

Матеріали і методи. В дослідження включено 80 хворих з хронічним поліпозним риносинуситом, асоційованим з непереносимістю аспірину в віці від 24 до 57 років (середній $45,7 \pm 0,85$), з показаннями до оперативного лікування. Хворі розділені на 2 групи: контрольна – 30 і основна – 50 хворих. Хворі контрольної групи з першого дня післяопераційного періоду отримували: туалет, анемізацію порожнини носа, іригаційну терапію водними солевими розчинами. В досліджуваній групі хворі додатково отримували комплексний фітоніринговий препарат «BNO 101» згідно інструкції по застосуванню. Ефективність оцінювалася на 3, 7 і 10 дні лікування.

Результати: методика післяопераційної реабілітації з включенням комплексного фітонірингового препарату «BNO 101» забезпечує достовірне покращення суб'єктивних симптомів (затриманість носового дихання, головний біль) і показників назальної пікфлоуметрії вже з третього дня лікування. Незважаючи на суб'єктивне покращення носового дихання, об'єктивні показники пікової об'ємної швидкості видиху були нижче нормальних на 34,2 % в досліджуваній і на 54,7 % в контрольній групі, що обґрунтовує призначення в подальшому відповідного лікування. Розроблена схема ранньої післяопераційної реабілітації значно прискорює терміни призначення протирецидивної патогенетичної терапії.

I. V. Koshel

EARLY POSTOPERATIVE REHABILITATION OF PATIENTS WITH ASPIRIN-ASSOCIATED POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Keywords: polypous rhinosinusitis, aspirin intolerance, postoperative rehabilitation.

The aim of research – to study the effectiveness of the phytoneering drug complex “BNO 101” in the early postoperative period in patients with chronic polypous rhinosinusitis associated with aspirin intolerance.

Materials and methods. The study involved 80 patients with chronic polypous rhinosinusitis associated with aspirin intolerance aged 24 to 57 years (average $45,7 \pm 0,85$), with the indications for surgical treatment. The patients were divided into 2 groups: control group – 30 and study group – 50 patients. Patients in the control group, from the first day of the postoperative period, received: toilet, nasal cavity anemisation and irrigation therapy with aqueous saline solutions. In the group under study patients additionally received phytoneering drug complex “BNO 101” in compliance with the application instructions. The effectiveness was evaluated on 3rd, 7th and 10th days of treatment.

Results: methodology of postoperative rehabilitation with the inclusion of phytoneering drug complex “BNO 101” provides a significant improvement of subjective symptoms (nasal congestion, nasal discharge, headache) and nasal peakflowmetry indicators from the third day of treatment. Despite subjective improvement in nasal breathing, objective indicators of peak expiratory flow rate were below normal at 34.2 % in the study group and 54.7 % in the control group, that justifies the order of further appropriate treatment. The developed scheme of early postoperative rehabilitation significantly accelerates the timeline of antirecurrent pathogenic therapy order.



УДК 615.23:616.233-015+616.322-011

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ІМУНОКОРЕКЦІЯ ЧОЛОВІКІВ З МАЛОСИМПТОМНИМИ ФОРМАМИ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ, УСКЛАДНЕНОГО БЕЗПЛІДДЯМ

■ С. Ю. Ціпоренко, к. мед. н., асист. каф. терап. фак. післядипл. осв. та клін. фармакол.

■ ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

У теперішній час 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, уреоплазмами 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 зараз переважають латентні та персистуючі форми перебігу уrogenітальних інфекцій, що дуже ускладнює їх своєчасну діагностику. Водночас статеві бактеріально-вірусні інфекції часто залишаються нерозпізнаними, 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.

Чоловіча сперма містить не лише сперматозоїди, але й популяції несперматозоїдних клітин, переважно це лейкоцити [16]. Активізація 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) [10]. У чоловіків з наявністю хронічної уrogenітальної інфекції було зареєстровано суттєве зростання концентрації низки ЦК-інтерлейкіну (ІЛ)-1 β , ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-13, ІЛ-15, ІЛ-17, ІЛ-23, інтерферону (ІФН)- α , моноцитарного хемотаксичного фактора (МСР) та меншою мірою – ІЛ-2, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-18, фактора некрозу пухлин (ФНП)- α , ІФН- γ [11]. Підвищені рівні цих медіаторів запалення вказують на залучення імунних

факторів для захисту чоловічого генітального тракту. На системному рівні активація клітин уродженого імунітету програмує диференціацію наївних CD4⁺ Т клітин в Т хелпери I типу (Th1), Th2, Th17 типів чи регуляторні Т клітини (Treg) [2]. Встановлено присутність толподібних рецепторів (TLR) на Treg при запаленні в урогенітальному тракту. Стимуляція TLR інфекційними агентами може призводити до продукції про запальних цитокінів, які стимулюють Th2 та Treg, а TLR, які стимулюють секрецію трансформуючого фактора росту – $\beta 1$ (TGF- β), IL-6, IL-23 активують IL-17 – продукуючи Th17. 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 субтипів лейкоцитів, які створюють певний цитокіновий профіль, а отже, модулюють перебіг гаметоутворення [9].

Аналіз наукових публікацій дозволяє зробити висновок, що важливими патогенетичними механізмами при чоловічому імунному безплідді є:

- гіперпродукція α - та γ - інтерферонів (ІФН) при наявності урогенітальних інфекцій або без них, що може призводити до експресії антигенів головного комплексу гістосумісності (HLA) класів I та II на сперматозоїдах, фагоцитах та соматичних клітинах (ендотелій, епітелій) репродуктивного тракту;
- активація систем гуморального імунітету натуральними кілерами (НК)-клітин та фагоцитів;
- вторинна імуносупресія, яка забезпечується цитокіновою й ендокринною регуляцією;
- процеси взаємодії антитіл з антигенами на поверхні сперматозоїдів можуть призводити до їх реорганізації з утворенням розчинних імунних комплексів;
- факторами, які призводять до патоспермії, є гіперпродукція реакційно здатних метаболітів кисню, лізосомальних ферментів, ІФН та підвищений фагоцитоз в органах репродуктивного тракту.

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 сімейства IL-1, такі як IL-18, сімейство IL-6, надсімейство ФНП та інтерферони, IL-2, прозапальні хемокини (e.g., IL-8 та IL-12), та IL-15. 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 вони діють у різних напрямках. Якщо вони зустрічають-

ся разом, то діють синергічно, аддитивно або антагонічно на функцію клітин мішеней. Прозапальні цитокіни прискорюють розвиток запальних реакцій, діючи відповідно причинного фактору: 1) проліферація клітин (IL-1, IL-2, IL-12, та IL-18); 2) хемоатракція лейкоцитів до місця запалення (IL-1 та IL-8); 3) активація або диференціювання лейкоцитів (IL-1, IL-2, та IL-6), та 4) індукція апоптозу.

Прозапальні цитокіни зазвичай діють локально, так як вони продукуються локально активованими клітинами, чи продукуються тимчасово після активування стимулу. У чоловічих гонадах цитокіни продукуються фізіологічно та залучаються до нормального функціонування органу [12]. У цьому аспекті вони виступають в ролі нормальних компонентів сім'яної плазми. Окрім цього, деякі цитокіни виступають як регулятори фізіологічного рівня РКС в плазмі сперми. Основними джерелами цитокінів у чоловічих гонадах є тестикулярні макрофаги, хоча ряд цитокінів (IL-1 та IL-6) також продукується клітинами мережі яєчка, включаючи клітини Лейдіга та Сертолі. Участь деяких цитокінів в регуляції фертильності залежить від їх концентрації. Наприклад, рівень IL-12 корелює із щільністю та морфологією сперматозоїдів, що передбачає певну біологічну роль IL-12 у чоловічій інфертильності. Високі рівні певних цитокінів в спермі часто пов'язані зі зменшеними якісними семіологічними параметрами [11]. Ці ж цитокіни, які діють як імуномодулятори в чоловічих гонадах, з'являються в великій концентрації в 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 [14]. 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 заангажованість IL-12 щодо його ролі у запліднюючій здатності сперми та його дискореляції можуть призводити до безпліддя. IL-18 належить до великого надсімейства IL-1, й хоча він структурно схожий на представників сімейства 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 [8]. Прозапальна активність IL-18 поєднана з проліферацією та цитотоксичністю натуральних кілерів (НК-клітини) та Т-лімфоцитами шляхом індукції продукції ІФН- γ . Дослідження вказують на участь IL-18 у шкідливому впливі на якість сперми в інфертильних чоловіків з урогенітальними інфекціями. Припускається, що IL-18 в сім'яній плазмі служить як ще один діагностичний маркер інфекції генітального тракту в чоловіків. Враховуючи, що оксидативний стрес призводить не лише до неконтрольо-

ваного 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. Ряд досліджень виявило збільшення кількості CD25+лімфоцитів у спермі на тлі незмінної кількості клітин CD95+, що було проявом збільшення пропорції CD25+/CD95+. Як показало дослідження, збільшення цього індексу, як і зниження його, було асоційоване з безпліддям. Це дало змогу припустити, що пригнічення апоптозу активованих лімфоцитів в еякуляті потенційно небезпечно для сперматогенезу, бо імунна відповідь та пов'язані з нею запальні реакції можуть викликати неспецифічне пошкодження оточуючих тканин та індукцію патоспермії [7]. Це пошкодження може бути спричинене хронічним запальним процесом без клінічних проявів. Аналіз маркерів активації субпопуляцій імункомпетентних клітин багато в чому визначає ефективність імунної відповіді. Оцінка активації лімфоцитів складається у визначенні на їх поверхні активаційних маркерів CD25, HLA-DR4, CD95, їх експресія пов'язана з проходженням певного етапу клітинної диференціації [7]. При захворюваннях, що супроводжуються тривалою антигенною дією і інтоксикацією, порушується швидкість утворення і диференціація лімфоцитів, інтенсивність апоптозу, що призводить до порушень в імунній системі, ускладнюючи перебіг інфекційного процесу в організмі.

Комплексна медикаментозна протизапальна терапія при малосимптомних уrogenітальних запальних процесах не завжди досягає 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 надається вивченню ефективності імуноактивних препаратів в лікуванні та медичній реабілітації хворих з хронічною уrogenітальною патологією.

Метою роботи було дослідження в сільній плазмі чоловіків з непліддям цитокінів про- та протизапальної дії, хемокінів та факторів активації лімфоцитів й патогенетичне обґрунтування диференційованої імунокорекції чоловіків, хворих на малосимптомні форми хронічної уrogenітальної інфекції, з використанням імуноактивних препаратів поліоксидонію, імуномаксу та нуклексу.

Поліоксидоній (ПО) – імуномодулюючий препарат, одержаний синтетичним шляхом, є сополімером N-окси-1,4-етилен-піперазину і (N-карбоксетилен) – 1,4-етилен-піперазині броміду з молекулярною масою 100 КД, та являє собою ліофілізовану пористу масу з жовтуватим відтінком, добрерозчинну у воді, ізотонічному розчині натрію хлориду, новокаїні. Основна фармакологічна дія ПО полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції природних кілерів, посиленні процесів антитілоутворення і

продукції цитокінів. Поряд з імуномодулюючою дією, ПО має виражену детоксикаційну активність, яка визначається структурою і високомолекулярною природою препарату. ПО підвищує стійкість мембран клітин до цитотоксичної дії лікарських препаратів і хімічних речовин, знижує їх токсичність. Препарат добре переноситься хворими, не має місцевоподразнювальної дії, не надає побічних ефектів, не проявляє мітогенної, поліклональної активності, антигенної властивості, не має алергізуючої, мутагенної, тератогенної і канцерогенної дії [4]. Поліоксидоній дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 655 від 06.08.2010 р. (реєстраційне посвідчення UA/3344/01/01).

Імуномакс – це кислий пептидоглікан рослинного походження, який має високу хроматографічну ступінь чистоти. Фармакологічні властивості імуномаксу пов'язані з його імуномодулюючим ефектом, внаслідок чого цей препарат підсилює імунний захист від вірусних та бактеріальних інфекцій [3]. В експериментах та обмежених клінічних дослідженнях встановлено, що імуномакс активує як тканинні макрофаги, так і циркулюючі в периферійній крові моноцити, а також нейтрофільні гранулоцити та НК-клітини, та, окрім того, стимулює утворення антитіл проти чужорідних антигенів. В експериментальних дослідженнях встановлено, що імуномакс підсилює захист від інфекцій, викликаних вірусами простого герпесу 1 та 2 типу, вірусом папіломи людини, парвовірусами та ін., а також бактеріями (кишковою паличкою, сальмонелами, стафілококом, хламідіями, мікоплазмами, уреоплазмами та ін.). Для клінічного застосування імуномаксу встановлені наступні показання: для корекції ослабленого імунітету; для лікування інфекцій, викликаних вірусами простого герпесу, хламідіями, мікоплазмами, уреоплазмами, іншими бактеріями і вірусами; для лікування патологічних станів, викликаних вірусом папіломи людини.

Нуклекс – сучасний імуноактивний препарат з дріжджової РНК. Основними фармакологічними ефектами препарату є стимуляція процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних ферментів і протеїнів, посилення мітотичної активності клітин кісткового мозку, пришвидшення процесів регенерації, підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимуляції синтезу макроергічних сполук, таких як АТФ. Для виробництва нуклексу використовується субстанція гомогенної дріжджової РНК, яка має молекулярну вагу 7000 D та складається з 23-25 нуклеотидів, що характерно для мРНК. За рахунок зміни просторової структури РНК субстанції, поліпшено вже відомі її функціональні ознаки, що надало препарату нових властивостей. Вона стимулює міграцію стовбурових клітин кісткового мозку, має протизапальну дію, нормалізує NO-синтетазну активність тощо. В цілому активність нуклексу пов'язана з імунокорегуючою дією препаратів нуклеїнових кислот [6].

Матеріали та методи дослідження

Усі інфертильні чоловіки (165 осіб), які брали участь

у дослідженні, отримували курс комплексного лікування, причому 34 особи додатково отримували поліоксидоній, 41 особа додатково отримувала імуномакс, 38 осіб – нуклекс, решта 52 особи – лише базисну терапію. Імунотропні препарати призначали диференційовано в залежності від зсувів цитокінового профілю та імунологічних змін у сироватці сперми. Поліоксидоній пацієнти отримували ректально: по одній свічці (6 мг) на ніч упродовж трьох днів поспіль, а потім по одній свічці через день – на курс 15 свічок. Імуномакс вводили внутрішньом'язово по 200 ОД 1 раз на день 6 днів поспіль (усього на курс 1200 ОД препарату). Нуклекс призначали у дозі 500 мг тричі на добу впродовж 30 днів. Критерієм відбору пацієнтів у дослідження була відсутність запальної лейкоцитарної реакції та патологічної мікрофлори в сечовидільному каналі, секреті передміхурової залози, в секреті сім'яників та в 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 одужання були підтверджені бактеріоскопічним, бактеріологічним, культуральним та ПЛР-методами.

Усіх пацієнтів обстежували клінічно, включаючи огляд та пальпацію статевого члена, калитки 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. Для отримання сироватки сперми частину еякуляту центрифугували 10 хвилин при 1000 обертів за хвилину, після чого зібраний супернатант повторно центрифугували 20 хвилин при 3000 обертах за хвилину з метою видалення клітинних елементів. На основі мікрометрії виділяли такі варіанти морфотипу сперматозоїдів [1]:

- макросоматичний – довжина сперматозоїда більша 60 мкм;
- мікросоматичний – довжини сперматозоїда менша 50 мкм;
- гіпоакросомний – співвідношення довжини ядра до довжини голівки сперматозоїда більше 0,6;
- гіперголівчатий – співвідношення довжини хвоста до довжини голівки сперматозоїда менше 10,0;
- круглоголівчатий – співвідношення ширини голівки сперматозоїда до його довжини більше 0,7.

Вивчали рівні наступних цитокінів у сироватці крові та в сім'яній плазмі з допомогою імуноферментного методу на лабораторному оснащенні *Sanofi diagnostic Pasteur* (Франція) за допомогою сертифікованих в Україні тест-

систем виробництва *ProCon* («Протеиновый контур», СПб): IL-1 α , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, ФНП- α . Концентрацію ІФН- γ вивчали за допомогою сертифікованих в Україні тест-систем виробництва НПО «Диагностические системы» (РФ, м. Нижній Новгород). Рівні цитокінів IL-8 та MCP-1 досліджували у сироватці сперми імуноферментним методом з допомогою тест-системи «ИФА-БЕСТ» фірми ООО «Вектор-Бест», м. Санкт-Петербург, рівні RANTES (регульований активацією, експресією і секрецією нормальних Т-клітин) та фракталкіну – тест-системи фірми «Ray Biotech, Inc.», США. Концентрації цитокінів IL-12 та IL-18 у сироватці крові та в сім'яній плазмі визначали імуноферментним методом за допомогою аналізатора «STAT-FAX-303 PLUS» (США) при довжині хвилі в 492 нанометри. Для визначення рівня лімфоцитів, які на своїй поверхні експресують рецептори функціональної активації клітин CD4+CD25+, CD4+CD95+, CD4+HLA-DR4+ (TRAIL-рецептор 1), використовували еритроцитарний діагностикум з моноклональними антитілами виробництва НВЦ «МедБиоСпектр» (РФ, м. Москва). Контрольні показники концентрацій усіх вищезазначених цитокінів отримано під час дослідження 24 фертильних чоловіків без клінічних ознак хвороби, аналогічного складу за віком.

Обчислювали співвідношення імунологічних індексів – IL-2/IL-4, IL-10/IL-12 та CD25+/CD95+.

Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета програми «MedStat» [5]. При цьому для перевірки показників на нормальний розподіл використовували критерій χ^2 . Обчислювали медіану, 25 % кватиль, 75 % кватиль, довірчі інтервали. Для порівняння показників використовували критерій χ^2 , двостороння критична область. Для аналізу наявності та сили зв'язку розраховували коефіцієнт парної кореляції Кендала – τ . Проводили кількісну оцінку ефекту імунокорекції – обчислювали зниження абсолютного ризику (ЗАР), зниження відносного ризику (ЗВР) та кількість хворих, яких необхідно пролікувати (ЧХНЛ).

Результати обстеження та їх обговорення

Дослідження встановило, що інфертильні пацієнти

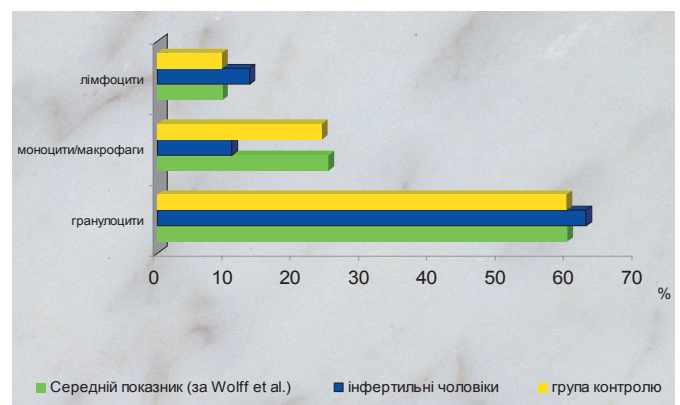


Рис. 1. Субпопуляції лейкоцитів у спермі

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 ($13,45 \pm 0,5$, $p < 0,01$).

Під час дослідження кореляційних взаємозв'язків було встановлено, що у безплідних чоловіків існує зв'язок між наявністю морфотипових змін сперматозоїдів та дисбалансом субпопуляцій сперматозоїдів. Так, у групі пацієнтів із підвищеним рівнем лімфоцитів спостерігався позитивний зв'язок із мікросоматичним морфо типом спермограм, коефіцієнт кореляції Кендала $\tau = +0,33$ (коефіцієнт кореляції відмінний від 0 на рівні $p < 0,01$). Негативний кореляційний зв'язок встановлено між рівнем моноцитів/макрофагів та гіперголівчатим морфотипом спермограм, $\tau = -0,49$ (коефіцієнт кореляції відмінний від 0 на рівні $p < 0,01$).

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 (таблиця 1).

Водночас у інфертильних чоловіків відмічалось значне зниження в сім'яній плазмі концентрації ІЛ-1 α

($5,5 \pm 0,4$ 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- α , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ІФН- γ 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 [13]. У нашому дослідженні спостерігалися різнопланові зсуви цього співвідношення у інфертильних чоловіків. Достовірне збільшення показника ІЛ-10/ІЛ-12 відзначалося 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. У групі інфертильних чоловіків концентрація RANTES достовірно була меншою за норму ($12,8 \pm 1,2$ пг/мл, $p < 0,05$). Причому кратність різниці в середньому становила 2,1 рази. Проте, у частини хворих І групи (29 осіб) кратність різниці становила 4,2 рази (середнє значення $6,4 \pm 0,8$ пг/мл, $p < 0,001$). Морфометрія сперми у цієї групи пацієнтів показала гіперголівчатий морфотип сперматозоїдів ($\tau = -0,87$, $P = 0,3$). Рівень фракталкіну у сироватці сперми безплідних пацієнтів достовірно зменшувався ($15,4 \pm 1,2$ пг/мл, $p < 0,001$). У хворих на ХЗУТ ускладненого безпліддям спостерігався достовірно підвищений рівень CD4+CD25+ у спермі як у відносних, так і в абсолютних значеннях і становив $17,4 \pm 1,2$ % ($10,4 \pm 1,2$ % в контрольній групі), ($P < 0,05$), що свідчить про посилену активність протиінфекційного захисту. Рівень лімфоцитів у спермі з експресією CD4+CD95+ у цих хворих був підвищений у порівнянні з контрольною групою як у відносних, так і в абсолютних значеннях, і дорівнював $17,2 \pm 1,4$ % ($12,4 \pm 1,4$ % в контрольній групі), ($P < 0,05$). Кратність різниці склала 1,4 рази. Водночас у частини хворих (35 осіб) рівень CD4+CD95+ у спермі, навпаки, зменшувався відносно контролю, й середнє значення для цієї частини хворих було $9,4 \pm 1,8$ %, ($P < 0,05$), що було менше у 1,3 рази від прийнятої норми. Понижений рівень імунокомпетентних клітин, готових до вступу в процес апоптозу, може призводити до дисбалансу в імунній системі. Про активацію протиінфекційного захисту свідчить тенденція збільшення абсолютного рівня клітин з експресією CD4+HLA-DR4+ у цій групі хворих. З огляду літературних даних [7] ми обчислювали відношення CD25+/CD95+. Дослідження показало, що існує позитивний кореляційний зв'язок між підвищеним значенням пропорції CD25+/CD95+ та наявністю гіперголівчатих сперматозоїдів. Водночас збільшення цього індексу спостерігалось у групі інфертильних чоловіків. Достовірне зменшення пропорції CD25+/CD95+ спостерігалось у групі інфертильних

Таблиця 1

Імунологічні показники сироватки сперми безплідних чоловіків (Me \pm m [95 % довірчий інтервал])

| Показники | Норма | Інфертильні чоловіки |
|-----------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| ІЛ-1 α , пг/мл | 54,6 \pm 0,8 [51,2;67,4] | 5,5 \pm 0,4 ***[5,2;6,2] |
| ІЛ-2, пг/мл | 86,5 \pm 1,7 [63,4;89,5] | 14,1 \pm 1,2***[12,7;16,4] |
| ІЛ-4, пг/мл | 24,1 \pm 1,2 [23,5;32,7] | 24,2 \pm 0,4 [23,0;25,5] |
| ІЛ-6, пг/мл | 34,1 \pm 1,2 [32,1;36,7] | 32,2 \pm 1,4 [30,1;35,6] |
| ІЛ-8, пг/мл | 36,1 \pm 1,5 [35,4;40,3] | 215,6 \pm 7,9 *** [197,2;237,6] |
| ІЛ-10, пг/мл | 36,3 \pm 1,3 [32,2;39,4] | 35,2 \pm 1,4 [32,6;41,6] |
| ІЛ-12, пг/мл | 13,6 \pm 1,4 [11,8;15,8] | 9,5 \pm 0,2*[8,7;9,9] |
| ІЛ-18, пг/мл | 28,1 \pm 0,8 [25,6;30,4] | 21,2 \pm 0,5***[16,9;22,4] |
| ІЛ-2/ІЛ-4 | 3,5 \pm 0,3 [2,9;5,1] | 0,6 \pm 0,2***[0,4;1,7] |
| ІЛ-10/ІЛ-12 | 2,7 \pm 0,2 [2,2;5,4] | 3,7 \pm 0,32**[2,0;6,7] |
| МСР, пг/мл | 82,4 \pm 1,4 [78,8;80,3] | 945,1 \pm 32,3*** [886,0;992,8] |
| ФНП- α , пг/мл | 12,9 \pm 0,5 [11,2;15,9] | 12,2 \pm 1,1 [11,8;15,1] |
| RANTES, пг/мл | 40,5 \pm 2,2 [37,6;43,5] | 12,8 \pm 1,2 ***[8,2;14,5] |
| Фракталкін, пг/мл | 29,4 \pm 1,5 [26,1;32,0] | 15,4 \pm 1,2***[13,6;18,0] |
| ІФН- γ , пг/мл | 5,3 \pm 0,2 [5,0;5,7] | 5,2 \pm 1,4 [4,5;7,3] |
| CD4+CD25+, % | 10,7 \pm 1,5 [9,3;14,4] | 17,5 \pm 1,4**[15,2;19,8] |
| CD4+CD95+, % | 11,8 \pm 1,2 [8,1;14,0] | 18,1 \pm 1,4 **[15,2;20,4] |
| CD4+HLA-DR4+, % | 1,2 \pm 0,2 [0,9;1,4] | 1,7 \pm 0,1*[1,6;1,9] |
| CD25+/CD95+ | 0,90 \pm 0,14[0,80;1,12] | 0,97 \pm 0,12*[0,96;1,22] |

Примітка: достовірність різниці показників групи інфертильних чоловіків та показників прийнятих за норму при значеннях P: * - $< 0,05$, ** - $< 0,01$, *** - $< 0,001$.

чоловіків, спермометрія в яких встановила переважання нормосоматичних форм спермій. Отримані дані свідчать, на наш погляд, про токсичну дію активованих лімфоцитів у спермі на тлі пригнічення процесів апоптозу.

Отже, білі кров'яні клітини беруть безпосередню участь у сперматогенезі на всіх його етапах, й зміни у диспропорції популяції лейкоцитів ведуть до порушення концентрації продуктів їх метаболізму, а отже й до змін мікрооточення генеративних клітин. Очевидно, надлишок певних цитокінів та ряду інших біологічно активних сполук, які виділяють активовані лімфоцити, скорочують період росту сперматоцитів, проявом чого є мікросоматичний морфотип. Водночас, зниження концентрації продуктів метаболізму моноцитів/макрофагів супроводжується недостатнім дозріванням сперматозоїдів, неповноцінні гамети не елімінуються в повному обсязі макрофагами. Цим, напевно, й можна пояснити наявність негативного кореляційного зв'язку між підвищеним рівнем гіперголівчатих сперматозоїдів та кількістю моноцитів/макрофагів. Особливості морфотипу сперматозоїдів зумовлені дисфункцією різних рівнів їх утворення та дозрівання. Очевидно, наявність макросоматичних спермій пояснюється недостатністю мітотичного поділу сперматогоній, подовженням фази їх росту, під час якої вони, різко збільшуючись у розмірах, перетворюються в сперматоцити

першого порядку, які трансформуються в подальшому в макросоматичні сперматозоїди [1]. Мікросоматичний морфотип, ймовірно, зумовлений скороченням періоду росту сперматоцитів у зв'язку з передчасним утворенням стреспептидів. Гіперголівчатий морфотип, як відомо, характеризується морфологічними ознаками недостатньої зрілості сперматозоїдів, а саме: резидуальна протоплазія, цитоплазматична крапля та вкорочення хвоста.

Таким чином, дослідження корелятивних зв'язків між зміненими параметрами досліджуваних цитокінів, хемокінів та варіантами морфотипу сперматозоїдів інфертильних чоловіків (таблиця 2) дає більше підстав для розуміння неоднозначного впливу імунної системи на процеси матурації. Це дає змогу застосовувати диференційований підхід як до лікування загальноприйнятими терапевтичними засобами, так й до диференційованої імунотерапії.

З урахуванням імунологічних змін у спермі та морфологічних особливостей спермій вивчали ефективність та перспективність використання у безплідних чоловіків з малосимптомними формами урогенітальної інфекції препаратів поліоксидонію, імуномаксу та нуклексу. Причому 34 особи, в яких відмічалися достовірні пониження у спермі відносної кількості моноцитів/макрофагів поряд із підвищенням значення пропорцій IL-10/IL-12 та CD25+/

Таблиця 2

Показники рангової кореляції (Кендала)

| Показники | Варіанти морфотипу сперматозоїдів інфертильних чоловіків | | | | |
|-----------------------|--|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| | Макросоматичний | Мікросоматичний | Гіпоакросомний | Гіперголівчатий | Нормосоматичний |
| Моноцити/макрофаги, % | | | | -0,49 | |
| Лімфоцити, % | | +0,33 | | | |
| IL-1α, пг/мл | | | | | |
| IL-2, пг/мл | | | | | |
| IL-4, пг/мл | | | | | |
| IL-6, пг/мл | | | | | |
| IL-8, пг/мл | | | | | |
| IL-10, пг/мл | | | | | |
| IL-12, пг/мл | | -0,37 | | -0,42 | |
| IL-18, пг/мл | | -0,36 | | -0,34 | |
| IL-2/ IL-4 | | | | | -0,76 |
| IL-10/ IL-12 | | -0,69 | | +0,56 | |
| MCP, пг/мл | | | | | |
| ФНП-α, пг/мл | | | | | |
| RANTES, пг/мл | | | | -0,87 | |
| Фракталкін, пг/мл | | | | | |
| ІФН-γ, пг/мл | | | | | |
| CD4+CD25+, % | | | | | |
| CD4+CD95+, % | | | | | |
| CD4+HLA-DR4+, % | | | | | |
| CD25+/CD95+ | | | | +0,59 | -0,43 |

Примітка: Вказані лише значення, статистично значуще відмінні від 0 на рівні $p < 0,01$

CD95+, пониженою кількістю RANTES, отримували поліоксидоній ректально, враховуючи його властивість активізувати процеси фагоцитозу і стимулювати природні кілери та посилення продукції цитокінів. Особи (41 чоловік), які характеризувалися достовірним підвищенням у спермі відносної кількості лімфоцитів, пониженням значення пропорції IL-10/IL-12 отримували імуномакс. Чоловіки із нормоспермією (38 осіб), достовірними пониженнями значень пропорцій IL-2/IL-4 та CD25+/CD95+ приймали нуклекс, який поряд із імунокорегуючою дією покращує трофічні процеси в тканинах та стан локальної нейрорецепції, що сприяє відновленню функції спермато-

зоїдів. Група контролю (52 особи) отримувала загальноприйняте лікування.

Повторне дослідження сперми після проведення курсу імунореабілітації встановило тенденцію до покращання дисбалансу субпопуляцій лейкоцитів у більшості пацієнтів, які отримували імунокоректори (перша, друга та третя групи – 113 осіб). Так, у 97 чоловік (85,7 %) перших трьох груп кількість гранулоцитів, моноцитів та лімфоцитів нормалізувалася. У решти (16 осіб – 14,3 %) кількість лімфоцитів залишалася дещо вищою від норми. Мікроспермометрія у цих пацієнтів показала мікросоматичний морфотип сперматозоїдів. Вивчення концентрації цитокінів

Таблиця 3

Вплив імунокорекції на рівні імунологічних показників сироватки сперми безплідних чоловіків (Me±m [95 % довірчий інтервал])

| Показники | Норма | До лікування | Після лікування | | | | P |
|-------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------|
| | | | Поліоксидоній | Імуномакс | Нуклекс | Група контролю | |
| IL-1α, пг/мл | 54,6±0,8 [51,2;67,4] | 5,5±0,4*** [5,2;6,2] | 55,4±0,5 [53,1;64,3] | 54,9±0,4 [52,5;65,3] | 54,5±0,5 [52,5;64,6] | 35,8±0,8** [34,0;40,5] | <0,01 |
| IL-2, пг/мл | 86,5±1,7 [63,4;89,5] | 14,1±1,2*** [12,7;16,4] | 84,5±1,5 [62,5;85,9] | 85,5±1,3 [65,4;87,6] | 85,5±1,6 [64,5;88,4] | 65,1±1,6** [50,6;71,3] | <0,01 |
| IL-4, пг/мл | 24,1±1,2 23,5;32,7] | 24,2±0,4 [23,0;25,5] | 23,9±1,32 23,0;31,3] | 24,5±1,3 [23,6;30,] | 24,4±1,3 [23,6;30,5] | 24,3±1,6 [24,1;26,0] | >0,01 |
| IL-6, пг/мл | 34,1±1,2 [32,1;36,7] | 32,2±1,4 [30,1;35,6] | 34,0±1,3 [31,5;35,2] | 34,4±1,3 [32,5;37,1] | 34,0±1,3 [31,8;36,] | 33,0±1,3 [30,2;36,6] | >0,01 |
| IL-8, пг/мл | 36,1±1,5 [35,4;40,3] | 215,6±7,9*** [197,2;237,6] | 38,5±1,8 [37,5;43,4] | 37,1±1,4 [36,0;41,2] | 36,4±1,65 [34,5;41,2] | 86,7±7,5** [39,7;106,8] | <0,001 |
| IL-10, пг/мл | 36,3±1,3 [32,2;39,4] | 35,2±1,4 [32,6;41,6] | 36,4±1,4 [33,3;40,4] | 35,9±1,6 [33,2;38,7] | 36,4±1,7 [32,5;39,0] | 35,1±1,3 [32,5;41,56] | >0,01 |
| IL-12, пг/мл | 13,6±1,4 [11,8;15,8] | 9,5±0,2* [8,7;9,9] | 12,9±1,5 [11,7;14,5] | 12,4±1,6 [11,5;14,7] | 13,4±1,5 [11,5;15,4] | 9,8±2,5* [8,4;11,0] | <0,05 |
| IL-18, пг/мл | 28,1±0,8 [25,6;30,4] | 21,2±0,5*** [16,9;22,4] | 27,5±0,5 [26,0;31,5] | 27,9±0,7 [25,5;31,1] | 29,4±1,1 [23,6;32,5] | 22,7±1,5** [18,6;24,4] | <0,01 |
| IL-2/ IL-4 | 3,5±0,3 [2,9;5,1] | 0,6±0,2*** [0,4;1,7] | 3,6±0,4 [2,8;4,5] | 3,6±0,4 [2,8;5,5] | 3,4±0,6 [2,8;5,0] | 2,5±0,4* [1,4;2,9] | <0,01 |
| IL-10/ IL-12 | 2,7±0,2 [2,2;5,4] | 3,7±0,32** [2,0;6,7] | 2,6±0,1 [2,3;5,2] | 2,7±0,4 [2,1;5,1] | 2,7±0,3 [2,5;5,3] | 3,6±0,3** [2,9;4,8] | <0,01 |
| MCP, пг/мл | 82,4±1,4 [78,8;80,3] | 945,1±32,3*** [886,0;992,8] | 88,5±5,6 [80,9;90,5] | 82,4±1,4 [78,8;80,3] | 84,8±3,5 [77,6;95,4] | 453,5±35,6*** 398,5;523,5] | <0,001 |
| ФНП-α, оγ/μл | 12,9±0,5 [11,2;15,9] | 12,2±1,1 [11,8;15,1] | 12,5±0,6 [11,5;16,1] | 11,9±0,8 [11,4;1489] | 12,5±0,6 [11,5;15,0] | 12,8±1,2 [10,8;15,7] | >0,01 |
| RANTES, пг/мл | 40,5±2,2 [37,6;43,5] | 12,8±1,2*** [8,2;14,5] | 39,5±3,0 [35,6;46,5] | 40,0±4,1 [30,6;47,6] | 38,5±4,2 [32,6;49,5] | 31,5±1,5** [29,5;34,6] | <0,01 |
| Фракталкін, пг/мл | 29,4±1,5 [26,1;32,0] | 15,4±1,2*** [13,6;18,0] | 28,5±1,35 [26,4;33,2] | 27,4±1,9 [25,1;32,4] | 29,571,5 [26,1;33,1] | 17,7±1,4*** [15,5;19,5] | <0,01 |
| ІФН-γ, пг/мл | 5,3±0,2 [5,0;5,7] | 5,2±1,4 [4,5;7,3] | 5,3±1,5 [5,1;5,5] | 5,3±0,6 [5,1;5,8] | 5,4±0,4 [5,1;6,2] | 5,2±1,4 [4,8;6,6] | >0,01 |
| CD4+CD25+, % | 10,7±1,5 [9,3;14,4] | 17,5±1,4** [15,2;19,8] | 11,5±1,5 [9,7;15,9] | 10,5±1,45 [9,88;14,4] | 10,7±1,5 [8,76;14,4] | 15,5±1,0** [13,9;17,5] | <0,01 |
| CD4+CD95+, % | 11,8±1,2 [8,1;14,0] | 18,1±1,4** [15,2;20,4] | 11,9±1,4 [9,6;15,1] | 12,0±1,2 [8,6;13,5] | 10,9±1,3 [8,2;14,6] | 16,8±1,3** [15,4;18,5] | <0,01 |
| CD4+HLA-DR4+, % | 1,2±0,2 [0,9;1,4] | 1,7±0,1* [1,6;1,9] | 1,2±0,5 [0,9;1,5] | 1,3±0,5 [0,9;1,3] | 1,3±0,1 [0,9;1,5] | 1,5±0,2* [1,2;1,8] | <0,05 |
| CD25+/CD95+ | 0,90±0,07 [0,80;1,12] | 0,97±0,12* [0,96;1,22] | 0,89±0,05 [0,83;1,13] | 0,91±0,06 [0,88;1,20] | 0,91±0,07 [0,86;1,18] | 0,93±0,08* [0,89;1,21] | <0,05 |

Примітка: достовірність різниці показників у групі до та після лікування при значеннях P: * – <0,05, ** – <0,01, *** – <0,001; P – достовірність різниці між показником групи, яка отримувала імунокорекцію, та групи контролю.

у сім'яній плазмі після проведеного курсу імунокорекції показало нормалізацію їх рівнів у пацієнтів перших трьох груп (таблиця 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.

Проводячи кількісну оцінку ефекту диференційованої імунокорекції безплідних чоловіків із малосимптомними формами урогенітальної інфекції встановлено, що запропонований метод знижує неефективність лікування (ЗАР) на 74,1 % (інтервальна оцінка: 60,3-82,6 %, $p=0,05$) у порівнянні з загальноприйнятими методами. Новий метод лікування понижує ризик неефективності лікування (ЗВР) в 8,07 рази (інтервальна оцінка: 4,76-13,70 рази, $p=0,05$)

у порівнянні з контрольним методом лікування, причому число хворих, яких необхідно пролікувати (ЧХНЛ), становить 1,3 чоловіка (інтервальна оцінка: 1,2-1,7 чоловіка, $p=0,05$), тобто слід пролікувати 1-2 чоловіків, щоб отримати додатковоговилікуваного хворого у порівнянні із загальноприйнятим методом лікування.

Висновки

Встановлено, що застосування диференційованої імунокорекції безплідних 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 й, отже, до збільшення запліднюючого потенціалу.

Література

1. Демченко А. Н. Дисфункціональна гіпофертильність у чоловіків, новіше підходи к её класифікації, діагностики та терапії // *Новости мед. и фармац.* – 2004; – № 13. – С. 16-18.
2. Драннік Г. М., Порошина Т. В. Особливості локальної продукції інтерлейкінів -6, -17, -23 і трансформуючого фактору росту – $\beta 1$ у хворих на хронічний абактеріальний простатит, ускладнений безпліддям // *Имунол. та алергол.* – 2010. – № 3-4. – С. 140-145.
3. *Имуномакс: зміцнює імунітет, захистить від інфекцій.* – Київ, 2007. – С. 16.
4. Кузнецова Л. В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л. В. Кузнецова, В. М. Фролов, Е. В. Высочин // *Укр. мед. альм.* – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 195-201.
5. Лях Ю. Є., Гурьянов В. Г. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк. – 2004. – С.212.
6. Нуклекс: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 01.09.2010 р. Наказом МОЗ України № 752.
7. Порядин Г. В. Активационные маркеры лимфоцитов как показатели дисрегуляции иммунной системы при воспалении / Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси, А. Н. Казимирский // *Патол. и терап.* – 2006. – № 2. – С. 2-7.
8. Dinarello C. A. IL-18: A TH1-inducing, proinflammatory cytokine and new member of the IL-1 family // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol.103. – P. 11-24.
9. el-Demiry M. I. Lymphocyte sub-populations in the male genital tract / M. I. el-Demiry, T. B. Hargreave, A. Busutil [et al] // *Br. J. Urol.* – 1985. – Vol. 57. – P. 769-774.
10. Fedder J. Nonsperm cells in human semen: with special reference to seminal leukocytes and their possible influence on fertility // *Arch. Androl.* – 1996. – Vol. 36. – P. 41-65.
11. 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.
12. Hales D. B. Role of cytokines in testicular function / D. B. Hales, T. Diemer, K. H. Hales // *Endocrine.* – 1999. – Vol. 10. – P. 201-217.
13. 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 // *Hum. Reproduct.* – 1997. – Vol. 12. – P. 677-681.
14. 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.
15. *WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semen-cervical mucus interaction.* -WHO, 4-th edn.: Cambridge university press. – 1999. – P. 128.
16. Wolff H. 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 15.08.2016

УДК 615.23:616.233-015+616.322-011

С. Ю. Ципоренко

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ІМУНОКОРЕКЦІЯ ЧОЛОВІКІВ З МАЛОСИМПТОМНИМИ ФОРМАМИ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ, УСКЛАДНЕНОГО БЕЗПЛІДДЯМ

Ключові слова: чоловіче безпліддя, сперма, варіанти морфотипу сперматозоїдів, субпопуляційний склад лейкоцитів, цитокіни, хемокіни, маркери активації лімфоцитів, диференційована імунокорекція, поліоксидоний, імуномакс, нуклекс.

В роботі вивчені концентрації про- та протизапальних цитокінів, хемокінів, факторів активації лімфоцитів у спермі чоловіків, хворих на малосимптомні форми хронічної урогенітальної інфекції, ускладненої безпліддям. Встановлено, що їх співвідношення впливає на процеси матурації.

Показано, що включення диференційованої імунокорекції чоловіків з малосимптомними формами урогенітальної інфекції призводить до поліпшення субпопуляційного складу лейкоцитів сперми, до нормалізації концентрації про- та протизапальних цитокінів, і, отже, до збільшення запліднюючого потенціалу.

С. Ю. Ципоренко

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ МАЛОСИМПТОМНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ, ОСЛОЖНЁННОЙ БЕСПЛОДИЕМ

Ключевые слова: мужское бесплодие, сперма, варианты морфотипа сперматозоидов, субпопуляционный состав лейкоцитов, цитокины, хемокины, маркеры активации лимфоцитов, дифференцированная иммунокоррекция, полиоксидоний, иммуномакс, нуклекс.

В работе изучены концентрации про- и противовоспалительных цитокинов, хемокинов, факторов активации лимфоцитов в семени мужчин, больных малосимптомными формами хронической урогенитальной инфекции, осложненной бесплодием. Установлено, что их соотношение влияет на процессы матурации. Показано, что применение дифференцированной иммунокоррекции бесплодных мужчин с малосимптомными формами урогенитальных инфекций приводит к улучшению субпопуляционного состава лейкоцитов спермы и морфофункциональных особенностей сперматозоидов, к нормализации концентраций про- и противовоспалительных цитокинов и, следовательно, к увеличению оплодотворяющего потенциала.

S. Yu. Tsiporenko

DIFFERENTIATED IMMUNOTHERAPY OF MEN, SUFFERING ON OLIGOSYMPOMATIC FORMS OF A CHRONIC UROGENITAL INFECTION COMPLICATED BY STERILITY

Keywords: male infertility, semen, morphotypes of sperm, subpopulations

composition of white blood cells, cytokines, chemokines, activation of lymphocyte markers, differentiated immunotherapy, polyoxidonium, immunomax, nukleks.

Concentrations of pro- and anti-inflammatory 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. It is shown that the applications of differentiated immunocorrection infertile men with oligosymptomatic forms of urogenital infections leads to an improvement of leukocyte subpopulations and morphological and functional characteristics of sperm, to normalization the concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and, therefore, increase the fertilizing capacity.



УДК: 616.006.

ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ ОТНОШЕНИЙ ВРАЧА-ОНКОЛОГА И ПАЦИЕНТА С ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ: ГИПОТЕЗА ВЛИЯНИЯ БОЛЬНОГО НА МЕДИЦИНСКОГО РАБОТНИКА

■ С. А. Мисяк, к. мед. н., ст. н. сотр. отд. иммуноцитохим. и онкогематол.

■ *Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Э. Кавецкого НАН Украины, г. Киев*

Взаимоотношения между врачом и пациентом выстраивались и выстраиваются на основании деонтологии, науки о поведении медицинского персонала. В системе взаимоотношений между врачом и пациентом были выделены четыре модели их поведения: **1. Патерналистская** (врач настоятельно рекомендует схему лечения); **2. Либерационная** (врач информирует больного о диагнозе и методах лечения, оставляя право выбора метода за пациентом); **3. Технологическая** (упор делается врачом на данные диагностики, определяя метод лечения в зависимости от технологических показателей); **4. Интерпретационная** (ответственность за выбранную модель лечения возлагается на пациента, врач предоставляет больному информацию, полученную в результате диагностики, информирует и интерпретирует полученные данные, предоставляя последнему взять ответственность за выбор лечения). Таким образом, мы отмечаем, что между врачом и пациентом выстраиваются отношения доверительного или договорного характера, связанные с выбором формы и метода лечебного процесса.

В то же время следует отметить, что работа врача носит специфический характер в психосоциальной сфере. Необходимость постоянно брать на себя боль и страдания других людей, высокий темп работы, груз ответственности – все это постепенно размывает фундамент даже самой прочной психики и приводит к формированию хронического стресса. Постепенно накапливается и

физическая усталость, которая полностью не проходит после кратковременного отдыха. Это состояние называют синдромом эмоционального выгорания. Среди врачей отмечается высокий уровень заболеваемости психическими заболеваниями по сравнению со средними показателями у населения. У них часто встречаются тревожные состояния, депрессия, суицидальные попытки, злоупотребление алкоголем. Среди медицинских сестер прослеживается более высокий, чем у врачей, уровень заболеваемости психическими расстройствами, который выше среди специалистов женского пола по сравнению с мужчинами. Обследование медицинских сестер психиатрического профиля, работающих в специализированных больницах, показало повышенный уровень заболеваемости психическими расстройствами [1].

В медицине существует проблема безопасности врачей, медицинских работников от условий, возникающих в сфере их деятельности [2, 3]. Особое место среди медицинских направлений занимает онкология.

В данной статье выдвигается гипотеза, в которой предполагается, что онкологический больной, при определенных условиях, способен воздействовать на врача-онколога и индуцировать у последнего онкологическое заболевание.

Результаты. В соответствии с должностной инструкцией врач-онколог обеспечивает раннее выявление, квалифицированное и своевременное обследование, специа-