

УДК:616.97:576.8.097.3.

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Фидаров А.А., Скрипкин Ю.К., Кулагин В.И., Фидаров А.В.,
Наровлянский А.Н., Мезенцева М.В., Тускаева Д.Ю.

*Российский государственный медицинский университет, Москва
НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ*

В результате проведенного исследования установлено, что одними из ведущих патогенетических факторов течения половых инфекций являются нарушения в деятельности иммунной системы. В процессе исследования выявлены изменения в клеточном иммунитете, свидетельствующие о наличии супрессии Т - клеточного звена и наличии диссиммуноглобулинемии. Выявлено, что наиболее выраженные изменения в системе клеточного и гуморального иммунитета обнаружены у больных с хроническим течением инфекционного процесса.

Введение

Высокий уровень заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), является одной из актуальных проблем не только венерологии, но и в целом клинической медицины, привлекая к себе все большее внимание специалистов во всем мире [1, 2].

Несмотря на ускоренное развитие социальных программ, появление новейших диагностических исследований и разработку современных комплексных схем терапии, заболеваемость ИППП остается стабильно высокой [3]. Данное обстоятельство во многом обусловлено современными особенностями течения ИППП и типами реагирования иммунной системы больных [4].

Актуальность проблемы обусловлена незавершенностью знаний о характере взаимодействия инфекционного агента и макроорганизма, влиянием его на состояние противоинфекционного звена и системы иммунитета в целом [5, 6, 7].

В связи с этим, изучение показателей клеточного и гуморального звена иммунной системы у больных ИППП, представляет собой значимую проблему современной медицины.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 250 больных ИППП, обоюбого пола, в возрасте от 18 до 65 лет. Группу сравнения составили 120 добровольцев, предварительно обследованных на наличие половых инфекций.

Определение параметров иммунологической реактивности пациентов проводили методом проточной лазерной цитометрии («FacsCalibur», фирмы «Becton Dickinson» USA, с использованием двухцветовой флуоресцентной метки (Fits и

PE), набора моноклональных антител фирмы «Becton Dickinson» и специальной анализирующей программы «SimulSet»).

Кровь для исследования брали из вены в количестве 5 - 10 мл в пробирку с раствором гепарина в смеси со средой Хенкса, обрабатывали моноклональными антителами определенной специфичности и инкубировали в течение 15 мин, а затем подвергали их трехкратной отмывке PBS (фосфатно-солевым буфером) при 2100 оборотах в мин, в течение 5 мин. Для стабилизации клеточных мембран использовали фирменный фиксирующий раствор Cell Fix фирмы «Becton Dickinson».

Положительный Лейкогейт и негативный контроль использовали для измерения каждого образца крови пациентов.

Определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G проводили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием иммунодиффузионных планшетов (производство фирмы «Реофарм» г. Москва).

Сыворотку крови пациентов разводили в зависимости от требуемой концентрации для каждого класса используемых иммуноглобулинов, через сутки определяли диаметр диффузии в агаре и рассчитывали концентрацию по специальной шкале.

Результаты оценивали с помощью соответствующего программного обеспечения.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований исходного уровня показателей клеточного звена иммунной системы у больных ИППП, нами были обнаружены разнонаправленные нарушения в клеточном звене иммунитета. Данные нарушения

зависели от остроты, длительности и тяжести течения инфекционного процесса. Так, в ходе исследования установлено: достоверное снижение общего числа лимфоцитов ($P < 0,05$), CD3+ Т-лимфоцитов, CD3+/CD4+ лимфоцитов ($P < 0,05$, $P < 0,01$), показателей иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ ($P < 0,05$, $P < 0,001$), CD3-HLA-DR+ клеток ($P < 0,01$) и активированных CD3+HLA-DR+ Т-лимфоцитов ($P < 0,001$).

Помимо этого выявлено: повышение CD3+/CD8+ Т-цитотоксических лимфоцитов, достоверное ($P < 0,001$) повышение уровня CD19+ В-лимфоцитов, CD3-CD16+CD56+ естественных клеток киллеров ($P < 0,01$, $P < 0,001$) и CD3+CD16+CD56+ Т-киллеров.

Нарушения в гуморальном звене иммунной системы характеризовались наличием сниженного содержания иммуноглобулинов G ($P < 0,05$, $P < 0,01$) и A ($P < 0,001$) при незначительном повышении уровня IgM. Таблица 1.

Выявленные изменения в клеточном и гуморальном звене иммунной системы больных половыми инфекциями, свидетельствуют о супрессии Т-клеточного звена, обусловленное достоверным ($P < 0,05$) снижением общего количества лимфоцитов, CD3+ Т-лимфоцитов, ИРИ CD4+/CD8+ и активированных CD3+HLA-DR+ Т-лимфоцитов. По-видимому, этому способствует и выявленное повышение уровня Т-цитотоксических лимфоцитов CD3+/CD8+.

Таблица 1. Показатели клеточного и гуморального звена иммунной системы у больных ИППП. М±m.

Изученные показатели	Основная группа n= 250 А.59.0, А.59.8 А.56.0, А.56.4, А.56.1, А.56.8 А.54.0, А.54.3, А.54.5, А.54.1, А.54.2, А.54.8	Группа сравнения n=120
Лимфоциты %	32,7±1,1*	36,2±1,4
Т-лимфоциты % CD3+	52,9±1,4***	68,5±1,3
Т-хелперы % CD3+/CD4+	35,7±1,2**	41,3±1,4
Т-цитотоксические Лимфоциты % CD3+/CD8+	26,2±1,3	24,3±0,8
ИРИ CD4+/CD8+	1,72±0,09*	1,97±0,06
В-лимфоциты % CD19+	25,8±1,7***	14,6±0,5
ЕКК % CD3-CD16+CD56+	23,1±1,3 **	18,7±0,6
Т-киллеры % CD3+CD16+CD56+	5,2±0,9	3,4±1,1
CD3-HLA-DR+ Клетки %	13,9±1,2**	16,5±1,3
Активированные Т-лимфоциты % CD3+HLA-DR+	8,2±0,7***	11,6±0,5
Ig A	1,76±0,15***	2,47±0,08
Ig M	2,34±0,48	1,83±0,16
Ig G	10,7±0,65**	12,92±0,54

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ - Достоверные различия с группой сравнения.

Данные изменения свидетельствуют о подавлении специфичности иммунного ответа у больных ИППП.

Обнаруженное повышение уровня В-лимфоцитов CD19+, Т-киллеров CD3 + CD16 + CD56 + и ЕКК CD3-CD16+CD56+, по-видимому, обусловлено адаптационными механизмами иммунной системы, направленными на элиминацию возбудителя инфекции.

Снижение секреции иммуноглобулинов А и G, очевидно, является следствием дисбаланса в клеточном звене системы иммунитета, обусловленного подавлением активности как клеточного, так и гуморального иммунитета.

В процессе исследования нами установлено, что наиболее выраженные нарушения в иммунной системе выявлены у больных хронической формой инфекционного процесса. Таблица 2. Причем данные изменения касались практически

всех изученных показателей. Наиболее существенным было снижение содержания общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов и ИРИ. В отличие от этого у больных с острым течением инфекционного процесса нами отмечена лишь тенденция к снижению показателей Т - клеточного звена.

Уровни содержания общего количества лимфоцитов, CD3+/CD4+ лимфоцитов, ИРИ, CD3+CD16+CD56+ лимфоцитов и CD3-HLA-DR+ клеток не имели достоверных различий по сравнению с группой сравнения. Содержание CD19+ В-лимфоцитов, CD3-CD16+CD56+ ЕКК и CD3+CD16+CD56+ Т-киллеров было выше у

больных с острым течением инфекции, что, видимо, связано с преобладанием островоспалительных явлений при данном характере течения инфекционного процесса.

При изучении показателей клеточного и гуморального звена системы иммунитета у больных ИППП, было установлено, что наиболее выраженные нарушения выявлены у больных смешанной формой инфекции и больных хламидиозом. Причем наиболее характерные сдвиги были обнаружены в содержании общего количества лимфоцитов, CD3+ Т-лимфоцитов, CD3+/CD8+ лимфоцитов и ИРИ.

Таблица 2. Показатели клеточного и гуморального звена иммунной системы у больных ИППП основной группы, в зависимости от нозологической формы заболевания и активности воспалительного процесса. М±m.

Изученные показатели	Течение заболевания							
	Трихомониаз А.59.0, А.59.8 n=60		Хламидиоз А.56.0, А.56.4, А.56.1, А.56.8 n=60		Гонорея А.54.0, А.54.3, А.54.5, А.54.1, А.54.2, А.54.8 n=60		Смешанная ин- фекция n=70	
	Острое теч. n=19	Хрон. теч. n=41	Острое теч. n=17	Хрон. теч. n=43	Острое теч. n=18	Хрон. теч. n=42	Острое теч. n=16	Хрон. теч. n=54
Лимф.	35,7 ±0,8	33,5 ±1,1	32,2 ±0,9	29,6 ±1,2	34,4 ±1,4	32,6 ±0,8	32,6 ±1,3	31,0 ±0,9
CD3+	58,5 ±1,4	54,9 ±1,2	52,3 ±1,3	46,1 ±1,2	56,2 ±1,5	53,4 ±1,3	53,6 ±1,6	48,2 ±1,4
CD3+/CD4+	39,3 ±1,2	36,5 ±1,3	34,9 ±1,4	32,7 ±1,1	38,9 ±1,0	34,5 ±0,7	35,2 ±1,3	33,6 ±1,1
CD3+/CD8+	25,1 ±0,9	25,7 ±1,2	26,0 ±1,1	27,8 ±1,2	25,2 ±1,3	26,4 ±1,1	25,8 ±1,0	27,6 ±0,7
CD4+/CD8+	1,92 ±0,10	1,86 ±0,06	1,60 ±0,12	1,46 ±0,05	1,83 ±0,09	1,69 ±0,07	1,72 ±0,04	1,54 ±0,11
CD19+	28,5 ±1,2	26,7 ±1,0	23,6 ±0,9	21,8 ±1,2	29,3 ±0,8	27,5 ±1,0	25,6 ±1,2	23,4 ±1,2
CD3- CD16+CD56 +	27,4 ±0,9	25,2 ±1,1	20,8 ±1,2	18,6 ±0,7	26,2 ±1,3	23,4 ±1,2	22,7 ±0,9	20,5 ±1,1
CD3+ CD16+CD56 +	7,2 ±0,6	5,4 ±0,8	4,6 ±0,5	4,0 ±0,6	6,1 ±0,7	4,7 ±0,9	5,2 ±0,4	4,4 ±0,5
CD3-HLA- DR+	16,4 ±1,3	14,8 ±1,0	12,7 ±1,2	10,9 ±1,1	15,6 ±0,8	13,8 ±1,2	14,1 ±1,3	12,9 ±0,7
CD3+HLA- DR+	10,9 ±0,5	9,7 ±0,8	7,5 ±0,4	5,3 ±0,5	9,2 ±0,7	8,0 ±0,6	8,3 ±0,9	6,7 ±0,8
Ig A	2,02 ±0,35	1,81 ±0,14	1,68 ±0,16	1,46 ±0,19	1,94 ±0,24	1,76 ±0,15	1,76 ±0,10	1,64 ±0,12
Ig M	2,67 ±0,13	2,49 ±0,17	2,32 ±1,1	1,94 ±0,25	2,53 ±0,16	2,35 ±0,26	2,30 ±0,14	2,12 ±0,15
Ig G	12,7 ±0,4	10,5 ±0,6	9,7 ±0,5	7,3 ±0,4	12,3 ±0,3	10,9 ±0,7	11,2 ±0,6	9,6 ±0,7

Данное обстоятельство свидетельствует о более существенных нарушениях в клеточном звене иммунной системы, что, очевидно, связано с характером течения воспалительного процесса и локализацией возбудителей инфекций.

В отличие от этого уровень содержания В-лимфоцитов у больных данными формами инфекций был более низким, чем у больных трихомониазом и гонореей, что, видимо, связано со значительным подавлением синтеза CD3+/CD4+ Т-хелперов, регулирующих секрецию последних. Следствием выявленных нарушений может явиться более низкий уровень содержания иммуноглобулинов А, М, G у больных хламидиозом и смешанной формой инфекции.

Обнаруженные изменения свидетельствуют о значительном ингибировании клеточного звена у больных с хронически протекающими инфекциями и о преобладании гуморального иммунного ответа при остром течении инфекционного процесса.

Выводы.

Таким образом, при изучении показателей клеточного и гуморального звена иммунной системы у больных ИППП, нами установлено наличие разнонаправленных нарушений в деятельности последней. Данные изменения характеризо-

вались наличием супрессии в Т - клеточном звене и дисбалансе гуморального иммунитета. Установлено, что наиболее существенные нарушения были выявлены у больных с хроническим течением инфекционного процесса, особенно выраженные у больных хламидиозом и смешанной формой инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаскевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем.- Витебск, 1997. - 310 с.
2. Громыко А.И. //ЗППП. – 1996. - №6. – С. 22-25.
3. Глозман В.Н., Борисенко К.К. //Вестн. дерматологии и венерологии. – 1990. - №3. – С. 51-54.
4. Халдин А.А. //Российск. журн. кож. и вен. бол. - 2004. - №3. - С. 42-45.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. //Иммунология. - 2000. - N1.-С. 61-64.
6. Фрейдлин И.С. Иммунная система и её дефекты: Руководство для врачей. — СПб. 1998. — 113 с.
7. Airenn S., Surcel H.M., Alakarpa H., Paavonen P. et al.//Infect. Immun.-1999.-vol.67.-N3.-p. 1445-1449.

THE ROLE OF IMMUNOLOGIC ABNORMALITIES IN GENITAL INFECTION PATHOGENESIS

Fidarov A.A., Skripkin Yu.K., Kulagin V.I., Fidarov A.V.,
Narovlyanskii A.N., Mezentseva M.V., Tuskaeva D.Yu.

As a result of research it was established, that one of the leading pathogenetic factors of current of sexual infections are infringements in activity of immune system. During the research the changes in the cellular immunity are testified, they are about the of presence suppression Т – cellular part and dissimmunoglobulinemia. It is revealed, that the most expressed changes in the system of cellular and humoral immunity are found out in patients with chronic current of infectious process.