

Встановлено, що до початку лікування у хворих на ХВГС відмічається пригнічення показників інтерферонового статусу (ІФС). Показано, що проведення лікування із застосуванням нуклексу сприяє нормалізації показників ІФС, а також вірогідному зменшенню вірусного навантаження у хворих на ХВГС, що свідчить про реалізацію проти-вірусної дії вказаного препарату.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит С, нуклекс, інтерфероновий статус, лікування.

Резюме

Фролов В.М., Соцкая Я.А., Круглова О.В., Ткачук З.Ю. *Влияние нуклекса на показатели интерферонового статуса больных хроническим вирусным гепатитом С.*

Проведена оцінка ефективності сучасного імуніоактивного препарату нуклекса в ліченні хворих хронічним вірусним гепатитом С (ХВГС). Установлено, що до початку лікування у обстежених хворих ХВГС відзначається зниження показників інтерферонового статусу (ІФС). Показано, що проведення лікування з використанням нуклекса сприяє нормалізації показників ІФС, а також достовірному зменшенню вірусного навантаження у хворих ХВГС, що свідчить про реалізацію проти-вірусного ефекту вказаного препарату.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, нуклекс, интерфероновый статус, лечение.

Summary

Frolov V.M., Sotskaya Ya.A., Kruglova O.V., Tkachuk Z.Yu. *Influence of Nuclex on interferon status of the patients with chronic viral hepatitis C.*

Estimation of modern immunoactive preparation Nuclex effectivity at the treatment of the patients with chronic viral hepatitis C (CVHC) was provided. It is set that before treatment at the patients with CVHC took place decrease indexes of interferon status (IFN). It was set that treatment with the Nuclex using provided normalization of IFS indexes and also substantial diminishing of the viral loading for the patients with CVHC, that testifies to realization of antiviral action the indicated preparation.

Key words: chronic viral hepatitis C, Nuclex, interferon status, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О.Терьошин

УДК 616.64-002-022

РОЛЬ ЛОКАЛЬНОГО АНТИТИЛОГЕНЕЗУ ПРИ МАЛОСИМПТОМНИХ ФОРМАХ ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ

С.Ю.Ціпоренко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

У теперішній час відмічається суттєве зростання хронічної патології органів уrogenітальної системи, яка обумовлена сполученою бактеріально-вірусною інфекцією (хламідіями, мікоплазмами, уреapлазмами та вірусами герпетичної групи), причому така патологія реєструється частіше у чоловіків, ніж у жінок [1, 2, 3, 7, 9]. Часто статеві бактеріально-вірусні інфекції часто залишаються не розпізнаними, оскільки мають скудну клінічну симптоматику або взагалі її не мають, й тому уражені чоловіки не звертаються за медичною допомогою, тоді як патологія прогресує і може розвиватися і часто ускладнюється розвитком інфертильності [10]. Встановлення прямого зв'язку між хронічним перебігом інфекційного процесу та запаленням в чоловічій репродуктивній системі, яке нерідко викликається мікробними асоціаціями й, як наслідок, розвиток інфертильності є важливою проблемою сьогодення, причому зменшення якості сперми під час хронічного запального процесу є наслідком пошкодження функціонування додаткових чоловічих статевих залоз, обструкції спермовивідних шляхів та дисрегуляції сперматогенезу [4, 5, 6, 8].

Запалення уrogenітального тракту починається після потрапляння інфекційних агентів на клітини циліндричного епітелію. В динаміці запального процесу уражуються навколишні органи та тканини, а прорив гематотестикулярного бар'єру може викликати загибель сперматозоїдів [8, 10]. Як показують дослідження останніх років [5, 10] високі концентрації IgG та IgA знаходять у плазмі сперми у всіх здорових фертильних чоловіків, причому концентрації IgG суттєво вищі від концентрації IgA. Місцевий імунітет при ХУГІ забезпечується

комплексом факторів, серед яких в першу чергу потрібно виділити роль секреторного IgA (sIgA) в еякуляті [5]. Даний імуноглобулін є важливим елементом місцевого імунітету. Він захищає слизові оболонки від поселення на них та проникнення патогенних мікроорганізмів у внутрішнє середовище організму [10]. В той же час динаміку змін вмісту імуноглобулінів основних класів у спермі чоловіків з малосимптомною та безсимптомною формами хронічної уrogenітальної інфекції (ХУГІ) не вивчено.

Метою роботи було вивчення концентрації імуноглобулінів основних класів та секреторного імуноглобуліну А у сім'яній плазмі хворих із малосимптомними формами ХУГІ та значення дисбалансу імуноглобулінів у формуванні безплідності у чоловіків.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ "Луганський державний медичний університет" і є фрагментом теми "Оптимізація лікування хворих з малосимптомними формами уrogenітальної інфекції" (№ держреєстрації 0111U005620).

Матеріали та методи дослідження.

Під спостереженням було 73 чоловіків із малосимптомними формами ХУГІ віком від 24 до 46 років. Всі обстежені розподілено на дві групи: перша (41 пацієнтів) - фертильні чоловіки і друга (32 особи) - безплідні чоловіки. Тривалість безпліддя у хворих другої групи становила 3-6 років (у середньому $3,9 \pm 0,4$ роки). Метод полмеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) використовували для виявлення у сім'яній плазмі *Chlamidia trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *V. herpes*. Для визначення у сироватці крові та сім'яній плазмі антихламідійних, антимікоплазмінних, антиуреаплазмінних та антигерпетичних антитіл застосовували комерційні тест-системи Immuno-Comb® IgA та Immuno-Comb® IgG. Крім загальноприйнятих клінічних і лабораторних (клінічний аналіз крові та сечі) досліджень, у всіх хворих, що знаходилися під спостереженням, додатково вивчали концентрацію Ig A, M, G та sIgA у сім'яній плазмі методом радіальної імунодифузії в агарозному гелі [12] з використанням моноспецифічної антисироватки та стандарти імуноглобулінів із набору НДІ епідеміології і мікробіології (РФ). Рівень sIgA в сім'яній плазмі визначали, за допомогою моно специфічної сироватку проти

sIgA людини НДІ вакцин та сироваток ім.І.І. Мечникова (РФ). Статистичний аналіз проводили із застосуванням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних дослідженнях [11].

Отримані результати та їх обговорення

В результаті дослідження виявлено зміни концентрації імуноглобулінів основних класів та sIgA у сім'яній плазмі у чоловіків з малосимптомними формами ХУГІ продукцією (табл.).

Таблиця

Концентрація імуноглобулінів у сім'яній плазмі хворих на малосимптомні форми ХУГІ ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма (n=20)	Обстежені хворі (n=73)	
		інфертильні чоловіки (n=41)	фертильні чоловіки (n=32)
IgG, г/л	$1,52 \pm 0,07$	$3,52 \pm 0,01^{**}$	$2,29 \pm 0,05^*$
IgA, г/л	$0,37 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,03^*$
IgM, г/л	$0,14 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$
sIgA, г/л	$0,58 \pm 0,05$	$1,72 \pm 0,2^{**}$	$1,36 \pm 0,1^*$

Примітка: * - різниця достовірна між показниками норми та хворими при * - $<0,05$, ** - $<0,01$, *** - $<0,001$.

У хворих з малосимптомними формами ХУГІ із розвитком інфертильності відмічалось достовірне підвищення імуноглобулінів класу G у сім'яній плазмі у середньому в 2,32 рази (при нормі $1,52 \pm 0,02$ г/л; $P < 0,05$), а фертильних чоловіків - в 1,51 рази. При порівнянні рівня IgG між групами обстежених виявилось, що інфертильних чоловіків його вміст вище в 1,54 рази ніж у чоловіків із збереженою за плідністю. Індивідуальний аналіз показав, що у частини хворих фертильних хворих концентрація IgG у сім'яній плазмі мала тенденцію до зменшення (4 осіб - 12,5%), у 11 (34,4%) пацієнтів відмічалось його незначне підвищення або збереження в межах норми, однак у більшості обстежених діагностовано зростання рівня антитіл класу G майже вдвічі. Суттєве зростання концентрації Ig G відмічено у 9 інфертильних хворих (22,0%) в 2,4-2,56 рази ($P < 0,01$), у 19 пацієнтів (46,3%) спостерігалось мала місце помірне підвищення антитіл класу G у сім'яній плазмі і у решти обстежених їх концентрація вірогідно твід норми не відмічалась.

Рівень Ig A у інфертильних хворих із малосимптомними формами ХУГІ складав $0,42 \pm 0,05$ г/л і у фертильних чоловіків - $0,63 \pm 0,03$ г/л (при нормі $0,37 \pm 0,02$ г/л), тобто в 1,14 рази ($P > 0,05$) і в 1,7 рази ($P < 0,05$) відповідно (табл.) Причому у 6 фертильних чоловіків (18,8%) та у 8 осіб (19,5%) безплідних хворих концентрація був в межах норми; у 3 (9,4%) хворих із збереженою за плідністю і у 5 безплідних осіб (12,2%) відмічалось зменшення його концентрації в середньому в 1,2 (при нормі $0,37 \pm 0,02$ г/л; $P < 0,05$), тоді як у 23 фертильних хворих (71,9%) і у 28 пацієнтів (68,3%) з безплідністю мало місце підвищення даного показника майже вдвічі та 1,6 рази відповідно ($P < 0,01$). Концентрація IgA в еякуляті у хворих першої групи менше в 1,5 рази концентрації означених антитіл у хворих другої групи, ця різниця між концентраціями даних імуноглобулінів у групах хворих не була вірогідною.

Необхідно відмітити, що рівень IgM в еякуляті обстежених хворих достовірно не змінювався, що вказувало на відсутність гострого інфекційного запалення в уrogenітальних шляхах чоловіків. Так, рівень IgA у сім'яній плазмі фертильних чоловіків дорівнював $0,15 \pm 0,01$ г/л, а у інфертильних хворих - $0,16 \pm 0,01$ г/л (при нормі $0,14 \pm 0,02$ г/л; $P > 0,05$). Необхідно відзначити, що у 28 безплідних осіб (68,3%) і у 9 фертильних чоловіків (28,2%) концентрація Ig M була зниженою.

Найбільш суттєві зміни відмічалися стосовно концентрації sIgA в еякуляті хворих із малосимптомними формами ХУГІ у порівнянні зі здоровими чоловіками. Рівень sIgA в обстежених пацієнтів першої групи вище норми майже втричі і складав $1,72 \pm 0,02$ г/л ($P < 0,01$). У чоловіків із збереженою фертильністю вміст sIgA у сім'яній плазмі менш виражено (в 2,34 рази) і дорівнював $1,36 \pm 0,1$ г/л ($P < 0,05$). Однак вірогідної різниці концентрації sIgA у хворих першої та другої груп не виявлено ($P > 0,05$).

Отже, у хворих із малосимптомними формами ХУГІ встановлено порушення локального імунітету, причому максимальні порушення виявлено у інфертильних чоловіків. Враховуючи зміни концентрації антитіл у сім'яній плазмі для підвищення інформативності обстеження цієї категорії пацієнтів необхідно проводити імунологічне дослідження еякуляту на предмет секреції імуноглобулінів, в першу чергу sIgA.

Висновки

1. У хворих із малосимптомними формами ХУГІ відмічалися порушення місцевого імунітету (за концентрацією антитіл основних класів), причому найбільш виражені порушення Ig G, sIgA і в меншому ступені IgA у сім'яній плазмі.

2. Виявлено зміни концентрацією імуноглобулінів в еякуляті у фертильних та безплідних чоловіків.

3. Дослідження концентрації IgG та sIgA можна використовувати як діагностичний критерій щодо формування інфертильності у пацієнтів з малосимптомними формами ХУГІ.

4. Для подальшого глибокого розуміння змін локального імунітету у хворих із малосимптомними формами ХУГІ та їх значення у розвитку інфертильності буде вивчатися функціональна здатність імунокомпетентних клітин за продукцією цитокінів в еякуляті.

Література

1. Абдулмеджидова А.Г. Связь бессимптомной формы генитального герпеса с бесплодием у мужчин / А.Г.Абдулмеджидова, Л.Ф.Курילו, Л.В.Шилейко // Урология. - 2007. - № 3. - С. 56-57.

2. Мавров Г.И. Роль хламидийной инфекции в патологии человека / Г.И. Мавров // Международный медицинский журнал. - 2003. - Т.9, № 4. - С.111-115.

3. Кубанов А.А. Современные подходы к диагностике и терапии латентной хламидийной инфекции урогенитального тракта / А.А. Кубанова, М.М. Васильев, В.М. Говорун // Вестник дерматологии и венерологии. - 2004. - № 3. - С. 6-10.

4. Виноградов В.М. Сексуальна дисгармонія подружжя при безплідності з переважанням чоловічого фактора безплідності та принципи її коригування в умовах Центру планування сім'ї та репродукції людини / В.М.Виноградов // Здоровье мужчины. - 2004. - № 2(9). - С.94-95.

5. Костев Ф.И. Особенности патогенезу вторичной мужской бесплодности / Ф.И. Костев // Урология. - 2004. - № 4. - С.72-77.

6. Тищенко Л.Д. Лечение эпидидимитов у бесплодных мужчин с урогенитальным хламидиозом / Л.Д.Тищенко, И.Д.Кирпатовский // Вест. дерматологии и венерологии. - 1998. - № 2. - С.76-77.

7. Шульженко А.Е. Герпетическая инфекция человека. Перспективы диагностики и противовирусной терапии / А.Е.Шульженко // Цитокины и воспаление. - 2005. - № 3. - С.76-81.

8. Чадаев В.Е. Мужское бесплодие: современные аспекты / В.Е.Чадаев // Международный медицинский журнал. - 2007. - Т.13, № 4. - С.79-82.

9. Самцов А.В. К вопросу о микоплазменной инфекции урогенитального тракта / А.В.Самцов, В.В.Гладько, М.В.Установ // Военно-медицинский журнал. - 2008. - № 12. - С. 34-38.

10. Шевченко Е.А. Урогенитальные инфекции и хронические воспалительные процессы репродуктивной системы / Е.А.Шевченко, А.А.Артифксов // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2010. - № 2. - С. 25-27.

11. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабиц. - Киев: Моршон, 2002. - 160 с.

12. Mancini G Immunochemical quantitation of immunoglobulin or antigens by study radial diffusion / G.Mancini, D.Corborene, S.Nehemans // Immunochem. - 1965. - №2. - P.235-237.

Резюме

Ципоренко С.Ю. Роль локального антителогенезу при малосимптомних формах хронічної урогенітальної інфекції у чоловіків.

Встановлено, що у хворих із малосимптомними формами хронічної урогенітальної інфекції (ХУГІ) відмічається порушення місцевого імунітету у сім'яній плазмі. Виявлені зміни концентрації імуноглобулінів в еякуляті у фертильних та безплідних чоловіків. Дослідження концентрації IgG та sIgA можна використовувати як діагностичний критерій щодо формування інфертильності у пацієнтів з малосимптомними формами ХУГІ.

Ключові слова: хронічна урогенітальна інфекція, місцевий імунітет, імуноглобуліни, безпліддя, фертильність.

Резюме

Ципоренко С. Ю. Роль местного антителогенеза при малосимптомных формах хронической урогенитальной инфекции у мужчин.

Установлено, что у больных малосимптомными формами хронической урогенитальной инфекции (ХУГИ) отмечается нарушение местного иммунитета в семенной плазме. Установлены изменения концентрации иммуноглобулинов в эякуляте у фертильных и бесплодных мужчин. Исследование концентрации IgG и sIgA можно использовать как диагностический критерий к формированию инфертильности у пациентов с малосимптомными формами ХУГИ.

Ключевые слова: хроническая урогенитальная инфекция, местный иммунитет, иммуноглобулины, фертильность, бесплодие.

Summary

Ciporenko S. Yu. Role of local antibodygenesis at the oligosymptomatic forms of chronic urogenitale infection for men.

It is set that for patients the oligosymptomatic forms of chronic urogenitale infection (CUGI) are mark violation of local immunity in seminal plasma. Changes are set the concentration of immunoglobulins in ejakulat at fertility and sterile men. It can draw on research of concentration of IgG and sIgA as a diagnostic criterion to forming of infertility for patients with the oligosymptomatic forms of CUGI.

Key words: chronic urogenitale infection, local immunity, immunoglobulins, fertility, sterile men.

Рецензенти: д.мед.н., проф. М.О.Пересадін
д.мед.н., проф. В.Р.Піпенін

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГЕРПЕТИЧНУ ІНФЕКЦІЮ ЗА ДОПОМОГОЮ СУЧАСНОГО ІМУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ НУКЛЕІНАТУ

В.С. Черкасова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Герпетична інфекція (ГІ) - це група інфекційних захворювань, викликаних структурно однорідною групою вірусів, що належать до сімейства Herpesviridae, котрі характеризуються ураженням шкіри, слизових оболонок, центральної нервової системи та інколи інших органів [2]. Чисельними дослідженнями доведено, що Herpesviridae інфіковано 65-90% населення планети, а смертність, обумовлена ГІ, займає друге місце після грипу [5, 16]. На сьогодні відомо 8 антигенних серотипів вірусів герпесу, з яких найбільш поширеними є віруси простого герпесу (ВПГ) 1 і 2 типу [4]. ВПГ широко розповсюджені в людській популяції, вони здатні вражати практично всі органи та системи організму хазяїна, викликаючи латентну, гостру та хронічну форми інфекції [3, 17]. Спектр клінічних проявів ГІ характеризується значною різноманітністю, котра залежить від локалізації патологічного процесу та його розповсюдженості, стану імунної системи хворих і антигенного типу вірусу [2].

На сьогодні існує три головних напрямки в лікуванні ГІ: застосування противірусної хіміотерапії, імунотерапії та комбінація цих методів. На цей час сформувалися дві принципово різні точки зору щодо лікування хворих із ГІ. Більшість фахівців Заходу [14, 15] вважають, що найперспективнішим методом лікування є використання антивірусних препаратів з метою пригнічення реплікації вірусу. Застосування імуномодуючих препаратів, на їх думку, недоцільне у зв'язку з тим, що до кінця не сформована концепція імунодефіциту, який виникає при ГІ.

Російські вчені та представники вітчизняної школи [5, 7] шукають засоби впливу на ВПГ, в першу чергу, через імунну