



Состояние иммунологического ответа у беременных женщин с хламидийной инфекцией

Б.Т. Холова, Н.Ф. Одинаева

Таджикский НИИ профилактической медицины МЗ и СЗН РТ

Проведена оценка показателей иммунологического ответа у 60 беременных женщин с выявленной хламидийной инфекцией.

Установлено, что сыворотка беременных женщин с хроническим хламидиозом характеризуется более высоким содержанием IgG - антител к антигенам хламидий, в то время как у беременных женщин с острыми формами хламидийной инфекции такая тенденция не выявляется, что может служить диагностическим критерием при дифференциальной диагностике острого и хронического хламидиоза.

Показатели Т- и В-клеточных звеньев иммунитета у женщин с хламидиозом выявили значительное снижение содержания в периферической крови абсолютного количества CD₃, CD₄ и CD₈-лимфоцитов, что связано с их перераспределением из периферической крови в ткани и непосредственным участием этих клеток в тканевом воспалительном процессе. Увеличение количественного содержания в периферической крови CD₂₀-клеток в I и II триместрах беременности свидетельствует об активации гуморальных механизмов, участвующих в воспалительном процессе.

Ключевые слова: хламидиоз, хламидийная инфекция, беременность, иммунологический ответ

Актуальность. Урогенитальная инфекция является основной причиной возникновения многих заболеваний, встречающихся в акушерстве и гинекологии. Последнее десятилетие характеризуется существенными достижениями в изучении этиологии и патогенеза, в диагностике и лечении воспалительных заболеваний женских половых органов [1].

В клинической практике врачей-гинекологов большое внимание уделяется женщинам репродуктивного возраста и беременным, так как именно эта категория лиц имеет наибольший удельный вес всех иммунодефицитных состояний, которые зачастую наблюдаются в виде вторичной иммунологической недостаточности (вторичные иммунодефициты).

Среди оппортунистической урогенитальной инфекции отмечается неуклонный рост заболеваемости хламидиозом. По мнению большинства учёных, необходимо рассматривать оппортунистические инфекции в аспекте клинической иммунологии, поскольку именно иммунологический статус организма определяет в конечном итоге клиническое течение и исход основного заболевания [2,3].

Эпидемиологические особенности хламидиоза, прежде всего, обусловлены уникальными свойствами возбудителя, повсеместно изменившегося сексуаль-

ного поведения, а также снижением иммунореактивности населения, что позволяет инфекции принимать угрожающие масштабы [4].

В последние годы существенное значение при хламидиозе придаётся таким важнейшим регуляторным системам организма, как иммунная и антиоксидантная [5]. В защите организма от возбудителей хламидиоза участвуют специфические антитела, быстрая наработка которых связана с липополисахаридом. Протективный иммунный ответ к хламидиям обусловлен образованием антител к родо-, видо-, типоспецифическим детерминантам MOMP (Major Outer Membrane Protein). Антитела нейтрализуют антилизосомальную активность паразита и предотвращают его адгезию к клеткам. Депрессия ряда компонентов иммунной системы может усугублять течение хламидийной инфекции, поскольку, сами по себе, хламидии оказывают иммуносупрессивное воздействие на клетки иммунной системы, что приводит к рецидивированию и прогрессирующему течению заболевания [6,7]. Хламидиоз наиболее опасен для беременных женщин, поскольку у новорождённых детей приобретает врождённую форму.

Цель исследования: оценить состояние иммунного ответа у беременных женщин с хламидийной инфекцией в различных триместрах беременности.

Материал и методы. Беременные женщины с впервые выявленной хламидийной инфекцией во время планового обследования были распределены согласно триместрам, т.е. в I, II и III триместры беременности. Для обследования по специальной методике из 60 беременных женщин с хламидийной инфекцией (основная группа) нами отбирались по 20 женщин из каждого триместра беременности.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых беременных женщин в возрасте от 25 до 40 лет, не имеющих какой-либо патологии.

Всем беременным женщинам проведено обследование по следующему плану: общеклинические исследования (в лабораториях ТНИИ АГиП), которые включали: общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, УЗИ, ЭКГ, а также иммунологические исследования (в лаборатории биохимии ТНИИ профилактической медицины).

При проведении диагностических исследований на хламидиоз выявляли специфические антитела классов IgM, IgA, IgG, вызванные *C. trachomatis*. Для определения уровня общего Ig A, M, G использовались радиоиммунологические методы, основанные на принципе радиоконкурентного взаимодействия между исследуемым биологически активным веществом и его меченым аналогом. Для этого использовались стандартные радиоиммунологические диагностические наборы «Phadebas IgE PRIST» фирмы «Pharmacia Diagnostics» (Швеция) с использованием автоматического анализатора «Turbox» (Финляндия).

Материал от больных (сыворотку) собирали в пластиковые пробирки по 0,5 мл и хранили при -20°C не более 3-х месяцев. Подсчёт активности производили на сцинтилляционном гамма-фотометре «Tracor Analytical» (ФРГ). Определение регуляторных субпопуляций Т-клеток заключалось в выявлении числа Т-лимфоцитов, несущих рецепторы к Fc-фрагменту IgG (Т-супрессоры) или IgM (Т-хелперы). Для определения статистической значимости полученных результатов был использован критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. У беременных женщин с хроническим хламидиозом при анализе периферической крови обращает на себя внимание то, что содержание среднего количества лейкоцитов, по сравнению с контрольными показателями, имеет тенденцию к снижению и составляет $5,5 \pm 1,2 \times 10^9$ против $7,2 \pm 1,1 \times 10^9$ ($p < 0,001$). Абсолютное количество лимфоцитов, в отличие от процентного не претерпело достоверных изменений по сравнению с контрольными показателями. Процентное содержание лимфоцитов периферической крови достоверно превышало аналогичный показатель у лиц контрольной группы ($p < 0,05$).

Таким образом, при анализе содержания лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, при

хроническом хламидиозе у беременных женщин, достоверно снижается по сравнению с контролем, наблюдается увеличение процентного содержания лимфоцитов, без изменения их абсолютного числа, которое достоверно больше у беременных в группе с хроническим хламидиозом.

При исследовании субпопуляционного состава мононуклеарных клеток периферической крови с использованием специфических антител к их поверхностным антигенам показано, что процентное содержание CD3+ лимфоцитов, представленных преимущественно зрелыми Т-лимфоцитами, в периферической крови у беременных с хроническим хламидиозом достоверно снижается. Причём степень снижения CD3+ лимфоцитов зависит по мере увеличения сроков беременности ($p < 0,05$). Как и процентное содержание, абсолютное число CD3+ лимфоцитов в периферической крови у беременных с хроническим хламидиозом было существенно ниже, чем у контрольной группы ($p < 0,001$). Так, у женщин в I триместре процентное соотношение снижается до $31,8 \pm 3,26\%$ и абсолютное количество до $0,69 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ и достигает минимального значения в III триместре – до $19,9 \pm 3,24\%$ и абсолютного количества – до $0,55 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$) (табл. 1).

Т-хелперы, представленные классами CD4+ лимфоцитов, при хроническом хламидиозе имели также картину снижения, отмечено снижение процентного содержания CD4+ лимфоцитов, достоверно более выраженное у беременных с хроническим хламидиозом в III триместре беременности ($p < 0,001$). Аналогичная закономерность обнаружена при оценке абсолютного количества CD4+ лимфоцитов со снижением данного показателя по мере увеличения сроков беременности ($p < 0,05$). Процентное соотношение снизилось с $29,5 \pm 3,21\%$ до $17,3 \pm 2,16\%$ – в III триместре, абсолютное количество – с $0,77 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ до $0,48 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$.

Цитотоксические Т-лимфоциты, в основном представленные CD8+ лимфоцитами, показали их значительное достоверное снижение у беременных с хроническим хламидиозом, причём во всех триместрах беременности ($p < 0,001$), как в процентном отношении, так и в абсолютных числах, по отношению к контрольной группе. Так, максимальное снижение регистрируется в III триместре и составляет $13,2 \pm 2,36\%$ и $0,42 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$) при контрольных показателях $25,5 \pm 2,43\%$ и $0,66 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$ для процентного и абсолютного количества, соответственно (рис. 1).

Таким образом, при анализе субпопуляционного состава мононуклеарных клеток периферической крови нами было установлено, что у беременных женщин с хроническим хламидиозом наблюдается достоверное снижение процентного и абсолютного количества CD3+ и CD4+ лимфоцитов, при одно-



ТАБЛИЦА 1. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ХЛАМИДИОЗЕ

| Показатели | Контрольная группа (n=20) | I Триместр (n=20) | II Триместр (n=20) | III Триместр (n=20) |
|----------------------------|---------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| | M±m | M±m | M±m | M±m |
| CD3+, % | 54,8±3,19 | 31,8±3,26* | 24,9±4,26** | 19,9±3,24** |
| CD3+, x10 ⁹ /л | 1,36±0,06 | 0,69±0,07* | 0,67±0,08** | 0,55±0,07** |
| CD4+, % | 39,9±3,25 | 29,5±3,21 | 22,3±2,45** | 17,3±2,16** |
| CD4+, x10 ⁹ /л | 1,01±0,04 | 0,77±0,03 | 0,55±0,04 | 0,48±0,04 |
| CD8+, % | 25,5±2,43 | 24,1±2,32 | 22,1±1,2 | 13,2±2,36** |
| CD8+, x10 ⁹ /л | 0,66±0,05 | 0,55±0,04 | 0,55±0,03 | 0,42±0,03 |
| CD20+, % | 11,1±2,31 | 26,1±4,67* | 14,2±2,4 | 12,0±3,1 |
| CD20+, x10 ⁹ /л | 0,29±0,03 | 0,53±0,08* | 0,31±0,003 | 0,23±0,03 |

Примечание: * (p<0,001) – статистически значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой

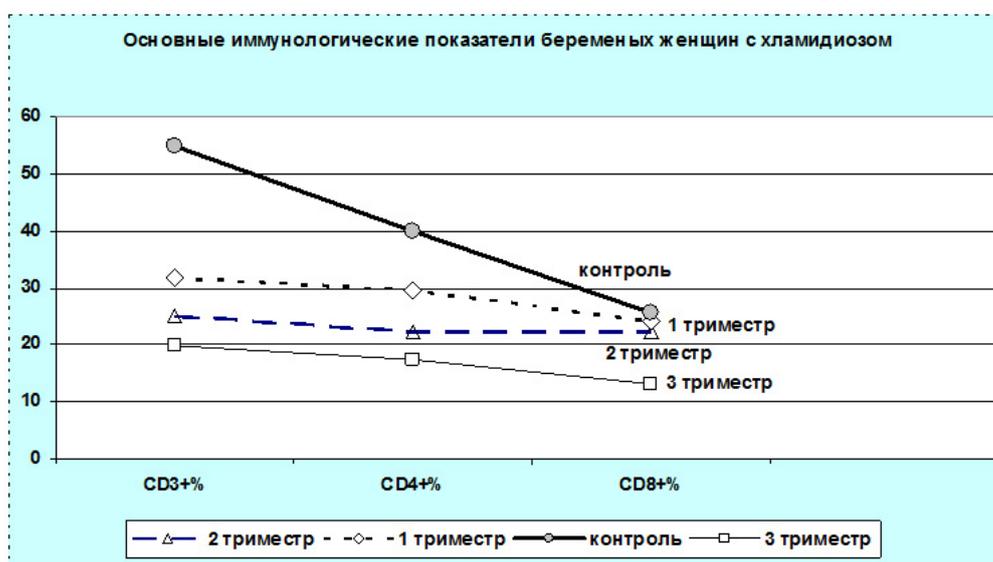


РИС. 1. ОСНОВНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ХЛАМИДИОЗОМ

временном увеличении процентного и абсолютно-го количества CD20+-лимфоцитов, по сравнению с контрольной группой женщин. В отношении CD8+-лимфоцитов, обладающих цитотоксическими свойствами также отмечается снижение, причём максимальным оно становится в III триместре беременности. Это обстоятельство может способствовать удлинению времени обострения заболевания и увеличивать количество поражённых хламидиями клеток и даже плаценты и плода.

Для правильной постановки диагноза, фазы течения болезни и дифференциальной диагностики формы, достоверным методом остаётся значимость определения IgM, IgG антитела к хламидиям методом ИФА. Как известно, данный метод исследования позволяет достоверно дифференцировать острую и хроническую формы заболевания, но в данном исследовании нас интересовал вопрос количественного и каче-

ственного состава иммуноглобулинов. В этой связи, нами проведена оценка состояния иммуноглобулинов (табл.2).

Анализ уровня иммуноглобулинов свидетельствует о повышении показателей гуморального иммунитета, что выражается в сравнительно высоком уровне IgM по сравнению с контрольной группой беременных женщин, не имеющих хламидиозной интоксикации. Так, к концу беременности уровень IgM повышается до 2,2±0,21 г/л. Аналогичная картина регистрируется и со стороны IgA, уровень которых повышается до 2,1±0,17г/л (p<0,05). Это обстоятельство свидетельствует об активации антителозависимой клеточной цитотоксичности в условиях длительно-персистирующей инфекции в организме женщин с хламидиозом. В тоже время, низкие значения IgG (до 11,1±0,8г/л) позволяют полагать о низкой степени элиминации хламидий и их токсинов.

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ХЛАМИДИОЗОМ

| Показатели | Контроль (n=20) | I Триместр (n=20) | II Триместр (n=20) | III Триместр (n=20) |
|------------|-----------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| IgA | 1,68±0,15 | 2,06±0,28* | 2,0±0,22* | 2,1±0,17* |
| IgM | 1,55±0,13 | 1,66±0,17 | 2,15±0,258* | 2,2±0,21* |
| IgG | 13,14±0,9 | 12,5±0,8 | 11,9±1,0* | 11,1±0,8* |

Примечание: * ($p < 0,001$) – статистически значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой

ТАБЛИЦА 3. ВЫЯВЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ КЛАССА IgG И IgM К ПОВЕРХНОСТНЫМ АНТИГЕНАМ ХЛАМИДИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ХЛАМИДИОЗОМ

| | Хронический хламидиоз (n=60) | | Контроль (n=20) | |
|------------------------------|------------------------------|------|-----------------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| IgG+++ (высокоположительные) | 35 | 58,3 | 0 | 0 |
| IgG ++ (положительные) | 12 | 20 | 0 | 0 |
| IgG+ (слабоположительные) | 13 | 21,6 | 4 | 20 |
| IgG- (отрицательные) | 0 | | 12 | 60,0 |
| IgM+ (положительные) | 15 | 25,0 | 0 | 0 |

Следовательно, данная картина иммунодефицитного состояния позволяет нам предполагать, что для беременных на фоне хронической инфекции целесообразно проведение иммуномодулирующей терапии, особенно при различных осложнениях беременности, угрозах прерывания беременности, а также профилактики возможных осложнений.

Обращает внимание, что при постановке ИФА у женщин с хламидиозом и наличием антител к IgM и IgG к поверхностным антигенам в 100% случаев выявлены IgG-антитела к поверхностным антигенам хламидий. Причём, в большей части случаев (55%) наблюдались высокоположительные и положительные реакции. У 45% обследованных пациенток наблюдали слабоположительные реакции. В 47,5% случаев у женщин с хроническим хламидиозом обнаружены IgM-антитела к антигенам хламидий, что могло свидетельствовать об обострении хронического процесса (табл.3).

Результаты проведённых исследований позволили выявить у женщин с хламидиозом выраженные нарушения различных звеньев иммунной системы, а именно: Т- и В-клеточных звеньев, мононуклеарно-фагоцитарного звена. Показатели Т- и В-клеточных звеньев иммунитета у женщин с хламидиозом выявили значительное снижение содержания в периферической крови абсолютного количества CD3, CD4 и CD8-лимфоцитов ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Более значимое снижение указанных клеток регистрировалось у женщин с обострениями хламидиоза.

С клинической точки зрения можно полагать, что уменьшение количественного содержания CD3, CD4, CD8-клеток в периферической крови женщин с хламидиозом связано, по-видимому, с их перераспределением из периферической крови в ткани и непосредственным участием этих клеток в тканевом воспалительном процессе. Увеличение же количественного содержания в периферической крови CD20-клеток в 1 и 2 триместрах беременности свидетельствует об активации гуморальных механизмов, участвующих в воспалительном процессе.

Система мононуклеарных фагоцитов является центральным звеном и играет важную роль в противомикробной защите, в том числе и при хламидиозе. Проведённые нами исследования диктуют необходимость применения иммуномодуляторов в комплексной терапии беременных женщин с хламидиозной инфекцией.

Таким образом, сыворотки женщин с латентно текущими, стёртыми формами хламидиоза характеризуются более высоким содержанием IgG-антител к поверхностным антигенам хламидий, в то время как у женщин с обострениями хламидиоза не выявляются высокоположительных сывороток по содержанию IgG-антител, что может служить диагностическим критерием при дифференциальной диагностике форм клинического течения хламидиоза. Следует отметить, что по данным литературы, у женщин с острым хламидиозом IgM-антитела выявляются чаще, чем у женщин хроническим хламидиозом. Полуколичественное определение IgM- и IgG-антител может быть рекомендовано для ранней и дифференциальной диагностики различных форм хламидиоза.



ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В.Макарова, В.А.Алешкина, Т.Н.Савченко. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ. – 2009. – 464с.
2. Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы / Под ред. Ю.В. Редькина, О.А. Мироншика, В.В. Лобова. – Омск: ОГМА. – 2002. – 100 с.
3. Оппортунистические инфекции: эпидемиологические, иммунологические и фармакотерапевтические аспекты / Ю.В.Редькин, Т.И.Долгих, Э.Ф.Зайкова, А.Ю.Одокиенко // Инфекционные болезни. – 2009. – №2. – С.16-23.
4. Мололкина О.Н. Клинико-иммунологические параллели у больных хроническим хламидиозом на фоне комплексного лечения с использованием циклоферона: автореф. дис. . . . д-ра мед. наук / О.Н.Мололкина. – Саратов. – 2006. – 25с.
5. Отараева Б.И. Фагоцитоз, гуморальные факторы и искусственный иммунитет при хламидиозе / Б.И.Отараева, В.Э.Тавасиева // Достижения медицинской науки практическому здравоохранению: материалы науч.-практ. конф. – Нальчик. – 2005. – 181с.
6. Оценка иммунного статуса и дифференцированная иммунокоррекция при хламидиозе: Метод. рекомендации / Г.М.Курманова, А.К.Дусейнова, К.Б.Курманова, Н.Х.Спиричева. – Алматы. – 2002. – 30с.
7. Малецкая О.В. Влияние иммуномодулирующих препаратов на эффективность этиотропной терапии при экспериментальном хроническом хламидиозе / О.В.Малецкая // Иммунология. – 2003. – №3. – С.182-184.

Summary

State of immunological response in pregnant women with chlamydial infection

B.T. Kholova, N.F. Odinaeva

Tajik Research Institute of Preventive Medicine MH and SPP RT

The parameters of immunological response in 60 pregnant women diagnosed with chlamydia are estimated.

It was revealed the pregnant women with chronic chlamydial infection is characterized by a high content of IgG in serum – antibodies to Chlamydia antigen, whereas at acute forms disease this trend is not detected, it can use as a diagnostic criteria in the differential diagnosis of acute and chronic chlamydia.

Indicators of T- and B-cell immunity in women with chlamydia have revealed a significant reduction in the peripheral blood of the absolute number of CD3, CD4 and CD8 lymphocytes, due to their redistribution – from the peripheral blood into the tissues and the direct involvement of these cells in tissue inflammation. Quantitative increase CD20-cells in peripheral blood at I and II trimester of pregnancy indicates the activation of the humoral mechanisms involved in inflammatory process.

Key words: chlamydia, chlamydial infection, pregnancy, immunological response

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Холова Бунавша Тагойбековна – научный сотрудник Таджикского НИИ профилактической медицины; Таджикистан, г.Душанбе, ул.Шевченко, 69
E-mail: Bunafsha-77@mail.ru