



Р.А. Садретдинов

АКТИВНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У ФЕРТИЛЬНЫХ И БЕСПЛОДНЫХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ

*Астраханский государственный медицинский университет,
Кафедра дерматовенерологии,
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: likhoradka@mail.ru*

Цель: изучить активность местного и системного воспаления у фертильных и бесплодных больных хроническим простатитом (ХП) в зависимости от наличия инфекций, передающихся половым путем (ИППП).

Материалы и методы: у 140 фертильных и 140 бесплодных больных хроническим простатитом на фоне ИППП были изучены уровень интерлейкина-8 и лактоферрина в спермоплазме, уровень С-реактивного белка в сыворотке крови.

Результаты: выраженность местной и системной воспалительной реакции у бесплодных больных ХП была выше, чем у фертильных пациентов. Это указывает на роль активного хронического воспаления в развитии бесплодия у больных ХП, что подтверждалось наличием корреляционных взаимосвязей между наличием бесплодия и уровнем лактоферрина в спермоплазме ($r=0,84$; $p<0,001$), уровнем интерлейкина-8 в спермоплазме ($r=0,49$; $p<0,001$), уровнем С-реактивного белка в сыворотке крови ($r=0,6$; $p<0,001$).

Заключение: прослеживалась роль ИППП в поддержании местного и системного воспаления, как в группе фертильных, так и в группе бесплодных больных ХП. Выраженность местного воспаления в группе бесплодных больных ХП с ИППП была наибольшей.

Ключевые слова: хронический простатит, воспаление, бесплодие, инфекции, передающиеся половым путем.

R.A. Sadretdinov

THE ACTIVITY OF THE INFLAMMATORY REACTION IN FERTILE AND INFERTILE PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

*Astrakhan State Medical University,
Department of dermatology and venerology,
121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia. E-mail: likhoradka@mail.ru*

Purpose: to study the activity of local and systemic inflammation in fertile and infertile patients with chronic prostatitis (CP) depending on the presence of sexually transmitted infections (STIs).

Materials and Methods: we have studied the levels of interleukin-8 and lactoferrin in spermoplasma, C-reactive protein level in the serum at 140 fertile and 140 infertile patients with chronic prostatitis on the background of STIs.

Results: the severity of local and systemic inflammatory response in infertile patients with CP was higher than in fertile patients. This indicates an active role of chronic inflammation in the development of infertility in patients with CP, which was confirmed by the presence of correlated interrelations between the presence of infertility and the level of lactoferrin in spermoplasma ($r=0,84$; $p<0,001$), level of interleukin-8 in spermoplasma ($r=0,49$; $p<0,001$), C-reactive protein level in serum ($r=0,6$; $p<0,001$).

Summary: traced the role of STI in supporting local and systemic inflammation, as in the group of fertile and infertile group of patients with CP. The severity of local inflammation in the group of infertile patients with CP and STIs was highest.

Key words: chronic prostatitis, inflammation, infertility, infections, sexually transmitted diseases.



Введение

Охрана репродуктивного здоровья населения России является важнейшей государственной задачей и одной из приоритетных составляющих национального проекта «Здоровье». Современная демографическая ситуация в России характеризуется низкой рождаемостью. Это связано, в значительной степени, с высокой частотой мужского и женского бесплодия, сочетанием патологии репродуктивной сферы и экстрагенитальных заболеваний. Так, хроническим простатитом (ХП) в нашей стране страдает до 35% мужчин трудоспособного возраста [1,2]. В литературе отмечено появление новых данных об инфекциях, передающихся половым путем (ИППП), и их влиянии на репродуктивное здоровье [3].

В последнее десятилетие активно обсуждается роль иммуно-воспалительной активации в генезе различных заболеваний и дестабилизации их течения [4,5]. Пусковым механизмом данного процесса считают повреждающее воздействие провоспалительных цитокинов (в частности интерлейкина-8) и С-реактивного белка (СРБ) на сосудистый эндотелий [6,7]. В практической урологии и андрологии комплексная идентификация некоторых протеинов и цитокинового статуса в качестве маркеров регуляции иммунного и воспалительного ответа также является перспективным направлением [8].

Цель исследования —изучить активность местного и системного воспаления у фертильных и бесплодных больных хроническим простатитом в зависимости от наличия инфекций, передающихся половым путем.

Материалы и методы

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Хронический простатит в развитии мужского бесплодия» (МК-6729.2015.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 3.10.2014, протокол №9). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Обследованы 280 пациентов с хроническим простатитом. Все больные хроническим простатитом были распределены на 4 группы: 70 фертильных больных без ИППП, 70 фертильных больных с ИППП, 70 бесплодных больных без ИППП и 70 бесплодных больных с ИППП. Группу контроля составили 50 практически здоровых мужчин репродуктивного возраста.

Средний возраст обследованных пациентов составил 34 [22; 43] года. Медиана длительности заболевания составила 12 [2; 34] лет.

Диагноз хронического простатита устанавливали на основании наличия у пациентов характерной клинической картины, результатов физикального обследования и лабораторно-инструментальных данных. Длительность хронического простатита на фоне ИППП варьировалась от 2 до 6 лет. У 23% пациентов выявлялся трихомониаз, в остальных случаях обнаруживалась микст-инфекция (трихомониаз, хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, кандидоз в различных сочетаниях).

Бактериоскопический метод исследования реализовывались на микроскопе «Axioskop» фирмы «Karl Zeiss Jena GmbH». Исследование микрофлоры проводили в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических

учреждений». Забор материала из биологических сред для бактериологического исследования осуществлялся в бактериологической лаборатории. Для посева от каждого больного было обязательным одновременное приготовление двух мазков из одного и того же очага, откуда производился забор биоматериала.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) использовалась при диагностике урогенитального трихомониаза. Для проведения исследования методом ПЦР применяли амплификатор Perkin Elmer (USA) и отечественные диагностические наборы ООО «Литех» и «Клинибиотех».

Для количественного определения интерлейкина-8 (ИЛ-8) применялись коммерческие иммуноферментные тест-системы «ИФА-БЕСТ» фирмы ООО «Вектор-Бест», г. Санкт-Петербург, РФ. При определении уровня лактоферрина (ЛФ) использовалась моноспецифическая антисыворотка против лактоферрина человека, полученная иммунизацией кроликов по методу А.А. Николаева, и препарат лактоферрина человека, применяемый для построения калибровочных кривых. Определение уровня С-реактивного белка (СРБ) производили с применением диагностического набора «CRP (HS) Wide Range HTI» фирмы «High Technology Inc», США. Каталожный номер HTI-C7568-100.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 12.0 (Stat Soft Inc., США) [9].

Результаты и их обсуждение

Уровень ЛФ в спермоплазме в группе фертильных больных ХП без ИППП был статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), составив 79,8 [60,3;91,2] пг/мл против 47,2 [39,2;55,7] пг/мл соответственно. В группе фертильных больных ХП с ИППП уровень ЛФ в спермоплазме был статистически значимо выше как по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП ($p<0,001$), составляя 97,1 [79,5;130,3] пг/мл. Увеличение уровня ЛФ в группе фертильных больных ХП с ИППП по сравнению с группой фертильных больных без ИППП вполне закономерно, так как, с одной стороны, именно ЛФ является одним из ключевых факторов противомикробной защиты. С другой стороны, увеличение уровня ЛФ в спермоплазме фертильных больных с ИППП отражает нарастание активности местного воспалительного ответа, индуцированного ИППП.

В группе бесплодных больных ХП без ИППП уровень ЛФ составил 139,4 [128,6;152,1] пг/мл, что было статистически значимо выше как по сравнению с контролем ($p<0,001$), так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП. В группе бесплодных больных ХП с ИППП уровень ЛФ статистически значимо ($p<0,001$) превышал соответствующие показатели как в группе контроля, так и в группе фертильных больных ХП с ИППП, составляя 171,9 [126,4;194,8] пг/мл. Таким образом, в группе бесплодных больных ХП с ИППП выраженность местного воспаления была статистически значимо больше по сравнению с группой бесплодных больных без ИППП, а также по сравнению с группой фертильных больных с ИППП.

Уровень ИЛ-8 в спермоплазме фертильных больных ХП без ИППП составил 41,6 [30,2;51,3] пг/мл, что было статистически значимо ($p<0,001$) выше, чем в группе контроля – 6 [5,7;6,4] пг/мл. В группе фертильных больных ХП с ИППП уровень ИЛ-8 был статистически значимо ($p<0,001$) выше как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП, составляя 63,7 [55,8;75,5] пг/мл. Это указывает на важную роль ИППП в поддержании активности местного воспаления в



предстательной железе, с гиперпродукцией цитокина-хемокина ИЛ-8, даже в группе фертильных больных ХП.

В группе бесплодных больных ХП без ИППП уровень ИЛ-8 составил 57,8 [47,7;65,1] пг, что было статистически значимо ($p<0,001$) выше как по сравнению с группой контроля, так и с группой фертильных больных ХП без ИППП. В группе бесплодных больных ХП с ИППП уровень ИЛ-8 был статистически значимо выше как по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), так и по сравнению фертильных больных с ИППП. То есть наибольшая активность местного воспаления в предстательной железе с увеличением выработки хемокина – ИЛ-8 наблюдалась в группе бесплодных больных ХП с ИППП.

Уровень СРБ в выворотке крови фертильных больных ХП как без ИППП, так и с ИППП был статистически значимо ($p<0,001$) выше, чем в группе контроля, составляя 6,5 [0,7;19] мкг/мл и 8 [0,6;21] мкг/мл против 0,7 [0,1;2,1] мкг/мл соответственно. Однако различия между группами фертильных больных ХП без ИППП и с ИППП были статистически незначимы ($p=0,099$). В группе фертильных больных наблюдались признаки системной воспалительной активации. Проследить зависимость выраженности системного воспаления от факта наличия ИППП не удалось. В то же время удалось проследить корреляционные взаимосвязи между уровнем СРБ (а значит выраженностью системного воспаления) и наличием хламидийной инфекции ($r=0,3$; $p=0,006$), трихомонадной инфекции ($r=0,33$; $p=0,006$), микст-инфекции ($r=0,54$; $p<0,001$).

В группе бесплодных больных ХП с ИППП уровень СРБ в сыворотке крови был статистически значимо ($p<0,001$) выше, чем в группе бесплодных больных ХП без ИППП, составляя 31,5 [9;45] мкг/мл против 13 [0,9;30] мкг/мл. Различия между группой бесплодных больных ХП без ИППП и группой контроля, а также группой фертильных больных без ИППП были статистически значимы ($p<0,001$). Также различия между группой бесплодных больных ХП с ИППП и группой контроля, а также группой фертильных больных без ИППП были статистически значимы ($p<0,001$). То есть выраженность системной воспалительной активации в группе бесплодных больных ХП с ИППП была наибольшей по сравнению со всеми исследуемыми группами. В группе бесплодных больных ХП прослеживалось статистически значимое влияние на выраженность системной воспалительной активации ИППП как самого факта наличия

ИППП, так и выявления микст-инфекции (корреляционная взаимосвязь между уровнем СРБ и наличием микст-инфекции $r=0,83$; $p<0,001$).

Выводы

Таким образом, как у бесплодных, так и у фертильных больных ХП, наблюдалась активация местного и системного воспаления, сопровождавшаяся увеличением уровня ЛФ и ИЛ-8 в спермоплазме и СРБ в сыворотке крови. Причем выраженность местной и системной воспалительной реакции у бесплодных больных ХП была выше, чем у фертильных пациентов. Это указывает на роль активного хронического воспаления в развитии бесплодия у больных ХП, что подтверждалось наличием корреляционных взаимосвязей между наличием бесплодия и уровнем ЛФ в спермоплазме ($r=0,84$; $p<0,001$), уровнем ИЛ-8 в спермоплазме ($r=0,49$; $p<0,001$), уровнем СРБ в сыворотке крови ($r=0,6$; $p<0,001$).

Кроме того, прослеживалась роль ИППП в поддержании местного и системного воспаления, сопровождавшегося увеличением уровня ЛФ и ИЛ-8 в спермоплазме и СРБ в сыворотке крови как в группе фертильных, так и в группе бесплодных больных ХП. Выраженность местного воспаления в группе бесплодных больных ХП с ИППП была наибольшей.

Примечания

В рамках работы были отобраны 280 пациентов, наблюдавшихся у уролога с диагнозом хронический простатит. Диагноз был выставлен ранее, согласно стандартам, на основании комплекса клинико-лабораторных показателей. Из 280 пациентов у 140 были выявлены ИППП. Хронический простатит является полиэтиологическим заболеванием, в развитии которого немаловажна роль инфекционного фактора. В нашей работе мы предприняли попытку оценить влияние ИППП на активность местного и системного воспаления у фертильных и бесплодных больных хроническим простатитом. Изменить установленный ранее диагноз на термин «простатоподобное состояние» представляется нецелесообразным, поскольку данный термин не вполне отражает нозологическую форму и не соответствует МКБ-10.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин О.И. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Д.А. Бешлиев, Т.В. Солнцева, В.А. Комарова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №1. – С. 4-11.
2. Лопаткин Н.А. Урология: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.А. Лопаткина. – М., 2009. – 1024 с.
3. Глумов С.А. Сексуальная активность у лиц, страдающих ИППП / С.А. Глумов, И.В. Глумова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – №3. – С. 51-54.
4. Кетлинский С.А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб.: Фолиант, 2008. – 550 с.
5. Полунина О.С. Иммуно-воспалительная активация у больных бронхиальной астмой / О.С. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, И.Н. Полунина, Н.Ю. Перова // Астраханский медицинский журнал. – Т. 9, №1. – 2014 – С. 72-78.
6. Ахминеева А.Х. Корреляционные взаимосвязи между показателями системного воспаления и маркерами эндотелиальной дисфункции при коморбидных состояниях / А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина // Сибирский медицинский журнал. – Т. 122, №7. – 2013. – С. 64-67.
7. Kaptoge S. Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis / S. Kaptoge, E. Di Angelantonio, G. Lowe et al. // Lancet. – 2010. – №375. – Р. 132-140.
8. Полунина А.А. Взаимосвязь между белками острой фазы воспаления и дисфункцией регионального микрососудистого эндотелия при хроническом бактериальном и застойном простатите / А.А. Полунина, В.М. Мирошников, Л.П. Воронина, А.И. Полунина // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, №1. – С. 67-72.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. 305 с..

ПОСТУПИЛА: 13.12.2015