

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ ХЛАМИДИЙНЫМ УРЕТРИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

© 2019 г. Н. С. Чепурнова^{1*}, А. В. Костюшко¹, М. С. Тулупова²

*E-mail: dr.cns@yandex.ru

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва, Россия

Поступила: 26.02.2019. Принята: 11.03.2019

Представлены данные об уровне матриксной металлопротеиназы-9 и ее тканевых ингибиторах 1-го и 2-го типов в сыворотке венозной крови у мужчин с хроническим хламидийным уретритом до и после лечения. Повышение уровня ММП-9 на фоне нормальных значений ТИМП-1 и низкого уровня ТИМП-2 указывает на деструктивный потенциал инфекционного процесса. Зафиксировано повышение эффективности комбинированной терапии с применением рекомбинантного интерферона-гамма.

Ключевые слова: межклеточный матрикс, хламидиоз, иммуномодуляторы

DOI: 10.31857/S102872210006998-2

Адрес: 690002, Приморский край, г. Владивосток, проспект Острякова, д. 4, ФГБОУ «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра нормальной и патологической физиологии, Чепурнова Наталья Сергеевна. Тел.: 89149606006.

E-mail: dr.cns@yandex.ru

Авторы:

Чепурнова Н. С., к.м.н., ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия;

Костюшко А. В., к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия;

Тулупова М. С., к.м.н., докторант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия.

Известно, что процессы структурно-функционального ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса происходят в результате деградации базальных мембран и цепей коллагена за счет активации матриксных металлопротеиназ (ММП), которые относятся к семейству цинк-зависимых эндопептидаз [1], и оказывают влияние на

состояние межклеточного матрикса, принимают участие в развитии воспалительного процесса как системного, так и локального характера, в том числе, в урогенитальном тракте.

Целью исследования явилось изучение показателей, влияющих на состояние межклеточного матрикса, в сыворотке крови у пациентов с хламидийным уретритом на фоне терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование на ИППП 102 мужчин, согласно общепринятым стандартам, у 24 мужчин поставлен диагноз хронический хламидийный уретрит, средний возраст – $33,0 \pm 4,2$ лет. Группу сравнения (контрольная группа) составили 30 практически здоровых мужчин-добровольцев, средний возраст – $31,1 \pm 1,1$ лет. Терапия проводилась с использованием Доксициклина в дозе 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней. В качестве иммуномодуляторов использовались интерлейкин-2 человека рекомбинантный в дозе 500 тыс. МЕ 1,0 мл подкожно в область плеча через день, 6 инъекций и интерферон гамма в дозе

500 тыс. МЕ 1,0 мл подкожно в область плеча через день, 5 инъекций. Наблюдение всех пациентов осуществлялось в течение 28 дней (лабораторные исследования включали анализы белков острой фазы исходно и через 28 дней). Определение уровня матриксных металлопротеиназ 8, 9 типов (ММП-8, ММП-9) и их тканевых ингибиторов 1 и 2 типов (ТИМП-1, ТИМП-2) в сыворотке венозной крови проводили с помощью специфических реактивов фирмы «R&D Diagnostics Inc.» (USA) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. Учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия), нг/мл. Для оценки иммуностимулирующего действия модуляторов использовалась формула Земскова А. М. (2003):

$$\frac{(P_{ис}-P_m)/P_{ис} - (P_{ис}-P_m)/P_{ис}}{P_{ис}} \times 100\%,$$

где $P_{ис}$ – значение параметра в абсолютных величинах до начала лечения, P_m – то же после традиционной терапии, P_m – то же после проведения традиционного лечения с модулятором.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ «Statistica 10» и «R». Объем выполненных исследований позволял оценить результаты с достоверностью 95–99% при использовании соответствующих статистических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сыворотке венозной крови уровень ММП-8 в группе мужчин с хламидийным уретритом не выходил за пределы референсных величин. Тогда как значения ММП-9 у мужчин с хроническим хламидийным уретритом превышали контрольные показатели в 1,5 раза: 456,8 нг/мл против 291,28 нг/мл в контроле ($p < 0,01$). Не зафиксировано изменений ТИМП-1. Уровень ТИМП-2 был значительно ниже контрольных значений: 83,86 нг/мл против 169,04 нг/мл в контроле ($p < 0,001$). Далее пациенты с хроническим уретритом, ассоциированным с *S. trachomatis*, были разделены на три подгруппы. В первой подгруппе пациенты получали стандартную схему лечения – Доксициклин, перорально в дозе 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней (8 чел.), во второй подгруппе дополнительно к стандартной схеме мужчины получали подкожные

инъекции рекомбинантного интерферона-гамма по 500 тыс. МЕ 1,0 мл через день, 5 инъекций (8 чел.). Третья подгруппа мужчин получали рекомбинантный интерлейкин-2 в виде подкожных инъекций 500 тыс. МЕ 1,0 через день, 6 инъекций (8 чел.) (на фоне стандартной терапии). С целью характеристики динамики изменения медиаторов воспаления в группе мужчин с хламидийной инфекцией, получавших Доксициклин, была определена нормализация уровня ММП-9. Отмечена положительная динамика изменения уровня ТИМП-2 – его уровень увеличился на 35% на фоне терапии, что, однако, не позволило вернуться к показателям контрольной группы. Уровень ММП-8 оставался в пределах референсных величин.

В группе пациентов, получавших стандартную терапию в сочетании с рекомбинантным интерфероном-гамма значения исследуемых показателей стабилизировались, а в группе, где применялся рекомбинантный интерлейкин-2 в сыворотке крови определена нормализация уровней только ТИМП-2, значения ММП-9 снизились на 50%, но показатели контроля не достигли.

Таким образом, при исследовании эффекта от лечения с использованием стандартных схем и схем в сочетании с иммуномодулирующими препаратами было определено следующее: при хроническом хламидийном уретрите целесообразно применение комплексной схемы терапии, включающей в себя антибактериальные и иммуномодулирующие препараты, что обусловлено положительной динамикой показателей. Собственный эффект применения рекомбинантного интерлейкина-2 составил 7%, а рекомбинантного интерферона- γ – 13% (при этом у 89% мужчин показатели соответствовали контролю).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Маркелова Е. В., Здор В. В., Романчук А. Л., Бирко О. Н. Матриксные металлопротеиназы: их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2016, 2. 11–22. [Markelova E. V., Zdor V. V., Romanchuk A. L., Birko O. N. Matrix metalloproteinases: their relationship with the cytokine system, diagnostic and prognostic potential. Immunopathology, allergology, infectology. 2016, 2.11–22].

**CONDITION OF INDICATORS OF INTERACTION OF THE INTER-CELLULAR
MATRIX IN MEN WITH CHRONIC CHLAMYDIAL URETHRITIS
BEFORE AND AFTER THE TREATMENT**

© 2019 N. S. Chepurnova^{1*}, A. V. Kostyushko¹, M. S. Tulupova²

*E-mail: dr.cns@yandex.ru

¹"Pacific State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok, Russia;

²"Peoples' Friendship University of Russia" Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Moscow, Russia

Received: 26.02.2019. **Accepted:** 11.03.2019

The data on the level of matrix metalloproteinase-9 and its tissue inhibitors of the 1st and 2nd types in the serum of venous blood in men with chronic chlamydial urethritis before and after treatment are presented. An increase in the level of MMP-9 against the background of normal values of TIMP-1 and low levels of TIMP-2 indicates the destructive potential of the infectious process. An increase in the effectiveness of combination therapy using recombinant interferon-gamma has been observed.

Key words: extracellular matrix, chlamydia, immunomodulators

Authors:

Chepurnova N. S., ✉ PhD, Assistant, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia. **E-mail:** dr.cns@yandex.ru;

Kostyushko A. V., PhD, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok, Russia;

Tulupova M. S., Ph.D., doctoral candidate of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology, Russian Peoples Friendship University, Moscow, Russia.