритом, так и с уретропростатитом носило схожий характер (табл. 1). В частности, такие показатели как относительное количество лимфоцитов и В-лимфоцитов, абсолютные значения содержания Т-хелперов и В-лимфоцитов, а также показатели процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса имели статистически значимые различия с контрольной группой у всех больных с хроническим УГХ.

Между тем, у больных с уретропростатитом в отличие от больных с уретритом имелись статистически значимые различия с контрольной группой по ряду значений.

В группе больных с уретропростатитом отмечалось статистически значимое снижение на 6,6% ($P < 0,01$) абсолютного показателя общего количества лимфоцитов. Помимо этого, относительный показатель Т-лимфоцитов был снижен на 6,7% ($P < 0,01$), а абсолютное количество этих клеток было на 12,8% ($P < 0,01$) ниже контрольного значения. Наряду с вышеназванными показателями у больных с уретропростатитом наблюдалось снижение количества Т-супрессоров в абсолютном значении на 10,8% ($P < 0,01$) в сравнении с группой контроля.

Нарушение фагоцитарной функции лейкоцитов у больных с уретропростатитом подтверждалось высокими показателями метаболической активности сегментоядерных лейкоцитов по данным НСТ-теста, который был на 54,4% ($P < 0,001$) выше значений контроля.

Исследование гуморального звена иммунитета показало, что у больных с уретропростатитом отмечено достоверное снижение содержания IgA на 27,4% ($P < 0,01$) и IgM – на 16,7% ($P < 0,01$), в сравнении с контрольными значениями.

Для выявления изменений местной иммунологической реактивности у больных с хроническим УГХ и мужчин контрольной группы был исследован секрет ПЖ. Как показал анализ состояния местной иммунологической реактивности, у больных с уретритом наблюдалось снижение содержания INF-у на 23,4% ($P < 0,05$) по сравнению со значением в контрольной группе (табл. 2).


ТАБЛИЦА 1. СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ УГХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ПОРАЖЕНИЯ УГТ

| Показатель | Контрольная группа (n=20) | Основная группа (n=68) | |
|----------------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| | | Больные с уретритом (n=26) | Больные с уретропростатитом (n=42) |
| Лимфоциты, % | 32,80±1,50 | 38,49±1,75** | 39,31±0,87*** |
| Лимфоциты, x10 ⁷ л | 2,27 ±0,01 | 2,16±0,11 | 2,12±0,08* |
| Т-лимфоциты, % | 81,86 ±2,00 | 78,68±0,56 | 76,35±0,37** |
| Т-лимфоциты, x10 ⁷ л | 1,88 ±0,08 | 1,75±0,09 | 1,64±0,07** |
| Т-хелперы, % | 49,71±2,30 | 46,78±0,84 | 46,36±0,48 |
| Т-хелперы, x10 ⁹ /л | 1,15±0,02 | 0,97±0,06*** | 0,97±0,04*** |
| Т-супрессоры, % | 32,80±1,60 | 31,72±0,82 | 30,87±0,56 |
| Т-супрессоры, x10 ⁷ л | 0,75±0,01 | 0,71±0,05 | 0,67±0,04** |
| В-лимфоциты, % | 17,20±1,30 | 21,84±0,56** | 22,75±0,32*** |
| В-лимфоциты, x10 ⁷ л | 0,39±0,01 | 0,48±0,02*** | 0,49±0,02*** |
| ИРИ | 1,54±0,27 | 1,44±0,06 | 1,50±0,04 |
| Фагоцитоз, % | 64,80±2,10 | 50,19±2,94*** | 41,09±2,00*** |
| Фагоцитарный индекс | 3,20±0,30 | 5,96±0,54*** | 4,72±0,34** |
| Фагоцитарное число | 5,10±1,30 | 9,80±0,84** | 8,42±0,58* |
| НСТ-тест | 20,40±3,20 | 26,56±2,43 | 31,50±1,91*** |
| IgA, г/л | 2,30±0,25 | 1,88±0,08* | 1,67±0,06** |
| IgG, г/л | 10,60±0,60 | 9,96±0,38 | 9,73±0,27 |
| IgM, г/л | 1,20±0,05 | 1,11±0,06 | 1,00±0,05** |

Примечание: *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы

ТАБЛИЦА 2. СОСТОЯНИЕ МЕСТНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ПОРАЖЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

| Показатель | Контрольная группа (n=20) | Основная группа (n=68) | |
|--------------|------------------------------|------------------------|-------------------------------|
| | | С уретритом (n=26) | С уретропростатитом (n=42) |
| INF-γ, пг/мл | 2,18±0,16 | 1,67±0,16* | 1,58±0,11** |
| sIgA, мг/мл | 0,11±0,01 | 0,09±0,08 | 0,06±0,01** |
| IgG, мг/мл | 0,49±0,04 | 0,44±0,03 | 0,32±0,02** |
| IgG1, мг/мл | 0,27±0,02 | 0,23±0,02 | 0,18±0,01* |
| IgG2, мг/мл | 0,13±0,01 | 0,11±0,02 | 0,11±0,02 |
| IgG3, мг/мл | 0,08±0,01 | 0,07±0,01 | 0,05±0,01* |

Примечание: *- P<0,05; **- P<0,01 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы



Со стороны других показателей локального иммунитета статистически достоверных различий с таковой контрольной группы не отмечалось. Между тем, у больных с уретропростатитом выявлено снижение ряда показателей, имевших достоверные различия со значениями группы контроля и больных с уретритом. Содержание INF-у у больных с уретропростатитом характеризовалось снижением значения на 27,5% ($P < 0,01$) в сравнении с контрольной группой и на 5,4% по отношению к больным с уретритом. Количество sIgA у больных с уретропростатитом было на 45,5% ($P < 0,01$) ниже контрольных значений и на 33,3% ниже показателей у больных с уретритом. Кроме того, у больных с уретропростатитом наблюдалось снижение на 34,7% ($P < 0,01$) по сравнению с контрольным значением и на 27,3% по сравнению с показателем у больных с уретритом содержания IgG в секрете ПЖ. Вместе с тем, содержание IgG1 у больных с уретропростатитом характеризовалось снижением данного показателя на 33,3% по сравнению с контрольным значением. Помимо этого, уровень IgG3 в секрете ПЖ был на 37,5% ($P < 0,05$) ниже показателя контрольной группы.

Известно, что распространение инфекционных заболеваний зависит от вирулентности возбудителя, особенностей механизма его передачи, а также состояния иммунной системы макроорганизма. Выраженность воспалительного процесса также зависит от состояния местного и общего специфического и неспецифического иммунитета. Сведения о состоянии иммунологической реактивности при хроническом УГХ, по данным доступной литературы, носят разнонаправленный, а иногда и противоречивый характер [9,14].

По нашим данным, у большинства больных с хроническим УГХ имеется иммунодефицит, при котором доминирующим фактором является дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что подтверждается другими исследователями [2,8,9].

Резюмируя данные исследования, следует отметить, что у всех больных с хронической хламидийной инфекцией, вне зависимости от характера вовлечённости в патологический процесс различных отделов УГТ, отмечались сходные изменения относительных показателей лимфоцитов и В-лимфоцитов, абсолютных значений Т-хелперов и В-лимфоцитов, показателей фагоцитоза. Однако у больных с уретропростатитом по ряду иммунологических параметров общего и локального иммунного статуса отмечается более выраженная степень угнетения иммунологической реактивности. Это проявлялось в снижении абсолютных показателей лимфоцитов, абсолютных и относительных значений Т-лимфоцитов, а также гипосупрессии. Кроме того, у больных с уретропростатитом отмечались изменения показателей НСТ-теста, Ig классов А и М. Состояние местной иммуно-

логической реактивности у больных с хламидийным уретропростатитом характеризовалось недостаточной антибактериальной защитой слизистых УГТ, что выражалось в уменьшении содержания основных факторов местного иммунитета – INF-у, sIgA, IgG и его подклассов – G1 и G3. У больных с уретритом наблюдалось снижение содержания INF-у в секрете ПЖ.

Таким образом, изменения общей иммунологической реактивности диктуют необходимость стимуляции Т-клеточного звена, нормализацию гуморального звена иммунитета и фагоцитарной активности лейкоцитов. Для достижения указанной цели необходимо включить в терапевтический комплекс целенаправленную и адекватную иммунокоррекцию, т.е. применять препараты, которые, обладают иммунокорректирующим эффектом, индуцируют выработку интерферона и воздействуют на указанные нарушения иммунологической реактивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания, передаваемые половым путём // Пресс-релиз ВОЗ, 25.08.95. - 1995. - №5. - С. 81-82.
2. Пашко Ю.П. Особенности распространения в организме *chlamydia trachomatis* при хроническом течении УГХ и детекция возбудителя в сыворотке крови / Ю.П.Пашко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 7 – . 50-57
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chlamydia screening among sexually active young female enrollees of health plans United States. - 2004. - Vol. 53. № 42. - P. 983-985.
4. WHO Guidelines for the management of Sexually Transmitted Infections. WHO, 2003.
5. Schachter J. Epidemiology of human chlamydial infections / J.Schachter // Proc. 4th Meet. Eur. Soc. Chlamydia Res. Helsinki, Finland. - 2000. - P. 163-166.
6. Анчупане И.С. Смешанные хламидийные инфекции и их иммунокоррекция / И.С.Анчупане // Вест. дерматол. и венерол. - 2000. - №1. - С. 28-30.
7. Глазкова Л.К. Урогенитальная хламидийная инфекция / Л.К.Глазкова, Н.М.Герасимова // Тезисы научных работ I Росс. конгресса дерматовенерологов. С-Пб. - 2003.
8. Кошкин С.В. Значение иммуногенетических параметров в развитии урогенитального хламидиоза / С.В.Кошкин, Г.А.Зайцева // Тез. науч. работ IX Всеросс. конф. дерматовенерологов. Екатеринбург. - 2006. - С. 29-30.



9. Корепанов А.Р. Комплексная терапия хронического уrogenитального хламидиоза с учётом изменений иммунологической реактивности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Р.Корепанов. Новосибирск. - 2008. - 23 с.
10. Кошкин С.В. Характер иммунологических изменений у больных уrogenитальным хламидиозом с различной активностью ФНО / С.В.Кошкин [и др.] // II Всерос. конгресс дерматовенерологов: Тезисы докладов. - С-Пб. - 2007. - С.133-134.
11. Померанцев О.Н. Эффективность комплексной терапии УГХ у больных репродуктивного возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук // О.Н.Померанцев. М. - 2009. - 24 с.
12. Гомберг М.А. Обоснование иммунотерапии при лечении рецидивирующего уrogenитального хламидиоза / М.А.Гомберг, А.М.Соловьёв, А.Д.Черноусов // ИПП. - 2000. - №2. - С.30-35.
13. Петренко О.Н. Клинико-лабораторное обоснование применения местной дифференцированной иммунотерапии в комплексном лечении уrogenитального хламидиоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Н.Петренко. - Курск. - 2008. - 19 с.
14. Галдава Г. Некоторые показатели клеточного звена иммунитета во время уrogenитального хламидиоза / Г.Галдава // IX Всерос. съезд дерматовенерологов: Тез. науч. работ. Т. П. М. - 2005. - С. 72.
15. Ray K. Chlamydia trachomatis and infertility / K.Ray // II Indian J. Med. Res. - 2006. - V. 123. - P. 730-734.

Summary

Features of immunological disorders in chronic urogenital chlamydiosis

B.Ch. Sangov, D.C. Zoyirov*, D.N. Solihov, A.Sh. Mastulov, R.G. Shambezoda

Chair of Urology; Dermatovenerology Avicenna TSMU

The results of immune status test in 68 patients (study group: 42 with urethraprostatitis and 26 - with urethritis) with chronic urogenital chlamydiosis (UGC) depending on involvement in the pathological process various parts of the urogenital tract (UGT) were presented.

In all patients with chronic chlamydial infection similar changes that characterized lymphopenia, suppression of cell-mediated immunity were noted (reduction of T-lymphocytes by 6,7%, T-helper and T-suppressor – 10,8%), disorders of humoral immunity (increase of B-lymphocytes and reduce of Ig class A (27,4%) and M (16,7%), as well as phagocytosis pathology (reduction percentage of phagocytosis and increase values of phagocytic index, phagocytic rate, NBT test – 54,4%).

State of local immune reactivity shows the reduction of the main factors of local immunity - INF- γ (to 27,5%), sIgA (by 45,5%), IgG (34,7%), IgG1 (26,9%) and IgG3 (37,5%) in prostatic secretions in compared with the control value.

Key words: urogenital chlamydiosis, immunological reactivity, lymphocytes, T-helper cells, T-suppressor cells, INF- γ , sIgA, immunoglobulins M, A, G, phagocytosis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сангов Бобохон Челаевич – ассистент кафедры урологии ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе пр. Нусратулло Махсум, д. 77
E-mail: bobochon_72@mail.ru