

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ И РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**А. А. Арсеньев, В. К. Макаров***Тверская государственная медицинская академия*

Изучены особенности иммунореактивности у больных с хроническим простатитом и раком предстательной железы и возможности применения показателей лейкоцитарной формулы крови для выявления у них вторичного иммунодефицитного состояния.

Отсутствие реакции в виде возрастания уровня IgM у больных хроническим простатитом показывает наличие иммунной недостаточности по образованию антибактериальных или противовирусных антител, что может быть прямой причиной хронизации и может поддерживать хронический воспалительный процесс.

Ключевые слова: иммунореактивность, хронический простатит, рак простаты.

STUDY OF IMMUNOREACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS AND PROSTATE CANCER**A. A. Arsenyev, V. K. Makarov**

Immunoreactivity in patients with chronic prostatitis and prostate cancer was studied; possibility of applying blood leukocytic formula parameters for the purpose of revealing secondary immunodeficiency state are considered.

The absence of reaction in the form of IgM level increase in patients with chronic prostatitis indicates the presence of immune deficiency in formation of antibacterial or antiviral antibodies, which can be the direct cause of chronization supporting the chronic inflammation process.

Key words: immunoreactivity, chronic prostatitis, prostate cancer.

Хронический простатит (ХП) — воспалительное заболевание предстательной железы различной этиологии, проявляющееся болью или чувством дискомфорта в области малого таза и нарушениями мочеиспускания в течение 3 месяцев и более [5, 7]. Распространенность хронического простатита в общей популяции составляет 9 % [4].

Рак предстательной железы (РПЖ) — злокачественная опухоль, которой с каждым годом уделяется все больше внимания. Это обусловлено тем, что быстрыми темпами увеличивается заболеваемость, особенно у мужчин пожилого возраста. В мировом масштабе заболеваемость РПЖ устойчиво возрастает на 3 % в год, за это РПЖ был назван эпидемиологами «онкологической бомбой замедленного действия». В структуре онкологических заболеваний рак предстательной железы занимает 4-е место [4, 6].

В большинстве случаев у больных ХП и РПЖ в период манифестации заболевания на первое место выходят симптомы, связанные с инфравезикальной обструкцией (учащенное и затрудненное мочеиспускание, вялая струя мочи и т. д.), что затрудняет дифференциальную диагностику этих заболеваний по клинической картине. Скрининговые методы исследования, такие как пальцевое ректальное исследование, сонография предстательной железы также не имеют высокой специфичности и на ранних стадиях не позволяют произвести качественную дифференциальную диагностику данных патологических состояний [3].

Определение уровня простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови по-прежнему является важнейшим компонентом обследования мужчин с целью более глубокого уточнения характера патологии предстательной железы. В то же время при наличии сопутствующих заболеваний, таких как ХП, доброкачественная гиперплазия предстательной железы специфичность данного теста существенно снижает. ПСА является органоспецифическим маркером, свидетельствующим о наличии у больного заболевания предстательной железы, но не канцерспецифическим. В литературе достоверно доказано, что ПСА может давать высокую частоту ложноположительных результатов. Бесспорен факт повышения ПСА при остром и хроническом воспалении [1].

Несмотря на достижения в области ранней диагностики заболеваний предстательной железы и внедрение новых методов лечения, анализ динамики смертности, связанной с заболеванием РПЖ, показывает отсутствие прорыва в решении проблемы, поскольку количество больных, погибающих от этого заболевания, в целом, не имеет тенденции к снижению.

В настоящее время золотым стандартом в лечении РПЖ является радикальная простатэктомия. Однако лечение метастатического и андроген-независимого РПЖ пока не приводит к желаемым результатам. Иммуноterapia на сегодняшний день считается альтернативным терапевтическим подходом.

Таблица 1

Показатели лейкоцитарной формулы крови у здоровых лиц, больных РПЖ и ХП

Для диагностики иммунодефицитного состояния требуется применение дорогостоящих и трудоемких методов, соблюдение строго определенных условий, высококачественного лабораторного оборудования и материалов [7]. С помощью этих методов определяют иммунореактивность, диагностируют иммунодефицитные состояния, однако они недоступны для широкой клинической практики. Отсюда актуальным является поиск более доступных и дешевых способов выявления иммунодефицитного состояния, например, с помощью показателей лейкоцитарной формулы крови. Кроме того, в литературе имеется ограниченная информация о состоянии иммунореактивности у больных с ХП предстательной железы и РПЖ.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение особенностей иммунореактивности у больных ХП и РПЖ и изучение возможности применения показателей лейкоцитарной формулы крови для выявления у них вторичного иммунодефицитного состояния.

Выбор показателей лейкоцитарной формулы крови и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) был продиктован тем, что эти тесты просты и могут быть использованы в любом лечебном учреждении.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами был проведен анализ параметров лейкоцитарной формулы, СОЭ в сравнении с показателями CD_3 , CD_4 , CD_8 , коэффициентом CD_4/CD_8 у 54 больных ХП и 112 пациентов с РПЖ, а также у 50 здоровых лиц. Диагноз у всех обследованных пациентов подтвержден морфологически. У всех больных определялся клинический анализ крови, в котором подсчитывалось количество лейкоцитов в 1 мкл крови, относительное содержание эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов и рассчитывалось СОЭ. Лабораторно для сравнения результатов определяли показатели клеточного иммунитета CD_3 (Т-лимфоциты), CD_4 клеток (Т-хелперы), CD_8 (Т-супрессоры), CD_{19} , а также иммунорегуляторного индекса CD_4/CD_8 (соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение показателей лейкоцитарной формулы и СОЭ обнаружило, что у больных РПЖ и здоровых лиц имелись достоверные различия только в уровне лимфоцитов и СОЭ (табл. 1).

Общее количество лейкоцитов периферической крови у больных хроническим простатитом и раком простаты не отличалось от нормы ($P > 0,05$).

В то же время относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов в лейкоцитарной формуле было выше, а СОЭ ниже, чем у здоровых лиц.

Показатель лейкоцитарной формулы	Группы обследованных лиц ($M \pm m$)				
	Здоровые лица $n = 50$	Больные РПЖ $n = 112$	Больные ХП $n = 54$	P_1	P_2
Лейкоциты (в 10^9)	$6,6 \pm 0,2$	$6,1 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,2$	$>0,05$	$>0,05$
Эозинофилы (в отн. %)	$2,1 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,4$	$<0,001$	$>0,05$
Палочкоядерные нейтрофилы (в отн. %)	$3,1 \pm 0,3$	$10,7 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,4$	$<0,001$	$>0,05$
Сегментоядерные нейтрофилы (в отн. %)	$57,8 \pm 0,5$	$58,7 \pm 2,1$	$51,4 \pm 2,1^2$	$<0,05$	$>0,05$
Лимфоциты (в отн. %)	$30,3 \pm 0,5$	$24,9 \pm 1,3$	$36,0 \pm 1,2^2$	$<0,001$	$<0,01$
Моноциты (в отн. %)	$6,5 \pm 0,4$	$5,1 \pm 1,0$	$7,1 \pm 0,6$	$>0,05$	$>0,05$
СОЭ (в мм/ч)	$7,6 \pm 0,6$	$20,4 \pm 2,2$	$5,5 \pm 0,9^1$	$<0,001$	$<0,05$

Примечание. P_1 — достоверность различий между больными ХП и РПЖ; P_2 — достоверное отличие показателей иммунитета у больных РПЖ и здоровыми лицами; достоверность различий между больными ХП и здоровыми лицами ($^1P < 0,05$, $^2P < 0,001$).

У больных раком простаты по сравнению с пациентами с ХП наблюдались существенно более низкие показатели эозинофилов и лимфоцитов, но более высокие палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Цифровые значения СОЭ оказались почти в 4 раза выше, чем у больных ХП.

Установлено, что у больных раком простаты, по сравнению со здоровыми лицами (табл. 2), наблюдались более низкие значения CD_3 , CD_4 , CD_8 , CD_{19} -клеток.

Таблица 2

Показатели CD_3 , CD_4 , CD_{19} -клеток, иммунорегуляторного индекса CD_4/CD_8 у больных ХП, РПЖ и здоровых лиц

Показатель иммунитета	Группы обследованных ($M \pm m$)				
	Здоровые лица $n = 50$	Больные раком простаты $n = 112$	Больные хр. простатитом $n = 54$	P_1	P_2
CD_3 , %	$64,2 \pm 2,5$	$55,2 \pm 2,5$	$58,1 \pm 2,4$	$>0,05$	$<0,01$
CD_4 , %	$51,2 \pm 3,5$	$41,5 \pm 2,7$	$43,9 \pm 2,5^1$	$>0,05$	$<0,01$
CD_8 , %	$20,1 \pm 3,1$	$16,9 \pm 0,6$	$16,8 \pm 1,2^1$	$>0,05$	$<0,01$
CD_4/CD_8 , ед.	$2,5 \pm 0,07$	$2,7 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2$	$>0,05$	$<0,001$
CD_{19} , %	$12,2 \pm 0,7$	$9,2 \pm 0,6$	$14,8 \pm 0,7^2$	$<0,001$	$>0,05$

Примечание. P_1 — достоверность различий между больными ХП и РПЖ; P_2 — достоверное отличие показателей иммунитета у больных РПЖ и здоровыми лицами; достоверность различий между больными ХП и здоровыми лицами ($^1P < 0,05$, $^2P < 0,001$).

Больные ХП отличались от здоровых лиц более низким уровнем CD_4 , CD_8 -лимфоцитов и более высоким CD_{19} -клеток. Между группами больных с РПЖ и ХП достоверная разница было выявлена только в отношении CD_{19} -лимфоцитов.

Проверка реакции со стороны гуморального иммунитета была проведена с помощью изучения уровня иммуноглобулинов основных трех классов. Содержание иммуноглобулинов IgG, IgA и IgM у больных РПЖ было значительно ниже, чем у здоровых лиц (табл. 3).

Таблица 3

Содержание сывороточных иммуноглобулинов G, A и M у здоровых лиц, больных ХП и РПЖ

Сравниваемые группы	n	Показатели иммуноглобулинов (M ± m) в г/л		
		IgG	IgA	IgM
Здоровые лица	50	13,2 ± 0,2	2,30 ± 0,03	1,20 ± 0,02
Больные РПЖ	112	9,4 ± 0,5	1,8 ± 0,1	0,80 ± 0,03
Больные ХП	54	14,7 ± 0,7 ¹	2,8 ± 0,1 ²	1,1 ± 0,1
P ₁		<0,001	<0,001	<0,01
P ₂		<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. P₁ — достоверность различий между больными ХП и РПЖ; P₂ — достоверное отличие показателей иммунитета у больных РПЖ и здоровыми лицами; достоверность различий между больными с хроническим простатитом и здоровыми лицами (¹P < 0,05, ²P < 0,001).

Выявлено, что уровень IgG и IgA в сыворотке крови у пациентов ХП был выше, чем у здоровых лиц. Содержание иммуноглобулина M, напротив, было ниже. Однако разница оказалась недостоверной. Содержание иммуноглобулинов G, A и M у больных РПЖ оказалось значительно меньше, чем у пациентов с ХП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие реакции в виде возрастания уровня IgM у больных ХП показывает наличие иммунной недостаточности по образованию антибактериальных или антивирусных антител, что может быть прямой при-

чиной хронизации и поддерживать хронический воспалительный процесс.

Низкий уровень лимфоцитов, иммуноглобулинов G, A и M, CD₁₉-лимфоцитов, которые вырабатывают защитные антитела (иммунные глобулины), и высокая СОЭ (вероятно за счет снижения вязкости крови в связи с низким содержанием белка (антител) в ней) у больных РПЖ являются отражением тяжелого вторичного сочетанного иммунодефицитного состояния, что необходимо учитывать при лечении данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давидов М. И. // Рос. онкол. журн. — 2008. — С. 41.
2. Мейсон, Дж. Пенхейл, Сенджуик Дж. Выделение различных субпопуляций лимфоцитов / Лимфоциты; под ред. Дж. Клауса. — М.: Мир, 1990. — С. 65—95.
3. Ультразвуковая онкоурология / Под ред. В. И. Чисова, И. Г. Русакова — М.: Медиа Сфера, 2005. — С. 105—107.
4. Урология / Под ред. Н. А. Лопаткина. — М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2007. — С. 300.
5. Nickel J. C., Weidner W. // Infect. Urol. — 2000. — Vol. 13. — P. 22.
6. Quinn M., Babb P. // Part I: international comparisons BJU. Int. — 2002. — Vol. 90, № 2. — P. 162—173.
7. Workshop Committee of National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease // Chronic Prostatitis Workshop. — Bethesda: MD, 1995.

Контактная информация:

Арсеньев Александр Александрович — очный аспирант кафедры госпитальной хирургии Тверской государственной медицинской академии, e-mail: ars.tver@yandex.ru