

УДК 616.72-002.77-06:617.711-002

# Імунозалежні механізми формування та прогресування хвороби Рейтера

Л.М. Пасієшвілі

*Харківський державний медичний університет, Харків***Ключові слова:** хвороба Рейтера, патогенез, специфічний імунітет, цитокіни

**В** останні роки відзначено значний зріст урогенітальної інфекції й, зокрема, хвороби Рейтера. Згідно даних ВООЗ, кожного року сечостатевої хламідіоз в світі реєструється в 90 млн. випадків; в США така цифра дорівнює 4-5 млн. хворих на рік [3,9].

Розповсюдженість хламідіозу пояснюється багатьма чинниками, а саме, наявністю країн з дуже низьким рівнем життя населення, відсутністю медичної допомоги, й тим самим, санітарно-профілактичної роботи. Однак, не тільки ці фактори впливають на розповсюдженість різних нозологічних форм. Багатьма дослідниками відзначено, що на теперішній час з'являються нові штами мікроорганізмів, які мають стійкість практично до всіх антибіотиків, що є та до знов синтезованих [4,6,8]. Крім того, значна розповсюдженість статевих інфекцій пов'язана з неупорядкованим статевим життям, частой зміною партнерів,

початком статевого життя в ранньому підлітковому віці, додержувати елементарних правил гігієни тощо [3,7]. Також діагностика захворювання значно відстає від його розповсюдженості й госпіталізація хворих запізнюється на багато тижнів або місяців. Це обумовлює збільшення захворюваності, формування ускладнень та резистентних до терапії форм.

На теперішній час доведено, що клінічні ознаки хвороби Рейтера характеризуються поразкою багатьох органів та систем, серед яких окремі з них (поразка нирок, серця тощо) може впливати на особливості перебігу та прогноз [1,2,5]. В той же час вивчення окремих патогенетичних ланок захворювання є необхідною потребою, що в подальшому дозволить формувати адекватні схеми терапії.

Наведені дані були підставою до проведення роботи, метою якої було визначення механізмів формування та прогресування захво-

рювання.

## Матеріал та методи дослідження

Обстежено 29 чоловіків віком від 24 до 47 років на хворобу Рейтера (ХР), діагноз якої в 23 випадках був вперше встановлений в стаціонарі. Тривалість ХР складала від 6 місяців до 5 років. Верифікація хламідійного чинника хвороби була підтверджена в 25 випадках з використанням методу імуноферментного аналізу (ІФА); у 2-х хворих збудником хвороби були ієрсинії. Ще у двох осіб з метою діагностики використовували синовіальну рідину, яка була отримана з враженого колінного суглоба; окрім змін в клітинному складі речовини діагностовано антитіла до хламідій. Класичний варіант патології з тріадою симптомів було визначено тільки у 11 хворих.

Проведене імунологічне дослідження включало: визначення

вмісту Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів, Т-супресорів/кілерів в цитотоксичному тесті з комерційними моноклональними антитілами класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ методом В.М. Фролова й співавт. [6]. Рівень ЦІК в сироватці крові визначали методом M. Digeon et al. [7]; основних імуноглобулінів сироватки крові (А, М, G) методом радіальної імунодифузії в гелі за G. Mancini et al. [8]. З метою підтвердження активного запального процесу проведено вивчення вмісту ФНП-б в сироватці крові (імуноферментний метод з використанням стандартних систем «Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия). Контрольну групу складало 20 здорових осіб аналогічного віку та статі, при обстеженні яких були встановлені нормативні показники.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась на ПК «Pentium-П» комп'ютерними статистичними програмами «Statistica-5».

## Результати та їх обговорення

Проведене дослідження показало, що у хворих на ХР спостерігається достовірне підвищення вмісту ФНП-α в сироватці крові, рівень якого корелював з виразністю запального процесу. Так, в середньому по групі показник ФНП-α склав  $274,9 \pm 19,3$  нг/л при нормі  $38,7 \pm 2,4$  нг/л. Треба відзначити, що групу хворих склали особи, у яких активність процесу дорівнювала II або III ступеню. У осіб з вираженою активністю запального процесу (ШОЕ більш 50 мм/год) показник ФНП-α підвищувався до  $392,9 \pm 28,7$  нг/л. Також доведено, що зміни даного показника мали залежність від проявів захворювання. Так, їх найбільші зміни визначалися не тільки ступенем активності процесу, але й включенням до нього внутрішніх органів. Так, найбільш виразні зміни вмісту даного

прозапального цитокіну були притаманні хворим, в патологічних процес яких залучалися нирки, серце та/або дихальна система.

Показники специфічної клітинної ланки імунітету також набували значних змін. Так, вміст CD3+-клітин, які ідентифіковані як загальні Т-лімфоцити, був нижчий за норму та складав  $50,3 \pm 3,1\%$  проти  $75,9 \pm 1,87\%$  в контролі. Рівень CD4+ більш ніж в 2 рази зменшувався ( $23,9 \pm 1,8\%$  проти  $52,1 \pm 1,33\%$ ). Абсолютне число CD8+-клітин зростало на тлі зниження індексу імунорегуляції (CD4/CD8) -  $1,3 \pm 0,03$  проти  $2,2 \pm 0,08$  в контролі, що можна розглядати як формування відносно супресорного варіанта вторинного імунодефіцитного стану. Особливо виразними зміни були відзначені при вивченні вмісту В-лімфоцитів (CD22+) -  $39,9 \pm 1,9\%$  проти  $20,9 \pm 1,02\%$  в групі порівняння. Одночасно виявлено підвищення вмісту ЦІК в сироватці крові в 4,2 рази ( $P < 0,001$ ). Відмічалось зростання вмісту найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів. Так, рівень середньо молекулярних ЦІК був підвищений до 43,1%, що складало в абсолютній кількості  $1,43 \pm 0,1$  г/л, тобто було в 2,5 рази вище відносно норми. Показник дрібномолекулярних імунних комплексів також перевищував контрольні дані. Виразне підвищення ЦІК у хворих на ХР, на нашу думку, обумовлено формуванням аутоімунного процесу та, таким чином, може обумовити блокування рецепторів Т-клітин. Цим, ймовірно, поряд з розвитком запалення, можна пояснити зниженням загального пулу Т-лімфоцитів.

Таким чином, вихідні дані імунограм у хворих на хворобу Рейтера характеризувалися Т-лімфоцитопенією з розвитком дисбалансу субпопуляційного складу Т-клітин, переважно за відносно супресорним варіантом.

При оцінці показників гумо-

рального імунітету виявлена дисімуноглобулінемія основних класів, що проявлялося підвищенням концентрації IgA й G в крові ( $P < 0,01$ ). Збільшення Ig класу А та G, ймовірно, є результатом підвищення функціональної активності В-лімфоцитів, а підвищення вмісту IgG, окрім того, - можна пояснити наслідком напруження антиінфекційного імунітету на присутність збудника.

## Висновки

Перебіг хвороби Рейтера супроводжується активацією прозапальної ланки імунітету, що проявляється підвищенням вмісту ФНП-б. Одночасно спостерігається розвиток вторинного імунодефіцитного стану, який іде по відносно супресивному варіанту.

У хворих на ХР спостерігається підвищення ЦІК, що притаманне аутоімунному процесу й може пояснити прогресування захворювання.

При хворобі Рейтера спостерігаються зміни в гуморальній ланці імунітету, які є наслідком напруги протиінфекційного імунітету та розвитку вторинного імунодефіциту. Отримані дані є підставою для використання імунокорегуючої терапії у таких хворих.

## Література

1. Денисова О.М. Ураження нирок при реактивному хламідійному урогенітальному артриті (хворобі Рейтера): діагностика, патогенез, лікування. Дис...канд.мед.наук, Донецьк, 2005. - 16 с.
2. Ігнатенко Г.А., Денисова О.М., Гаммаюнов І.В., Поліна Ю.О. Ураження нирок при хламідійній хворобі Рейтера // Актуальні проблеми нефрології: Зб.наук.праць. - Київ: Задруга, 2001. - С. 137-139.
3. Сіяченко О.В., Ігнатенко Г.А. Болізна Рейтера. Донецьк: Из-во медунівер., 2002. - С.246.
4. Сіяченко О.В., Денисова Е.М., Яковенко В.В. и др. Эффективность лечения больных с хламидийной болез-

нюю Рейтера // *Вестник неотложной и восстановительной медицины.* - 2002. - Т.3. - №1. - С.57-60.

5. Яковенко В.В. Ураження опорно-рухового апарату при хворобі Рейтера і реабілітація таких хворих. Дис...канд...мед.наук, Донецьк, 2004. - 20 с.

6. Яковлев С.В. Стратегия применения антибиотиков в стационаре //

*Клиническая антибиотикотерапия,* 2001. - №5-6 (13-14). - С. 3-10.

7. Blander S.I., Amortegui A.G. *Interferon-gamma and interleukin-5 production by mice in response to genital infection by the mouse pneumonitis agent of Chlamidia trachomatis* // *Sex. Transm. Dis.* - 2001. - Vol.24. - N1. - P.38-44.

8. Leirisalo-Repo V. *Prognosis. Course of disease, and treatment of the*

*spondyloarthropathies* // *Rheum. Dis. Clin. NortAm.* - 1998. - Vol.24. - P.737-751.

9. Parc K.S., Dixon P.B., Richeu C.M., Hook E.W. *Spontaneous clearance of Chlamydia trachomatis infection in untreated patients* // *Sex. Transm. Dis.* - 1997. - Vol.24. - N4. - P. 229-235.

## **Иммунозависимые механизмы формирования и прогрессирования болезни Рейтера**

Л.М. Пасиешвили

В работе показано, что развитие и прогрессирование болезни Рейтера происходит в результате формирования вторичного иммунодефицитного состояния, развивающегося по относительно супрессивному варианту. Возникающие изменения в гуморальном звене иммунитета объясняются развитием вторичного иммунодефицита и напряжением постинфекционного иммунитета. Показано, что обострение болезни Рейтера сопровождается повышением ФНП-б., уровень которого зависит от стадии активности заболевания, а также включения в патологический процесс внутренних органов.

Ключевые слова: болезнь Рейтера, патогенез, специфический иммунитет, цитокины

## **Immune dependant mechanism of formation and progress of Reiter's disease**

L.M. Pasiyeshvili

It's shown in work that progression of Reiter's disease happens in the result of formation of secondary immune deficient status, which develop by rather suppressive variant. Changes arising in the humoral part of immunity, could be explained by progress secondary immune deficiency and post infectious immunity tension. It's shown, that aggravation of Reiter's disease is accompanied with increase of FNP - б, which level depends on disease activity stage and also inclusions of internal bodies in to pathological process.