

Особливості імунних змін у хворих на ІПСШ чоловіків з маласезійною інфекцією статевих органів

Дюдюк С. А., Горбунцов В. В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Мета – вивчення особливостей імунних змін, змін показників факторів природної резистентності та рівня цитокінів у хворих на ІПСШ чоловіків з маласезійною інфекцією статевих органів. **Матеріали і методи.** Дослідження проводилося у 124 хворих з ІПСШ з маласезійною інфекцією статевих органів та 108 хворих на ІПСШ групи контролю. **Результати та обговорення.** У хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій мають місце визначені особливості змін клітинного і гуморального імунітету, факторів природної резистентності та рівня цитокінів, що характеризуються певним взаємним зв'язком та взаємною залежністю, мають різний ступінь вираженості та, у значному числі випадків, різну спрямованість змін показників. Ці особливості також пов'язані з визначеними особливостями як клінічних проявів та перебігу маласезійної інфекції, так і проявів урогенітальної патології досліджених хворих. **Висновки.** Особливості імунних змін у хворих на ІПСШ, поєднаних з маласезійною інфекцією, доцільно в комплексі враховувати при їх курації, розробці та призначенні їм раціональної терапії.

Ключові слова: чоловіки, ІПСШ, маласезійна інфекція статевих органів, імунітет, зміни особливостей.

Актуальність проблеми ІПСШ обумовлена широким розповсюдженням, тяжкістю спричинених наслідків та впливом цієї патології на репродуктивне здоров'я населення [2, 6-9, 12].

Перспективами подальшого розвитку науково-практичних досліджень ІПСШ можна вважати отримання нових даних щодо ролі та значення відомих та недостатньо відомих практичній медицині мікроорганізмів, які можуть передаватися статевим шляхом та призводити до розвитку захворювання у людини [2, 5-7, 11, 14].

Невирішеною раніше частиною проблеми можна вважати те, що у вивченні патології ІПСШ існує певний брак досліджень ролі таких розповсюджених серед населення збудників патології, як дріжджеподібні гриби роду *Malassezia*.

Майже пандемічна поширеність цих ліпофільних дріжджеподібних грибів серед населення, різноманітність проявів цієї інфекційної патології, наявність вісцеральних форм маласезіозу та летальних випадків, пов'язаних з цією інфекцією, проблеми її діагностики та лікування, – усе це беззаперечно обумовлює актуальність досліджень у цьому напрямку.

У наш час проблему маласезіозу можна вважати однією з тих проблем сучасної наукової та практичної медицини, що найбільш динамічно розвиваються. Вирішення проблеми етіологічної діагностики цих грибів при захворюваннях людини стало підставою для стрімкого розви-

тку досліджень у цьому напрямі і дало можливість розширити спектр дослідженої патології, у якому проблеми ІПСШ, беззаперечно, мають посісти чільне місце [1, 3-5, 15-23].

Постановка проблеми у загальному вигляді. На цей час є загальноприйнятим те, що одним з головних моментів лікування хворих на ІПСШ є проведення їм раціональної патогенетичної терапії; тому дослідження патогенезу урогенітальних інфекцій – один з пріоритетних напрямків досліджень проблеми лікування урогенітальної інфекційної патології [2, 7-9, 12].

Серед патогенетичних аспектів ІПСШ чільне місце посідають імунні зміни, які, за даними більшості авторів, мають переважно *T*-клітинно-опосередковану залежність і ступінь виразності яких є вельми лабільний [2, 6, 7].

У більшості досліджень показано, що у хворих на урогенітальні інфекції спостерігається зниження кількості *CD3+*, *CD4+* та *CD4+/CD8+* індексу, яке залежить від спектру збудників і свідчить про недостатність *T*-клітинної ланки імунітету [2, 6]. Але є також дані про те, що у хворих з рецидивами урогенітальних інфекцій має місце зменшення кількості *T*-лімфоцитів *CD3+* та *CD4+* при істотно не зміненій кількості *CD8+*-клітин [2].

Багатьма дослідженнями у хворих на урогенітальні інфекції також доведено підвищення рівня *CD22+*-клітин, поєднане з пригніченням концентрацій *IgA*, *IgM* та *IgG*. Це, на думку до-

слідників, характеризує наявність імунологічного дисбалансу між підвищеною кількістю попередників антитіло-продукуючих клітин та дефіцитом імуноглобулінів [6]. Але також існують дані й про те, що при рецидивах уrogenітальних інфекцій у хворих немає достовірних розбіжностей кількості *CD22+*, *IgA* та *IgM* від відповідних показників у здорових людей та має місце підвищення рівня *IgG* [2].

У хворих на уrogenітальні інфекції також встановлено збільшення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), що, на думку деяких авторів, відображає стан компенсаторних можливостей організму щодо зв'язування антигенів та може вказувати на тенденцію до розвитку аутоагресивних процесів, як наслідок тривалого хронічного запального процесу [2, 6].

Рядом досліджень встановлено, що важливу роль у локалізації та ліквідації сечостатевої інфекції відіграють клітинно-опосередковані і фагоцитарні реакції, у тому числі – за участю факторів міжклітинної взаємодії [2, 6, 14]:

- інтерлейкінів;
- інтерферонів;
- фактора некрозу пухлин та ін.

У хворих на ППСШ встановлено зниження фагоцитарного числа (ФЧ) нейтрофілів та фагоцитарного індексу (ФІ) полінуклеарів, що, на думку дослідників цієї проблеми, свідчить про пригнічення у хворих на уrogenітальні інфекції кількості функціонально активних клітин, їх поглинальної здатності та ілюструє у них стан фагоцитарної недостатності, котрий, можливо, й обумовлює персистенцію збудників [2, 6]. Деякі дослідники також звертають увагу й на зменшення у хворих на ППСШ титру лізоциму [2].

Встановлено, що хворим на уrogenітальні інфекції притаманний дискоординований характер змін цитокинового спектра, котрий обумовлює варіабельний клінічний перебіг. Так, рядом досліджень визначено, що зменшення концентрації γ -ІФН і підвищення активності *IL-4* у хворих на ППСШ асоційоване з поліінфікованістю, часто поєднується з тенденцією до збільшення рівня *IL-1* та фізіологічними коливаннями потенціалу ФНП- α [6]; при цьому привертають до себе увагу дані про те, що:

- найбільш виражені зміни імунного стану мають місце у хворих, у яких мікст-інфекцію склали не менше трьох мікроорганізмів [2];
- пригнічення вмісту *CD16+/CD56+* цитотоксичних елементів більш вагомим у мікст-інфікованих пацієнтів [6].

Такі особливості, безумовно, вимагають урахування їх при призначенні хворим на ППСШ імуномодельючої терапії та виборі засобів та методик її застосування.

Треба, однак, зазначити на те, що на наш час не існує загальноприйнятої думки про характер, напрямок та ступінь імунних змін у хворих на ППСШ, і це, можливо, пов'язане саме з різноманітністю та особливостями збудників цієї патології та супутніх інфекцій.

Дослідження особливостей імуногенезу уrogenітальних інфекцій показали, що у хворих на сечостатевої хламідіоз спостерігається виражений дисбаланс імунної відповіді з боку клітинного імунітету, що виражається у зниженні загальної кількості *T*-лімфоцитарної популяції (*CD3+*), в основному, за рахунок *T*-хелперної (*CD4+*) субпопуляції, але з одночасним зростанням кількості *T*-лімфоцитів з цитотоксичною активністю (*CD8+*) і, відповідно, зниженням імуно-регуляторного індексу (ІРІ) (*CD4+/CD8+*) [7, 10]. Але деякі дослідження показали, що ІРІ, незважаючи на певну тенденцію до зниження, не мав статистично вірогідної різниці з показниками групи контролю [12].

Результати значної кількості досліджень також показали, що хронічний уrogenітальний хламідіоз супроводжується активацією гуморальної ланки імунітету – збільшенням загальної кількості *CD19+*-клітин, вмісту основних класів імуноглобулінів та, окрім іншого, рівня *IgE*, а також рівня ЦІК [7, 10]. Але в інших дослідженнях показано, що у значній кількості хворих з такою патологією, незважаючи на високий вміст *B*-лімфоцитів, рівень імуноглобулінів усіх класів був понижений [12]. Певний інтерес мають також дані про характерне для хворих на уrogenітальний хламідіоз:

- зниження кількості нейтрофілів і підвищення кількості еозинофілів [12];
- підвищення абсолютної кількості *CD16+*-лімфоцитів (*NK*-клітин) з одночасним зниженням їх функціональної активності, пов'язаною як з лімфокиноювою продукцією, так і з кілерною активністю;
- зниження показників фагоцитарної ланки, активності систем комплементу та лізоциму [19];
- підвищенням показників НСТ-тесту [12].

Серед особливостей імунних змін у хворих з хламідійною уrogenітальною інфекцією ряд дослідників відзначають зниження рівня *IL-2*, а також підвищення рівня *IL-6*, *IL-4* та *IL-3*. При цьому у хворих на хронічний уrogenітальний хламідіоз активність *T*-регуляторних лімфоци-

тів характеризується підвищенням спонтанної і зниженням стимульованої продукції проти-запального *IL-10*, тоді як у хворих з тривалою інфекцією сечостатевої системи нехламідійної етіології було відмічено зниження обох показників. Вивчення продукції γ -ІФН *T*-хелперами 1 типу у хворих з хронічним урогенітальним хламідіозом продемонструвало зниження спонтанної продукції цитокіну. Звертають також на себе увагу й дані про підвищення у цих хворих рівня ФНП- α у сироватці крові [7].

Особливий інтерес у дослідженнях імуногенезу урогенітальної хламідійної інфекції мають дані досліджень змін імунних показників безпосередньо у сечостатевої системі. Так, при дослідженні імунокомпетентних клітин слизової оболонки у хворих з урогенітальним хламідійним уретритом встановлено [7, 12, 14]:

- достовірне зниження кількості *CD4+* -лімфоцитів;
- зниження вмісту γ -ІФН у секреті передміхурової залози;
- зниження рівнів *IgG* та *sIgA*;
- зниження вмісту підкласів *IgG* 1, *IgG* 2 та *IgG* 3.

Важливо зазначити на те, що однією з особливостей урогенітального хламідіозу в останні роки є його поєднання з іншими супутніми інфекціями. Так, при поєднанні хламідійної інфекції з генітальним кандидозом, у хворих відмічається [7, 9]:

- при достовірному зниженні загального числа *T*-лімфоцитів та збільшенні числа *CD8+* -клітин – зниження кількості *NK*-лімфоцитів;
- при збільшенні рівня *IgG* та підвищенні рівня ЦІК – зниження рівнів *IgA* та *IgM*.

При поєднанні хламідійної інфекції з генітальним кандидозом спостерігаються також істотні зміни показників місцевого імунітету: у слизу спостерігається достовірне збільшення рівня *IgG* та *IgA*, а також поява *IgM* [9].

В імунопатогенезі мікоплазмової інфекції урогенітального тракту також виявлено дисбаланс імунної системи – риси вторинного клітинного імунодефіциту та активацію гуморальної ланки імунітету. Встановлено також, що від особливостей імунних змін залежить клінічний перебіг урогенітальної мікоплазмової інфекції [2, 7].

Однак при цьому, на відміну від інших ІПСШ, при мікоплазмовій інфекції нерідко спостерігають зміни співвідношення *CD4+/CD8+* у бік його підвищення. Це, на думку дослідників цієї проблеми, вказує на тенденцію до розвитку автоімунних процесів [7, 11]; але деякі автори

також відзначають зниження імунорегуляторного індексу за рахунок зменшення кількості *T*-хелперів (насамперед у хворих із хронічним і латентним перебігом захворювання) [11].

Відсутність достовірних змін *B*-клітин (*CD19+*) у хворих на свіжий урогенітальний мікоплазмоз дозволяє припускати відсутність бактеріальної супресії їх синтезу [11]. При цьому у цих хворих також встановлено зменшення у сироватці крові вмісту ЦІК, *IgM* при нормальних показниках рівня *IgA* [7]; але, за даними інших дослідників, спостерігається одночасна гіперфункція *B*-клітин зі збільшенням вмісту *IgA* та *IgM* [7].

Імунні зміни у хворих на урогенітальний мікоплазмоз характеризуються також [7, 11]:

- зниженням показників фагоцитозу;
- активацією внутрішньоклітинного кисень-залежного метаболізму нейтрофілів і моноцитів (найбільшою мірою – під час загострення захворювання);
- зменшенням кількості природних кілерів (*CD16+*).

Згідно з даними ряду авторів, при мікоплазмозних уретритах у хворих у клітинному складі уретри виявляється значна кількість поліморфноядерних лейкоцитів, а також клітин макрофагально-лімфоцитарного ряду. Крім того, при цієї патології у хворих спостерігається у різних відділах урогенітального тракту зниження рівня секреторного *IgA*, а також підвищення активності лізоциму [11, 14].

У хворих на сечостатевої трихомоніаз визначено такі особливості імунних змін, як зниження відносного і абсолютного вмісту *T*-лімфоцитів; але при цьому показники *B*-лімфоцитів статистично достовірно не змінювалися. У сироватці крові при статевому трихомоніазі визначено достовірне зростання рівнів *IgM* та *IgG*, але без достовірного підвищення вмісту *IgA*. У слизових виділеннях у хворих з сечостатевою трихомоніазом відмічається достовірне зниження вмісту *IgA*, збільшення *IgG* та відсутність коливачів *IgM*. При цьому також відзначається, що результати показників стану місцевого імунітету у хворих корелюють з показниками визначення імуноглобулінів у сироватці обстежених хворих [7, 8, 14].

Безсумнівний практичний інтерес мають дані про те, що захворювання сечостатевої системи, обумовлені змішаною інфекцією, клінічно протікають важче і тривало, погано піддаються лікуванню; на їхньому фоні частіше виникають різноманітні ускладнення [2, 9].

До цього часу залишаються недостатньо

розкритими механізми взаємодії як бактерій-асоціантів, так і відомих збудників ППСШ з клітинами інфікованого організму [2, 9].

У хворих на урогенітальний кандидоз також визначено ознаки імунного дисбалансу в клітинній ланці імунної системи за гіпо-*T*-хелперним типом, які посилюються при давності захворювання і проявляються зниженням числа *T*-лімфоцитів (*CD3+*), в основному, – за рахунок *T*-хелперів (*CD4+*). При цієї інфекції у хворих визначається стійка, прогресуюча згодом, сенсibilізація за *IgE*-чутливим типом та еозинофілія; при цьому на тлі високої активності сироваткового гуморального імунітету (стійкої гіперімуноглобулінемії *M* та гіперімуноглобулінемії *G*) має місце прогресуюча гіперпродукція ЦІК. Генітальний кандидоз також супроводжується підвищенням вмісту в сироватці крові ФНП-а та *IL-8*, а також підвищенням спонтанного синтезу інтерферону мононуклеарами крові [8].

При цьому у хворих на урогенітальний кандидоз відмічається певна недостатність гуморальних факторів місцевого специфічного антикандидозного імунітету слизової оболонки:

- істотно нижчі рівні *IgA*;
- достовірно наростаюча гіперімуноглобулінемія *E*;

ці зміни збільшуються при тривалому перебігу інфекції [8, 14].

Наведені вище дані наявно демонструють існування певних особливостей імунних змін, що залежать від особливостей збудників захворювання, та важливість урахування цього моменту при призначенні та проведенні раціональної патогенетичної імуномодельючої терапії. При цьому треба відзначити брак досліджень особливостей імунних змін у хворих на ППСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій.

Головними моментами патогенезу маласезійної інфекції є [1, 3-5, 15-20, 22]:

- порушення проліферації та диференціювання епітеліоцитів;
- зміни хімізму та фізичних властивостей екскретів залоз шкіри;
- особливі порушення обміну деяких речовин;
- порушення імунного стану;
- запалення та розвиток сенсibilізації.

Відомо, що *M. furfur* є сильним індуктором альтернативного шляху активації комплементу. Виявлено здатність маласезій індукувати високий рівень специфічних *IgE*-антитіл. Ряд дослідників звертає увагу на високу алергенність грибів роду *Malassezia*. Цікавою особливістю

взаємодії маласезій з макроорганізмом є їхня резистентність до механізмів фагоцитарного клінігу вільними та фіксованими макрофагами. Звертають на себе увагу також дані експериментів, що свідчать за спроможність клітин грибів *Malassezia* пригнічувати екскрецію запальних цитокінів мононуклеарними клітинами периферійної крові [3, 16, 22].

У спеціальній літературі практично відсутні дані про зміни імунітету у хворих з урогенітальним маласезіозом. Дані про зміни імунітету у хворих з маласезіозом шкіри, а також рекомендації щодо проведення їм імуномодельючої терапії – численні та загальновідомі, але характер та напрямок імунних змін та методики імунокорекції при цій патології дотепер остаточно не визначені [1, 3, 18, 20, 22].

Більшість дослідників згодні у тому, що у хворих з різними клінічними формами маласезіозу шкіри мають місце визначені різноманітні зміни клітинного та гуморального імунітету і факторів неспецифічного природного захисту. У хворих на маласезіоз шкіри мають місце явища функціональної дезадаптаційної імунної недостатності:

- з імунорегуляторними порушеннями, ознаками напруження та функціональної недостатності компенсаторної функції імунної системи (переважно, в ураженій шкірі), головним чином, – з боку *CD 3+*, *CD 4+* та *CD 22+* клітин, *Ig G*, *Ig M* та *Ig A*;
- з ознаками активної імунної відповіді з недостатністю *T*-ланки імунітету та розвитком сенсibilізації у вогнищах уражень запальних форм маласезіозу;

- зі зниженням показників клітинних факторів природної резистентності та розвитком їх гіперергічної реакції при недостатності інших факторів та систем імунітету при маласезійному пустульозі.

Ці явища характеризуються взаємним зв'язком та взаємною залежністю, мають різний ступінь вираженості та різну спрямованість змін у крові ураженої та неуразеної шкіри (залежно від домінуючої у комбінації декількох одночасно існуючих у хворого клінічних форм маласезіозу шкіри) та пов'язані з особливостями клінічних проявів (наявності, поширеності та ступеня запальних явищ) і перебігу маласезійної інфекції та супутніх захворювань [3, 16, 18].

Таким чином, враховуючи наведене вище, з впевненістю можна зазначити на те, що відсутність досліджень особливостей імунних змін у хворих на ППСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій можна вважати недоліком

досліджень патогенезу ІПСШ. Цілковито впевнено можна припустити, що вивчення цього аспекту проблеми дасть обґрунтовані підстави до призначення раціональної імуноткоригуючої терапії, що, безумовно, може підвищити ефективність лікування пацієнтів з подібною патологією.

Даних про дослідження імунних змін у хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій у доступній літературі нам знайти не вдалося, тому можна вважати, що таке дослідження проведено вперше

Мета дослідження – вивчення особливостей імунних змін, змін показників факторів природної резистентності та рівня цитокінів у хворих на ІПСШ чоловіків з маласезійною інфекцією статевих органів для отримання науково обґрунтованих підстав для розробки комплексної патогенетичної терапії таких хворих.

Зв'язок дослідження з важливими науковими та практичними завданнями полягає

Виклад основного матеріалу

Загальноклінічна характеристика хворих і методи дослідження. Основну групу досліджуваних хворих на ІПСШ, у яких вивчалися особливості імунних змін, змін показників факторів природної резистентності та рівня цитокінів при наявності у них супутньої маласезійної інфекції, склали 124 чоловіки, що проходили в період 2009-2013 рр. обстеження і лікування в клініці шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» та ОШВД м. Запоріжжя.

Групу порівняння склали 108 хворих на ІПСШ чоловіків, у яких не було клініко-лабораторних проявів маласезіозу; які теж проходили обстеження та лікування одночасно з хворими основної групи дослідження без додаткових умов відбору.

Клінічна характеристика хворих. В усіх пацієнтів з супутньою маласезійною інфекцією геніталій мали місце прояви хронічної урогенітальної патології, які поєднувалися з гострими чи підгострими проявами свіжої форми або загостренням хронічної форми ІПСШ.

Моноінфекція була встановлена у 15, подвійна інфекція – у 99 та потрійна – у 10 обстежених.

Свіжа форма ІПСШ була у 32 (26 %) пацієнтів; хронічна форма ІПСШ – у 92 (74 %) (загострення хронічної інфекції – у 15 (12 %) пацієнтів.

У цілому патологічний процес у обстежених, маючи ознаки інфільтративно-фолікулярно-

в тому, що дослідження особливостей імунних змін у хворих на ІПСШ чоловіків, у яких є маласезійна інфекція статевих органів, є одним із складових шляху підвищення ефективності лікування хворих на ІПСШ чоловіків через розробку методики комплексної диференційованої терапії, яка б враховувала наявність супутньої маласезійної інфекції статевих органів.

Робота є фрагментом тем НДР кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»:

- «Комплексна диференційована терапія хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом, з урахуванням порушень адаптаційних механізмів в умовах коморбідності», державний реєстраційний № 0111 U 002791 (2011-2013 рр.);

- «Таргетна терапія хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом, в умовах коморбідності», державний реєстраційний № 0114 U 000931 (2014-2018 рр.).

паракератотично-десквамативного характеру у вигляді:

- баланопоститів;
- уретритів;
- простатитів;
- епідидимітів;
- везикулітів;
- періуретральних уражень тощо, – відрізнявся хронічним в'ялим перебігом і частими рецидивами.

Типовим проявом патології у цих хворих була наявність підгострого баланопоститу, характерними особливостями якого була:

- топіка (переважна локалізація проявів у заголовочній борозні, у місці переважного розташування та функціонування залоз);
- морфологічні прояви ураження – катаральний тип запалення без клінічних ознак ексудації з:
 - 1) наявністю еритеми, атрофічного стоншення шкіри та слизової;
 - 2) явищами керозу, кератозу усть фолікулів та вивідних протоків залоз, – як дрібних, так і великих (тизонових) залоз головки та крайньої плоті, що в маніфестних проявах мали вигляд «шипиків»;
 - 3) численними ретенційними кістами залоз внутрішнього листка крайньої плоті;
 - 4) явищами лейкоплакії;
- явища акропоститу та патологічних змін дистальної частини внутрішнього листка край-

ньої плоти, які відмічалися у 26 хворих.

Взагалі, відмічалися явища:

- баланопоститу – у всіх 124 досліджених хворих, серед них:

- 1) гострого – у 4;
- 2) підгострого – у 92;
- 3) маломаніфестного – у 28 хворих;

- уретриту – також у всіх у 124 досліджених хворих, серед них:

- 1) гострого – у 17;
- 2) підгострого – у 30;
- 3) маломаніфестного – у 77 хворих;

- простатиту – у 88 досліджених хворих, серед них:

- 1) гострого – у трьох;
- 2) підгострого – у 12;
- 3) маломаніфестного або безсимптомного – у 73 хворих;

- патологія органів мошонки – у 73 досліджених хворих, серед них:

- 1) гострі прояви – у двох;
- 2) підгострі прояви – у 14;
- 3) маломаніфестні прояви або безсимптомна – у 57 хворих.

Маласезіоз шкіри у досліджених хворих проявлявся як комбінація декількох, щонайменш трьох або більше різних окремих клінічних форм. Більш, ніж у половини досліджених (69 осіб) відмічалася комбінація трьох-чотирьох, а у 55 осіб одночасно існувало п'ять і більше різних клінічних форм маласезіозу шкіри. Найчастіше маласезіоз шкіри проявлявся у хворих, як комбінація:

- керозу, чорних комедонів та пітиріазу волосисті частини голови (19 осіб з 124);

- керозу, комедонів, пітиріазу волосистої частини голови та негнійного фолікуліту тулуба та кінцівок (14 осіб).

Різнокольоровий лишай частіше існував у комбінації з керозом, чорними комедонами, негнійним фолікулітом тулуба і кінцівок та пітиріазом волосистої частини голови (17 осіб).

Маласезійна інфекція у досліджених хворих мала хронічний (з перших років життя) рецидивуючий перебіг з послідовною стадійною трансформацією та метаморфозом проявів; це залежало та обумовлювалося певними визначеними несприятливими факторами.

У всіх обстежених хворих мали місце генітальні, пери- та позагенітальні прояви маласезіозу шкіри та перехідних шкірно-слизових ділянок статевих органів.

Треба також зазначити на те, що у всіх хворих на шкірі статевих органів мали місце численні фолікулярні ретенційні кісти сальних залоз (іменування яких проявами хвороби Фордайса – «гранулами Фордайса» – є некоректним) та прояви негнійного фолікуліту.

Методи дослідження. Усім хворим, згідно діючим нормативам проводилися:

- фізикальні та загальні клініко-лабораторні дослідження;

- комплексне клініко-лабораторне дослідження на збудники ППСШ;

- комплексне клініко-інструментальне обстеження стану уrogenітальної системи (УЗД, уретро- та цистоскопія, рентгенологічне дослідження), передбачені чинними нормативними актами МОЗ України;

- комплексне мікроскопічне і культуральне мікологічне дослідження на гриби роду *Malassezia* для встановлення етіологічного діагнозу маласезіозу;

Дослідження для виявлення етіологічних факторів запальних процесів уrogenітального тракту проводили згідно методичним рекомендаціям МОЗ України.

Культуральні дослідження для оцінки умовно-патогенних мікроорганізмів проводили згідно Наказу МОЗ СРСР від 22.05.85 р. «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, застосовуваних у клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ» з дотриманням загальноприйнятих методів, згідно з рекомендаціями виробників діагностичних систем.

Мікроорганізми ідентифікували згідно 9-му виданню Визначника бактерій Берджи (1997).

Виявлення збудника хламідіозу проводилося у зіскобах слизової оболонки уретри, центрифугаті першої порції ранкової сечі, сироватці крові (при дослідженні на специфічні *IgG* та *IgA* антитіла) за допомогою:

- цитологічної діагностики забарвлених за Романовським-Гімзою препаратів;

- реакції прямої імунофлуоресценції (ПФ);

- імуноферментного аналізу (ІФА) та ПЛР з використанням діагностичних систем:

1) «Хламоноскрин» («Ніармедик», РФ);

2) «*Chlamydia DFA*» та «*Chlamydia Microplate EIA*» («Санofi Діагностик Пастер», Франція);

3) тест-системи «Амплі Сенс» (НДІ епідеміології МЗ РФ, Москва, РФ) для ПЛР діагностики.

Виявлення збудника трихомоніазу здійснювалося за допомогою мікроскопії та культурального дослідження, виявлення антитіл – за допомогою ІФА, а також ПЛР із застосуванням:

- середовища СКДС та тесту *IN Pouch (Biomed Diagnostics, Inc., США)*;

- діагностичних тест-систем «ЛАГІС» та ЗАТ «ВСМ» (РФ) для ПЛР;

- тест-систем для ІФА («Вектор-Бест», РФ).

Виявлення *U. urealyticum* проводилося культуральним методом з використанням рідкого

живильного середовища на основі плацентарного бульйону зі збагаченими добавками, з подальшим пересіванням на агарове диференціальне середовище.

Виявлення *M. hominis* проводилося культуральним методом з використанням рідкого живильного середовища на основі агару й бульйону *PPL0*.

Виявлення вірусу папіломи людини з диференціацією ДНК ВПЛ високого канцерогенного ризику 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 проводилося методом ПЛР з використанням тест-системи «АмплиСенс» (ЦНДІ епідеміології МОЗ РФ, Москва, РФ).

Виявлення вірусу герпесу простого (ВПГ-2) проводилося у мікропрепаратах тканин методами полімеразної ланцюгової реакції з використанням тест-системи *Biokom «Gene Paktm PCR test HSV»*, (РФ) та імунофлуоресценції (Герпес Скан, «ЛАБдіагностика», РФ); а також методом імуноферментного аналізу сироватки крові (Векта ВПГ-*IgM*-стрип, ЗАТ «Вектор Бест», РФ).

Діагноз кандидозу вважали підтвердженим при наявності типової клінічної картини та виявленні мікроскопічно вегетуючих форм *Candida spp.* (дріжджових клітин, що брунькуються, та псевдоміцелію) у забарвлених за Грамом мазках зі шкіри та слизової оболонки уретри, а також при зростанні культури на селективному середовищі не менш за 10^3 КУО/мл.

Діагноз маласезіозу шкіри та маласезійної інфекції геніталій досліджуваним хворим встановлювався на підставі:

- наявності у них характерних клінічних проявів маласезіозу;
- виявлення мікроскопічно в лусочках ураженої шкіри, комедонах та матеріалу зі слизової оболонки клітин дріжджеподібних грибів;
- результатів верифікації роду через засів на середовище Сабуро під шар маслинової олії;
- результатів кількісного культурального дослідження.

Дослідження на маласезійну інфекцію проводилося у комплексі з дослідженням на збудники ІПСШ за загальновідомими методиками [3]. Критерієм для визначення маласезіозу було виявлення не менш за 8×10^5 на см^2 числа КУО (у контролі у здорових, а також при маласезієносії – 5×10^5 КУО на см^2)

Дослідження імунного статусу. Оцінка імунного статусу досліджуваних хворих проводилася на основі аналізу результатів загальноприйнятого комплексу стандартних уніфікованих імунологічних тестів, передбачених Наказом МОЗ України № 422 від 19.11.02.

Визначення загальної та відносної кількості лейкоцитів і дослідження лейкоцитарної формули проводилося на автоматичному гематологічному аналізаторі *ABX-Pentra 60C* («Horiba ABX» S.A.S.,

Франція, свідоцтво № 6455/2007 від 18.05.2007, Наказ МОЗ України № 41 від 18.05.2007).

Фенотипування лімфоцитів проводилося методом імунофенотипування клітин крові за диференціюючими антигенами (так званими *CD*-рецепторами – cluster of differentiation receptors) за допомогою моноклональних антитіл набору «Клоноспектр» виробництва «МедБіоСпектр» (ТУ 9398-386-17854025-00, РФ). Непряма реакція поверхневої імуофлюоресценції виконувалася безпосередньо на цілісній крові (100 мкл) досліджуваних; дослідження проводилося згідно інструкції по застосуванню набору. Облік результатів реакції проводився за допомогою методу флуоресцентної мікроскопії; визначали по відносній кількості:

- *CD 3+* клітин – кількість зрілих *T*-лімфоцитів;
- *CD 4+* – кількість *T*-хелперов;
- *CD 8+* – кількість *T*-цитотоксичних клітин;
- *CD 16 +* – кількість *NK*-лімфоцитів
- *CD 19+* – кількість *B*-лімфоцитів.

Згідно існуючим рекомендаціям, окрім обліку відносного числа окремих субпопуляцій лімфоцитів, проводився аналіз їх співвідношення *CD 4+ / CD 8+*; цей індекс, подібно до імунорегуляторного індексу (ІРІ), дозволяє оцінювати вплив імуноадгезивних властивостей мембран регулюючих субпопуляцій *T*-лімфоцитів на формування імунної відповіді – регуляторні властивості ланки *T*-лімфоцитів.

Функціональна активність *B*-лімфоцитів досліджувалася шляхом визначення загальної концентрації сироваткових імуноглобулінів класів *A*, *M*, *G* та *E* у сироватці крові досліджуваних хворих імунотурбідиметричним методом на аналізаторі *Cobas* з використанням тест-систем *Roche Diagnostics* (Швейцарія) згідно рекомендаціям виробника.

Визначення концентрації ЦІК проводили методом спектрофотометрії за загальноприйнятою методикою [10].

Функціональна активність фагоцитуючих клітин (поліморфно-ядерних лейкоцитів) досліджувалася за допомогою оцінки фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів периферичної крові та бактерицидної активності фагоцитуючих клітин через відновлення в них безкольорового нітросинього тетразоліа у формазан (НСТ-тест).

Фагоцитарна активність нейтрофілів периферичної крові оцінювалася за рівнем захоплення поліморфно-ядерними лейкоцитами фіксованих клітин пекарних дріжджів (0,05-відсоткової суспензії в розчині Хенкса), мікрометодом за загальноприйнятою методикою, з визначенням:

- фагоцитарного індексу (ФІ) – відсотка клітин, що вступили у фагоцитоз;
- фагоцитарного числа (ФЧ) – середнього числа фагоцитованих кліток гриба у фагоциті.

Бактерицидну активність фагоцитуючих

клітин визначали за допомогою НСТ-тесту, що проводився мікрометодом за загальноприйнятою методикою. Результати НСТ-тесту оцінювали за відносною кількістю НСТ-позитивних клітин (фагоцитів, що містили гранули диформазану) у забарвлених метиленовим зеленим

препаратах [13].

Визначення рівня цитокінів γ -ІНФ, ІЛ-4, ІЛ-1 β та ФНП- α проводили за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-системи ТОВ «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, РФ) згідно рекомендаціям виробника.

Результати дослідження

Особливості змін показників клітинного імунітету. Результати дослідження показників кількісного складу головних популяцій і субпопуляцій лімфоцитів крові у обстежених пацієнтів представлено у табл. 1.

З порівняльного аналізу наведених даних, що відрізнялися поміж собою з досить високим ступенем вірогідності ($P < 0,05$), видно, що у хворих на ППСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій, подібно до хворих на ППСШ групи порівняння (що не мали маласезійної інфекції), мають місце численні виражені зміни кількісного складу головних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів крові (частина з яких за напрямком змін була подібною змінам групи порівняння, а частина – мала протилежний напрям змін).

Так, насамперед, у пацієнтів основної групи відмічалось у середньому:

- більш суттєве підвищення абсолютної кількості лейкоцитів крові;
- збільшення абсолютної кількості $CD 8+$ (T -цитотоксичних клітин) та $CD 19+$ (B -лімфоцитів).

Збільшення абсолютної величини цих показників у групі порівняння (різниця з групою контролю) спостерігалась, але виходила за 5-відсотковий рівень достовірності.

Треба однак же зазначити на те, що подібний напрям змін був притаманний не всім пацієн-

там основної групи, а лише тим з них, у кого мали місце поширені прояви таких запальних форм маласезіозу, як себорейний дерматит або псоріази- чи пітиріазиформні екзематиди (31 % хворих, в яких відмічалось значне збільшення вказаних показників). У той час у значній кількості хворих основної групи (в яких не було подібних проявів маласезійної інфекції), навпаки, відмічалось в середньому зниження цих показників (відносно середніх показників групи порівняння та групи контролю). Таке явище, на наш погляд, можна пояснити особливістю (різницею) імунних змін, притаманних саме окремим формам маласезіозу; це узгоджується з даними попередньо проведених досліджень інших авторів [3, 15, 16, 18, 22].

Треба також відмітити й те, що у хворих основної групи дослідження, на відміну від хворих групи порівняння, відмічались протилежні за напрямком зміни у кількості лімфоцитів, $CD 3+$ (зрілі T -лімфоцити) та $CD 4+$ (T -хелпери), а саме – суттєве підвищення їх абсолютної кількості проти зменшення кількості в групі порівняння; це, на нашу думку, могло свідчити про наявність додаткового вогнища антигенного подразнення та хронічного запалення.

При більш детальному аналізі було також відмічено, що подібний напрям змін був притаманний не всім хворим основної групи, а лише тим з них, у кого мали місце поширені прояви

Таблиця 1 - Кількісний склад головних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів крові досліджених хворих

Показники	Одиниці виміру	Основна група (N = 124)	Група порівняння (N = 108)	Група контролю: здорові пацієнти (N = 20)
Лейкоцити крові	10^9 /л	$7,05 \pm 0,10$	$6,62 \pm 0,15$	$6,28 \pm 0,13$
Лімфоцити крові	10^9 /л	$1,82 \pm 0,03$	$1,54 \pm 0,03$	$1,73 \pm 0,04$
	%	$25,8 \pm 0,3$	$23,3 \pm 0,3$	$27,5 \pm 0,4$
$CD 3+$ зрілі T -лімфоцити	10^9 /л	$1,28 \pm 0,02$	$1,15 \pm 0,02$	$1,20 \pm 0,02$
	%	$70,3 \pm 0,9^*$	$74,7 \pm 0,9$	$69,4 \pm 0,6$
$CD 4+$ T -хелпери	10^9 /л	$0,66 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,02$
	%	$36,3 \pm 0,5^*$	$35,1 \pm 0,5^*$	$35,3 \pm 0,7$
$CD 8+$ T -цитотоксичні клітини	10^9 /л	$0,35 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,01^*$	$0,32 \pm 0,01$
	%	$19,2 \pm 0,3^*$	$21,4 \pm 0,3$	$18,4 \pm 0,4$
$CD 19+$ B -лімфоцити	10^9 /л	$0,26 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,01^*$	$0,22 \pm 0,01$
	%	$14,3 \pm 0,2$	$14,9 \pm 0,3$	$12,7 \pm 0,3$
$CD 4+/CD 8+$	1	$1,8 \pm 0,03^*$	$1,6 \pm 0,04$	$1,9 \pm 0,04$

ПРИМІТКИ: * – різниця з групою контролю не виходить за 5-відсотковий рівень достовірності.

запальних форм маласезіозу (при яких відмічалось значне збільшення вказаних показників). При цьому в більшості інших хворих основної групи показники кількості лімфоцитів, *CD 3+* та *CD 4+* клітин у середньому не відрізнялися від показників хворих групи порівняння; більшістю дослідників визнано такі імунні зміни характерними для хворих на ІПСШ [7-9].

На нашу думку, подібні особливості можуть також бути обумовлені саме наявністю окремих (запальних) форм супутнього маласезіозу, що певним чином підтверджується раніше проведеними дослідженнями особливостей імунних змін у хворих на маласезіоз [3, 15, 16, 22].

Окремим аспектом визначених особливостей хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій є різноспрямованість напрямку змін абсолютної та відносної кількості лімфоцитів крові, *CD 3+*, *CD 4+* та *CD 8+* клітин. Так, статистично вірогідне підвищення середніх показників їх абсолютної кількості не супроводжувалося відповідним статистично значимим збільшенням їх відносної кількості; навпаки, відбувалося зниження відносної кількості лімфоцитів у цілому. До цієї особливості також можна віднести й відмінність у співвідношенні *CD 4+* до *CD 8+* -клітин, яке у хворих основної групи не було зменшеним, як це було характерно для пацієнтів групи порівняння.

Важливим моментом є також те, що характер та напрямок змін досліджених показників, у значному ступеню, також визначалися особливостями етіологічного складу, формою та проявами уrogenітальної запальної патології. Урахування цих особливостей є обов'язковою умовою проведення хворим раціональної терапії (на що також зазначають автори інших проведених раніше досліджень [7-9]).

Таким чином, підсумовуючи вищенаведене, можна зазначити на те, що у хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій мають місце певні особливості змін кількісно-

го складу головних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів крові, різницю в напрямку та ступінь вираженості яких необхідно враховувати при наявності окремих форм та проявів маласезійної інфекції та уrogenітальної патології.

Особливості змін показників гуморального імунітету. Показники гуморального імунітету у досліджених хворих, подібно показникам клітинного імунітету, відрізнялися значною розбіжністю та варіювали у значних межах, у деяких випадках виходячи за межі загальноприйнятої норми. Результати дослідження показників гуморального імунітету досліджених хворих представлено у табл. 2.

З порівняльного аналізу наведених даних, що відрізнялися поміж собою з досить високим ступенем вірогідності ($P < 0,05$), видно, що у хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій певною особливістю можна вважати збільшення загальної концентрації сироваткових імуноглобулінів класів *A*, *M* та *E* у сироватці крові; у той же час у групі порівняння така тенденція у середньому лише спостерігалася, але не була статистично достовірною у порівнянні з показниками групи контролю.

При більш детальному аналізі було визначено, що, подібно до змін показників клітинного імунітету, такий напрямок змін був притаманний лише тим хворим основної групи, у яких мали місце поширені прояви запальних форм маласезіозу і відмічалось значне збільшення вказаних показників. При цьому, у значній кількості хворих основної групи (в яких не було подібних проявів маласезійної інфекції), навпаки, відмічалось у середньому зниження цих показників – відносно середніх показників групи порівняння (серед яких не спостерігалось таких значних розбіжностей) та групи контролю. На наш погляд, така особливість (різниця) імунних змін ще раз доводить значимість урахування таких особливостей,

Таблиця 2 - Показники гуморального імунітету у досліджених хворих

Показники	Одиниці виміру	Основна група (N = 124)	Група порівняння (N = 108)	Група контролю: здорові пацієнти (N = 20)
<i>Ig A</i>	г/л	2,82±0,03	2,18±0,04*	2,22±0,03
<i>Ig M</i>	г/л	1,58±0,01	1,38±0,03	1,32±0,01
<i>Ig G</i>	г/л	17,49±0,18	15,84±0,21	12,72±0,25
<i>Ig E</i>	МО/мл	146,24±10,3	63,23±7,6*	58,45±7,2
<i>CD 19+</i>	10 ⁹ /л	0,26±0,01	0,23±0,01*	0,22±0,01
<i>B</i> -лімфоцити	%	14,3±0,2	14,9±0,3	12,7±0,3
ЦІК	од. оптичної щільності	84,2±4,4	68,7±4,3	43,2±3,5

ПРИМІТКИ: * – різниця з групою контролю не виходить за 5-відсотковий рівень достовірності.

притаманних окремим формам маласезіозу.

Важливим також можна вважати визначення у значної кількості хворих на ППСШ з супутньою маласезійною інфекцією значного підвищення загальної концентрації сироваткових імуноглобулінів класів *G* та *E* у сироватці крові, що виходило за межі загальноприйнятої норми.

Подібне підвищення загальної концентрації імуноглобуліну *G* (меншого ступеня) також відмічалось і у значної кількості хворих групи порівняння. Проте підвищення загальної концентрації імуноглобуліну *E* поза межі загальноприйнятої норми можна вважати особливістю, пов'язаною з наявністю (сенсibilізуючою дією) маласезійної інфекції; на це неодноразово вказувалося в інших дослідженнях [3, 15, 16, 18, 22].

Визначення концентрації циркулюючих імунних комплексів показало наявність більш значного підвищення її у хворих основної групи, у порівнянні з хворими на ППСШ, в яких не було маласезійної інфекції. Підвищення кон-

центрації ЦИК було характерним для хворих обох груп з маніфестними гострими проявами запальної урогенітальної патології. Але таке підвищення також суттєво залежало й від наявності у хворих позагенітальних проявів маласезійної інфекції; це, безумовно, слід враховувати при призначенні лікування хворим на ППСШ.

Такі ознаки посилення імунної відповіді гуморальної ланки у хворих на ППСШ з супутньою маласезійною інфекцією та розвиток явищ сенсibilізації, безумовно, можна розцінювати як прояви подібної поліетіологічної патології. Це теоретично узгоджується з даними попередньо проведених досліджень імунних змін у хворих на ППСШ та хворих на маласезіоз [3, 7-9, 15, 16, 18, 22].

Особливості змін показників факторів природної резистентності. Результати дослідження показників клітинних факторів природної резистентності досліджених хворих представлено у табл. 3.

З порівняльного аналізу наведених даних, що

Таблиця 3 - Показники стану клітинних факторів природної резистентності досліджених хворих

Показники	Одиниці виміру	Основна група (N = 124)	Група порівняння (N = 108)	Група контролю: здорові пацієнти (N = 20)
ФІ	%	45,2±0,7	63,4±0,5	76,4±1,5
ФЧ	1	4,4±0,08	6,5±0,06	7,8±0,13
НСТ-тест	% нейтрофілів	13,3±0,5	17,8±0,5*	18,2±0,6
Нейтрофіли	10 ⁹ /л	4,2±0,05	4,5±0,06	4,9±0,10
CD 16+	10 ⁹ /л	0,22±0,01	0,27±0,01	0,31±0,01
NK-клітини	%	10,4±0,2	15,6±0,3	17,9±0,3

ПРИМІТКИ: * – різниця з групою контролю не виходить за 5-відсотковий рівень достовірності.

відрізнялися поміж собою з досить високим ступенем вірогідності ($P < 0,05$), видно, що у хворих на ППСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій певною особливістю є більш суттєве (відносно показників хворих групи порівняння) зниження всіх досліджених показників стану клітинних факторів природної резистентності. Але треба зазначити, що ця закономірність не підтверджувалася при наявності у хворих основної групи дослідження запально-алергічних форм маласезіозу; це відноситься як до кількості *CD 16+ NK*-клітин при таких клінічних формах, як різнокольоровий лишай, екзематида Дар'є та себорейний дерматит, так і до показників НСТ-тесту при таких клінічних формах, як екзематида Дар'є та себорейний дерматит (коли відзначалося істотне підвищення вказаних показників відносно як групи порівняння, так і групи контролю).

Такі особливості показників стану клітинних факторів природної резистентності, на нашу думку, цілком можливо пояснити додатковим погіршенням стану системи неспецифічного захисту

при існуванні у хворих комбінованої поєднаної інфекційно-запальної патології (на що неодноразово вказувалося авторами досліджень особливостей патогенезу поліетіологічних форм ППСШ [7-9]) та наявністю сенсibilізації при існуванні у хворих запально-алергічних форм маласезіозу (що, у свою чергу, відповідає даним досліджень особливостей імунних змін у хворих на маласезіоз [3, 15, 16, 18, 22]). Таким чином, дані проведеного нами дослідження показників клітинних факторів природної резистентності у хворих на ППСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій показали наявність у цих хворих загальних особливостей змін досліджених факторів, пов'язаних не тільки з наявністю маласезійної інфекції, але й з особливостями її клінічних проявів.

Особливості змін рівня цитокінів. Результати дослідження показників рівня цитокінів досліджених хворих представлено у табл. 4.

З порівняльного аналізу наведених даних, що відрізнялися поміж собою з досить високим ступенем вірогідності ($P < 0,05$), видно, що у

Таблиця 4 - Показники рівня цитокинів досліджених хворих

Показники	Одиниці виміру	Основна група (N = 124)	Група порівняння (N = 108)	Група контролю: здорові пацієнти (N = 20)
ІЛ-1 β	пг/мл	86,81±0,76	41,28±1,52*	39,83±0,92
ІЛ-6	пг/мл	47,25±1,4	22,51±1,4	17,08±1,6
ФНП-α	пг/мл	124,32±2,45	96,35±1,25	38,64±1,05
ІФН-γ	пг/мл	14,2±0,52	21,26±0,57	28,73±0,83

ПРИМІТКИ: * – різниця з групою контролю не виходить за 5-відсотковий рівень достовірності.

хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій певною особливістю є більш суттєве (відносно показників хворих групи порівняння) збільшення показників рівня ІЛ-1 β, ІЛ-6 та ФНП-α, а також зниження рівня ІФН-γ.

Безумовно важливим можна вважати визначення у значній кількості досліджених хворих на ІПСШ значного підвищення рівня ФНП-α, яке виходило за межі загальноприйнятої норми і було більш значним у хворих з супутньою маласезійною інфекцією.

Такі особливості показників стану факторів цитокинової системи, на нашу думку, також можна пояснити додатковим напруженням її при поєднанні у хворих інфекційно-загальної патології, спричиненої збудниками ІПСШ (що було встановлено раніше у хворих на ІПСШ [2, 7-9]), а також генітальних та позагенітальних проявів маласезійної інфекції (що також було визначено попередніми дослідженнями у хворих на маласезіоз [3, 15, 16, 18, 22]).

Таким чином, дані проведеного нами дослідження показників факторів цитокинової системи також показали наявність у хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій загальних особливостей змін досліджених факторів; це підтверджує загальний характер імунологічних порушень, що виникають у хворих з поєднанням подібної інфекційної патології.

До того ж варто підкреслити, що визначення рівня ФНП-α при обстеженні хворих на ІПСШ можна вважати доцільним та необхідним не тільки з міркувань теоретичного характеру, але і тому, що, – як це було показано багатьма дослідженнями, – у значній кількості хворих на ІПСШ та маласезіоз має місце наявність новоутворень різних органів та систем (у тому числі, і органів сечостатевої системи).

У дослідженні шляхів підвищення ефективності лікування ІПСШ також можна зазначати, що ці дані проведеного дослідження можна вважати

перспективними щодо обґрунтування використання нових сучасних медикаментозних засобів – інгібіторів (коректорів) рівня ФНП-α (етанерцепт, адалімумаб, інфліксимаб, тоцилізумаб та ін.) при лікуванні тяжких проявів та ускладнених форм ІПСШ (особливо аутоімунних процесів у тканинах органів сечостатевої системи та реактивних уражень сполучної тканини) та маласезіозу.

Обґрунтування доцільності визначення рівня саме інтерлейкіну 6 у пацієнтів з ІПСШ, в яких має місце супутня маласезійна інфекція, певним чином можна бачити у тому факті, що відомими джерелами його продукції є не тільки клітини імунної системи, а також і клітини, що не мають прямого відношення до імунної системи:

- фібробласти;
- кератиноцити;
- хондроцити;
- клітини Лейдига в яєчках;
- фолікулярно-зірчасті клітини гіпофіза і гладком'язові клітини кровеносних судин;
- ендотеліальні і синовіальні клітини, – які часто залучені у проявах ІПСШ та різних форм маласезіозу.

Виявлені у досліджених хворих зміни показників імунітету у більшості своїй узгоджуються з даними попередніх досліджень патогенезу ІПСШ [2, 7-9]. Окремі розбіжності з деякими результатами інших досліджень, на нашу думку, можна пояснити наявністю значних коливань показників та неврахуванням впливу інших, одночасно існуючих проявів, індивідуальних особливостей хворих або недоліком критеріїв формування груп дослідження та груп контролю (якщо в осіб, що склали ці групи, не було враховано наявності проявів маласезійної інфекції), – на що певні підстави дають результати попередніх досліджень імунних змін у хворих на маласезіоз [3, 15, 16, 18, 22].

Аналізуючи у сукупності наведені вище результати дослідження патогенезу ІПСШ, можна зробити загальний висновок про те, що у хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій мають місце визначені особливості змін клітинного і гуморального імунітету, факторів природної резистентності та рівня цитокинів, що характеризуються певним взаємним зв'язком та взаємною залежністю, мають різний ступінь вираженості і, в значному числі випадків, різну спрямованість змін показників; ці особливості також пов'язані з визначеними особливостями як клінічних проявів та перебігу маласезійної інфекції, так і проявів урогенітальної патології досліджених хворих.

Висновки

1. Встановлено, що у хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією геніталій мають місце певні особливості імунних змін, частина з яких за напрямком подібна змінам хворих на ІПСШ, що не мають маласезійної інфекції, а частина має протилежний напрямок і залежить від особливостей проявів супутнього маласезіозу.

2. Характерною є різноспрямованість напрямку змін абсолютної та відносної кількості лімфоцитів крові, $CD3+$, $CD4+$ та $CD8+$ клітин, підвищення концентрації ЦИК, збільшення рівня ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α та зниження рівня ІФН- γ .

3. При наявності запально-алергічних форм маласезіозу відзначається істотне збільшення абсолютної кількості лейкоцитів крові, кількості $CD3+$, $CD4+$, $CD8+$, $CD19+$ та $CD16+NK$ -клітин, показників НСТ-тесту, значне підвищення загальної концентрації сироваткових імуноглобулінів класів *A*, *M*, *G* та *E* у сироватці крові.

4. При незапальних формах маласезіозу, навпаки, характерним є зменшення абсолютної кількості $CD8+$ та $CD19+$ клітин, показників стану клітинних факторів природної резистентності, загальної концентрації сироваткових імуноглобулінів класів *A*, *M* та *E*.

Перспективами подальших розвідок у на-

ЛІТЕРАТУРА

1. Арзуманян В. Г. Антагонистическая активность *Malassezia* spp. к другим клинически значимым родам дрожжей / В. Г. Арзуманян, А. Ю. Сергеев, О. В. Шелемех, И. М. Ожован, О. А. Сердюк // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Том 147, № 9. – С. 298–303.
2. Бурцев О. А. Клинические особенности течения и лечения уретрита у мужчин, вызванного *Mycoplasma genitalium* / О. А. Бурцев, А. Е. Гушин, М. А. Гомберг // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 5. – С. 72–76.
3. Горбунцов В. В. Комплексна таргетна терапія маласезіозу шкіри : дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20 / Вячеслав Вячеславович Горбунцов; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2009. – 336 с.
4. Горбунцов В. В. Маласезиоз кожи / В. В. Горбунцов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 1–2. – С. 125–153.
5. Горбунцов В. В. Урогенитальный маласезиоз / В. В. Горбунцов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1-2 (7). – С. 30–33.
6. Дмитриев Г. А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций / Г. А. Дмитриев. – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 336 с.
7. Дюдюк А. Д. Комплексно-дифференційована терапія і диспансеризація хворих з рецидивами урогенітальних інфекцій (хламідіоз, трихомоніаз, уреоплазмоз, кандидоз, бактеріальний вагіноз): Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.20 / Анатолій Дмитрович Дюдюк; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2003. – 34 с.
8. Ермоленко Д. К. Урогенитальный трихомониаз. Пособие для врачей / Д. К. Ермоленко, В. А. Исаков, С. Б. Рыбалкин, Т. С. Смирнова, Ю. Ф. Захаркив. – СПб. – В. Новгород, 2007. – 96 с.
9. Зиганшин О. Р. Состояние местного иммунитета репродуктивного тракта мужчин при воспалительных заболеваниях половой системы // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2001. – № 1. – С. 36–40.
10. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений // В. Г. Передерий, А. М. Земсков, Н. Г. Бычкова, В. М. Земсков. – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.
11. Караев З. О. Этиологическая характеристика нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей / З. О. Караев, Л. Р. Мамедова // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – № 3. – С. 13–15.
12. Касихина Е. И. Изучение роли условно-патогенной флоры урогенитального тракта в развитии патологических высыпаний на коже / Е. И. Касихина // Вестник после-

- дипломного медичинського образования. – 2009. – № 3–4. – С.23–24.
13. Лебедев К. А. Иммуная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. – М.: Мед. книга, 2003. – 443 с.
 14. Молчанов О. Л. О роли модуляции кислотности влагалищной жидкости в терапии бактериального вагиноза / О. Л. Молчанов, Ю. Л. Тимошкова, В. Г. Абашин // Гинекология. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 33–35.
 15. Полеско И. В. Иммунологические параметры у больных себорейным дерматитом / И. В. Полеско, А. В. Пичугин, Р. И. Атауллаханов // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. – 2005. – № 2. – С. 26–30.
 16. Ashbee H. R. Immunology of Diseases Associated with Malassezia Species / H. R. Ashbee, E. G. V. Evans // Clinical Microbiology Reviews. – 2002. – Vol. 15, No 1. – P. 21–57.
 17. Ashbee H. R. Pathogenic Yeasts (The Yeast Handbook) / H. R. Ashbee, E. M. Bignell. – B. etc.: Springer, 2009. – 365 p.
 18. Boekhout T. Malassezia and the Skin – Science and Clinical Practice / T. Boekhout, E. Gueho–Kellermann, P. Mayser, A. Velegraki. – B. etc.: Springer, 2010. – 250 p.
 19. Brown G. D. Immunology of Fungal Infections / G. D. Brown, M. G. Netea. – B. etc.: Springer, 2007. – 500 p.
 20. Chen T. A. The biology of Malassezia organisms and their ability to induce immune responses and skin disease / T. A. Chen, P. B. Hill // Vet. Dermatol. – 2005. – Vol. 16, No 1. – P. 4–26.
 21. Frequency of bacteria, Candida and malassezia species in balanoposthitis / M. Alsterholm, I. Flytström, R. Leifsdottir [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 2008. – Vol. 88, No 4. – P. 331–336.
 22. Malasseziosis and immunity / R. Hromada, J. Posivak, S. Posivakova [et al.] // Folia Vet. – 2005. – Vol. 49. – Suppl. 3. – P. 37–39.
 23. Mucosal Immunology. 3rd ed. / P. L. Ogra, J. Mestecky, M. E. Lamm, W. Strober, J. R. McGhee, J. Bienenstock. – Elsevier Academic Press, 2005. – 1885 p.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИППП МУЖЧИН С МАЛАССЕЗИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Дюдюн С. А., Горбунцов В. В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Цель – изучение особенностей иммунных изменений, изменений показателей факторов естественной резистентности и уровня цитокинов у больных ИППП мужчин с малассезийной инфекцией половых органов. **Материалы и методы.** Исследование проводилось у 124 больных ИППП с малассезийной инфекцией половых органов и 108 больных ИППП группы контроля. **Результаты и обсуждение.** У больных ИППП с сопутствующей малассезийной инфекцией гениталий имеют место определенные особенности изменений клеточного и гуморального иммунитета, факторов естественной резистентности и уровня цитокинов, характеризующиеся определенной взаимной связью и взаимной зависимостью, имеющие различную степень выраженности и, в значительном числе случаев, различную направленность изменений показателей. Эти особенности также связаны с определенными особенностями как клинических проявлений и течения малассезийной инфекции, так и проявлений урогенитальной патологии исследованных больных. **Выводы.** Особенности иммунных изменений у больных ИППП, соединенных с малассезийной инфекцией, целесообразно в комплексе учитывать при их курации, разработке и назначении им рациональной терапии.

Ключевые слова: мужчины, ИППП, малассезийная инфекция половых органов, иммунитет, изменения особенностей.

PECULIARITIES OF IMMUNE CHANGES IN MEN PATIENTS WITH STI AND MALASSEZIAL GENITAL INFECTION

Dyudyun S. A., Gorbuntsov V. V.

“Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine” SE

Purpose – studying the peculiarities of immune changes, changes in indices of natural resistance factors and cytokine levels in men patients with sexually transmitted infection (STI) and malassezian genital infection. **Materials and methods.** The study has been conducted in 124 patients with STI combined with malassezian genital infection and 108 STI patients of the control group. **Results and discussion.** Patients with concomitant STI and genitals malassezian infection have had some peculiarities in changes of cellular and humoral immunity factors, factors of natural resistance and cytokine levels, characterized by a certain interconnection and mutual dependence and having varying degrees of severity and, in a significant number of cases, multiple destinations of the change indicators. These peculiarities are also associated with certain features of both clinical manifestations and course of malassezian infection and manifestations of urogenital pathology of studied patients. **Resume.** It is advisable to take into account fully the peculiarities of immune changes in patients with STI, combined with malassezian infection, during their supervision, development and assignment of rational therapy for them.

Keywords: men, STI, malassezian genital infection, immunity, changes of peculiarities.

Дюдюн Сергей Анатолієвич – врач-дерматовенеролог.

Горбунцов Вячеслав Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины». andd@ua.fm