

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И СОСТОЯНИЯ ОКСИДАНТ/АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТРИХОМОНАДНОЙ ИНВАЗИИ

Горчаков Д. А.¹, Луцевич И.Н.¹

¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, Саратов, Россия (410600, г. Саратов, ул. Сакко и Ванцетти, 61), dr.sofyin@yandex.ru

Выявлена гендерная специфика иммунологических реакций и изменений в оксидант/антиоксидантной системе. У женщин, больных трихомониазом острой формы, Т-клеточное звено иммунитета малоэффективно, а гуморальное имело тенденцию к снижению. У мужчин, страдающих острым трихомониазом, напротив, наблюдалась активация Т-клеточного звена, сопровождаемая увеличением выработки Ig M. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов в крови пациенток выше, чем у больных мужского пола. При хроническом трихомониазе у мужчин отмечалось истощение Т-клеточного звена иммунитета и увеличение выработки Ig G. У больных женского пола наблюдалось угнетение Т-клеточных факторов и увеличение активности В-клеточного звена иммунитета. Показатели фагоцитарной активности у пациентов женского пола при хронической форме были достоверно ниже, чем у мужчин. В системе антиоксидантной защиты также были выявлены гендерные особенности. Гендерные особенности иммунологических реакций и изменений в оксидант/антиоксидантной системе в немалой степени влияют на клинику трихомонадной инвазии, формирование резистентности *Tr. vaginalis* к лекарствам и должны учитываться при всех методах диагностики и лечении урогенитального трихомониаза.

Ключевые слова: трихомониаз, иммунный статус, оксидант/антиоксидантная система, гендер.

GENDER ASPECTS OF LABORATORY MONITORING INFESTATION OF TRICHIMONAS VAGINALIS

Gorchakov D.A.¹, Lutsevich I.N.¹

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410600, Saratov, Sacco and Vanzetti, 61), dr.sofyin@yandex.ru

Identified gender specific immunological reactions, and changes in the oxidant/antioxidant system. In women with *Trichomonas* infections acute T-cell link of immunity is inefficient and humoral had a tendency to reduce. In men suffering from acute trichomoniasis, on the contrary, there was observed the activation of T-cell link, accompanied by an increase in IgM. Indicators of phagocytic activity of neutrophils in the blood of patients is higher than male patients. In chronic trichomoniasis in men noted depletion of T-cell immunity and increase of the production Ig G. Female patients was observed inhibition of T-cell factors and increased activity In-cell immunity. Indicators of phagocytic activity of women patients in the chronic form, were significantly lower than men's. Antioxidant defense system were also identified gender-based features. Gender peculiarities of immunological reactions, and changes in the oxidant/antioxidant system largely affect the clinic трихомонадной invasion, formation of resistance *Tr. vaginalis* to medicines and should be considered when all methods of diagnostics and treatment of urogenital trichomoniasis.

Keywords: trichomoniasis, immune status, oxidant/antioxidant system, gender.

Введение

Сексуальная «революция», начавшаяся в нашей стране в 90-е годы прошлого столетия и продолжающаяся и по сей день, заставляет говорить не о половых отношениях мужчин и женщин, а о гендерных связях. Гёндер (*gender*, от лат. *genus* «род») — социальный пол, определяющий поведение человека в обществе и то, как это поведение воспринимается. Трансформация сексуальных отношений сопровождалась снижением социально-экономического уровня, миграцией населения, изменением морально-нравственных устоев

среди молодёжи, ошибками диагностики, невыявлением контактов с больными ИППП, снижением санитарно-просветительной работы среди населения [1-3]. Такие явления не могли не повлиять на динамику заболеваний, передаваемых половым путём, внося существенные коррективы в эпидемиологию этого заболевания, его диагностику, патогенез, лечение и профилактику.

Гендерная специфика иммунологических реакций в немалой степени влияет на клинику трихомонадной инвазии, формирование резистентности *Tr. vaginalis* к лекарствам и должна учитываться при всех методах диагностики и лечении, особенно при использовании иммуномодуляторов. Иммунный ответ на паразитирование трихомонад с гендерных позиций изучен недостаточно.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) - сложный многостадийный цепной процесс окисления кислородом липидных субстратов, главным образом полиненасыщенных жирных кислот, включающий стадии взаимодействия липидов со свободнорадикальными соединениями и образования свободных радикалов липидной природы. ПОЛ биологических мембран играет важную роль в жизнедеятельности живых организмов. Известно, что развитие многих патологических состояний организма человека сопровождается активацией процессов свободно радикального окисления (СРО), которая может привести к повреждению клеток и в конечном итоге быть причиной их гибели [4; 5]. Развитие трихомониаза, несомненно, активизирует процессы ПОЛ и образование свободных радикалов. Нами были выявлены гендерные особенности состояния оксидант/антиоксидантной системы при различных формах трихомониаза.

Цель исследования

Целью исследования было определение гендерных различий в иммунологическом статусе и в системе оксидант/антиоксиданта у пациентов с острым и хроническим трихомониазом.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования нами было проведено обследование 301 пациента, находившегося на амбулаторном лечении клиник г. Саратова с установленным диагнозом «урогенитальный трихомониаз» (А 59.0 МКБ-Х) с 2009 по 2012 г.

Среди всех обследуемых 211 (70%) больных имели диагноз «острый трихомониаз» и 90 (30%) больных – «хронический трихомониаз». Распределение по полу среди лиц с острым уrogenитальным трихомониазом – 137 женщин (65%) и 74 мужчины (35%), тогда как при хроническом трихомониазе большинство представлено мужским контингентом лиц, 75 человек, что составило 83%, и лишь 15 женщин, что составило 17%.

В качестве методов определения иммунологического статуса больных нами были использованы методы: иммуноферментный анализ (ИФА) для выявления иммуноглобулинов классов А, М, G, проточная цитометрия с использованием моноклональных антител и проточных цитометров производства Beckman Coulter и Becton Dickinson с целью определения количества клеток субпопуляций лимфоцитов, а также НСТ-тест для характеристики фагоцитарной активности. Также проводилось определение концентрации малонового диальдегида в эритроцитах для оценки уровня перекисного окисления липидов, определение уровня а-токоферола в плазме для оценки состояния оксидант/антиоксидантной системы.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты и их обсуждение

При проведении лабораторной диагностики иммунологического статуса пациентов с острой формой урогенитального трихомониаза были получены следующие данные, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Гендерные отличия клеточного и гуморального иммунитета при остром урогенитальном трихомониазе				
Показатель, единицы измерения	♀ (n=137)	♂ (n=74)	Референтные значения	Достоверность
CD ₃₊ , абс. (%)	1,13±0,24 (51,36±10,99)	1,70±0,44 (76,00±19,67)	1,1 – 1,7 (50 – 76)	p<0,05
CD ₄₊ , абс. (%)	0,77±0,12 (34,1±5,31)	0,76±0,38 (33,66±16,83)	0,7 – 1,1 (31 – 46)	p<0,05
CD ₈₊ , абс. (%)	0,53±0,11 (26,57±11,93)	0,59±0,21 (25,20±9,01)	0,5 – 0,9 (26 – 40)	p<0,05
CD ₁₆₊ , абс. (%)	0,18±0,08 (10,57±4,17)	0,67±0,30 (20,67±9,07)	0,2 – 0,4 (9 – 19)	p<0,005
CD ₁₉₊ , абс. (%)	0,12±0,01 (7,14±4,66)	0,23±0,19 (9,88±3,33)	0,15 – 0,4 (6 – 14)	p<0,001
CD ₄₊ /CD ₃₊ , у.е.	0,68±0,03	0,47±0,08	0,63-0,65	p<0,001
CD ₈₊ /CD ₃₊ , у.е.	0,46±0,03	0,35±0,02	0,45 – 0,52	p<0,005

CD ₄₊ /CD ₈₊ , у.е.	1,45±0,06	1,29±0,14	1,5 – 2,5	p<0,005
CD ₁₆₊ /CD ₃₊ , у.е.	0,16±0,03	0,39±0,14	0,18 – 0,24	p<0,05
Ig A, г/л	1,1±0,08	2,6±0,32	1,3 – 3,1	p<0,05
Ig G, г/л	6,3±0,04	7,5±0,11	8,0 – 13,0	p<0,05
Ig M, г/л	0,94±0,04	1,7±0,06	0,9 – 1,5	p<0,005
Фагоцитарный индекс, %	83	45	60 – 80	p<0,05
Активированный НСТ-тест, %	62	33	30 – 50	p<0,05
Спонтанный НСТ-тест, %	9	3	3 – 7	p<0,001

Полученные лабораторные данные свидетельствуют о существенных гендерных различиях в иммунном статусе больных.

У больных мужчин выявлено относительное увеличение показателей CD₃₊ и CD₄₊ субпопуляций лимфоцитов, что свидетельствует об активации Т-хелперного звена Т-клеточного иммунитета. В субпопуляции CD₁₆₊ лимфоцитов отмечается увеличение абсолютных и относительных значений в 3,25 раза и соответственно приводит к увеличению CD₁₆₊/CD₃₊ - индексы реактивности Т-киллерного звена клеточного иммунитета - на 62%. Субпопуляции лимфоцитов CD₈₊ CD₁₉₊ находились в пределах референтных значений, тем самым отражая незначительную степень активации Т-супрессорного и В-лимфоцитарного звеньев клеточного иммунитета.

Гуморальное звено иммунитета у пациентов мужского пола характеризовалось нормальными значениями Ig A, в то время как выработка Ig G снижалась на 6,5% а продукция Ig M увеличивалась на 13,3%.

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у больных мужского пола имели тенденцию к снижению либо находились на границе допустимых минимальных значений: ФИ – снижение на 35%, активированный НСТ и спонтанный НСТ-тест находились на нижних границах референтных значений.

У пациентов женского пола отмечались - показатели CD₃₊, CD₄₊, CD₈₊, CD₁₆₊ в пределах референтных значений и незначительное снижение абсолютных и относительных значений CD₁₉₊ субпопуляций лимфоцитов на 20%. Это свидетельствует о малоэффективной

активации Т-клеточного звена иммунитета женского организма. Изменений в соотношениях (индексах) субпопуляции лимфоцитов отмечено не было.

Показатели гуморального иммунитета у пациентов женского пола также имели тенденцию к снижению: выработке Ig A на 9,6%, Ig G на 19,3%; уровень Ig M оставался в пределах нормы.

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов в крови пациенток имели тенденции к повышению и были достоверно выше, чем у пациентов мужского пола.

При проведении лабораторной диагностики иммунологического статуса пациентов с хронической формой урогенитального трихомониаза были получены следующие данные, представленные в таблице 2.

Таблица 2

Гендерные отличия клеточного и гуморального иммунитета при хроническом урогенитальном трихомониазе				
Показатель, единицы измерения	♀ (n=15)	♂ (n=75)	Референтные значения	Достоверность
CD ₃₊ , абс. (%)	1,17±0,54 (53,18±24,54)	1,11±0,03 (50,8±1,3)	1,1 – 1,7 (50 – 76)	p<0,05
CD ₄₊ , абс. (%)	0,81±0,17 (35,87±7,52)	0,66±0,12 (29,0±5,0)	0,7 – 1,1 (31 – 46)	p<0,005
CD ₈₊ , абс. (%)	0,48±0,04 (24,96±2,08)	0,89±0,32 (39,514,2)	0,5 – 0,9 (26 – 40)	p<0,005
CD ₁₆₊ , абс. (%)	0,28±0,19 (12,6±8,55)	0,32±0,15 (14,4±6,75)	0,2 – 0,4 (9 – 19)	p<0,05
CD ₁₉₊ , абс. (%)	0,41±0,13 (19,48±6,18)	0,19±0,05 (7,60±2,0)	0,15 – 0,4 (6 – 14)	p<0,05
CD ₄₊ /CD ₃₊ , у.е.	0,51±0,12	0,59±0,09	0,63-0,65	p<0,001
CD ₈₊ /CD ₃₊ , у.е.	0,69±0,11	0,80±0,26	0,45 – 0,52	p<0,05
CD ₄₊ /CD ₈₊ , у.е.	1,68±0,20	0,74±0,10	1,5 – 2,5	p<0,05
CD ₁₆₊ /CD ₃₊ , у.е.	0,89±0,62	0,28±0,13	0,18 – 0,24	p<0,05

Ig A, г/л	2,9±0,27	2,0±0,04	1,3 – 3,1	p<0,05
Ig G, г/л	12,9±0,32	14,2±3,8	8,0 – 13,0	p<0,005
Ig M, г/л	1,0±0,44	1,4±0,1	0,9 – 1,5	p<0,005
Фагоцитарный индекс, %	42	78	60 – 80	p<0,05
Активированный НСТ-тест, %	26	62	30 – 50	p<0,001
Спонтанный НСТ-тест, %	3	10	3-7	p<0,05

При хроническом урогенитальном трихомониазе системный иммунный ответ также имел достоверные гендерные отличия.

У пациентов мужского пола отмечалась тенденция к истощению Т-клеточного звена иммунитета, о чём свидетельствовало снижение количества CD₃₊ и CD₄₊ субпопуляций лимфоцитов и увеличение субпопуляции лимфоцитов CD₈₊. Об этом также свидетельствовало снижение индекса реактивности CD₄₊/CD₃₊ на 18%. Субпопуляции лимфоцитов CD₁₉₊ находились в пределах референтных значений.

Гуморальное звено иммунитета у пациентов мужского пола при хроническом трихомониазе характеризовалось нормальными значениями Ig A и Ig M, а выработка Ig G увеличилась на 12,6%.

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у больных мужского пола с хроническим течением трихомониаза имели тенденцию к увеличению: ФИ – на 85%, активированный НСТ и спонтанный НСТ-тест были достоверно увеличены (27 и 30% соответственно).

У больных женского пола при хроническом трихомониазе CD₃₊, CD₄₊, CD₁₆₊ находились в пределах референтных значений, а CD₈₊ снижалась. Это говорило об угнетении Т-клеточного звена иммунитета.

В-клеточное звено иммунитета (CD₁₉₊), напротив, увеличивалось в количестве на 21%. Соотношение CD₈₊/CD₃₊ также увеличивалось (25%). Соотношение CD₄₊/CD₈₊ (основной индекс активности Т-клеточного звена) находилось в пределах нормы. Наблюдалось значительное увеличение CD₁₆₊/CD₃₊, что косвенно свидетельствовало об активации киллерной активности.

Показатели гуморального иммунитета у пациентов женского пола находились в пределах референтных значений.

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов женского пола при хронической форме трихомониаза имели тенденции к снижению и были достоверно ниже, чем у пациентов мужского пола (ФИ – на 30%, активированный НСТ на 13,3% спонтанный НСТ составлял 47% от максимального значения).

Развитие трихомониаза, несомненно, активизирует процессы ПОЛ и образование свободных радикалов. Об этом свидетельствуют выявленные нами гендерные особенности состояния оксидант/антиоксидантной системы при различных формах трихомониаза.

При остром трихомониазе у женщин наблюдалось увеличение количества МДА в 4,44 раза при одновременном снижении концентрации α -токоферола в 1,46 раза, что свидетельствовало о нарушении антиоксидантной защиты. У мужчин достоверного нарушения баланса в системе оксидант/антиоксидант не было. Полученные данные оксидант/антиоксидантной системы при остром трихомониазе отображены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели оксидант/ антиоксидантного статуса женщин и мужчин при остром трихомониазе				
Показатель, единицы измерения	♀		♂	
	группа сравнения	больные	группа сравнения	больные
МДА, мкмоль/л	1,9±0,12	8,44±0,19	2,1±0,16	3,2±0,24
α ТФ, мкмоль/л	21,61±0,9	14,78±1,01	10,2±0,64	12,8±0,12
АОК, у.е.	4,56	1,75	4,8	4,0

При хроническом трихомониазе у женщин отмечалось некоторое снижение уровня МДА по сравнению с острым процессом, однако он оставался выше, чем в группе сравнения, в 2,97 раза, также определялось снижение концентрации α -токоферола на 30,5%. У больных мужского пола, напротив, увеличилось количество МДА в 3,47 раза и снизился уровень α -токоферола на 29,4%, что представлено в таблице 4.

Таблица 4

Показатели оксидант/ антиоксидантного статуса женщин и мужчин при хроническом трихомониазе

Показатель, единицы измерения	♀		♂	
	группа сравнения	больные	группа сравнения	больные
МДА, мкмоль/л	1,9±0,12	5,65±0,09	2,1±0,16	7,3±0,21
αТФ, мкмоль/л	21,61±0,9	15,01±0,13	10,2±0,64	13,2±0,14
АОК, у.е.	4,56	2,65	4,8	1,8

Выявленные закономерности говорят о совершенно различном развитии общей ответной реакции женского и мужского организма на трихомонадную инвазию.

Выводы

1. Состояние иммунного статуса и антиоксидантной системы больных трихомониазом различного клинического течения имеет гендерную специфику.
2. Гендерные особенности трихомонадной инвазии должны учитываться при эпидемиологических исследованиях, при лабораторном мониторинге этого заболевания, а также и при назначении методов и схем лечения с применением иммуномодуляторов.

Список литературы

1. Завьялов А.И., Оркин В.Ф., Моррисон А.В. Современные проблемы профилактики инфекций, передаваемых половым путем, среди молодежи и подростков // Здоровый образ жизни для всех возрастов: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Саратов, 2007. – С. 83-85.
2. Луцевич И.Н., Горчаков Д.А., Софьин В.С. Роль гигиенического воспитания населения в профилактике инфекций, передаваемых половым путем // Здоровоохран. Рос. Федерации. - 2011. - № 5. - С. 41-42.
3. Утц С.Р., Завьялов А.И., Марченко В.М., Решетникова Е.М, Епифанова А.Ю. Эпидемиологические особенности заболеваемости чесоткой и инфекциями, передаваемыми половым путем, в Саратовской области с 1991 по 2010 год // Саратовский научно-исследовательский медицинский журнал. - 2012. - № 2. – С. 657-659.
4. Шебзухова Ф.К. Лабораторный мониторинг эффективности лечения женщин с урогенитальным хламидиозом : дис. ... к.м.н. - 2010. – С. 157.
5. Burrell C.J. Reaktiive oxigen metabolites and the human miocardium / C J. Burrell, D. Blake // Brit. Heart J. - 1989. - Vol. 61. - P. 4-8.

Рецензенты:

Коршунов Г.В., д.м.н., профессор, в.н.с. ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России, г. Саратов.
Утц С.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского», г. Саратов.