

отношения в сторону уменьшения у лиц с выявленным титром антител к антигенам токсокар. Более выраженные изменения наблюдаются в группах обследуемых детей.

Заключение. Таким образом, в результате внедрения метода компьютерной цитоморфометрии появилась возможность детального изучения клеток и выявления различий между эозинофилами групп обследуемых. В ходе исследований получены данные о морфологической и функциональной гетерогенности изучаемых клеток. Эозинофилы у токсокароносителей характеризуются меньшими размерами, боль-

шей насыщенностью гранулами с меньшей функциональной активностью.

Библиографический список

1. Гаврилов, О.К. Клетки костного мозга и периферической крови (структура, биохимия, функция) / О.К. Гаврилов, Г.И. Козинец, Н.Б. Черняк. — М., 1985. — 288 с.
2. Angulo, J. Automated detection of working area of peripheral blood smears using mathematical morphology / J. Angulo, G. Flandrin // *Anal. Cell Pathol.* — 2003. — Vol. 25. — P. 37-49.
3. Структура системы автоматической микроскопии МЕКОС-Ц2 и ее испытания при анализе мазков крови и костного мозга / В.С. Медовый, А.А. Парпара, А.М. Пятницкий и др. — Медицинская техника, 2006.

УДК618.1:616.6]-022:579.882.11:612.017.1:616.153.915]-078.33-08(045)

Оригинальная статья

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ

Ф.К. Шебзухова — ГОУ ВПО Ставропольский государственный университет Рособрнауки, кафедра физико-химических основ медицины, лабораторной диагностики и фармакологии Медико-биолого-химического факультета, соискатель; **Т.П. Бондарь** — ГОУ ВПО Ставропольский государственный университет Рособрнауки, заведующая кафедрой физико-химических основ медицины, лабораторной диагностики и фармакологии, профессор, доктор медицинских наук.

IMMUNE STATUS AND ANTIOXIDANT PROTECTION CHANGES IN WOMEN WITH UROGENITAL CLAMIDIOSIS

F.K. Shebzukhova — Stavropol State University, Department of Physico-chemical Fundamentals of Medicine, Laboratory Diagnostics and Pharmacology of Medical-biological and Chemical Faculty; **T.P. Bondar** — Stavropol State University, Head of Department of Physico-chemical Fundamentals of Medicine, Laboratory Diagnostics and Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 2.10.09 г.

Дата принятия в печать — 15.02.10 г.

Ф.К. Шебзухова, Т.П. Бондарь. Изменение иммунного статуса и антиоксидантной защиты у женщин с урогенитальным хламидиозом. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 1, с. 111–113.

В статье опубликованы результаты обследования 92 женщин с воспалительным процессом половой системы, у которых впервые установлен диагноз: урогенитальный хламидиоз. Анализ до лечения, лабораторные показатели клеточного и гуморального иммунитета и антиоксидантного статуса у женщин, больных урогенитальным хламидиозом, показал активное повышение относительных показателей Т-хелперов и Т-супрессоров, снижение их абсолютных значений, повышение субпопуляции NC-клеток и концентрации иммуноглобулинов классов А и Е, активизацию перекисного окисления липидов на фоне тенденции к понижению ТФ, что проявляется значительным снижением антиоксидантной защиты организма

Ключевые слова: Урогенитальный хламидиоз, иммунный статус, перекисное окисление липидов.

F.K. Shebzukhova, T.P. Bondar. Immune status and antioxidant protection changes in women with urogenital clamidiosis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2010, vol. 6, № 1, p. 111–113.

The article presents the results of examination of 92 women with inflammatory process of urogenital system and the diagnosis of urogenital clamidiosis made for the first time. It points that the analysis of laboratory indices of both cellular and humoral immunity and antioxidant status of women with urogenital clamidiosis carried out before treatment has shown the active increase of relative ratio of T-cells and suppressor-cytotoxic T-cells and the decrease in their absolute values. The analysis has also revealed the increase of NC-cell subpopulation and concentration of immunoglobulin A and E, and activation of lipid peroxidation in the tendency of tocopherol acetase reduction that causes the significant decrease of body antioxidant protection.

Key words: urogenital clamidiosis, immune status, lipid peroxidation.

Введение. Ежегодная заболеваемость хламидиозом в мире составляет около 89 миллионов случаев, так как 5-10 % сексуально активных людей хламидиозом УГХ [1], при этом в организме развивается смешанный инфекционный иммунитет и у пациентов нередко развивается вторичный иммунодефицит [2, 3]. Течение УГХ сопровождается крайне низким защитным действием противохламидийных антител и неэффективным ответом клеточного иммунитета, а в ряде случаев аутоиммунной реакцией.

Проведенные исследования показали, что изменения иммунологической реактивности у больных УГХ могут быть сведены к трем основным вариантам им-

мунодефицита по регуляторному звену иммунитета: гипер- или гипосупрессия и дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета при относительно нормальном уровне регуляторных лимфоцитов [4].

В ответ на хламидийную инфекцию происходит нарушение перекисного окисления липидов продуктами распада тканей и антиоксидантной защиты, которое существенно зависит от выраженности патологических изменений в мочеполовом тракте, что характерно для любого хронического процесса [5]. Особенности жизненного цикла и низкая иммуногенность *S. trachomatis*, сложные ассоциации микроорганизмов [6], наблюдаемые у большинства больных, часто затрудняют интерпретацию полученных результатов лабораторных исследований и носят разноречивый характер.

Особенности паразитирования и размножения возбудителя УГХ — преимущественная локализация в восходящих отделах полового тракта, часто бессим-

Ответственный автор — Бондарь Татьяна Петровна 355009, г. Ставрополь. Ул. Пушкина. д. 1, корпус 2. ГОУ ВПО Ставропольский государственный университет Рособрнауки, кафедра физико-химических основ медицины, лабораторной диагностики и фармакологии
Тел.: (865-2) 35-50-68
E-mail: Tatiana_bond_st@mail.ru

птомное течение, создают определенные трудности в диагностике этой патологии [7]. Поэтому проблема, связанная с повышением точности и своевременности диагностики, особенно латентно протекающего урогенитального хламидиоза, прогнозирование дальнейшего возможного развития заболевания, и по сей день не утратила своей актуальности [8].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей лабораторно-клинических и иммунологических показателей у женщин больных УГХ.

Методы. Для решения поставленных задач было обследовано 1389 женщин с воспалительными процессами женских половых органов, которые впервые обратились в амбулаторное венерологическое отделение Карачаево-Черкесского клинического кожно-венерологического диспансера г. Черкесска в период с 2004 по 2007 годы. У 92 женщин в возрасте от 25 до 35 лет, диагноз УГХ выставлен впервые. Средний возраст больных составил $28,0 \pm 5,2$ лет. Следует отметить, что у женщин 28 лет частота встречаемости УГХ значительно выше, чем в другие возрастные периоды, в среднем в 1,5-2,6 раза.

Контрольную группу составили 53 практически здоровых женщин соответственно в возрасте от 25 до 35 лет. Обследуемые, клинически здоровые люди, не имели жалоб со стороны внутренних органов, отсутствовали острые воспалительные и гематологические заболевания, аллергические и аутоиммунные процессы в анамнезе. Данные лабораторных показателей изучали до лечения.

Применяли лабораторное обследование по направлениям:

1. Установление диагноза УГХ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) по верификации *S. trachomatis*, в сочетании с методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами;

2. Исследование состояние клеточного и гуморального иммунитета в сыворотке крови женщин, больных УГХ, с поражением нижних и восходящих отделов урогенитального тракта:

- тест, основанный на регистрации поглощения объектов фагоцитоза, для изучения поглотительной активности нейтрофилов крови;

- субпопуляционный анализ лимфоцитов в периферической крови проводили ИФА-методом с использованием моноклональных антител к дифференцированным антигенам CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_{16}^+ , CD_{20}^+ (НПЦ

«Биоспектр» г. Москва). Определяли относительное и абсолютное содержание субпопуляций лимфоцитов и соотношение CD_4^+/CD_8^+ клеток;

- определение антител Ig A, M, G, E-класса в сыворотке крови проводилось методом неконкурентного непрямого твердофазного иммуноферментного анализа с использованием поликлональных и моноклональных, анти-Ig-антител.

3. Оценка интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы (АОС):

- уровень МДА исследовали по методу Ishichara Minoru (Ishichara Minoru, 1978) в модификации НИИ дерматологии и венерологии г. Харьков. Материалом для определения уровня МДА служил осмотический гемолизат осадка эритроцитов;

- параллельно определению маркеров ПОЛ мы проводили изучение состояния АОС организма по содержанию естественного антиоксиданта — α -токоферола (α -ТФ) в плазме крови по методу Р.Ч. Черняускене;

- для оценки баланса в окислитель-антиоксидантной системе, использовали антиоксидантный коэффициент (АОК).

В настоящей работе статистическую обработку данных проводили с привлечением методов параметрического и непараметрического анализа с использованием пакета Microsoft Excel 6.

Результаты. Проведенное исследование показало, что у пациенток с хроническим УГХ, относительный показатель общего количества лимфоцитов достоверно не отличался от такового у доноров, а абсолютный показатель был понижен в 1,2 по сравнению с группой контроля.

При анализе регуляторной и эффекторной реакций иммунитета отмечено незначительное снижение абсолютного и относительного количества лимфоцитов и количества Т-лимфоцитов ($CD3^+$), что характерно для длительно текущего, без выраженных клинических проявлений, инфекционного процесса. Субпопуляции Т-хелперов ($CD4^+$) характеризовались достоверным повышением относительных показателей на 12%, а Т-супрессоров/цитотоксических ($CD8^+$) — на 26%, при этом абсолютные величины Т-хелперов повышались в 1,36, а Т-супрессоров/цитотоксических в 1,58 раза. Субпопуляции NC-клеток ($CD16^+$) характеризовались повышением относительных значений в 1,5 раза, а абсолютных в 1,9 раз по

Таблица 1

Показатели клеточной иммунологической реактивности у больных хроническим УГХ ($\bar{X} \pm m$; $p < 0.05$)

Показатели, ед. измерения	Контрольная группа (n=53)	Больные УГХ до лечения (n=92)
Лимфоциты, %	$28,50 \pm 2,40$	$27,20 \pm 1,89$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$2,14 \pm 0,21$	$1,78 \pm 0,15$
Т-лимфоциты ($CD3^+$), %	$64,90 \pm 1,80$	$66,0 \pm 1,43^*$
Т-лимфоциты ($CD3^+$) $10^9/\text{л}$	$0,92 \pm 0,20$	$1,15 \pm 0,50$
$CD4^+$ Т-клетки, %	$38,90 \pm 0,90$	$43,60 \pm 1,23^*$
$CD4^+$ Т-клетки $10^9/\text{л}$	$0,55 \pm 0,03$	$0,75 \pm 0,06^*$
$CD 8^+$ клетки, %	$26,90 \pm 1,10$	$33,80 \pm 1,16^*$
$CD 8^+$ $10^9/\text{л}$	$0,38 \pm 0,03$	$0,60 \pm 0,05^*$
NC-клетки ($CD16^+$)	$11,90 \pm 0,80$	$18,03 \pm 1,73^*$
NC-клетки ($CD16^+$) $10^9/\text{л}$	$0,17 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,06^*$

Примечание: * - Достоверность различий в группах $p < 0.05$.

Таблица 2

Показатели антиоксидантного статуса у больных хроническим УГХ ($\bar{X} \pm m$; $p < 0.05$)

Показатели, ед.измерения	Контрольная группа (n=53)	Больные УГХ до лечения (n=92)
МДА, мкмоль/л	4,13±0,14	7,83±0,24*
α-токоферол, мкмоль/л	20,52±1,51	13,9±1,07*
АОК, у. е.	4,96±0,11	1,80±0,52*

Примечание: * – Достоверность различий в группах; $p < 0.05$.

сравнению с контрольной группой, что может иметь место при формировании активного лейкоцитарного ответа на хроническое воспаление, связанного с выходом Т и В-лимфоцитов в патологические очаги, а так же при поступлении в кровь в высоких дозах чужеродного антигена и токсинов, подавляющего функциональную активность лимфоцитов, а это приводит к увеличению числа т.н. «нулевых клеток».

У женщин, больных хроническим УГХ, гуморальный иммунный ответ не отличался от значений контрольной группы как относительного, так и абсолютного показателей содержания В-лимфоцитов. Уровень иммуноглобулинов классов М и G был снижен незначительно и отличие значений было недостоверным. При этом статистически значимые различия наблюдались в увеличении содержания IgA в 2,1 раза, так в контрольной группе его значения составили $1,24 \pm 0,10$ г/л, а в группе больных с УГХ $2,62 \pm 0,34$ г/л ($p < 0,001$ г/л). Концентрация IgE у пациенток с УГХ составляли $50,71 \pm 8,1$ г/л и были выше, чем у здоровых женщин ($28,4 \pm 7,1$ г/л) в 1,8 раза в сравнении с показателями контроля, а концентрация Ig G и IgM незначительно отличались от значений контрольной группы ($p > 0.1$).

При изучении факторов естественной резистентности не наблюдалось изменений относительного числа Д-фагоцитирующих нейтрофилов, что компенсировалось понижением абсолютного значения количества активных фагоцитов (КАФ) до $1,83 \pm 0,17 \cdot 10^9$ /л, что в 1,5 раза меньше контрольных величин составляющих $2,70 \pm 0,20 \cdot 10^9$ /л ($p < 0.005$).

Известно, что воспалительный процесс отвечает не только иммунным сдвигом, но и активностью перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса. В результате исследования выявлено, что содержание МДА достоверно повышается в 1,7 раза (табл. 2) относительно нормы, что объясняется возникновением осложнений (уретриты, цервициты, сальпингоофориты, эктопии) и подтверждает факт участия продуктов пероксидации в распространении воспалительного процесса в мочеполовом тракте. При этом отмечается относительное снижение содержания природного антиоксиданта ТФ и расчетного показателя антиоксидантной защиты АОК, что характерно для хронизации воспалительного процесса, и проявляется активизацией свободнорадикального окисления.

Обсуждение. Проведенные исследования подтверждают необходимость комплексного подхода к оценке характеристик «оксидантного взрыва», которые не только отражают хронизацию протекающего процесса, но и являются критерием периодов обострений хламидиоза. Эффект повреждения активными формами кислорода, в том числе и перекисью водорода, в большей степени зависит не от активации перекисного окисления липидов, а от уровня антиоксидантной защиты. Поэтому при оценке патологи-

ческого процесса должны учитываться нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (АОК).

Вышеперечисленный комплекс исследований необходим для дальнейшей работы по изучению критериев выраженности иммуновоспалительной реакции, что, возможно, позволит прояснить некоторые причины и механизм развития хронического течения УГХ.

Заключение. В исследовании установлена реакция клеточного звена иммунитета, сопровождающаяся активным повышением относительных показателей Т-хелперов и Т-супрессоров, снижением их абсолютных значений, повышением субпопуляции NC-клеток (CD_{16}) и концентрации иммуноглобулинов классов А и Е, однако, при анализе факторов гуморального иммунитета не отмечается изменений субпопуляции В-лимфоцитов, при изучении факторов естественной резистентности отмечали компенсаторное снижение абсолютного значения количества активных фагоцитов (КАФ) на 40% по сравнению с контрольными величинами, также отмечена активизация перекисного окисления липидов на фоне тенденции к понижению ТФ, что проявляется значительным снижением антиоксидантной защиты организма.

Библиографический список

1. Cates, W. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae / W. Cates, J.N. Wasserheit // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1991. – Vol. 164. – P. 1771-1781.
2. Кирдей, Е.Г. Вторичные и приобретенные иммунодефицитные состояния организма / Е. Г. Кирдей // *Инфекц. Пат.* – 1999. – Т. 6. – № 1. – С. 3-8.
3. Хаитов, Р.М. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение / Р.М. Хаитов // *Иммунология.* – 1999. – № 1. – С. 14-17.
4. Шапран, М.В. Дифференцированная иммунокорректирующая терапия больных хроническим урогенитальным хламидиозом с учетом изменения функциональной активности клеток фагоцитарного звена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11. – Новосибирск: НГМА / М.В. Шапран, 2003. – 26 с.
5. Абидов, А.М. Глутатионовый и антиоксидантный статус у больных уретропростатитами различной этиологии / А.М. Абидов, У.Ю. Сабиров // *Вест. Дерматологии и венерологии.* – 2003. – № 1. – С. 49-51.
6. Назарова, Е.К. Хламидийная инфекция. Цитология. Иммунофлюоресценция: Атлас / Е.К. Назарова. – СПб.: Интермедика, 2004. – 80 с.
7. Батыршина, С.В. Патогенетические аспекты терапии женщин, больных урогенитальным хламидиозом / С.В. Батыршина // *Рос. Журн. Кож. и вен. болезней.* – 1998. – № 1. – С. 58-621.
8. Липова, Е.В. Урогенитальный хламидиоз: современные клинико-лабораторные подходы / Е.В. Липова // *Вест. Дерматол. и венерол.* – 2002. – № 5. – С. 46-48.