

УДК 616.64-002-022:089-031.81

## ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ АЛФАГІНОМ ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА МАЛОСИМПТОМНІ ФОРМИ ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ УСКЛАДНЕНОЇ БЕЗПЛІДДЯМ

- <sup>1</sup> С. Ю. Ципоренко, к. мед. н., лік. дерматовенерол.
- <sup>2</sup> І. В. Лоскутова, д. мед. н. проф. каф. фізіотр. імунолог. і мед. генетики
- <sup>1</sup> Дермато-венерологічна поліклініка № 2, м. Луганськ
- <sup>2</sup> ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Нині відмічається значне зростання хронічної патології органів уrogenітальної системи, яка обумовлена поєднаною бактеріально-вірусною інфекцією, причому така патологія реєструється частіше у чоловіків, ніж у жінок. Дана проблема стосується всіх чоловіків молодого віку, що пов'язано з впливом екологічно шкідливих чинників довкілля, чисельністю статевих контактів з жінками, які інфіковані хламідіями, мікоплазмами, уреаплазмами та вірусами герпетичної групи, а також з погіршенням соціальних та побутових умов проживання населення. Запалення уrogenітального тракту, викликане інфекційними агентами, що передаються статевим шляхом, може зменшувати якість життя, працездатність. Клінічний досвід показує, що у теперішній час переважають латентні та персистуючі форми перебігу уrogenітальних інфекцій, що дуже ускладнює їх своєчасну діагностику. Водночас статеві бактеріально-вірусні інфекції часто залишаються не розпізнаними, оскільки мають мізерну клінічну симптоматику або взагалі її не мають, й тому уражені чоловіки не звертаються за медичною допомогою, тоді як патологія прогресує і часто ускладнюється розвитком інфертильності [1].

Чоловіча сперма містить не лише сперматозоїди, але й популяції несперматозоїдних клітин, переважно це лейкоцити [16]. Активація білих кров'яних клітин у сім'яній плазмі під час запалення генітального тракту та клітинні реакції протимікробних агентів можуть провокувати вивільнення ряду продуктів, таких як цитокіни (ЦК) та реактивні кисневі сполуки (РКС) [8].

У чоловіків з наявністю хронічної уrogenітальної інфекції було зареєстровано суттєве зростання концентрації низки ЦК – інтерлейкіну (ІЛ)-1 $\beta$ , ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-13, ІЛ-15, ІЛ-17, інтерферону (ІФН)- $\alpha$ , моноцитарного хемотаксичного фактору (МСР) та в меншому ступені – ІЛ-2, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-18, фактору некрозу пухлин (ФНП)- $\alpha$ , ІФН- $\gamma$  [10]. Підвищені рівні цих медіаторів запалення вказують на залучення імунних факторів для захисту чоловічого генітального тракту. У нормі в чоловічих гонадах ЦК діють як імуномодулятори, тоді як надмірне зростання їх концентрації в спермі під час інфекції викликає пошкодження тканини і зменшення якісних семіологічних параметрів.

В літературі зазначається, що вплив білих кров'яних клітин на функцію сперми залежить від домінування суб-

типів лейкоцитів, які створюють певний цитокіновий профіль, отже модулюють перебіг гаметоутворення [7].

Секреція цитокінів є одним із перших сигналів вродженого захисту у боротьбі з інфекцією. Цитокіни являють собою велику групу протеїнів генерованих як клітинами імунної системи так і клітинами оточуючих тканин у відповідь на зовнішні стимули, які викликають пошкодження або іншими цитокінами. Цитокіни беруть участь у трансмісії сигналів між клітинами та виконують регуляторну роль в різних біологічних процесах, таких як, клітинна активація, проліферація, ріст, диференціація тощо. Вони включають цитокіни родини ІЛ-1, такі як ІЛ-18, родини ІЛ-6, надродину ФНП та інтерферони, ІЛ-2, прозапальні хемокіни (e.g., ІЛ-8 та ІЛ-12), та ІЛ-15 [9]. Перебіг запальних реакцій залежить від рівнів продукції цитокінів, також як і від присутності інгібіторів цитокінів та їхніх специфічних рецепторів та антагоністів. Характерною рисою прозапальних цитокінів є їх плеотропність, тобто діяльність у різних напрямках. Якщо вони зустрічаються разом, вони діють синергічно, аддитивно або антагонічно на функцію клітин мішеней. Прозапальні цитокіни прискорюють розвиток запальних реакцій, діючи відповідно причинного фактору: 1) проліферація клітин (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-12, та ІЛ-18); 2) хемоатракція лейкоцитів до місця запалення (ІЛ-1 та ІЛ-8); 3) активація або диференціювання лейкоцитів (ІЛ-1, ІЛ-2, та ІЛ-6), та 4) індукція апоптозу [9].

Прозапальні цитокіни зазвичай діють локально, бо вони продукуються локально активованими клітинами чи продукуються тимчасово після активування стимулу. У чоловічих монадах цитокіни продукуються фізіологічно та залучаються до нормального функціонування органу [11]. У цьому аспекті, вони виступають в ролі нормальних компонентів сім'яної плазми. Окрім цього, деякі цитокіни виступають як регулятори фізіологічного рівня РКС у плазмі сперми [5]. Основними джерелами цитокінів у чоловічих гонадах є тестикулярні макрофаги, хоча ряд цитокінів (ІЛ-1 та ІЛ-6) також продукується клітинами мережі яєчка, включаючи клітини Лейдига та Сертолі [4]. Участь деяких цитокінів у регуляції фертильності залежить від їх концентрації. Наприклад, рівень ІЛ-12 корелює із щільністю та морфологією сперматоцитів, що передбачає певну біологічну роль ІЛ-12 у чоловічій

інфертильності. Високі рівні певних цитокінів у спермі часто пов'язані зі зменшеними якісними семіологічними параметрами [10]. Ці ж цитокіни, які діють як імуномодулятори у чоловічих гонадах, з'являються у великій концентрації у спермі під час інфекції та коли пошкоджується тканина. Останнім часом привертає значну увагу IL-12, як унікальний цитокін з імуномодуляторними властивостями та його можливим залученням до деяких фізіологічних та патофізіологічних процесів [13]. Дослідження вказують на його присутність у плазмі сперми як фертильних так й інфертильних чоловіків. Однак, в інфертильних чоловіків рівні IL-12 в сім'яній плазмі достовірно відрізнялися ( $P < 0,05$ ) від рівнів у фертильних чоловіків. Також встановлено достовірну кореляцію між рівнем IL-12 та кількістю сперми і відсотком морфологічно нормальних сперматозоїдів сперми чоловіків. Ці дані свідчать про zaangażованість IL-12 щодо його ролі у запліднюючій здатності сперми та його дискореляції можуть призводити до безпліддя. IL-18 належить до великої надродини IL-1, й хоча він структурно схожий до представників родини IL-1, він відрізняється терміном модуляції та активації. Він продукується не лише клітинами імунної системи, такими як моноцити та макрофаги, але також може вивільнюватися кератиноцитами, більшістю епітеліальних клітин та остеобластами [6]. Прозапальна активність IL-18 поєднана з проліферацією та цитотоксичністю натуральних кілерів (НК-клітини) та Т-лімфоцитами шляхом індукції продукції ІФН- $\gamma$ . Дослідження вказують на участь IL-18 у шкідливому впливу на якість сперми в інфертильних чоловіків з уро-генітальними інфекціями. Припускається, що IL-18 у сім'яній плазмі служить як ще один діагностичний маркер інфекції геніального тракту в чоловіків. Враховуючи, що оксидативний стрес призводить не лише до неконтрольованого зростання концентрації реактивних кисневих метаболітів, але й також до пошкодження ензиматичних та неензиматичних складових антиоксидантної системи, не можна виключати, що IL-18 також діє через зміни в активації ензимів, які захищають сперму від пошкодження продуктами метаболізму. Визначення пероксидації та/або апоптозу сперматозоїдів було б корисним для пояснення патологічної ролі IL-18 під час інфекції та запалення чоловічого репродуктивного тракту.

Комплексна медикаментозна протизапальна терапія при малосимптомних урогенітальних запальних процесах не завжди забезпечує стійкого терапевтичного ефекту, оскільки її результати залежать від біологічних властивостей збудників, стану системи імунітету та природної резистентності пацієнта. Виходячи з цього, в сучасних умовах велика увага приділяється вивченню ефективності імуноактивних препаратів у лікуванні та медичній реабілітації хворих з хронічною урогенітальною патологією.

Слід підкреслити, що ефективні методи медичної реабілітації реконвалесцентів з хронічною урогенітальною інфекцією не розроблено. Тому нашу увагу привернув сучасний імуноактивний препарат *алфагін* (виробник

«Гербіон», Пакистан) при імунореабілітації пацієнтів з безсимптомними формами хронічної урогенітальної інфекції.

До складу комбінованого фітозасобу алфагіну входять сухі екстракти коріння женьшеню, стебел та листя люцерни посівної, коріння елеутерококку колючого, плодів ембліки лікарської, насіння пажитника грецького. Встановлено, що препарати женьшеню стимулюють синтез РНК та ДНК, білку, підвищують рівень гормонів у наднирниках та позитивно впливають на різноманітні обмінні процеси. Пажитник грецький корисний на ранніх стадіях бронхіту, грипу та гострих вірусних інфекціях. Вважають, що ембліка лікарська посилює опір інфекціям. Отже, враховуючи фармакологічні ефекти рослинних складових алфагіну, ми вважаємо доцільним вивчення його ефективності у хворих з малосимптомним хронічним запаленням урогенітального тракту.

Рослинні компоненти, які входять до складу алфагіну, активують фагоцитарні механізми імунної реактивності – як з боку нейтрофілів, так і макрофагальної моноцитарної ланки імунної відповіді, посилюється продукція факторів природної антиінфекційної резистентності, оптимізується синтез прозапальних та протизапальних ЦК.

Роботами науковців встановлено, що алфагін доцільно призначати хворим із синдромом психоемоційного вигорання, оскільки це сприяє покращанню загального стану пацієнтів та зменшенню в них астеничної, астено-невротичної або астено-депресивної симптоматики [3]. Враховуючи, що у хворих із урогенітальною інфекцією, ускладненою непліддям, приєднуються негативні психопатологічні симптоми, застосування алфагіну коригувати-ме розвиток астенії.

**Метою роботи** було дослідження продукції цитокінів про- та протизапальної дії в сім'яній плазмі у чоловіків з непліддям й патогенетичне обґрунтування імунореабілітації чоловіків, хворих на малосимптомні форми хронічної урогенітальної інфекції, з використанням комбінованого імуноактивного препарату алфагін.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Усі інфертильні чоловіки (56 осіб), які брали участь у дослідженні, отримували курс реабілітації, причому 28 пацієнтам було призначено комбінований імуноактивний препарат алфагін по одній капсулі двічі на день упродовж місяця, а решта 28 пацієнтів приймала загальноприйняте лікування – асвіт, фізіотерапію, лазеротерапію, озокеритотерапію.

Критерієм відбору пацієнтів у дослідження була відсутність запальної лейкоцитарної реакції та патологічної мікрофлори в сечовидільному каналі, секреті передміурової залози, у секреті сім'яників та у спермі. Тривалість безпліддя становила 3-6 років. Вік обстежених 18-40 років. На початок обстеження пройшло більше року після завершення попереднього лікування.

В анамнезі всі пацієнти перенесли інфекції, що передаються статевим шляхом (хламідії, уреоплазми, мікоплазми, герпесвірусна інфекція I/II типу) від 1 до 6 років

тому, результати клініко-лабораторного вивчення були підтверджені бактеріоскопічним, бактеріологічним, культуральним та ПЛР-методами.

Усіх пацієнтів обстежували клінічно, включаючи огляд та пальпацію статевого члена, мошонки та передміхурової залози, а також ретельно збирали анамнез. Усі пацієнти здавали сперму для аналізу. Напередодні здачі аналізу не повинно було відбуватися еякуляції упродовж 4-5 днів. Аналіз сперми проводився через півгодини після еякуляції та згідно інструкції ВООЗ [15]. Враховували концентрацію сперматозоїдів, рН сім'яної рідини, вміст лейкоцитів та їх популяцій (гранулоцити, макрофаги, лімфоцити). Для визначення морфології використовували фарбування за Папаніколау [14].

Вивчали рівні наступних цитокінів у сироватці крові та в сім'яній плазмі з допомогою імуноферментного методу: ІЛ-1 $\alpha$ , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-18, ФНП- $\alpha$ , ІФН- $\gamma$  та МСР. Обчислювали співвідношення імунологічних індексів – ІЛ-2/ІЛ-4 та ІЛ-10/ІЛ-12. Контрольні показники концентрацій цитокінів отримували під час дослідження 33 фертильних чоловіків без клінічних ознак хвороби, аналогічного складу за віком.

Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета програми «Med Stat» [2]. При цьому для перевірки показників на нормальний розподіл використовували критерій W Шапіро-Уїлка. Обчислювали медіану, 25 % квартиль, 75 % квартиль, довірчі інтервали. Для порівняння показників використовували критерій  $\chi^2$ , двосторонню критичну область. Для порівняння середніх значень ознаки для двох незалежних вибірок використовували метод кутового перетворення Фішера з урахуванням поправки Йейтса. Достовірною вважали різницю при  $p < 0,01$ . Для аналізу наявності та сили зв'язку розраховували коефіцієнт парної кореляції Кендала –  $\tau$ . Проводили кількісну оцінку ефекту імуно-реабілітації – обчислювали зниження абсолютного ризику (ЗАР), зниження відносного ризику (ЗВР) та кількість хворих яких необхідно пролікувати (ЧХНЛ).

### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження встановило, що інфертильні пацієнти характеризувалися достовірним зменшенням кількості моноцитів/макрофагів ( $10,86 \pm 0,8$ ,  $p < 0,01$ ) у спермі в порівнянні з нормативними показниками (рис. 1). Водночас, кількість лімфоцитів мала тенденцію до достовірного збільшення ( $13,45 \pm 0,5$ ,  $p < 0,01$ ).

Результати імунологічного дослідження свідчать, що в обстежуваних пацієнтів з непліддям спостерігається достовірне збільшення в сім'яній плазмі концентрації ІЛ-8 ( $190,4 \pm 8,9$  пг/мл,  $p < 0,01$ ), та моноцитарного хемотаксичного фактору МСР ( $690, 2 \pm 24,7$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) у порівнянні з даними у групі фертильних чоловіків (рис. 2).

Водночас у інфертильних чоловіків відмічалось значне зниження в сім'яній плазмі концентрації ІЛ-1 $\alpha$  ( $5,5 \pm 0,4$  пг/мл,  $p < 0,01$ ), ІЛ-2 ( $14,1 \pm 1,2$  пг/мл,  $p < 0,01$ ), ІЛ-12 ( $9,5 \pm 2,4$  пг/мл,  $p < 0,01$ ), ІЛ-18 ( $21,2 \pm 1,4$  пг/мл,  $p < 0,01$ ). Концентрації ФНП- $\alpha$ , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ІФН- $\gamma$  у сім'яній плазмі безплідних чоловіків не перевищували відповідні середні концентрації здорових чоловіків. Причому рівні концентрацій усіх вищевказаних цитокінів у периферійній крові пацієнтів обох груп коливалися в нормальних межах. Досить цікавим виявилось вивчення співвідношення ІЛ-10/ІЛ-12. В літературі зазначається, що зменшення співвідношення ІЛ-10/ІЛ-12 є ключовим моментом у пригніченні ефективності локального імунного захисту в нижніх відділах сечостатевого тракту, інгібіції клітинноопосередкованої імунної відповіді та розвитку імуносупресії [12]. У нашому дослідженні спостерігалися різнопланові зсуви цього співвідношення в інфертильних чоловіків. Достовірне збільшення показника ІЛ-10/ІЛ-12 відмічалось у групі осіб із підвищеним рівнем гіперголівчатих сперматозоїдів, а зменшений показник цього співвідношення спостерігався при мікросоматичному морфотипі сперматозоїдів. Отримані дані підкреслюють важливість мікрооточення у процесі дозрівання гамет.

Вивчення концентрації про- та протизапальних цитокінів, їх співвідношення, очевидно, дасть більше підстав

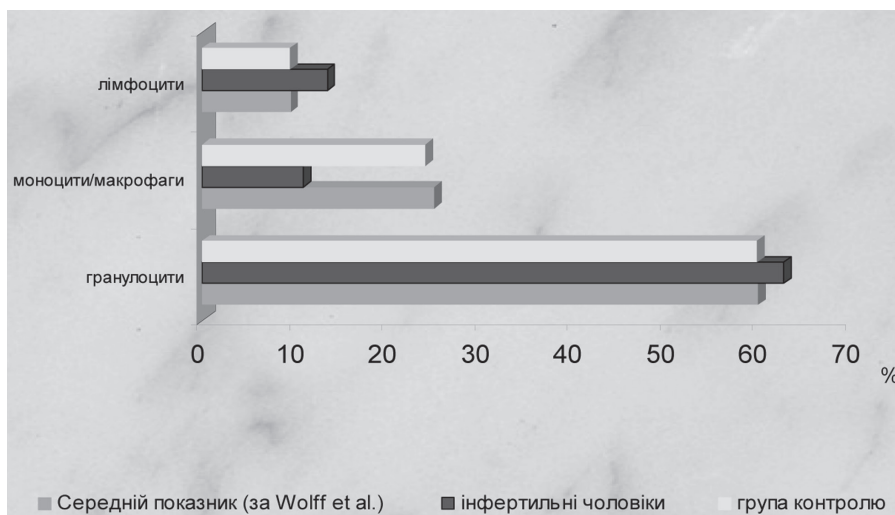


Рис. 1. Субпопуляції лейкоцитів у спермі

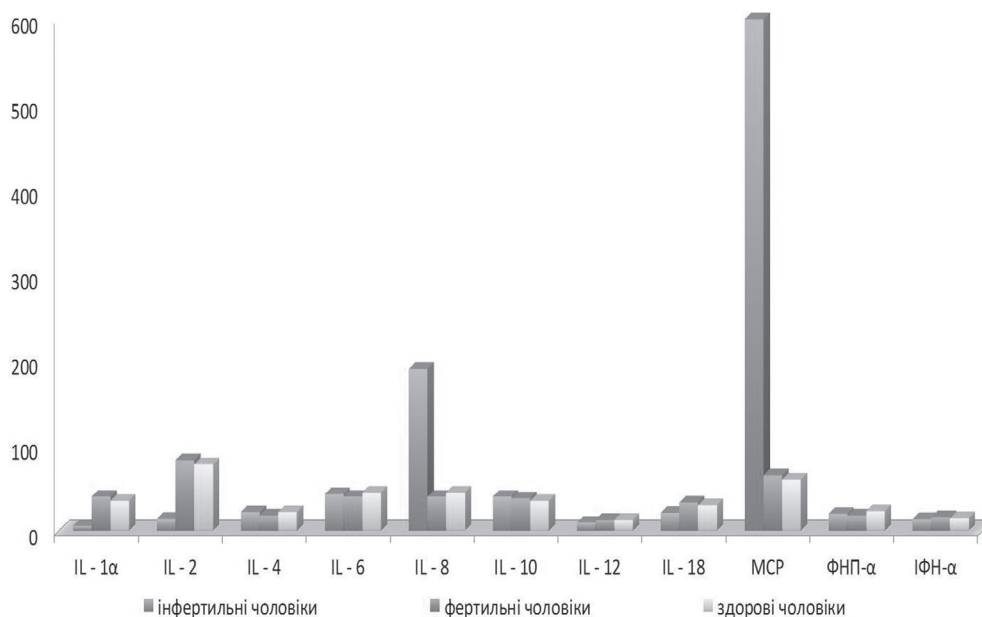


Рис. 2. Концентрація цитокінів у сім'яній плазмі

для розуміння їх неоднозначного впливу на процеси матурації. Це дасть змогу застосовувати диференційований підхід як до лікування загальноприйнятими терапевтичними засобами, так й до диференційованої імунотерапії.

Медичну реабілітацію проводили 56 інфертильним чоловікам, в яких було встановлено дисбаланс субпопуляцій лейкоцитів у спермі. При цьому вивчали ефективність та перспективність використання у чоловіків (28 осіб – 50,0 %) з малосимптомними формами урогенітальної інфекції препарату рослинного походження алфагін. Група контролю (28 осіб – 50,0 %) отримувала загальноприйнятні засоби. Зміни субпопуляційного складу лейкоцитів в обох групах були однотиповими. Повторне дослідження сперми після проведення курсу імунореабілітації встановило тенденцію до покращання дисбалансу субпопуляцій лейкоцитів у більшості пацієнтів першої групи. Так, у 24 осіб (85,7 %) першої групи кількість гранулоцитів, моноцитів та лімфоцитів нормалізувалася. У решти (4 особи –

14,3 %) кількість лімфоцитів залишалася дещо вище норми. Мікроспермометрія у цих пацієнтів показала мікросоматичний морфотип сперматозоїдів. Вивчення концентрації цитокінів у сім'яній плазмі після проведеного курсу імунореабілітації показало достовірне зменшення рівнів IL-8 і MCP та підвищення рівнів IL-1α, IL-2, IL-12, IL-18 у першій групі (рис. 3).

Водночас у групі контролю лише відмічалася тенденція до нормалізації їх концентрацій та відбувалася позитивна динаміка покращання субпопуляційного складу лейкоцитів у спермі, але суттєво менша ніж у пацієнтів першої групи.

Поряд з цим застосування алфагіну сприяло покращанню самопочуття хворих, підвищенню працездатності, забезпечило відновлення апетиту, покращення емоційного стану, нормалізацію сну, зменшення дратівливості та проявів емоційної лабільності.

Проводячи кількісну оцінку ефекту імунореабілітації

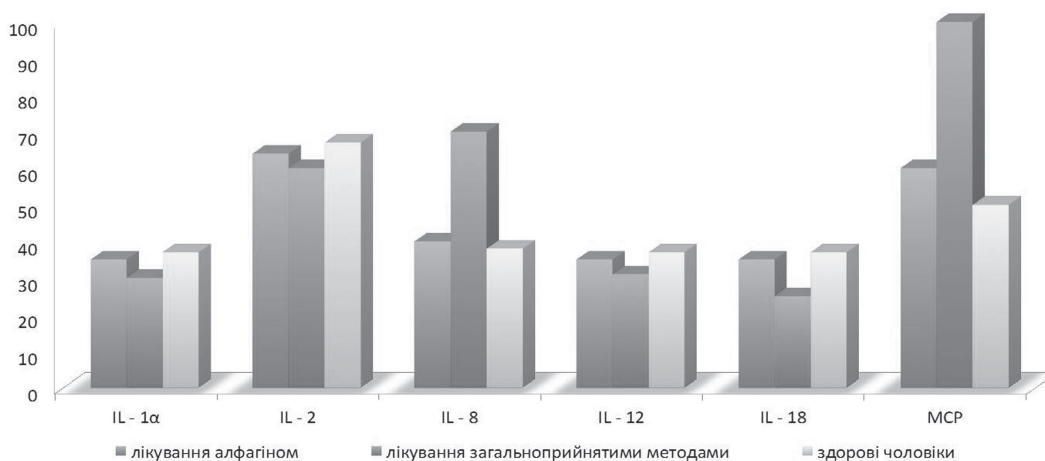


Рис. 3. Вплив алфагіну на концентрацію цитокінів у сироватці сперми



алфагіном у хворих на малосимптомні форми урогенітальної інфекції встановлено, що запропонований метод знижує неефективність лікування (ЗАР) на 42,4 % (інтервальна оцінка: 15,0-64,4 %,  $p = 0,05$ ) у порівнянні з загальноприйнятими методами. Новий метод лікування понижує ризик неефективності лікування (ЗВР) в 4,05 рази (інтервальна оцінка: 1,61 – 10,20 рази,  $p = 0,05$ ) у порівнянні з контрольним методом лікування, причому число хворих яких необхідно пролікувати (ЧХНЛ) становить 2,4 чоловіка (інтервальна оцінка: 1,6 – 6,7 чоловіка,  $p = 0,05$ ), тобто слід пролікувати 2-3 чоловік, щоб отримати додаткового вилікованого хворого у порівнянні зі стандартним методом реабілітації.

### Література

1. Бьков В. Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века / В. Л. Бьков // Пробл. репрод. – 2000. – 1: 6-13.
2. Лях Ю. Є. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом / Ю. Є. Лях, В. Г. Гурьянов // MedStat. Донецк. – 2004. – 212 с.
3. Фролов В. М. Фитотерапия больных с синдромом психоэмоционального выгорания / В. М. Фролов, Т. П. Гарник, Н. А. Пересадин, В. С. Гришина // Фитотерапия. – 2007. – № 1. – С. 22-29.
4. Cudicini C. Human Leydig cells and Sertoli cells are producers of interleukins-1 and -6 / C. Cudicini, H. Lejeune, E. Gomez [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82. – P. 1426-1433.
5. Depuydt C. E. The relation between reactive oxygen species and cytokines in andrological patients with or without male accessory gland infection / C. E. Depuydt, E. Bosmans, A. A. Zalata [et al.] // J. Androl. – 1996. – Vol. 17. – P. 699-707.
6. Dinarello C. A. IL-18: A TH1-inducing, proinflammatory cytokine and new member of the IL-1 family / C. A. Dinarello // J. Allergy Clin. Immunol. – 1999. – Vol. 103. – P. 11-24.
7. el-Demiry M. I. Chisholm Lymphocyte sub-populations in the male genital tract / M. I. el-Demiry, T. B. Hargreave, A. Busuttil [et al.] // Br. J. Urol. – 1985. – Vol. 57. – P. 769-774.
8. Fedder J. Nonsperm cells in human semen: with special reference to seminal leukocytes and their possible influence on fertility / J. Fedder // Arch. Androl. – 1996. – Vol. 36. – P. 41-65.

### Висновки

Таким чином, встановлено, що включення алфагіну в імунореабілітацію чоловіків з малосимптомними формами урогенітальних інфекцій призводить до покращання субпопуляційного складу лейкоцитів сперми, до усунення морфофункціональних змін сперматозоїдів, до нормалізації концентрацій про- та протизапальних цитокінів а, отже, й до збільшення запліднюючого потенціалу.

9. Feldmann M. Proinflammatory cytokines. In: Oppenheim J. J., & Feldman M., eds. Cytokine Reference / M. Feldmann, J. Saklatvala // New York: Academic Press. – 2001. – P. 291-305.
10. Gruschwitz M. S. Cytokine levels in the seminal plasma of infertile males / M. S. Gruschwitz, R. Brezinschek, H. P. Brezinschek // J. Androl. – 1996. – Vol. 17. – P. 158-163.
11. Hales D. B. Role of cytokines in testicular function / D. B. Hales, T. Diemer, K. H. Hales // Endocrine. – 1999. – Vol. 10. – P. 201-217.
12. Kelly R. W. A cytokine switch induced by human seminal plasma: an immune modulation with implications for sexually transmitted disease / R. W. Kelly, G. G. Carr, H. O. Critchley // Human Reproduction. – 1997. – Vol. 12. – P. 677-681.
13. Naz R. K. Presence and modulation of interleukin-12 in seminal plasma of fertile and infertile men / R. K. Naz, L. Evans // J. Androl. – 1998. – Vol. 19. – P. 302-307.
14. Papanicolaou G. N.: New cancer diagnosis. Proceedings of the Third Race Betterment Conference, January 1928. Race Betterment Foundation, Battle Creek, Michigan. – 1928. – P. 528-534.
15. WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semem-cervical mucus interaction. – WHO, 4-thedn.: Cambridge university press. – 1999. – P. 128.
16. Wolff H., Anderson D. J. Immunohistologic characterization and quantitation of leukocyte subpopulations in human semen / H. Wolff, D. J. Anderson // Fertil. Steril. – 1988. – Vol. 49. – P. 497-504.

Надійшла до редакції 16.06.2014

УДК 616.64-002-022:089-031.81

С. Ю. Ципоренко, І. В. Лоскутова

**ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ АЛФАГІНОМ ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА МАЛОСИМПТОМНІ ФОРМИ ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ, УСКЛАДНЕНОЇ БЕЗПЛІДДЯМ.**

**Ключові слова:** хронічна урогенітальна інфекція, безпліддя, алфагін, імунореабілітація.

У роботі вивчені концентрації про-та протизапальних цитокінів у насінні чоловіків, хворих малосимптомними формами хронічної урогенітальної інфекції ускладненою безпліддям. Встановлено, що їх співвідношення впливає на процеси матурації. Патогенетично обґрунтована імунореабілітація чоловіків з даною патологією комбінованим імунпрепаратом рослинного походження «Алфагін», що приводить до збільшення запліднюючого потенціалу.

С. Ю. Ципоренко, И. В. Лоскутова

**ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ АЛФАГИНОМ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ МАЛОСИМПТОМНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ, ОСЛОЖНЁННОЙ БЕСПЛОДИЕМ**

**Ключевые слова:** хроническая урогенитальная инфекция, бесплодие, алфагин, иммунореабилитация.

В работе изучены концентрации про- и противовоспалительных цитокиннов в семени мужчин, больных малосимптомными формами хронической урогенитальной инфекции, осложнённой бесплодием. Установлено, что их соотношение влияет на процессы матурации. Патогенетически обоснована иммунореабилитация мужчин с данной патологией комбинированным иммунопрепаратом растительного происхождения «Алфагин», приводящая к увеличению оплодотворяющего потенциала.

S. YU. Tsiporenko, I. V. Loskutova

## IMMUNOREHABILITATION WITH ALFAGIN OF MEN, SUFFERING ON OLIGOSYMPTOMATIC FORMS OF A CHRONIC UROGENITAL INFECTION COMPLICATED BY STERILITY

**Keywords:** chronic urogenital infection, infertility, alfagin, immunorehabilitation.

Concentrations of pro- and antiinflammatory cytokines in the seed of patients with oligosymptomatic forms of a chronic urogenital infection complicated by sterility are studied. It is set that their correlation influences on the processes of maturation. The immunorehabilitation of men with this pathology by combined immunologic medicine of phytoogenous of Alfagin results in the increasing of impregnating potential.



УДК 582.615.279.322 : 616.33-002

## ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ДИСПЕПСІЇ У НЕМОВЛЯТ І ОТРУЄНЬ ПРЕПАРАТАМИ МІДІ ЗА ДОПОМОГОЮ САМОСИЛУ ГАЙОВОГО (*TEUCRIUM CHAMAEDRIS L.*) (Огляд літератури)

■ В. І. Лушпа, к. біол. н., доц. каф. ботаніки

■ Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ

Рід *Самосил* (*Teucrium*) налічує понад сотню видів, які ростуть у помірному та субтропічному поясах.

Самосили – багаторічні, рідко однорічні трави, напівчагарники або чагарники з декоративним листям. Листки – цілісні, пір’ястолопатеві або пір’ясторозсічені. Квітки – двогубі, але цей рід рослин характерний і тим, що у квітці рослин повністю відсутня верхня губа віночка.

Чимало видів самосилу багаті на ефірні олії, тому вони мають характерний різкий запах.

На території країн СНД поширено близько 20 видів самосилу, в Україні – 8. З них часто зустрічаються: *самосил білоповстистий* (*T. Polium L.*); *самосил східний* (*T. Orientale L.*); *самосил гірський* (*T. Montanum L.*); *самосил круглолистий* (*T. rotundifolium Schreb.*). Однак найпоширенішим видом є самосил гайовий.

**Самосил гайовий** (*Teucrium chamaedrys L.*). Російська назва – дубровник обыкновенный. Родина **губоцвіті** (*Lamiaceae, Labiatae*). Невеликий (заввишки 10-35 см) розгалужений напівкущик з повзучим кореневищем. Стебло – повзучо-висхідне із здерев’янілими гілочками біля основи, звичайно пухнасте, коротковолосисте. Листки супротивні, біля основи пластинки клиноподібні, звужені в короткий черешок; нижні – оберненояйцеподібні, горішні – довгасті, нерівномірно надрізанозарубчасті. Квітки середньої величини у пазушних 2–6-квіткових кільцях, спрямовані всі в один бік, утворюють коротке китицеподібне верхівкове суцвіття. Квітки неправильні, оцвітина подвійна. Чашечка трубчаста з п’ятьма зубцями і десятьма жилками, біля основи на нижньому боці вона трохи здута. Віночок завдовжки 11-15 мм, блідо-пурпуровий, складається неначе з однієї п’ятилопатевої нижньої губи, в 2,5 раза довший від чашечки. Тичинок – чотири, висуваються з виїмки верхньої губи. Маточка одна, зав’язь верхня, чотирилопатева. Плід розпадається на чотири округло-яйцеподібні, сітчасто-зморшкуваті горішки. Самосил гайовий

росте у хвойних, рідше у мішаних лісах, на галявинах і сонячних узліссях, степових схилах і кам’янистих відслоненнях, рідше на пісках, віддає перевагу вапняним ґрунтам. Рослина світлолюбна, олігомезотроф, мезофіт. Цвіте у червні-липні. Поширений самосил по всій Україні, трапляється в Європейській частині Російської Федерації (Волзько-Донський і Причорноморський райони) та на Кавказі.

Лікарська, отруйна, медоносна, танідоносна, фарбувальна і декоративна рослина[7].

**Використання в медицині.** Для лікарських цілей застосовують квітки, листки, плоди й сік. Листя й квітки збирають під час цвітіння, плоди – у міру дозрівання. Зібрану сировину прив’ялюють під прямими сонячними променями і досушують у тіні. У сушарнях траву самосилу гайового необхідно сушити за температури 30-35 °С. Сухої трави одержують 25 %, зберігають у коробках, виселених папером.

Надземна частина рослини – офіційна у Франції.

Свіжу квітучу рослину (сік і есенція) широко використовують у гомеопатії.

**Хімічний склад.** Надземна частина містить вуглевод стахіозу, ефірну олію приємного запаху 0,05-0,1 %, у її складі – каріофілен 60 %, борнілацетат – 7,84 %, пінен, камфен, ізоаміловий спирт, борнеол, ізовалеріаналь. Іридоїди – гарпагід, 8-О-ацетилгарпагід. Дитерпеноїди, (у %): теукрин А – 0,14, теукрин С – 0,002, теукрин І – 0,003, теукрин Е – 0,018, теукрин Р – 0,007, теукрин НІ, теухамедрин А, теухамедрин В, 6-епітеукрин, теугин, дигідро-теугин – 0,006, теухамедрин С, теукроксид, хамедроксид, теуквін, теуквідин, теуфлін, теукрин Н2, теуфлідин, ізо-теуфлідин. Стероїди: стигмастерин, Р-ситостерин. Алкалоїди – 0,11 %, холін. Вітамін С. Фенолкарбонова кислота та її похідна – хлорогенова. Дубильні речовини – 3,5 %. Флавоноїди – 3,4 %: диосмін, ізокверцитрин, нухензеїн,