

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ

Бобков Ю.А., Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г.,
Галкина О.В.*, Козлов В.В., Тотолян А.А.*

Кафедра урологии и *лаборатория клинической иммунологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Резюме. В работе исследованы иммунологические показатели сыворотки крови, секрета предстательной железы и эякулята больных хроническим простатитом. Показано, что в связи с неспецифичностью изменений иммунологических показателей в сыворотке крови при хроническом простатите для повышения информативности обследования необходимо проводить иммунологическое исследование эякулята или секрета предстательной железы. Обнаружено значительное влияние объемов секретов половых желез, прежде всего предстательной железы и семенных пузырьков, на содержание IgG, IgA, IgM, sIgA в эякуляте у больных хроническим простатитом. Параметрами, позволяющими с большей степенью надежности предположить наличие хронического простатита являются концентрация IgA, sIgA и количество лейкоцитов в эякуляте. Установлена зависимость между концентрацией IgE в эякуляте и в сыворотке крови. Полученная зависимость свидетельствует о том, что появление иммуноглобулина в эякуляте связано с проникновением его из кровотока. Уровни интерлейкина-8 в сыворотке крови, секрете предстательной железы и эякуляте больных хроническим простатитом выше у больных хроническим простатитом по сравнению со здоровыми. Концентрация интерлейкина-8 в эякуляте коррелирует с другими маркерами воспаления (количество лейкоцитов, концентрация IgG) и повышается при активизации процесса в предстательной железе, что позволяет использовать этот показатель для диагностики и определения степени активности хронического простатита. Однако большая вариабельность показателя (от 40 до 28000 пкг/мл) может затруднить трактовку результатов. Установлено, что содержание маркеров воспаления (интерлейкин-8, лейкоциты) в эякуляте и секрете предстательной железы не различается по средним величинам. Однако их содержание в данных биологических жидкостях не коррелирует между собой, и поэтому заключение об активности воспалительного процесса необходимо делать после исследования эякулята и секрета простаты.

Ключевые слова: иммуноглобулины, интерлейкин-8, эякулят, секрет простаты, хронический простатит.

Bobkov Yu.A., Al-Shukri S., Gorbachev A.G., Galkina O.V., Kozlov V.V., Totolian A.A.

IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN CHRONIC PROSTATITIS

Abstract. The immunological parameters in blood sera, expressed prostatic secretions and ejaculates from patients with chronic prostatitis were investigated. It is necessary to carry out the immunological research of expressed prostatic secretions or ejaculates from these patients because the changes in serum immunological parameters are not specific to chronic prostatitis. The data obtained indicate that IgA, IgM, IgG, sIgA concentrations in ejaculate are more closely connected with volumes of fluids from accessory male glands than with nonspecific transsudation of serum immunoglobulins into prostatic fluid. Concentrations of IgA, sIgA and leukocyte count in ejaculate are the parameters which allow with high degree of reliability to assume the diagnosis of chronic prostatitis. We have determined a parabolic correlation between IgE concentrations in serum and in seminal plasma. These considerations indicate that increased IgE concentration in seminal plasma results from nonspecific transsudation of serum immunoglobulin into prostatic tissue. The higher concentrations of interleukin-8 (IL-8) were found in the sera, expressed prostatic secretions and ejaculates from patients with chronic prostatitis as compared with the controls. IL-8 concentrations correlated with leukocyte count and IgG concentrations in the ejaculates. These findings suggested that IL-8 plays an important role in pathogenesis of prostatitis and IL-8 concentration in seminal

Адрес для переписки: Бобков Юрий Александрович
Россия, 197089, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6/8, СПбГМУ им. акад. И.П.
Павлова, кафедра урологии. Тел.: 234-19-54.
Факс: 234-01-25. E-mail: bobkovur@online.ru

plasma may be considered as a marker of inflammation in prostate. Great variability of IL-8 concentrations in seminal plasma (range of 40 to 2800 pkg/ml) can complicate the results analysis. No differences were noticed between concentrations of inflammation markers (leukocyte count, IL-8) in expressed prostatic secretions and in the ejaculates of patients with chronic prostatitis. No correlations were observed between inflammation marker levels in seminal plasma and in expressed prostatic secretions. Therefore the activity of inflammatory process in prostate should be evaluated after the investigation of expressed prostatic secretions and ejaculates. (*Med.Immunol.*, 2000, vol.2, N 4, pp 401-408)

Хроническим простатитом болеют не менее 30-40% мужчин [10, 14, 18, 31]. Трудности лечения, тяжесть осложнений и их последствий определяют важность разработки и совершенствования методов наиболее ранней и точной его диагностики.

Одним из основных методов лабораторной диагностики хронического простатита до сих пор остается исследование секрета предстательной железы [9, 10, 23]. В связи с возможностью проведения дополнительных исследований и простотой получения исходного биологического материала все чаще при этом проводят исследование эякулята [10, 21]. Наличие воспаления предстательной железы можно предположить, в частности, по характеру изменений иммунологических показателей в секрете или эякуляте [9, 19, 33]. Но изменения этих показателей, определяемых в биологических жидкостях, могут быть связаны с системными иммунными реакциями [12, 19, 24].

На содержание иммуноглобулинов может оказывать влияние то, что в состав эякулята входит секрет нескольких половых желез (яичка, семенных пузырьков, предстательной железы, бульбоуретральных желез) [23, 21]. Необходимо отметить, что доля секретов добавочных половых желез (предстательной железы и семенных пузырьков) в эякуляте варьирует в широких пределах. Так, секрет семенных пузырьков может составлять от 50 до 80 % эякулята, а секрет предстательной железы - от 25 до 35 % эякулята [9, 10, 14]. Такое колебание объемов секретов половых желез в эякуляте может также существенно изменять концентрацию иммуноглобулинов. Однако в доступной литературе мы не нашли работ, касающихся степени влияния фактора многокомпонентности эякулята на иммунологические показатели при хроническом простатите.

Поэтому основной целью работы явилось изучение факторов, оказывающих влияние на иммунологические показатели эякулята, и выяснение степени их информативности в секрете предстательной железы, эякуляте и сыворотке крови при хроническом простатите.

Материалы и методы

Обследовано 60 больных хроническим простатитом в латентной фазе (возраст - от 18 до 57 лет) и 20 здоровых мужчин. Инфекционный простатит у 29 больных, неинфекционный у 31 больного. При этом хламидийная инфекция была выявлена у 16% больных, уреаплазменная - у 10%, микоплазменная - у 8%, герпетическая - у 12 % больных, сочетание хлами-

дийной и микоплазменной инфекции диагностировано у 2 % больных и герпетической и хламидийной - у 2 % больных.

Эякулят получали методом мастурбации после четырех-пятидневного полового воздержания. У всех больных в день получения эякулята производили также забор венозной крови для получения сыворотки.

Диагноз хронического простатита ставили на основании анамнеза, клинических признаков, лабораторных и ультразвуковых исследований. Всем больным обязательно проводили 3-стаканную пробу, исследовали путем световой микроскопии секрет простаты и эякулят.

В периферической крови определяли миграционную и секреторную активность гранулоцитов и мононуклеаров (в реакции торможения миграции лейкоцитов в присутствии ФГА), количество нейтрофилов крови, фагоцитирующих частицы латекса, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и титр комплемента по 50%-ному гемолизу. Спонтанную миграцию гранулоцитов и мононуклеаров и реакцию торможения их миграции оценивали в 5-канальных капиллярах в культуре клеток цельной крови, выражая величину миграции в условных единицах (у.е.), и рассчитывали индекс торможения миграции [4].

Титр комплемента определяли по методу Э. Кэбота и М. Мейера [4] и выражали в единицах гемолитической активности, ЦИК в сыворотке крови - при их преципитации 4% раствором полиэтиленгликоля (м.м. 6000) с последующим фотометрическим измерением [4].

Содержание интерлейкина-8 определяли с помощью иммуноферментных тест-систем "Quantikine" фирмы "R&D systems" (США) с чувствительностью 3,0 пкг/мл.

Содержание альбумина определяли бромкрезоловым методом с помощью наборов "LACHEMA" с последующей фотометрией. Определение IgA, IgM, IgG и sIgA в сыворотке крови и в эякуляте проводили турбидиметрическим микрометодом [11]. Для определения содержания общего IgE использовали иммуноферментные тест-системы производства фирмы "Полигност" (Санкт-Петербург).

Анализ полученных результатов проводили с использованием общепотребительных методов параметрической и непараметрической статистики [7, 8, 13]. Статистическая обработка материала выполнена

с применением стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v.5.0). Наряду со средним арифметическим, использовалось среднее геометрическое значение. Применялись t-критерий Стьюдента, U-критерий Вилкоксона, парный t_d -критерий, F-критерий Фишера, g-критерий Пирсона, ранговый τ_s -критерий Спирмена, χ^2 -критерий Пирсона.

Результаты

Средние значения показателей сыворотки крови представлены в табл. 1. У больных хроническим простатитом, по сравнению со здоровыми лицами, были достоверно ($p<0,05$) повышены спонтанная миграция мононуклеаров и количество фагоцитирующих нейтрофилов. Эти изменения свидетельствовали о наличии у обследованных больных воспалительного процесса. Титр комплемента и содержание ЦИК у больных хроническим простатитом существенно не отличались от аналогичных показателей группы здоровых. Наличие отрицательной корреляционной зависимости между содержанием ЦИК и количеством фагоцитирующих нейтрофилов ($r= -0,48$; $p<0,01$) указывает на достаточную поглотительную способность нейтрофилов, так как повышение количества фагоцитирующих нейтрофилов сопровождается снижением содержания ЦИК вследствие их элиминации нейтрофилами из кровотока.

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют о том, что концентрация иммуноглобулинов разных классов в сыворотке крови у больных хроническим простатитом остается в пределах нормы. У части больных (40%) находили повышенным (более 100 кЕ/л) уровень IgE, что, вероятно, связано с сопутствующей

аллергической патологией. В группе больных хроническим простатитом пять человек страдали аллергическим ринитом, трое - atopическим дерматитом и двое - atopической бронхиальной астмой. У двоих больных в анамнезе - гельминтоз.

Концентрация интерлейкина-8 в сыворотке крови больных хроническим простатитом колебалась от 0 до 3400 пкг/мл, то есть отличалась высокой вариабельностью. Интерлейкин-8 обнаруживался в сыворотке крови у 64,1% обследованных больных, в том числе у 76% его содержание не превышало 100 пкг/мл, и лишь у одного больного уровень интерлейкина-8 достигал 3400 пкг/мл.

Распределение концентраций интерлейкина-8 в сыворотке крови больных хроническим простатитом является усеченным (слева) логнормальным ($\chi^2=5,43$; $p>0,10$), и, следовательно, его содержание более точно может быть охарактеризовано средней геометрической ($\tilde{M}$), равной 0,956 пкг/мл. Разброс значений интерлейкина-8 в сыворотке крови у здоровых лиц составил от 0 до 180 пкг/мл ($\tilde{M}=0,131$ пкг/мл) что достоверно отличалось от содержания интерлейкина-8 у больных хроническим простатитом: $U=78$, $p<0,001$).

Средние величины концентрации иммуноглобулинов классов G, M, A и секреторного A в эякуляте больных хроническим простатитом представлены в табл. 2. Результаты исследований показывают достоверно более высокие концентрации IgA ($t=2,32$; $p=0,027$; $U=182,0$; $p=0,026$), sIgA ($t=2,14$; $p=0,038$; $U=185,5$; $p=0,03$) и IgG ($U=189,5$; $p=0,037$) у больных хроническим простатитом. В данной группе также выявлена достоверно более значительная степень варьирования IgA ($F=9,78$; $p<0,0001$), sIgA ($F=2,0$; $p<0,001$) и IgG ($F=156,4$; $p<0,0001$).

Табл.1. ЗНАЧЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ ($M\pm m$)

Показатель	Группа обследуемых	
	больные хроническим простатитом	здоровые лица
Спонтанная миграция гранулоцитов, у.е.	4,65 ± 2,09	2,95 ± 0,53
Индекс торможения миграции гранулоцитов, %	27,7 ± 23,5	55,0 ± 12,0
Спонтанная миграция мононуклеаров, у.е.	8,28 ± 2,68 *	3,65 ± 0,68
Индекс торможения миграции мононуклеаров, %	31,7 ± 17,6	41,0 ± 7,5
Фагоцитирующие нейтрофилы, %	46,9 ± 8,9 *	24,5 ± 2,4
Комплемент, у.е.	21,3 ± 1,3	22,0 ± 0,5
Циркулирующие иммунные комплексы, у.е.	0,07 ± 0,03	0,07 ± 0,05
IgA, г/л	3,75 ± 1,34	2,15 ± 0,25
IgM, г/л	1,31 ± 0,52	1,63 ± 0,16
IgG, г/л	11,7 ± 2,33	12,3 ± 0,97
sIgA, г/л	3,83 ± 1,8	1,24 ± 0,21

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с показателями у здоровых лиц ($p<0,05$)

Табл. 2. КОНЦЕНТРАЦИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССОВ G, A, M, СЕКРЕТОРНОГО A (г/л) В ЭЯКУЛЯТЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ ($M \pm m$)

Класс иммуноглобулинов	Группа обследуемых	
	больные хроническим простатитом	здоровые
IgG	0,76±0,22*	0,37±0,09
IgA	1,24±0,21*	0,66±0,17
IgM	0,93±0,15	0,74±0,19
slgA	2,26±0,11*	1,48±0,38

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с показателями у здоровых лиц ($p < 0,05$).

Значения IgE в эякуляте колебались от 0 до 23,0 кЕ/л, в среднем - $0,9 \pm 0,7$ кЕ/л. У 50 (83%) человек уровень IgE был ниже чувствительности тест-системы. У 9 (15%) больных концентрация IgE в эякуляте колебалась от 0,2 до 6,5 кЕ/л и у одного больного составила 23 кЕ/л. В то же время в сыворотке крови значение IgE ниже чувствительности тест-системы было только у 2 больных.

Необходимо отметить, что в крови у больных хроническим простатитом достоверно чаще, чем у здоровых, встречалась концентрация IgE выше 350 кЕ/л ($\chi^2 = 15,3$; $p < 0,0001$). Можно утверждать (для точного метода Фишера: $p = 0,0005$), что при концентрации IgE в сыворотке крови ниже 350 кЕ/л содержание иммуноглобулина E в эякуляте не превышает нижнюю границу чувствительности метода, с помощью которого определялась концентрация иммуноглобулина в эякуляте.

Содержание интерлейкина-8 в эякуляте больных хроническим простатитом колебалось от 40 до 28000 пкг/мл и имело столь же высокую вариабельность, как и в сыворотке крови. Распределение значений концентрации интерлейкина-8 в эякуляте является усеченным (слева) логнормальным ($\chi^2 = 5,65$; $p > 0,10$), и, следовательно, содержание интерлейкина-8 в эякуляте более точно может быть охарактеризовано средней геометрической ($\tilde{M}$), равной 2357 пкг/мл.

Разброс значений интерлейкина-8 в эякуляте здоровых составил 80-800 пкг/мл (средняя геометрическая, $\tilde{M}$, равна 450 пкг/мл). Таким образом, уровень интерлейкина-8 у больных хроническим простатитом был более высоким, чем у здоровых лиц ($U = 78$; $p < 0,001$), и имел более высокую степень варьирования ($F = 11,2$; $p < 0,001$).

Содержание интерлейкина-8 в секрете предстательной железы так же, как и в эякуляте, характеризуется высокой вариабельностью (коэффициент вариации $CV = 142\%$). Концентрация интерлейкина-8 в секрете предстательной железы (средняя геометрическая, $\tilde{M}$, равна 1922,9 пкг/мл; разброс значений - от 53 до 9714 пкг/мл) не отличалась от содержания интерлейкина-8 в эякуляте ($t_d = 1,00$; $p > 0,10$).

Корреляционная зависимость между уровнями интерлейкина-8 в секрете предстательной железы и в эякуляте отсутствовала ($r = 0,19$; $p > 0,10$).

При проведении корреляционного анализа выявлена устойчивая положительная связь между количеством лейкоцитов и содержанием интерлейкина-8 в эякуляте ($r_s = 0,45$; $p < 0,005$). Обнаружена также положительная связь между концентрацией интерлейкина-8 и количеством лейкоцитов в секрете предстательной железы ($r_s = 0,34$; $p < 0,05$).

Учитывая, что иммуноглобулины являются, как и цитокины, маркерами воспаления [1, 16, 25, 32], мы изучили взаимосвязь между содержанием интерлейкина-8 и иммуноглобулинов в эякуляте больных хроническим простатитом. Выявлена достоверная положительная связь между концентрациями интерлейкина-8 и IgG ($r_s = 0,41$; $p < 0,001$).

Для уточнения роли интерлейкина-8 при хламидийной, уреаплазменной, микоплазменной и герпетической урогенитальной инфекции было произведено сравнение его содержания в эякуляте больных инфекционным и неинфекционным хроническим простатитом (табл. 3).

Достоверных различий в количестве интерлейкина-8 в эякуляте у больных хроническим простатитом, при наличии или отсутствии *Chlamydia Trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Herpes virus simplex* (I и II типа), не выявлено ($p > 0,10$). Это позволяет сделать вывод о неспецифичности показателей интерлейкина-8 относительно изученных возбудителей.

Табл. 3. КОНЦЕНТРАЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 (пкг/мл) В ЭЯКУЛЯТЕ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ И НЕИНФЕКЦИОННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ ($\tilde{M}$)

Группы обследованных		Концентрация интерлейкина-8
неинфекционный хронический простатит		1664 (682...4372)
инфекционный хронический простатит	<i>Chlamydia trachomatis</i>	3847 (2128...6954)
	<i>Mycoplasma hominis</i>	1959 (976...3925)
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2115 (1112...4113)
	<i>Herpes virus simplex</i> (I и II типа)	1119 (372...3824)

Примечание. В скобках указан 95% доверительный интервал.

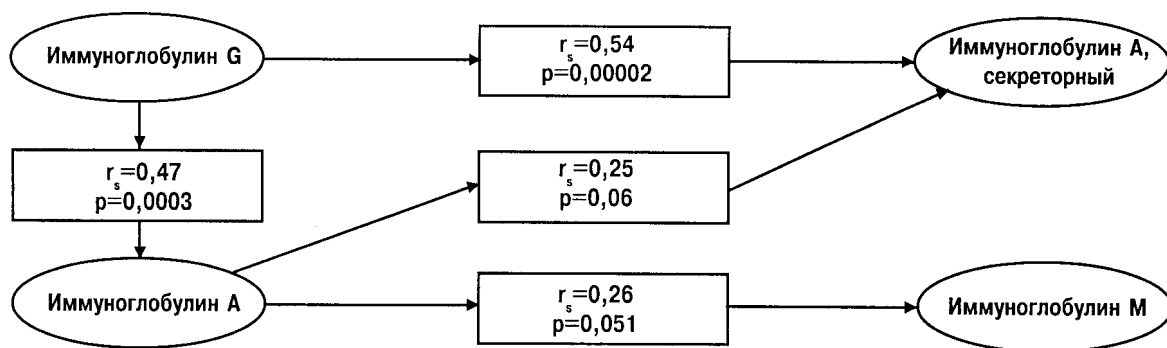


Рис. 1. Корреляционные связи между IgG, IgA, IgM, sIgA в эякуляте больных хроническим простатитом.

Однако трактовка результатов иммунологического исследования эякулята достаточно сложна, так как на концентрацию иммуноглобулинов и интерлейкина-8 может влиять и состояние гистогематического барьера в предстательной железе и многокомпонентность эякулята.

Для уточнения влияния этих факторов на содержание иммуноглобулинов в эякуляте мы, во-первых, проводили определение концентрации иммуноглобулинов одновременно в сыворотке и эякуляте; во-вторых, кроме концентрации иммуноглобулинов, в этих биологических жидкостях определяли содержание альбумина, который синтезируется гепатоцитами [4, 5] и, в отличие от иммуноглобулинов, может попасть в эякулят только из кровотока. Отношение концентрации альбумина в сыворотке к концентрации альбумина в биологических жидкостях использовалось некоторыми авторами для определения состояния гистогематического барьера [12, 15, 27]. Это возможно, если на содержание альбумина в эякуляте не оказывает влияния изменение объема секретов половых желез, составляющих эякулят.

Первоначально был произведен комплексный анализ содержания IgG, IgA, IgM, sIgA, в эякуляте и сыворотке больных хроническим простатитом. Зависимости между концентрацией IgG, IgA, IgM, sIgA в эякуляте и содержанием иммуноглобулина соответствующего класса в сыворотке не было получено ($p < 0,05$). Корреляционные взаимосвязи между иммуноглобулинами в эякуляте представлены на рис. 1.

Содержание альбумина в эякуляте у больных хроническим простатитом и у здоровых лиц составило $7,67 \pm 0,58$ г/л и $6,4 \pm 1,62$ г/л, соответственно. Зависимости между концентрацией альбумина в эякуляте и сыворотке крови у больных хроническим простатитом не установлено.

Однако варьирование значений альбумина было значительно выше в эякуляте ($CV=47,8\%$), чем в сыворотке крови ($CV=8,8\%$). При этом статистическое распределение значений уровня альбумина как в крови ($A=0,07$; $E=-0,27$), так и в эякуляте ($A=0,26$; $E=-0,49$) является нормальным.

Связи между альбумином и концентрацией IgG, IgA, sIgA и IgM представлены на рис. 2. При проведе-

нии множественного регрессионного анализа были получены формулы, показывающие взаимосвязь между альбумином и IgG (1), IgA (2), sIgA (3), IgM (4):

$$\text{IgG (спермальный)} = -1,7 + 0,54 \times \text{Альбумин (спермальный)} \\ (R^2=0,067; F=3,8; p=0,058) \quad (1)$$

$$\text{IgA (спермальный)} = -0,14 + 0,9 \times \text{Альбумин (спермальный)} \\ (R^2=0,14; F=5,6; p<0,03) \quad (2)$$

$$\text{sIgA (спермальный)} = 0,75 + 0,16 \times \text{Альбумин (спермальный)} \\ (R^2=0,21; F=8,6; p<0,007) \quad (3)$$

$$\text{IgM (спермальный)} = -0,11 + 0,13 \times \text{Альбумин (спермальный)} \\ (R^2=0,58; F=39,7; p<0,00001) \quad (4)$$

Иммуноглобулин Е является единственным из исследованных классов иммуноглобулинов, который имеет корреляционную зависимость между концентрацией иммуноглобулина в эякуляте и в сыворотке крови ($r=0,683$; $p<0,0001$). При проведении множественного регрессионного анализа характера взаимоотношений между концентрацией IgE в сыворотке крови и в эякуляте были получены две формы связей в зависимости от количества наблюдений. Линейная зависимость выявляется при использовании данных всех наблюдений (5):

$$\text{IgE (спермальный)} = -0,72 + 0,21 \times \text{IgE (сывороточный)} \\ (R^2=0,21; F=9,6; p<0,0042) \quad (5)$$

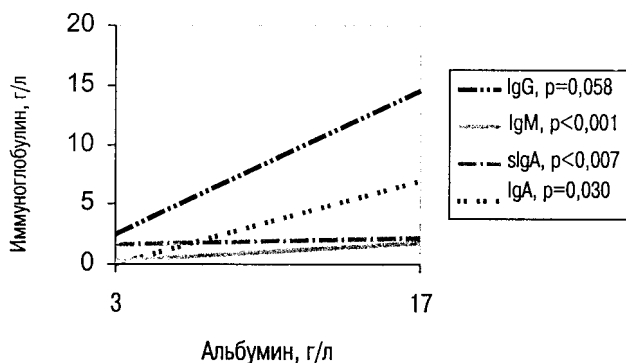


Рис. 2. График зависимости концентраций IgG, IgA, IgM, sIgA от содержания альбумина в эякуляте больных хроническим простатитом.

Параболическая зависимость наблюдается при использовании значений IgE, отличных от нулевых (6):

$$\text{IgE (спермальный)} = 0,21 + 0,043 \times (\text{IgE (сывороточный)})^2$$

$$(R^2=0,97; F=214,8; p<0,00001) \quad (6)$$

Учитывая, что чувствительность определения IgE в эякуляте составляет 1 кЕ/л, а в сыворотке - 10 кЕ/л, (нулевое значение), при помощи статистического метода Монте-Карло были уточнены индивидуальные значения содержания IgE, лежащие ниже предела чувствительности метода. При этом средняя величина IgE в сыворотке крови составила $196,5 \pm 40,4$ кЕ/л и в эякуляте $1,0 \pm 0,7$ кЕ/л. При проведении множественного регрессионного анализа с вновь полученными величинами выявлена параболическая зависимость между содержанием IgE в крови и эякуляте (формула 7, рис.3). Выявленная зависимость повышает чувствительность метода для определения IgE в эякуляте до 0,4 кЕ/л.

$$\text{IgE (спермальный)} = -0,29 + 0,00001 \times (\text{IgE (сывороточный)})^2$$

$$(R=0,28; F=13,7; p<0,001) \quad (7)$$

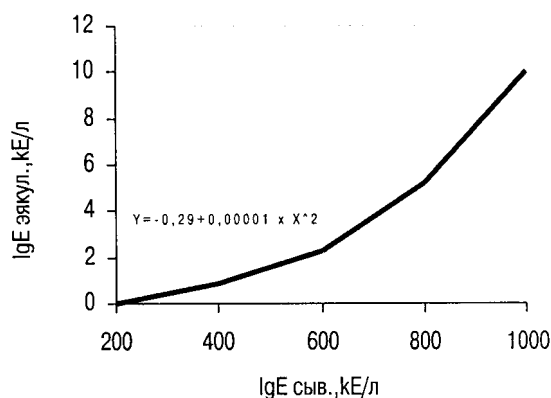


Рис. 3. График зависимости между содержанием IgE в эякуляте и сыворотке крови больных хроническим простатитом.

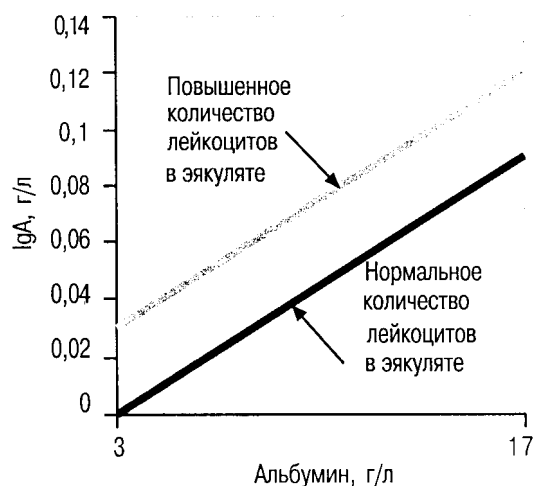


Рис. 4. График зависимости между содержанием IgA, альбумина и количеством лейкоцитов в эякуляте больных хроническим простатитом.

Учитывая большую роль лейкоцитов и иммуноглобулинов в развитии воспаления был произведен корреляционный анализ содержания IgG, IgA, IgM, sIgA, IgE и числа лейкоцитов в эякуляте у больных хроническим простатитом. Концентрация ни одного из исследуемых классов иммуноглобулинов не зависела от количества лейкоцитов в эякуляте ($p>0,10$).

Для уточнения характера связи между концентрацией иммуноглобулинов и количеством лейкоцитов в эякуляте был применен метод множественного регрессионного анализа (с использованием показателей количества лейкоцитов в эякуляте, концентраций иммуноглобулинов и альбумина). Выявлена взаимосвязь между IgA, альбумином и лейкоцитами (рис. 4), которая может быть выражена с помощью формул 8 и 9:

$$\text{IgA (спермальный)} = -0,024 + 0,007 \times \text{Альбумин (спермальный)}^2 + 0,01 \times \text{Лейкоциты (спермальные)}$$

$$(R^2=0,26; F=6,66; p<0,004) \quad (8)$$

$$\ln \text{IgA (спермальный)} = -2,9 + 0,01 \times \text{Альбумин (спермальный)}^2 + 0,45 \times \ln \{ \text{Лейкоциты (спермальные)} \}$$

$$(R^2=0,18; F=5,22; p<0,01) \quad (9)$$

Были определены иммунологические показатели, которые в совокупности друг с другом позволяют с большей вероятностью диагностировать хронический простатит. Методом линейного дискриминантного анализа показано, что совокупность индивидуальных значений концентрации IgA ($F=5,19$; $p=0,026$), концентрации sIgA ($F=4,54$; $p=0,035$) и количества лейкоцитов в эякуляте ($F=3,34$; $p=0,069$) существенно различна ($\lambda=0,82$; $p=0,017$) у больных хроническим простатитом и без него.

Обсуждение

Выявленные нами признаки воспалительного процесса (повышенные значения миграционной активности мононуклеаров и поглотительной способности нейтрофилов, содержание интерлейкина-8) в периферической крови больных хроническим простатитом обнаруживали и другие исследователи [1, 6]. Но подобные нарушения иммунитета не специфичны для простатита и наблюдаются при воспалительных заболеваниях различной локализации [2, 3].

Результаты нашего исследования о более высоких концентрациях IgA, sIgA и IgG в эякуляте у больных хроническим простатитом подтверждают мнение, что увеличение концентрации IgA в эякуляте характерно для хронического простатита [1, 17, 28]. Однако трактовка результатов иммунологического исследования эякулята достаточно сложна, так как на концентрацию иммуноглобулинов может влиять и состояние гистогематического барьера в предстательной железе, и многокомпонентность эякулята.

Полученные взаимосвязи между концентрацией иммуноглобулинов, которые могут синтезироваться

как местно, так и проникать из кровотока, с содержанием альбумина в эякуляте, который может иметь только сывороточное происхождение, при одновременном отсутствии зависимости между концентрацией IgG, IgA, sIgA, IgM, альбумина в эякуляте и в сыворотке свидетельствует о том, что изменение концентрации данных классов иммуноглобулинов связано скорее с изменением объема секрета половых желез, чем с проницаемостью гистогематического барьера.

Полученные нами результаты согласуются с данными, приводимыми некоторыми авторами, о более низкой концентрации IgE в эякуляте по сравнению с сывороткой крови у инфертильных мужчин [20, 21]. Результаты нашего исследования соответствуют данным J. Lizana и соавт. (1981), которые также определили иммуноглобулин E в эякуляте только у больных с высоким уровнем IgE в сыворотке крови.

Наличие выраженной зависимости между концентрациями IgE в сыворотке крови и в эякуляте свидетельствует об отсутствии местного синтеза данного иммуноглобулина. Невозможность определить IgE в эякуляте у большой группы больных говорит о слабой способности иммуноглобулина проходить через гистогематический барьер в предстательной железе, если содержание IgE в крови не превышает определенного уровня. После превышения данной концентрации происходит "прорыв" барьера и резкое нарастание концентрации иммуноглобулина в эякуляте, что может быть охарактеризовано параболической зависимостью между содержанием IgE в эякуляте и в сыворотке крови. По результатам наших исследований, эта концентрация равна 350 кЕ/л.

Наши результаты подтверждают полученные J. M. Cavaillon (1990) данные об увеличении концентрации интерлейкина-8 в эякуляте при воспалительных болезнях мужских половых органов. По-видимому, повышение содержания интерлейкина-8 в эякуляте происходит не только у инфертильных мужчин с лейкоцитоспермией [26, 29], но и у фертильных больных хроническим простатитом. Наличие корреляционной зависимости между уровнем интерлейкина-8 и одними из основных маркеров воспаления в предстательной железе (лейкоцитоспермией и концентрацией IgG в эякуляте), а также достоверное увеличение концентрации интерлейкина-8 в эякуляте больных хроническим простатитом позволяет считать этот показатель маркером воспаления предстательной железы и использовать определение интерлейкина-8 в эякуляте для диагностики хронического простатита. Однако большая индивидуальная вариабельность концентраций интерлейкина-8 в эякуляте предполагает использование этого критерия только в комплексе с другими показателями, характеризующими состояние местного иммунитета.

На основании того, что объем секрета половых желез влияет на концентрацию иммуноглобулинов

в эякуляте, можно предположить, что отсутствие связи между концентрацией иммуноглобулинов и количеством лейкоцитов в эякуляте обусловлено различной степенью влияния объемов секрета половых желез на данные показатели.

Это предположение подтверждается найденной зависимостью между содержанием иммуноглобулина A, альбумина и количеством лейкоцитов в эякуляте. На основании этой зависимости можно говорить о том, что повышение концентрации иммуноглобулина A в эякуляте связано как с увеличением количества лейкоцитов, характеризующих активность воспалительного процесса, так и с увеличением концентрации альбумина, которая отражает влияние объема секрета половых желез на концентрацию данного иммуноглобулина.

Таким образом, проведенные исследования показали, что в связи с неспецифичностью изменений иммунологических показателей в сыворотке крови при хроническом простатите для повышения информативности обследования необходимо проводить иммунологическое исследование эякулята. На концентрацию иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM, sIgA в эякуляте может оказывать значительное влияние многокомпонентность эякулята, т.е. участие в его образовании секретов нескольких половых желез. Поэтому оценка результатов исследования иммуноглобулинов при лабораторной диагностике хронического простатита должна проводиться в комплексе с другими показателями эякулята. Выявленная зависимость между концентрацией IgE в эякуляте и в сыворотке крови позволяет предположить отсутствие местного синтеза этого иммуноглобулина. Повышение концентрации интерлейкина-8 в эякуляте у больных хроническим простатитом, которое коррелирует с другими маркерами воспаления, позволяет диагностировать наличие местного воспаления в предстательной железе. Однако большая дисперсия данного признака предполагает использование этого критерия только в комплексе с другими показателями местного иммунитета. Несмотря на то, что маркеры воспаления (интерлейкин-8, лейкоциты) не отличаются по средним величинам в эякуляте и секрете предстательной железы, их содержание в данных биологических жидкостях не коррелирует между собой, и поэтому заключение об активности воспалительного процесса необходимо делать после исследования эякулята и секрета простаты.

Список литературы

1. Дранник Г.Н., Юнда И.Ф., Монтаг Т.С., Бойко Н.И., Романив В.Я. Местный иммунитет у больных хроническим простатитом // Вестник дерматологии и венерологии. - 1986. - № 9. - С. 66-70.
2. Дранник Г.Н. Иммунонефрология. - Киев: Здоров'я, 1989. - 198с.

3. Калугина Г.В., Клушанцев М.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит. - М.: Медицина, 1993. - 240с.
4. Лабораторные методы исследования в клинике // Под ред. В.В.Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368с.
5. Мари Р. Плазма крови и процесс свертывания // Биохимия человека: Пер. с англ. Под ред. Р. Мари, Д. Греннер, П. Мейес, Родуэлл В. - М.: Медицина, 1993. - Т.2. - С.319-331.
6. Милорадович В.М., Филев Л.В., Волчек И.В., Джанахай Н.В. Функциональная активность моноцитов периферической крови при хронических уретрогенных простатитах // Материалы III Всесоюз. съезда урологов. - Минск, 1984. - С.201-202.
7. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики // Пер. с англ. - М.: Финансы и статистика, 1982. - 344с.
8. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике: Современный подход // Пер. с англ. - М.: Финансы и статистика, 1982. - 198с.
9. Тиктинский О.Л. Воспалительные заболевания мочеиспускательного канала, предстательной железы, семенных пузырьков и семенного бугорка / Руководство по андрологии. Под ред. О.Л. Тиктинского. - Л.: Медицина, 1990. - С.51-97.
10. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.И. Хронический простатит. - М.: Медицина, 1989. - 208с.
11. Тотолян А.А., Смирнов А.Ю., Дидковский В.А. Микрометоды определения иммуноглобулинов и компонентов комплемента в биологических жидкостях человека (адаптация к фотометрам планшетного типа). Методические рекомендации. - Л., 1990. - 25с.
12. Тотолян А.А. Патогенетический подход к лабораторной диагностике иммунопатологических состояний // Автореф. дис...д-ра мед. наук. - Санкт-петербург, 1997. - 31 с.
13. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. - М.: Медицина, 1975. - 295с.
14. Юнда И.Ф. Простатиты. - Киев: Здоров'я, 1987. - 186с.
15. Blennow K., Fredmon P., Wallin G. Formulas for the quantitation of intrathecal IgG production. Their validity in the presence of blood-brain barrier damage and their utility in multiple sclerosis // J. Neurol. Science. - 1994. - Vol.121. - P.90-96.
16. Cavaillon J.M. Interleukines et inflammation // Patholbiol. - 1990. - Bd. 38. - S.36-42.
17. Cranz C., Belmekki M., Clavert A. Les proteines inflammatoires du plasma seminal // Contraception, Fertilité, Sexualité. - 1993. - №5. - P.378-379.
18. Criste G., Gray D., Gallo B. Prostatitis: a review of diagnosis and management // Nurse Practitioner. - 1994. - Vol.19. - P.32-33.
19. Depuydt C.E., Bosmans E., Zalata A., Schoonjans F., Comhaire F.H. The relation between reactive oxygen species and cytokines in andrological patients with or without male accessory gland infection // J. Andr. - 1996. - №6. - P.699-707.
20. Ekladios E.M., Girgis S.M., Salem D., Fahmy I.M., Mostafa T., Khalil G.R. Immunoglobulin E in serum and semen of infertile men // Andrologia. - 1988. - Vol.20. - P.485-491.
21. Lizana J., Eneroth P., Bygdeman M. The occurrence of immunoglobulin E in Human seminal plasma // J. Reprod. Immunol. - 1981. - №3. - P. 271-282.
22. Ludwig M., Weidner W. Prostatitis // Therapeutische Umschau. - 1995. - Bd. 52. - S.367-373.
23. Meares E.M. Jr. Acute and chronic prostatitis and prostatodynia // The Prostate. Ed. by J. Fitzpatrick, R.J. Krane. - New York: Churchill Livingstone, 1989. - P.63-75.
24. Person G.G. Plasma exudation in the airways: mechanisms and function // Eur. Resp. J. - 1991. - Vol.4. - P.1268-1274.
25. O'Garra A. Interleukins and immune system II // Lancet. - 1989. - №8645. - P.1003-1005.
26. Rajasekaran M., Hellstrom W.J., Naz R.K., Sikka S.C. Oxidative stress and interleukins in seminal plasma during leukocytospermia // Fertility & Sterility. - 1995. - Vol.64. - P.166-171.
27. Reiber H. External quality assessment in clinical neurochemistry: survey of analysis for cerebrospinal fluid (CSF) proteins based on CSF/serum quotients // Clin. Chem. - 1995. - Vol.41. - P.256-263.
28. Riedach G., Ritz E., Mührling K., Iking U. Antibody-coated bacteria in the ejaculate: a possible test for prostatitis // J. Urol. - 1977. - Vol.118. - P.787-790.
29. Shimoya K., Matsuzaki N., Ida N. et al. Detection of monocyte chemotactic and activating factor (MCAF) and interleukin (IL)-6 in human seminal plasma and effect of leukospermia on these cytokine levels // American Journal of Reproductive Immunology. - 1995. - Vol.34. - P.311-316.
30. Strober W., James S.P. The mucosal immune system // Basic and Clinical Immunology. Ed. by D.P. Stites, A.I. Terr, T.G. Parslov. - Appleton & Lange, 1994. - P.541-551.
31. Weidner W., Schiefer H.-G. Inflammatory diseases of the prostate: frequency and pathogenesis // Epidemiology of prostate disease. Ed. by M. Garraway. - Berlin etc.: Springer-Verlag, 1995. - P.85-92.
32. Westwick J. (Ed.) Cytokines. - London: Acad. Press, 1993. - 520p.
33. Yasumoto R., Kawano M., Tsujino T., Iwai Y., Hayashi S., Nishisaka N., Horii A., Kishimoto T. Seminal plasma cytokines in nonbacterial prostatitis: changes following sparfloxacin treatment // Acta Urol. Japon. - 1995. - Vol.41. - P.771-774.

поступила в редакцию 3.10.2000

отправлена на доработку 10.10.2000

принята к печати 17.11.2000