

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У МУЖЧИН С ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМ УРЕТРИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Чепурнова Н.С.¹, Маркелова Е.В.¹, Тулупова М.С.², Хамошина М.Б.², Жданова О.Л.³, Иванова И.Е.¹

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, 690005, Россия, г. Владивосток

³ Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН

CYTOKINE PROFILE IN MEN WITH VIRAL AND BACTERIAL URETHRITIS BEFORE AND AFTER TREATMENT

Chepurnova N.S.¹, Markelova E.V.¹, Tulupova M.S.², Khamoshina M.B.², Zhdanova O.L.³, Ivanova I.E.¹

¹ «Vladivostok State Medical University» of the Russian Federation Ministry of Health, Vladivostok

² “Peoples’ Friendship University of Russian Federation”, Ministry of Education and Science of the Russian Federation, 690005, Russia, Vladivostok

³ Institute of Automation and Control Processes FEB RAS Primorski krai, Russian Federation.

Анализ структуры ИППП показал, что генитальный герпес наиболее часто сочетается с хламидийной инфекцией, это объясняется общими эпидемиологическими закономерностями, свойственным этим возбудителям ИППП [1]. Многочисленные исследования инфекций мочеполовой сферы посвящены, как правило, вариантам моноинфекций, или в литературе представлены иммунологические особенности и варианты лечения лишь нескольких сочетаний урогенитальных инфекций [2,3]. В то время как микст-уретритам, особенно хламидийно-герпетической этиологии, посвящено крайне мало работ, которые в полной мере не отражают картину иммунных нарушений и возможности их коррекции у данной категории пациентов. Целью исследования явилось определение уровней ФНО α , ИЛ-2, его растворимого рецептора (ИЛ-s2R) и ИФН γ в сыворотке венозной крови и эякуляте мужчин с уретритом вирусно-бактериальной этиологии до и после лечения.

Материалы и методы. Проведено обследование на инфекции, передающиеся половым путем

(ИППП) 100 мужчин, согласно общепринятым стандартам. У 36 мужчин был выявлен хронический вирусно-бактериальный уретрит (генитальный герпес, хламидиоз), которые и составили основную группу (ОГ) пациентов, средний возраст ОГ – 33,0 \pm 4,2 лет. ОГ была распределена на 3 подгруппы в зависимости от терапии: I группа мужчин (n=12) получала Валацикловир и Доксисицилин (В+Д), II группа мужчин (n=12) получала Валацикловир, Доксисицилин и Ингарон (В+Д+И), III группа мужчин (n=12) – Валацикловир, Доксисицилин и Ронколейкин (В+Д+Р). Валацикловир назначали перорально в дозе 500 мг 2 раза в день 10 дней, затем 500 мг 1 раз в день 20 дней; Доксисицилин – перорально 100 мг 2 раза в день 10 дней; Ингарон – подкожно по 500 тыс. МЕ 1,0 мл 2 раза в неделю, 5 инъекций; Ронколейкин – подкожно 500 тыс. МЕ 1,0 через день, 6 инъекций. Группу сравнения (контрольная группа) составили 30 практически здоровых мужчин-добровольцев, средний возраст - 26,5 \pm 1,1 лет. Определение содержания ФНО α , ИЛ-2, ИЛ-s2R и ИФН γ проводили с помощью специфических реактивов

фирмы «R&D Diagnostics Inc.» (США) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. Учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия), количество выражали в пикограммах/мл (пг/мл). Исследование эякулята проводили согласно протоколу ВОЗ (5-е изд., 2010). Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ «STATGRAPHICS» методом вариационной статистики с использованием критерия Манна-Уитни (p_u). Уровень статистической значимости, при котором отклонялись нулевые гипотезы, составлял менее $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ содержания исследуемых цитокинов в сыворотке венозной крови в основной группе пациентов с уретритом вирусно-бактериальной этиологии до лечения показал достоверные изменения уровней ФНО α , ИЛ-2 и ИЛ-2sR. Так, зафиксировано повышение значений ФНО α ($21,02 \pm 4,74$ пг/мл, против $2,62 \pm 0,32$ пг/мл в контроле, $p_u < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Также нами было установлено повышение как уровня ИЛ-2 ($42,84 \pm 5,15$ пг/мл против $11,53 \pm 2,05$ пг/мл в контроле, $p_u < 0,001$), так и его растворимого рецептора ИЛ-2sR ($57,34 \pm 6,78$ пг/мл против $14,08 \pm 1,59$ пг/мл в контроле, $p_u < 0,001$). ИФН γ статистически значимо не изменялся. При исследовании цитокинов в эякуляте мужчин основной группы выявлено, что ФНО α достоверно превышал контрольные значения ($10,37 \pm 3,83$ пг/мл против $2,6 \pm 0,73$ пг/мл, $p_u < 0,001$). Различий значений ИЛ-2 не выявлено, в то время как уровень растворимого рецептора к ИЛ-2 превышал показатели контроля ($p_u < 0,001$). ИФН γ не выходил за пределы референсных величин. После проведенного лечения установлены существенные изменения цитокинового профиля у пациентов основной группы в зависимости от варианта терапии как в сыворотке венозной крови, так и в эякуляте. В сыворотке венозной крови определено снижение уровня ФНО α во всех трех подгруппах, однако наиболее близкие значения к контрольным показателям зафиксированы в подгруппах II ($9,17 \pm 0,76$ пг/мл, $p_u < 0,05$) и III ($8,16 \pm 0,47$ пг/мл, $p_u < 0,05$). Уровень ИЛ-2 также снижался после лечения во всех подгруппах, но в I подгруппе превышал показатели

контроля ($p_u < 0,01$). При этом выявлены достоверные отличия II и III подгрупп ($p_u < 0,05$). После терапии сывороточная концентрация растворимого рецептора к ИЛ-2 также снижалась, однако в подгруппах I и III превышали значения контроля ($p_u < 0,05$). Уровень ИФН γ достоверно не изменялся. В эякуляте после лечения установлено незначительное снижение уровня ФНО α в подгруппе мужчин, получавших стандартную схему ($7,61 \pm 0,38$ пг/мл против $2,62 \pm 0,32$ пг/мл в контроле, $p_u < 0,01$), во II и III подгруппах снижение было более выраженным ($p_u < 0,05$). Изменений концентраций ИЛ-2 выявлено не было. Значения ИЛ-2sR не выходили за пределы контрольных значений во всех подгруппах, однако статистически значимо различались между собой: наиболее высокие показатели зарегистрированы в подгруппе мужчин, получавших рекомбинантный интерлейкин-2 ($0,36 \pm 0,03$ пг/мл, $p_u < 0,05$). Изменений уровня ИФН γ выявлено не было.

Выводы. У пациентов с хроническим вирусно-бактериальным уретритом обосновано применение не только противовирусной и антибактериальной терапии, но и иммуномодулирующих препаратов. Выбор терапии должен быть обусловлен вариантом иммунологических нарушений как на системном, так и на локальном уровнях.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Персистирующие вирусные инфекции: этиология и иммунопатогенез : монография / [Е.В. Маркелова, Л.Ф. Скляр, Е.В. Просекова и др.]; под ред. Е.В. Маркеловой. – Владивосток : Медицина ДВ, 2016. – 160 с.
2. Raphaelidis, L. Screening for Asymptomatic Genital Herpes: Is Serologic Testing Worth It? / L. Raphaelidis // Journal for Nurse Practitioners. – 2014. – V. 10, № 3. – P.194–199.
3. Steben, M. Genital herpes / M. Steben, S.M. Garland / J. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2014. – V. 28, № 7. – P. 1063–1073.