

## ЧАСТОТА И АКТИВНОСТЬ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ<sup>1</sup>

Гончарова О. А.

*Харьковская медицинская академия последипломного образования  
oa-goncharova@mail.ru*

Одним из не до конца решенных вопросов, касающихся аутоиммунного тиреоидита (АИТ), является этиология заболевания [1, 2]. Бурное развитие классической иммунологии, наблюдающееся в последние 20 лет, способствовало значительно более глубокому пониманию иммуногенеза этого распространенного заболевания. Исследования, связанные с АИТ, установили целый ряд новых иммунологических маркеров, позволяющих решить некоторые узловые вопросы, связанные с механизмом формирования данной аутоиммунной патологии [3, 4]. Однако однозначный ответ на вопрос, что же инициирует запуск патологической аутоиммунной реакции в организме, до сих пор не получен. В последние годы в инициации АИТ активно рассматривается роль латентной внутриклеточной инфекции в том числе и вирусной, а также вызываемой патогенами, способными существовать как внутри-, так и внеклеточно. К числу последних относится Хламидия (ХЛ) [5, 6]. Судя по научным публикациям, происходит переосмысление традиционного отношения к внутриклеточным патогенам как только к инфекционным агентам. Доказана их роль в этиопатогенезе некоторых аутоиммунных

заболеваний (АИЗ) [7, 8]. Целью проводимых в этом плане исследований является установление механизмов, которые связывают внутриклеточную инфекцию с аутоиммунитетом, что дает возможность выделить группы высокого риска развития АИЗ, а отсюда — усовершенствовать методы первичной и вторичной профилактики. В ряду таких исследований, касающихся патологии щитовидной железы (ЩЖ), изучению роли Хл посвящены работы О. И. Гречаник [9], F. Capello [10] и других.

Известно, что Хл существуют в организме хозяина в двух формах: элементарные тельца (ЭТ), или внеклеточные инфекционные тельца, и ретикулярные тельца (РТ) — внутриклеточная форма возбудителя. Элементарные тельца, в том числе в макрофаги, внедряясь в клетку, образуют колонию РТ, которые, используя энергетические ресурсы клетки хозяина, размножаются, переходя, в конечном счете, в ЭТ. Последние выходят из разрушенной клетки в межклеточное пространство и заражают новые клетки хозяина [7, 11].

Внутриклеточное паразитирование объединяет Хл с вирусами, а наличие клеточной оболочки — с бактериями. От всех дру-

<sup>1</sup>Работа выполнена в рамках комплексной НИР (номер госрегистрации 0108U00145) на основе бюджетного финансирования НАМН Украины.

Конфликт интересов и финансовая заинтересованность автора отсутствует.

гих микроорганизмов Хл отличается своим особым жизненным циклом, который начинается с инфицирования чувствительных клеток хозяина посредством специфичного для Хл процесса фагоцитоза. Роль иммунных механизмов в патогенезе клинического многообразия хламидиоза является неоспоримой [5, 6].

Широкое распространение Хл инфекции связывают, прежде всего, с бессимптомным течением заболевания. По данным статистики, ежегодно в мире хламидозом заболевает 100 млн человек, а число инфицированных Хл людей достигает как минимум 1 млрд [7]. Учитывая, что Хл инфекция поражает, главным образом, мочеполовую систему, являясь самой частой (до 60 %) причиной негонорейных уретритов, негативно влияющих на фертильность, то эта патология, в основном, находится в поле зрения акуше-

ров-гинекологов и андрологов, а основной группой пациентов являются лица репродуктивного возраста, тем более что, в основном, инфекция передается половым путем [8, 11]. Эти данные дают основание предположить, что у контингента лиц репродуктивного возраста частота хламидиоза теоретически может быть выше. С другой стороны, частота АИТ, по данным эпидемиологических исследований, максимальной является у женщин постменопаузального возраста [1, 3, 4].

Вышесказанное и определило цель настоящего исследования — установить частоту хламидиоза у женщин с аутоиммунным тиреоидитом репродуктивного и постменопаузального возрастных периодов, проследить корреляционные связи между антителами к хламидии и компонентами клеточного и гуморального иммунитета.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У 55 женщин с АИТ 26 — 62 лет (29 женщин в возрасте  $31,4 \pm 0,8$  лет и 26 женщин в возрасте  $51,4 \pm 0,4$  лет), а также у 25 женщин без тиреоидной патологии (контрольная группа) 25–59 лет (12 женщин в возрасте  $31,8 \pm 0,9$  лет и 13 женщин в возрасте  $50,9 \pm 0,8$  лет) иммуноферментным методом в сыворотке крови определены иммуноглобулины G (IgG) к Хл.

В группах женщин с АИТ с использованием наборов АТ-ТГ-ИФА ООО НПЛ «Гранум» (Украина) определены антитела к тиреоглобулину (АТТГ), наборами АТ-ТПО-ИФА ООО НПЛ «Гранум» (Украина) — антитела к тиреопероксидазе (АТТПО). Изучен иммунофенотип лимфоцитов с использованием стабильных диагностикумов на основе моноклональных антител к CD3+ (зрелые Т-лимфоциты), CD4+ (Т-лимфоциты хелперы/индукторы), CD8+ (Т-лимфоциты киллеры-супрессоры), CD20+ (антителопродуцирующие В-лимфоциты) и CD16+ (натуральные киллеры — НК-клетки). Исследование антигенов проведено в световом микроскопе (Микмед-5 ВАТ «ЛОМО», Санкт-Петербург, РФ) прямым иммунопероксидазным методом. Данные представлены как

процентное содержание. В качестве интегрального критерия регуляторного и эффекторного звеньев иммунитета был рассчитан иммунорегуляторный индекс (ИРИ) супрессии (соотношение CD4+ / CD8+) — один из ключевых показателей иммунного статуса.

При проведении клинического исследования придерживались мер безопасности для здоровья пациента, защиты его прав и человеческого достоинства, предусмотренных Хельсинской декларацией и Конвенцией Совета Европы по правам человека.

Статистический анализ данных проведен методами вариационной статистики с помощью стандартного пакета статистических расчетов. Группы проверялись на нормальность распределения с помощью метода Колмогорова-Смирнова. В связи с установленной нормальностью распределения применялись методы параметрической статистики. Данные представлены в виде среднего арифметического и статистической ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ). Сравнение средних величин по количественным признакам проводилось с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Для изучения связи между показателями использовали метод корреляционного анализа с определением коэффициента корреляции Спирмана ( $r$ ) и установлением его значимости по  $t$ -критерию с 95 % уровнем надёжности ( $p < 0,05$ ).

Для изучения связи между показателями использовали метод корреляционного анализа с определением коэффициента корреляции Спирмана ( $r$ ) и установлением его значимости по  $t$ -критерию с 95 % уровнем надёжности ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 14 из 80 обследованных женщин (17,5 %) были выявлены IgG к Хл. Частота хламидиоза в подгруппах с АИТ и в контрольной группе (без тиреопатологии) не имела статистически значимого различия (18,2 против 16,0 %). В то же время при анализе этого показателя в возрастном аспекте установлено, что у женщин без АИТ частота носительства IgG к Хл была в 3,25 раза выше в репродуктивном периоде (25,0 против 7,7 %), в то время как на фоне АИТ она оказалась в 1,67 раза выше в постменопаузальном периоде (23,1 против 13,8 %) (см. рис.)

Таким образом, развитие АИТ у женщин сопровождается повышением частоты хламидиоза в постменопаузальном периоде.

Уровни IgG к Хл имели значительный разброс, но при этом средние показате-

тели у женщин без тиреопатологии были в 2,5 раза выше в репродуктивном периоде. На фоне АИТ в репродуктивном периоде они лишь немного превышали данные контрольной группы, а в постменопаузальном периоде были достоверно ( $p < 0,05$ ) выше (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют, что у женщин без тиреопатологии в постменопаузальном периоде активность хламидийной инфекции является минимальной. В то же время, в репродуктивном периоде, независимо от наличия АИТ, и в постменопаузальном периоде на фоне АИТ наблюдаются одинаковые уровни IgG к Хл.

Объяснением этого факта могут быть данные литературы о том, что Хл в клетках хозяина способны трансформироваться в так называемые L-формы и «как бы впа-

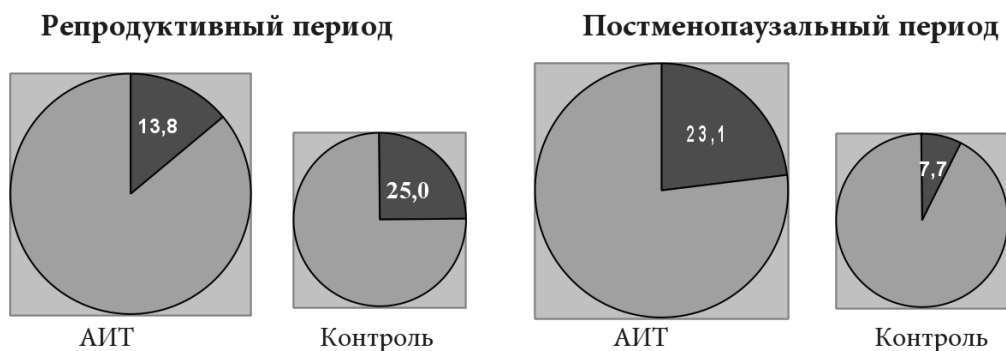


Рис. Частота повышения иммуноглобулина G к хламидии у женщин с учетом возраста и наличия аутоиммунного тиреоидита.

Т а б л и ц а 1

### Уровни иммуноглобулина G к хламидии (г/л) у женщин репродуктивного и постменопаузального периодов

Группа	Репродуктивный период	Постменопаузальный период
Женщины с АИТ	$0,47 \pm 0,16$ (n = 29)	$0,39 \pm 0,10$ (n = 26)
Контроль (женщины без тиреопатологии)	$0,37 \pm 0,13$ (n = 12)	$0,15 \pm 0,06$ (n = 13) $p < 0,05$

дать в спячку». Этот феномен способствует длительному внутриклеточному паразитированию без конфликтов с иммунной системой, причем при делении клеток организма «спящие» Хл передаются дочерним клеткам. Только в период иммуносупрессии возможно активное размножение и так называемая реверсия («пробуждение») Хл из L-форм [5]. Это подтверждают результаты исследований Д. Ф. Порсохоновой и соавт [7], которые провели сравнительный анализ основных показателей иммунного ответа у женщин с хламидиозом, проявляющимся только нарушениями урогенитального тракта, а также у женщин с патологией и других органов и систем; у последних выявили более выраженную иммуносупрессию.

Нашими предыдущими исследованиями иммунофенотипа лимфоцитов у женщин с АИТ установлено, что данная патология сопровождается снижением активности супрессорного звена клеточного иммунитета, но при этом в постменопаузальном периоде (на фоне инволютивных процессов в тимусе) иммуносупрессорная недостаточность более выражена [12].

При исследовании ранговых коэффициентов между IgG к Хл и показателями гуморального и клеточного иммунитета у жен-

щин с АИТ репродуктивного и постменопаузального периодов (табл. 2) установлено, что только в постменопаузальном периоде имели место статистически значимые ассоциативные связи с показателями специфического клеточного иммунитета: прямые — с Т-хелперами (CD4) и обратные — с ИРИ супрессии. У женщин репродуктивного возраста имела место достоверная обратная корреляция между IgG к Хл и натуральными киллерами.

Представленные данные свидетельствуют о различии механизмов иммунной защиты в рассмотренных возрастных периодах у женщин, а именно — большей активности неспецифической иммунной защиты (фагоцитоза) в репродуктивном периоде и большей роли Т-клеточноопосредованного иммунитета в постменопаузальном периоде. Корреляционные связи с показателями гуморального иммунитета установлены только относительно АТТГ и только в репродуктивном периоде.

Анализируя полученные данные можно отметить, что у женщин частота хламидиоза, о котором свидетельствует наличие IgG к Хл, составляет 17,5 %, при этом она практически одинаковая в подгруппах с АИТ и без тиреопатологии. Это отлича-

Т а б л и ц а 2

**Ранговые коэффициенты по Спирману между иммуноглобулином G к хламидии и показателями иммунного статуса у женщин с аутоиммунным тиреоидитом в возрастном аспекте**

Показатель	Репродуктивный период (n = 29)		Постменопаузальный период (n = 26)	
	r	p	r	p
АТТГ	0,399	< 0,05	0,078	
АТТПО	0,159		0,093	
CD3+	-0,141		-0,456	< 0,01
CD4+	-0,178		0,443	< 0,05
CD8+	-0,003		0,303	
CD4 / CD8	-0,055		-0,422	< 0,01
CD16+	-0,522	< 0,001	-0,066	
CD20+	0,336		-0,124	
CD95+	-0,109		0,233	

Примечание. АТТГ — антитела к тиреоглобулину; АТТПО — антитела к тирепероксидазе.

от данных М. Fujita et al. [13], которые выявили IgM к Хл у 29% лиц с различной аутоиммунной патологией и только у 10% в контрольной группе (при этом у больных ревматоидном артритом — в 30%, системной красной волчанкой — в 28%).

Частота и активность хламидиоза у женщин с АИТ в постменопаузальном периоде почти вдвое выше, чем в репродуктивном. В то же время у женщин без тиреопатологии частота хламидиоза в репродуктивном периоде примерно в три раза выше, чем в постменопаузальном, что является ожидаемой возрастной динамикой исходя из основных путей передачи инфекции.

Указанные различия можно объяснить характерным для АИТ снижением супрессорной активности, которое более выражено в постменопаузальном периоде. Именно такое состояние иммунитета способствует активации латентной хламидийной инфекции [14].

Различие в характере корреляционных связей между IgG к Хл и параметрами иммунного ответа при АИТ в постменопаузальном (с показателями Т-клеточного иммунитета) и в репродуктивном (с натуральными киллерами и АТТГ) возрастных периодах может указывать на различие механизмов развития аутоиммунной патологии в этих периодах.

## ВЫВОДЫ

1. У женщин без клинических проявлений инфекции урогенитального тракта иммуноглобулины G к хламидии обнаруживаются в 17,5% случаев, причем при отсутствии аутоиммунной тиреопатологии вдвое чаще в репродуктивном периоде, а на фоне аутоиммунного тиреоидита — вдвое чаще в постменопаузе.
2. У женщин в постменопаузе на фоне аутоиммунного тиреоидита уровни иммуноглобулина G к хламидии в 1,7 раз выше, чем в репродуктивном периоде. При отсутствии тиреопатологии они практически одинаковы в обоих возрастных периодах и идентичны уровню этих иммуноглобулинов у женщин с аутоиммунным тиреоидитом постменопаузального возраста.
3. Корреляционные связи между иммуноглобулином G к хламидии и компонентами иммунного ответа у женщин с аутоиммунным тиреоидитом имеют возрастные особенности: в постменопаузальном периоде — только с показателями Т-клеточного иммунитета; в репродуктивном периоде — только с натуральными киллерами и антителами к тиреоглобулину.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Pan'kiv VI. *Praktychna tyreoi'dologija, Donec'k*, 2011: 224 p.
2. Bolgov MJu. *Ukr Med Chasopys* 2009; 2(70):37-42.
3. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaja VM. *Fundamental'naja i Klinicheskaja Tireoidologija: Ucheb. Posobie*, 2007: 816 p.
4. Petunina NA. *Probl Jendokrinologii* 2002; 48(6):16-21.
5. Molochkov VA. *Urogenital'nyj Hlamidioz, Moskva*, 2006: 208 p.
6. Shapran MV. *Differencirovannaja immunokorrigirujushhaja terapija bol'nyh hronicheskim urogenital'nyim hlamidiozom s uchetom izmenenija funkcional'noj aktivnosti kletok fagocitarnogo zvena, Novosibirsk*, 2003: 26 p.
7. Porsohonova DF, Kurbanov DD, Arifov SS, Musahodzhaeva DA. *Citokiny i Vospalenie* 2005; 4:3-6.
8. Abragomovich LE, Ivanochko LJ, Abragomovich ES, Abragomovich OO. *Prakt Medicina* 2006; 12(2):42-58.
9. Grechanyk OI, Rudenko AV, Abdullajev RJa. *Fundamental'na ta klinichna endokrynologija: problemy, zdotutky, perspektyvy (S'omi Danylevs'ki chytannya): materialy nauk-prakt. konf, Harkiv*, 2008:45-46.
10. Capello F, Conway de Macario E, Di Felice V, et al. *PLoS Pathog* 2009; 5(8):1-9.

11. Muzhychuk VV. *Ukr Zhurn Dermatologii', Ven-erologii', Kosmetologii'* 2005; 3:231.
12. Goncharova OA. *Odes'kyj Med Zhurn* 2007; 3:44-46.
13. Fujita M, Hatachi S, Yagita M. *Lupus* 2009; 18(2):164-168.
14. Gervassi A.L, Probst P, Stamm WE, Marrazzo J. *J Immunol* 2003; 171(8):4278-4286.

## ЧАСТОТА ТА АКТИВНІСТЬ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Гончарова О. А.

*Харківська медична академія післядипломної освіти  
oa-goncharova@mail.ru*

Вивчено частоту та активність хламідіозу, а також характер кореляційних зв'язків між імуноглобулінами G до хламідії (Ig G до Хл) та показниками імунного статусу у жінок з автоімунним тиреоїдитом (АІТ) в постменопаузальному (ПМ) та репродуктивному (РП) вікових періодах. Ig G до Хл виявлені в 17,5% обстежених жінок. Виражених відмінностей в групах з АІТ та без тиреопатології (контроль) не виявлено. В той же час цей показник мав протилежну вікову динаміку: на тлі АІТ частота хламідіозу вдвічі більша в ПМ, а в контролі частота втричі вища у РП. Рівні IgG до Хл на тлі АІТ були вищими в ПМ, тоді як в контрольній групі — практично однаковими в обох вікових групах. У жінок з АІТ кореляційні зв'язки між Ig G до Хл та імунологічними показниками суттєво відрізняються у віковому аспекті, а саме: в ПМ періоді — тільки з компонентами Т-клітинної відповіді, в РП — тільки з натуральними кіллерами та антитілами до тиреоглобуліну. Цей факт можна розцінювати як вікові розбіжності в алгоритмі формування та підтримки автоімунного процесу.

**К л ю ч о в і с л о в а:** автоімунний тиреоїдит, репродуктивний вік, постменопаузальний період, хламідійна інфекція.

## ЧАСТОТА И АКТИВНОСТЬ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Гончарова О. А.

*Харьковская медицинская академия последипломного образования  
oa-goncharova@mail.ru*

Изучена частота и активность хламидиоза, а также характер корреляционных связей между иммуноглобулинами G к хламидии (IgG к Хл) и показателями иммунного статуса у женщин с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) в постменопаузальном (ПМ) и репродуктивном (РП) возрастных периодах. IgG к Хл выявлены у 17,5% обследованных женщин. Выраженных различий в группах с АИТ и без тиреопатологии (контроль) не установлено. В то же время этот показатель имел противоположную возрастную динамику: на фоне АИТ частота хламидиоза вдвое большая в ПМ, в то время как и в контроле частота хламидиоза втрое выше в РП. Уровни IgG к Хл на фоне АИТ были выше в ПМ, а в контрольной группе — практически одинаковыми в обеих возрастных периодах. У женщин с АИТ корреляционные связи между IgG к Хл и иммунологическими показателями существенно отличаются в возрастном аспекте, а именно — в ПМ — только с компонентами Т-клеточного ответа, а в РП — только с натуральными киллерами и антителами к тиреоглобулину. Этот факт можно расценивать как возрастные различия в алгоритме формирования и поддержания аутоиммунного процесса.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** аутоиммунный тиреоидит, репродуктивный возраст, постменопаузальный период, хламидийная инфекция.

## THE FREQUENCY AND ACTIVITY OF CHLAMYDIAL INFECTION IN WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

O. A. Goncharova

*Kharkiv Postgraduate Medical Academy  
oa-goncharova@mail.ru*

It was studied the frequency and activity of chlamydiosis, as well as the correlative relationship between immunoglobulin G to chlamydia (IgG to Chl) and index of immune status of women with autoimmune thyroiditis (AIT) in postmenopausal (PM) and reproductive (RP) age periods. IgG to Chl were found in 17.5% of the surveyed women. Expressed differences in the groups with AIT and without thyroid pathology (control) were not found. At the same time this indicator had the opposite age dynamics: against AIT chlamydiosis rate was twice as large at PM, while in the control of chlamydiosis rate was three times higher than in the RP. Levels of IgG to the Chl at the AIT were higher in the PM, in the control group — practically identical in both age periods. In women with AIT correlative relationship between IgG to Chl and immunological parameters greatly differ in age aspect: namely, in PM — only with the components of the T-cell response, in RP — only with natural killer cells and antibodies to thyroglobulin. This fact can be interpreted as the age differences in the algorithm of forming and maintaining the autoimmune process.

**Key words:** autoimmune thyroiditis, reproductive age, postmenopausal period, chlamydial infection.