

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНИХ ПОЛІНОЗОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗНЫХ КУРСОВ АСИТ

Е.М. Дитятковская
г. Днепропетровск

В статье представлены результаты исследования влияния разного количества курсов предсезонной аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) на динамику основных цитокинов аллергического воспаления (интерлейкины 4, 5, 10, 12, интерферон-гамма) у 90 больных поллинозом в возрасте от 18 до 55 лет. Установлено, что положительная динамика продукции всех изученных цитокинов, кроме интерлейкина 10, отмечалась после третьего курса АСИТ, что свидетельствует об устойчивой тенденции к переключению иммунного ответа с Т-хелперов 2 типа на Т-хелперы 1 типа, которая закрепилась после пятого курса терапии.

Ключевые слова: поллиноз, АСИТ, цитокины.

SUMMARY

THE CYTOKINES DYNAMICS AT PATIENTS WITH POLLINOSIS INFLUENCED BY DIFFERENT ASIT COURSES QUANTITY

E. M. Dytyastkovs'ka
Dnipropetrovsk

The results of studying of different pre-seasonal allergen-specific therapy (ASIT) courses quantity influence on main allergic inflammation cytokines` (interleukines 4,5,10,12 and interferon-gamma) dynamics at 980 patients suffering from pollinosis aged from 18 to 55 years old is presented in the article. It was defined that positive production dynamics of all the cytokines studied, besides interleukine-10, had been marked after the third ASIT course which evidences about the sufficient trend to switching the immune response from T-helpers 2-nd type to T-helpers 1-st type, which got strengthened after the 5-th therapy course.

Key words: pollinosis, ASIT, cytokines.

УДК 612.017:616.6.-002.2-022.7

ЕФЕКТИ ФАКТОРА РОСТУ ЕНДОТЕЛІЯ СУДИН СІМ'ЯНОЇ ПЛАЗМИ НА ПОКАЗНИКИ АСТЕНОЗОСПЕРМІЇ ТА ТЕРАТОЗОСПЕРМІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПРОСТАТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ЕКСКРЕТОРНО – ТОКСИЧНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

ДРАННІК Г.М., ПОРОШИНА Т.В., ДОБРОВОЛЬСЬКА Л.І.
ДУ "Інститут урології АМН України"

На сьогоднішній день сучасна медицина не має точних даних відносно причинних факторів і механізмів формування непліддя у хворих на хронічний простатит (ХП). З літератури відомо, що бактеріоспермія і лейкоцитоспермія та пов'язані з цим продукція прозапальних медіаторів, у тому числі IL-1b/a, TNF-a, IL-6, IL-8, G-CSF, С3 компоненту комплементу, С-реактивного білку, реактивних радикалів кисню, протеаз тощо, асоційовані з патоспермією та порушенням репродуктивної функції у чоловіків [1, 2, 3].

Проте відомо, що у хворих на хронічний простатит за відсутності бактеріоспермії і лейкоцитоспермії безпліддя часто формується при умовно - нормальних показниках спермограми.

Одним з перспективних підходів до вирішення проблеми патогенезу ХП та екскреторно-токсичного безпліддя, що формується під час його перебігу, може бути визначення спектру та рівня цитокинів еякуляту з урахуванням даних щодо їх походження та реалізації біологічної дії. З'ясовано, що цитокини сім'яної плазми виграють важливу роль не тільки на інтра – та пост-тестикулярних етапах сперматогенезу, але і в забезпеченні регуляції доімплантаційних етапів формування ембріону та його імплантації in

vivo. Пов'язано це може бути, що найменше, з двома причинами. По – перше, сперматозоїди експресують рецептори до ряду цитокинів (отже, можуть і зв'язувати, і як наслідок, їх функціональний стан може змінюватися [5]. По-друге, в експериментальних роботах було визначено, що не тільки сперматозоїди, а й сім'яна плазма попадає через Zervix в Cavum. Отже, реакції, що виникають після контакту цитокинів сім'яної плазми та епітеліальних, стромальних і імунних клітин в ендометрії, може впливати на результати імплантації бластоцисти [6]. Так, однією з причин неможливості імплантації бластоцисти при використанні допоміжних репродуктивних технологій вважається порушення властивостей еякуляту за рівнем цитокинів [4].

Існують фактичні данні, що цитокини сім'яної плазми приймають участь в організації молекулярних та клітинних змін в ендометрії матки, забезпечують максимальну його рецептивність до імплантації ембріону, індукують каскад подій, результатом яких є посилення ендогенної експресії і продукції цитокинів (LIF, GM-CSF та інших ростових факторів) з ембріотрофічними властивостями [4]. Позитивна роль факторів сім'яної плазми в до - імплантаційному розвитку

та імплантації ембріона показана при лікуванні неплідних подружніх пар з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Останні дані свідчать про участь фактора росту ендотелію судин (VEGF) в репродуктивній фізіології ссавців. Встановлено, що експресія двох рецепторів (Flk і Flt-1) до VEGF, окрім ендотеліальних клітин, представлена на лейкоцитах та клітинах, що приймають участь в репродуктивній фізіології: клітинах Лейдига, Сертолі [12]. Визначено прогностичну цінність концентрації VEGF в сім'яній плазмі чоловіків як одного з факторів, що збільшував шанс на запліднення та вагітність у пацієнтів, яким було проведено екстрокорпоральне запліднення та трансфер ембріону; суттєве збільшення чи зниження концентрації VEGF в еякуляті пов'язують з незадовільними результатами екстрокорпорального запліднення [7]. Біологічне значення ефектів VEGF в еякуляті не з'ясовано.

В зв'язку з цим, метою роботи поставлено визначити у хворих на хронічний простатит, ускладнений екскреторно-токсичним непліддям морфологічні і функціональні характеристики сперматозоїдів в залежності від концентрації VEGF в сім'яній плазмі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано результати імунологічного та сперматологічного обстеження 55 чоловіків репродуктивного віку (25 - 47 років), хворих на хронічний простатит, ускладнений екскреторно – токсичним непліддям, які проходили лікування у відділенні сексопатології ДУ «Інститут урології АМН України» (зав. відділом д. мед. н., професор І. І. Горпинченко).

Непліддя виникло на фоні хронічного неспецифічного простатиту, який або передував непліддю, або був діагностований при звертанні хворих в клініку з приводу непліддя. Діагноз був поставлений хворим клінічно на підставі анамнезу, огляду та пальпації статевих залоз, а також лабораторно за результатами стандартних сперматологічних, бактеріологічних, ензімологічних та гормональних методів дослідження.

На період обстеження у пацієнтів не були виявлені симптоми уретриту та інфікування еякуляту, секрету передміхурової залози і сечі. Тривалість захворювання становила від 3 до 7 років.

Мікроскопічне дослідження еякуляту проводили за рекомендаціями ВООЗ [8]. Оцінювали показники спермограми, кожен з яких може істотно впливати на фертильні властивості еякуляту: кількість сперматозоїдів в 1 мл та в еякуляті, кількість живих та мертвих сперматозоїдів, рухливість (по 4 критеріях: а – швидкі поступальні рухи; b – повільні, в'ялі поступальні рухи; с – не поступальні рухи (коливальні або маятниковоподібні, манежні); d – нерухливі сперматозоїди); патологічні форми та кількість лейкоцитів; Результати виражали у відсотках. За результатами сперматологічного обстеження критеріями включення пацієнтів в дослідну групу були показники спермограми, що характеризували еякуляти як умовно фертильні.

Концентрацію VEGF в сім'яній плазмі визначали на напівавтоматичному імуноферментному аналізаторі STAT-Fax 303 Plus (США) з використанням тест-систем виробництва "Invitrogen" у відповідності з інструкціями виробників. Отримані результати досліджень оброблені за допомогою програмного продукту "MedStat" (Україна) з використанням описових статистик та кореляційного аналізу. Достовірною вважали різницю при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дослідження еякуляту встановлено, що VEGF визначався у всіх пробах сім'яної плазми обстежених хворих, його концентрація (медіана / 25 квартиль : 75 квартиль) дорівнювала 2646 / 2162 : 2756 пг/мл при мінімальному значенні – 2030 пг/мл та максимальному – 2784 пг/мл. Зауважимо, що ці показники значно перевищували показники VEGF в периферичній крові, які склали, відповідно, 87.5 / 53.9 : 90.8 пг/мл.

Однак статистично значущої різниці з показниками VEGF в сім'яній плазмі практично здорових чоловіків не отримано ($p = 0.260$), рис. 1.

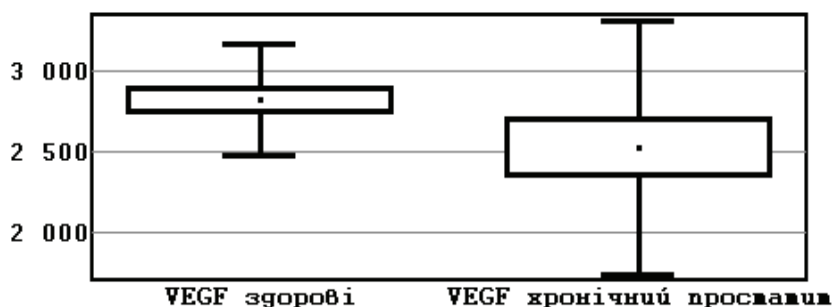


Рис. 1 – Концентрація VEGF в сім'яній плазмі здорових чоловіків та хворих на хронічний простатит

Аналіз отриманих в результаті дослідження даних на кореляційний зв'язок між концентрацією VEGF в сім'яній плазмі та кількістю лейкоцитів в еякуляті показав її відсутність ($p > 0.05$). Також концентрація VEGF кореляційно не пов'язана з кількістю сперматозоїдів в 1 мл та в загальному об'ємі еякуляту ($p > 0.05$) та кількістю живих / мертвих сперматозоїдів ($p > 0.05$).

При цьому міцний ($rP = 0.726$) кореляційний зв'язок існує між рівнем VEGF та відсотком активно – рухливих сперматозоїдів категорії “а” ($p = 0.027$).

Рівняння лінійної регресії має вигляд:

$$\text{Var1} = 20.46 \cdot \text{Var4} - 75.93,$$

де Var1 – концентрація VEGF в сім'яній плазмі, Var4 – відсоток активно – рухливих сперматозоїдів категорії “а”; графічне зображення наведено на рис. 2.

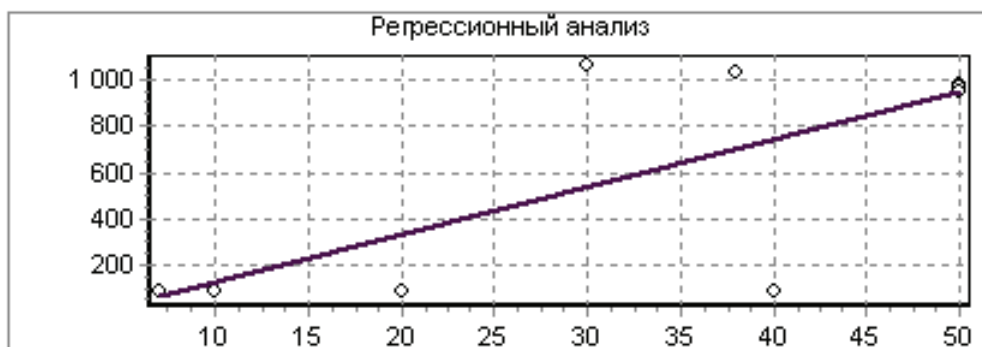


Рис.2 - Графік регресійного аналізу залежності відсотка активно – рухливих сперматозоїдів категорії “а” від концентрації VEGF в сім'яній плазмі

Зв'язок між кількістю нерухомих сперматозоїдів та концентрацією VEGF в сім'яній плазмі відсутній ($p = 0.152$).

Також встановлено відсутність залежності між концентрацією VEGF в еякуляті та відносною кількістю сперматозоїдів нормальної будови ($p > 0.05$); дефектних сперматозоїдів з патологією головки ($p = 0.165$); шиї ($p = 0.543$), хвоста ($p = 0.472$). Індекс тератозооспермії також не пов'язаний з концентрацією VEGF в еякуляті хворих на хронічний простатит, ускладнений екскреторно – токсичним непліддям.

В літературі відомі дані, що VEGF належить ключова роль в регуляції фізіологічного та патологічного ангиогенезу. Показано, що ендогенний (не зв'язаний) VEGF в широкому діапазоні концентрацій визначається у пацієнтів з злоякісними пухлинами та метастазами, у тому числі і простати, діабетичними ренопатіями, серцево – судинними захворюваннями [9]. Встановлено, що втрата навіть однієї алелі VEGF призводить до ембріональної смерті експериментальних тварин із-за патології формування судинної системи [10]. Біологічне значення ефектів VEGF, що в значній кількості продукується клітинами репродуктивного тракту у чоловіків, не з'ясовано. Показано, що Flk - і Flt1 - рецептори до VEGF присутні на сперматоцитах [11] та зрілих сперматозоїдах у тварин [7], отже, ефекти VEGF на сперматозоїди еякуляту можуть бути прямими. З урахуванням цих даних літератури та за результатами проведеного дослідження вважаємо, що зниження потенціалу чоловічої фертильності у хворих на хронічний простатит певною мірою

пов'язано з впливом VEGF на функціональний стан сперматозоїдів. Одним з ефектів VEGF, що присутній в еякуляті, є посилення рухливості сперматозоїдів; зниження концентрації VEGF в еякуляті призводить до зниження відсотка сперматозоїдів з швидким поступальним рухом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Nickel J. C. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index / J. C. Nickel, J. Downey, D. Hunter [et al.] // The Journal of Urology. – 2001. – Vol. 165. – P. 842 - 845.
2. Разумов С. В. Роль цитокинов в діагностиці хронічного простатита / С. В. Разумов, А. А. Медведєв, Н. В. Чирун [и др.] // Урологія. – 2003. – № 6. – С. 25 – 27.
3. Пушкарь Д. Ю. Хронический простатит: что нас тревожит ? / Д. Ю. Пушкарь, А. С. Сегал // Андрология и генитальная хирургия. – 2008. - № 1. – С. 43 - 46.
4. Айзикович Б. И. Взаемосвязь морфологических нарушений сперматозоидов с уровнем цитокинов семенной плазмы у мужчин, состоящих длительное время в бесплодном браке / Б. И. Айзикович, И. Б. Айзикович, О. Ю. Верба, В. А. Козлов // Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10, № 2-3. – С. 203 – 208 .
5. Gutsche S. / Transforming growth factor- 1 in seminal plasma might facilitate opening the window of implantation / S.Gutsche, M. von

- Wolff, T. Strowitzki, C.J. Thaler // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17. – P. 1 – 6.
6. Kunz G. / The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: evidence from vaginal sonography of uterine peristalsis and hysterosalpingoscintigraphy // G. Kunz, D. Beil, D. Deininger [et al.] // Hum Reprod. – 1996. – Vol. 11 – (3). – P. 627 – 632.
 7. Obermaier A. Vascular endothelial growth factor and its receptors in male fertility / A. Obermaier, A. Obruca, M. Pohl, M. [et al.] // Fertil. Steril. – 1999. – Vol. 72. – P. 269 – 275.
 8. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью / Пер. с англ. ; под ред. Л. Ф. Курило. – М.: Издательство «Мед Пресс», 2001. – 144 с.
 9. Joseph B. Androgens regulate vascular endothelial growth factor content in normal and malignant prostatic tissue / Joseph B. // Prostate. – 2001. – Vol. 49. – P. 293 – 305.
 10. Ferrara A. The finding that the loss of even a single VEGF allele results in embryonic lethality points to an irreplaceable role played by this factor in the development and differentiation of the vascular system / A. Ferrara [et al.] // Endocr. Rev. – 1997. – Vol. 18. – P. 4 -25.
 11. Marti H.H. Systemic hypoxia changes the organ-specific distribution of vascular endothelial growth factor and its receptors / H.H. Marti, W. Risau // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1998. – Vol. 95. – P. 15809 – 15814.
 12. Ergun S. Vascular endothelial growth factor and its receptors in normal human testicular tissue / S. Ergun, N. Kilic, W. Fiedler [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. – 1997. – Vol. 131. – P. 9 – 20.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТЫ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ АСТЕНОЗОСПЕРМИИ И ТЕРАТОЗОСПЕРМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЭКСКРЕТОРНО – ТОКСИЧЕСКИМ БЕСПЛОДИЕМ

Дранник Г.Н., Порошина Т.В., Добровольская Л.И.

ГУ «Институт урологи АМН Украины»

Ключевые слова: хронический простатит, сосудистый эндотелиальный фактор роста, спермограмма.

Обобщены результаты исследования ELISA – методом на STAT-FAX 303 Plus концентраций сосудистого эндотелиального фактора роста в семенной плазме 55 пациентов с хроническим абактериальным простатитом, осложненным экскреторно – токсическим бесплодием и на основании корреляционного анализа его эффекты на морфо - функциональные характеристики сперматозоидов. Обнаружена прямая корреляционная связь концентрации VEGF в эякуляте и количества активно – подвижных сперматозоидов.

УДК 616.523-022.193-036.12-055.2

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕРПЕСА I, II, VI ТИПОВ У ЖЕНЩИН И ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

ФЕДОРОВА Н. А.

Донецкий Национальный медицинский университет
им. М. Горького, ГДБ № 3 г. Донецка

В последние 20 лет во многих странах мира отмечается рост заболеваемости генитальным герпесом (ГГ), вызванным вирусом простого герпеса типа 2 (ВПГ II) и в меньшей степени типа 1 (ВПГ I) [1, 3]. Появляется все больше сообщений о первичных эпизодах ГГ в результате инфекции ВПГ I [10, 23, 24]. По данным [18], доля ВПГ I составляла 41%, ВПГ II — 18%, сочетанной инфекции ВПГ I/ВПГ II — 41%.

Заболеваемость половой инфекцией, вызванной ВПГ, среди населения Украины также постепенно возрастает. В 2002 г. она составляла 20,1 на 100 тыс. населения. Интенсивные показатели заболеваемости герпесом не отражают реальной картины распространения инфекции вследствие самолечения и неудовлетворитель-

ной регистрации. В последние годы вновь выявленные случаи генитального герпеса не подлежат обязательной регистрации. По экстраполированным данным, истинный интенсивный показатель ВПГ в Украине составляет 100-120 на 100 тыс. населения [20].

Установление типа вируса имеет важное значение для прогноза заболевания и выбора правильной тактики наблюдения. Так, процесс, обусловленный ВПГ I, вероятнее всего или не будет рецидивировать, или рецидивы будут редкими, а клинические эпизоды болезни — слабовыраженными. Однако при инфицировании ВПГ II заболевание, как правило, приобретает рецидивирующий характер с выраженной клинической симптоматикой [20].