Rozprawa Doktorska pod tytułem:

Udział „host immune response” w indukcji zjawiska surowiczooporności po leczeniu kiły wczesnej

STRESZCZENIE

Kiła pozostaje istotnym problemem zdrowia publicznego na świecie, pomimo dostępności skutecznej antybiotykoterapii. W ostatnich latach obserwuje się ponowny wzrost liczby zachorowań, szczególnie w krajach rozwiniętych. Standardem leczenia kiły wczesnej pozostaje podanie penicyliny benzatynowej, a skuteczność terapii oceniana jest na podstawie odpowiedzi klinicznej oraz serologicznej.

U części pacjentów, pomimo prawidłowo przeprowadzonego leczenia, nie dochodziło do oczekiwanego spadku miana odczynów niekrętkowych. Zjawisko to określane jest jako stan surowiczooporności (serofast) i dotyczy około 15–20% chorych. Patogeneza tego zjawiska nie została dotychczas jednoznacznie wyjaśniona, a jego znaczenie kliniczne pozostaje niepewne. W szczególności nie jest jasne, czy utrzymująca się reaktywność serologiczna wynika z przetrwałego zakażenia, czy też stanowi efekt zaburzeń odpowiedzi immunologicznej gospodarza.

Głównym celem pracy była ocena roli odpowiedzi immunologicznej gospodarza w patogenezie stanu surowiczooporności po leczeniu kiły wczesnej.

Cele szczegółowe obejmowały: ocenę różnic w zakresie odpowiedzi immunologicznej pomiędzy pacjentami z prawidłową odpowiedzią serologiczną a pacjentami ze stanem serofast; analizę subpopulacji limfocytów krwi obwodowej oraz wybranych parametrów odpowiedzi immunologicznej w czasie; określenie związku pomiędzy polimorfizmami genu interferonu gamma (IFN-γ) a ryzykiem rozwoju stanu serofast; oraz analizę obecności przeciwciał antykardiolipinowych i ich znaczenia klinicznego.

W przeprowadzonych badaniach wykazano istotne różnice w zakresie odpowiedzi immunologicznej pomiędzy pacjentami z prawidłową odpowiedzią na leczenie a pacjentami ze stanem serofast.

U pacjentów ze stanem surowiczooporności stwierdzono znamiennie obniżoną liczebność limfocytów T cytotoksycznych (CD8+) oraz całkowitej populacji limfocytów T (CD3+),

utrzymującą się zarówno przed leczeniem, jak i po jego zakończeniu, co wskazuje na upośledzenie mechanizmów odpowiedzi komórkowej.

Jednocześnie obserwowano utrzymującą się aktywację odpowiedzi humoralnej, wyrażoną zwiększoną liczebnością limfocytów B po zakończeniu leczenia. Wyniki te wskazują na zaburzenie równowagi pomiędzy odpowiedzią komórkową a humoralną jako potencjalny mechanizm utrzymywania się reaktywności serologicznej.

Wykazano ponadto istotny związek pomiędzy polimorfizmami genu IFN-γ (+874 T/A oraz +2109 A/G) a ryzykiem rozwoju stanu serofast. Genotypy związane z niższą produkcją IFN-γ korelowały z większym prawdopodobieństwem utrzymywania się nieprawidłowej odpowiedzi serologicznej, co wskazuje na znaczenie czynników immunogenetycznych w modulowaniu odpowiedzi na leczenie.

Analiza przeciwciał antykardiolipinowych wykazała ich obecność przed leczeniem oraz całkowity zanik po jego zakończeniu, co przemawia za ich przejściowym charakterem i brakiem związku z utrzymującą się reaktywnością serologiczną.

Uzyskane wyniki wskazują, że stan surowiczooporności jest związany przede wszystkim z zaburzeniami odpowiedzi immunologicznej gospodarza, a nie z utrzymującym się zakażeniem.

Stan surowiczooporności po leczeniu kiły wczesnej stanowi złożony problem kliniczny wynikający z dysregulacji odpowiedzi immunologicznej gospodarza. Kluczową rolę w jego patogenezie odgrywa zaburzenie równowagi pomiędzy odpowiedzią komórkową a humoralną, polegające na niewystarczającej aktywacji mechanizmów komórkowych przy jednoczesnym utrzymywaniu się odpowiedzi humoralnej.

Istotne znaczenie mają również czynniki genetyczne, w tym polimorfizmy genu IFN-γ, które wpływają na skuteczność odpowiedzi immunologicznej i determinują ryzyko rozwoju stanu serofast.

Uzyskane wyniki przyczyniają się do lepszego zrozumienia mechanizmów leżących u podłoża surowiczooporności oraz mogą stanowić podstawę do opracowania bardziej precyzyjnych strategii diagnostycznych i terapeutycznych, w tym identyfikacji pacjentów wymagających indywidualnego podejścia klinicznego.