

СОДЕРЖАНИЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕРИНАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	3
РОЛЬ ПРЕПАРАТА ДЕРИНАТ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА	6

Применение Дерината в лечении мужского бесплодия показало высокий клинический эффект (38).

Восстановление сперматогенеза начинается с лечебной дозы 300 мг, далее курсовая доза закрепляет лечебный эффект, происходит восстановление показателей сока предстательной железы.

Лечение Деринатом восстанавливает сперматогенез через 10 дней. Кратность курсового лечения полностью зависит от этиологии заболевания и восприимчивости организма больного и контролируется клиническими и лабораторными методами.

Применение Дерината в лечении хламидиоза успешно как при повторном заражении, так и при рецидивах.

Повторное заражение или рецидивирование инфекции из-за неэффективности антибиотиков требуют прохождения повторных курсов лечения. Назначение антибиотиков тетрациклинового ряда повторно может привести к различным осложнениям. Наиболее серьезными из них являются кумуляция препарата в пролиферирующих клетках (зонах роста трубчатых костей, гепатоцитах, в быстро делящихся костномозговых клетках и т. д.), подавление функции предстательной железы, дисбактериоз (39).

Деринат является логичным и необходимым компонентом повторных курсов тетрациклиновой терапии. Многофункциональность данного препарата проявляется одновременно

- гепатопротекцией;
- стимуляцией лейко- и тромбопоэза;
- иммуномодуляцией;
- дезинтоксикацией;
- восстановлением функции предстательной железы.

Диагноз хламидиоза после лечения производился методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Достоверность метода составляет 92-98%. Контрольные анализы производились стандартно через 10 дней и через месяц. При отрицательных контрольных анализах пациент считался здоровым.

Определение состояния функции предстательной железы производилось по содержанию лецитиновых зерен и лейкоцитов в соке предстательной железы.

При лечении Деринатом рецидивизирующего или повторного хламидиоза эффективность достигает 84% (P 0,05).

При сравнении степени токсичности курсов лечения достоверно отмечено отсутствие каких-либо признаков токсичности антибактериальной терапии у 92% больных, получавших Деринат, тогда как при обычном подходе 80% больных имели первую степень токсических проявлений во время лечения. В 8,6% проявления токсичности требовали коррекции осложнений от проводимого лечения.

При постепенном введении курсовой дозы 300-750 мг Дерината в мужском организме наступает выраженный эффект активизации сперматогенеза.

Пациент Т., 38 лет, диагноз - олигоастенозооспермия, второй тип бесплодия. Во втором браке 3 года, жена здорова. Лечился 2 года у андролога, без эффекта. Исходная спермограмма: количество сперматозоидов 70 млн в 1 мл, активно-подвижных 30%, неподвижных 22%, нормальных форм 60%. Патологические формы - микро-, макроголовки, укороченные хвостики. Спермограмма через месяц после лечения Деринатом: количество сперматозоидов 110 млн в 1 мл (увеличение более чем на 50%), активно-подвижных форм 40%, слабоподвижных 38%,

неподвижных 22%, нормальных форм 75%. Патологические формы сперматозоидов отсутствуют. Появилась естественная беременность у жены. Родоразрешение - здоровые мальчик и девочка.

Пациент С., 24 года, диагноз - азооспермия (абсолютное бесплодие), в детстве перенес инфекционный паротит. Женат 2,5 года, жена здорова. Спермограмма: сперматозоидов нет, в поле зрения единичные, плохо подвижные клетки сперматогенеза. Спермограмма в течение года не изменялась.

После лечения Деринатом: количество сперматозоидов 55 млн в 1 мл, активно-подвижных форм 37,5%, слабоподвижных 10,5%, морфологически нормальных форм 69%. Появилась возможность оплодотворения.

Пациент М., 21 год, диагноз - астенозооспермия, женат 2 года, жена здорова. Спермограмма до лечения: сперматозоидов 40 % в 1 мл, активно-подвижных 20 % слабоподвижных 8%, морфологически нормальных форм 46%. После курса лечения Деринатом: сперматозоидов 140 млн в 1 мл, активно-подвижных форм 48%, слабоподвижных форм 30%, морфологически нормальных форм 75%. Через месяц после лечения возникла беременность у жены.

Пациент К., 30 лет, диагноз - урогенитальный хламидиоз. Пациент до поступления дважды получал традиционную схему лечения урогенитального хламидиоза. В анализах обнаружены ретикулярные и элементарные тельца. До проведения курса антибиотиков за 96 ч больному ввели 75 мг (5 мл 1,5% раствора) Дерината с последующим интервалом введения 48 ч при курсовой дозе 1500 мг на фоне стандартного курса антибиотиков. Хламидийная инфекция не была обнаружена через 30, 45, 60 дней после лечения.

Применение Дерината для лечения больных с урологической патологией

Шатохин М.Н., Конопля А. И.

Курский государственный медицинский университет

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) - одно из наиболее частых и распространенных урологических заболеваний среди мужчин пожилого и старческого возраста. На основании исследований установлена отчетливая взаимосвязь возраста пациента с частотой рассматриваемого заболевания:

у мужчин старше 60 лет частота составляет 80-84%. Вместе с этим, в последние годы возникло представление о сопутствующем ДГПЖ хроническом простатите (ХП), остром и хроническом аденомите. При микроскопическом исследовании предстательной железы пациентов старше 60 лет воспаление железистой ткани обнаруживается в 85,2% случаев, а в стромальной ткани - в 88,8% (Лопаткин Н.А., 1998; Abrams P., 1995; McConnell J.D., 1995).

Гиперплазия парауретральных желез приводит к сдавливанию протоков и застою секрета, а также к возникновению отека и инфильтрации межуточной ткани железы, нарушению микроциркуляции в железе и прогрессированию воспалительного процесса с присоединением аутоиммунного и аллергического компонентов. Вышеперечисленные факторы на фоне пониженного уровня андрогенной насыщенности и вторичной иммунологической недостаточности организма создают

условия для возникновения хронического простатита. У больных с ДГПЖ часто встречающийся хронический простатит не только осложняет течение заболевания, но нередко является причиной послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений (Горилловский Л.М., 1997; Кудрявцев Ю.В. и др., 1997; Земсков А.М., 1997).

Практически постоянное наличие хронического воспалительного процесса в ткани предстательной железы при ДГПЖ диктует необходимость адекватной противовоспалительной и иммунокорректирующей терапии как при консервативном лечении, так и перед хирургическим лечением по поводу доброкачественной гиперплазии особенно.

По данным литературы, у большинства больных ДГПЖ и ХП в той или иной степени изменяются показатели иммунного статуса, причем, по данным различных авторов, эти изменения, как в качественном, так и в количественном отношении, довольно противоречивы. По-видимому, это зависит от метода определения того или иного показателя, времени от начала проявления активных признаков заболевания до момента поступления в клинику, возраста больных, наличия и активности сопутствующих заболеваний и других факторов (Шестаков С.Г. и др., 2000; Хальзов М.Р. и др., 2000; Аль-Шукри С.Х. и др., 2001; Васильков А.Ю., 2001).

Роль цитокинов в патогенезе воспалительных заболеваний предстательной железы изучена недостаточно, а клеточные и молекулярные механизмы формирования системной и локальной иммуносупрессии у таких больных нуждаются в целенаправленных исследованиях, в первую очередь, для разработки адекватных методов иммунокоррекции (Ковальчук Л.В. и др., 1995; Кетлинский С.А., 1998).

Цель нашей работы - оценка характера иммунных нарушений у больных с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита и разработка способа иммунокоррекции с применением Дерината.

Под постоянным наблюдением находились 48 больных с сочетанием ДГПЖ и ХП в возрасте 40-65 лет. 23 пациента после операции получали традиционное лечение: цефазолин 1 г + гентамицин 80 мг 2 раза в сутки внутримышечно в течение 7-10 суток; дополнительно, для профилактики послеоперационной мочевой инфекции вводили 1 г цефазолина за 30 минут до операции; инфузионная терапия в течение 3 дней после операции, витамины (В1, В2, С, Е). 25 больным в традиционную схему лечения был включен Деринат (5 мл 1,5% раствора внутримышечно каждые 24 ч в течение 3 дней до операции, затем в течение 7 дней через 48 ч - после операции). Группа контроля состояла из доноров того же возраста.

Проведенные исследования у больных с сочетанием ДГПЖ и ХП на 1-3 сутки после поступления в клинику по сравнению со здоровыми донорами выявили снижение содержания всех иммунофенотипированных лимфоцитов (за исключением CD95 - клеток-индукторов фактора апоптоза), особенно значительно снижалось содержание CD8 (Т-хелперы) и CD22-лимфоцитов (В-лимфоциты).

Выявлено, также, повышение концентрации в сыворотке крови IgM, G, A, снижение всех исследованных показателей активности нейтрофилов (ФЧ, ФП, НСТ-сп., НСТ-стим., ИСН); в секрете предстательной железы снижалась концентрация IgG, A, повышалось содержание sIgA. У больных с сочетанием ДГПЖ и ХП по сравнению со здоровыми донорами содержание IgA в сыворотке крови оказалось выше, а почти все показатели активности нейтрофилов - ниже, в то время как в

секрете предстательной железы наблюдалась более низкая концентрация IgG и более высокая sIgA.

У больных с сочетанием ДГПЖ и ХП в сыворотке крови и секрете предстательной железы обнаружено повышение концентрации всех исследованных провоспалительных цитокинов (ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-6) при снижении ИЛ-4, причем наибольшее снижение наблюдалось в отношении содержания ИЛ-4 и повышение в отношении ИЛ-1.

С практической стороны важно было выяснить, как изменяется иммунный статус у больных с сочетанием ДГПЖ и ХП после оперативного вмешательства, так как по статистике оно показано у более 50% больных сданной патологией.

Установлено, что после оперативного вмешательства (чреспузырная аденомэктомия) на 6-7 сутки у больных с сочетанием ДГПЖ и ХП по сравнению с показателями этих же больных до операции выявлены следующие изменения в иммунограммах: снижение абсолютного содержания Т-хелперов (CD4) и NK-клеток (CD16), процента клеток, экспрессирующих ранние маркеры активации (CD25), повышение количества клеток-индукторов фактора апоптоза (CD95), снижение в сыворотке крови концентрации IgM и IgG, в секрете предстательной железы - sIgA, а также фагоцитарной и функциональной активности нейтрофилов периферической крови (ФП, НСТ-стим., ИСН). В секрете предстательной железы после оперативного вмешательства обнаружены более высокие концентрации провоспалительных цитокинов ФНО-а и ИЛ-1β.

Таким образом, оперативное вмешательство способствует развитию еще большей иммуносупрессии у данной категории больных.

Традиционное лечение в послеоперационный период не влияет, по сравнению с показателями тех же больных до лечения, на содержание в крови пациентов CD3, CD16, CD95, HLA-DR-клеток, повышает (но не до уровня здоровых доноров) количество CD4, CD8 и CD25-клеток, не влияет на показатели В-системы и врожденного иммунитета (за исключением индекса стимуляции нейтрофилов, который оказался выше, но не достиг уровня здоровых доноров), на содержание IgA и sIgA в секрете предстательной железы, концентрацию ИЛ1β в сыворотке крови, ФНО-а и ИЛ6 в секрете предстательной железы.

Дальнейшей нашей задачей стало выявление иммунокорректирующих эффектов Дерината у больных с сочетанием ДГПЖ и ХП в послеоперационный период.

При сравнении традиционного лечения и лечения, включающего Деринат, установлено, что применение Дерината в послеоперационный период позволило нормализовать большинство показателей иммунного статуса (исключение составили CD8 (абсолютное содержание), CD4/CD8, CD16, IgM сыворотки крови, ФЧ и большинство исследованных цитокинов сыворотки крови и секрета предстательной железы).

При графическом сравнении традиционного лечения и использованного нами установлено, что применение Дерината способствовало повышению содержания всех иммунофенотипированных лимфоцитов, как то: CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, HLA-DR (исключение составили CD95).

Кроме того, Деринат способствовал снижению концентрации IgA сыворотки крови, всех показателей врожденного иммунитета, IgG, sIgA секрета предстательной железы, оставив без изменения содержание IgG, М сыворотки крови.

Включение Дерината в послеоперационную терапию больных с сочетанием ДГПЖ и ХП вызывало снижение концентрации ФНО-а и ИЛ-6 сыворотки крови и секрета предстательной железы, достоверное повышение содержания ИЛ-4 сыворотки крови и секрета предстательной железы, а также оказалось достаточно эффективным по отношению к Т- и В-системам иммунитета, но не нормализовало до уровня нормы некоторые показатели врожденного иммунитета и цитокинового статуса.

Улучшение показателей иммунного статуса совпадало с клиническим эффектом препарата. В результате наших наблюдений у 23 больных, получавших традиционное медикаментозное лечение в послеоперационный период, отмечен высокий процент гнойно-воспалительных осложнений - 22,4%. Средний койко-день в этой группе составил $25,0 \pm 1,25$. Применение Дерината в комплексной терапии больных с сочетанием ДГПЖ и ХП в послеоперационный период способствовало снижению процента гнойно-воспалительных осложнений до 12,3%, а средний койко-день составил $21,2 \pm 1,2$.

Таким образом, можно сделать вывод: включение Дерината в схему послеоперационного лечения больных с сочетанием ДГПЖ и ХП по сравнению с традиционным лечением оказывает благоприятное влияние на показатели иммунного статуса и на течение послеоперационного периода в целом.

Роль препарата Деринат в лечении хронического уrogenитального хламидиоза

Д.м.н. Мельников Д.Ю., проф. Ощепков С.П., Панков В.И., Шакмаков А.А.
*Уральская государственная медицинская академия,
Медцентр проблем пола, Екатеринбург*

Уrogenитальный хламидиоз - самое распространенное заболевание из всех передаваемых половым путем. По данным ВОЗ, ежегодно в мире хламидиозом заболевают около 50 млн. человек, из них 4 млн только в США. В Екатеринбурге за последние 5 лет также увеличилась выявляемость хламидийной инфекции на 16,5 %. Осложненные формы хламидиоза в 18-27% супружеских пар являются основной причиной бесплодия.

Проблема уrogenитального хламидиоза осложняется еще и тем, что заболевание протекает без выраженной клинической картины, считается труднодиагностируемым, не так просто излечиваемым из-за биологических особенностей инфекции и частого иммунодефицита больных им.

Хронический, персистирующий или латентный хламидиоз из-за снижения чувствительности к антибактериальным препаратам требует особого тактического подхода. Чаще в таких случаях применяются курсовые дозы 2-3 антибактериальных препаратов или препараты резерва. В последнее время отечественные и зарубежные исследователи для улучшения результатов лечения рекомендуют применять стимуляторы иммунной системы с различным механизмом действия. Наше внимание привлек препарат Деринат, который кроме свойств иммуномодуляции обладает свойствами стимуляции лейко- и тромбопоэза, репаративными свойствами, а по последним научным данным, стимулирует в организме человека синтез и выброс цитокинов.

Имеющееся осложнение после введения препарата в организм в виде гипертермии до 37,50, проходящее в течение четырех часов, также необходимо для обострения внутриклеточной хламидийной инфекции.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности применения нового многофункционального репаранта и иммуномодулятора Деринат в лечении хронического урогенитального хламидиоза.

Материалы и методы

В исследование были включены 70 пациентов с установленным диагнозом «хронический урогенитальный хламидиоз», прошедших лечение в МЦПП Екатеринбурга в 1996 году. Специфическое лечение состояло в последовательном назначении антибиотиков тетрациклинового ряда, макролидов и рифампицина, местного лечения в виде инстилляций мочевыводящего канала или уретры и массажа предстательной железы у мужчин. Лечение проводилось на фоне введения Дерината в курсовой дозе 450 мг. Контрольная группа была сопоставима по численности, полу и возрасту дозе антибактериальной терапии, срокам лечения, но в 1995 г. пациентам этой группы лечение проводилось на фоне пирогенной терапии пирогеналом, гепатопротекторов, иммуностимуляторов после исследования иммунограммы, а также комплексов витаминов, противогрибковых препаратов и дезинтоксикационной терапии по показаниям.

Диагностика хламидийной инфекции и контрольные исследования после лечения проводились молекулярным методом полимеразной цепной реакции /PCR/. Очень высокая чувствительность и специфичность метода позволяет в 92-98% случаев выделять хламидии по нескольким молекулам ДНК. Контрольные исследования нами проводились через 10 дней и через месяц после окончания лечения.

Результаты исследования

Табл. 1

Удельный вес пола и возраста пациентов с хроническим урогенитальным хламидиозом

Возрастная группа	Мужчины	Женщины
18-25	5/16,6%	5/12,5%
26-30	5/16,6%	20/50%
31-35	10/33,3%	9/22,5%
36-40	10/33,3%	6/15%
Всего	30/100%	40/100%

Из таблицы видно, что хроническая форма урогенитального хламидиоза встречается в молодом, детородном возрасте. Средний возраст пациентов составил 33,5 года.

Табл. 2

Количество курсов лечения, проведенных ранее по поводу хламидиоза у пациентов исследовательской группы

Пол/курсы					
муж.	-	10	8	7	5
жен.	-	9	15	8	8

Анализ количества курсов лечения, проведенных ранее пациентами до обращения в Медицинский центр проблем пола, показал, что количество повторных курсов лечения составило от 2 до 5, в среднем для мужчин - $3,2 \pm 0,3$, для женщин - $3,5 \pm 0,25$. Именно эти показатели о ранее проведенном лечении требуют индивидуального подхода в назначении очередного курса.

Табл. 3

Удельный вес степени токсичности антибактериального лечения хламидиоза в исследуемой и контрольной группах

Группа	Кол-во пациентов	Степень токсичности курса лечения		
		0	1	2
Контрольная	70/100%	9/12,8%	55/78,6%	6/8,6%
Исследуемая с Деринатом	70/100%	70/100%	65/92,8%	5/7,2%

При сравнении степени токсичности вновь назначенного лечения достоверно не отмечено каких-либо проявлений токсичности антибактериального лечения в исследуемой группе с Деринатом, тогда как в контрольной группе в 8,6% случаев развившиеся осложнения требовали коррекции состояния больных или самостоятельного отказа от дальнейшего лечения. Изучая удельный вес инфекций в исследуемой и контрольной группах, отмечено, что у 25 мужчин и 40 женщин (соответственно в 83,2% и 100% случаев) преобладало различное сочетание хламидиоза с уреаплазмозом, микоплазмозом, трихомониазом.

Табл. 4

Удельный вес результатов PCR диагностики на хламидиоз до и после лечения в исследуемой и контрольной группах

Группа	Количество	1 контроль/отр/	11 контроль/отр/
Контроля без Дерината	70/100%	8/11,4%	23/32,8%
Исследуемая с Деринатом	70/100%	9/12,8%	59/84,2%

Из представленной таблицы видно, что несмотря на сложность взятых для исследования групп с хроническим урогенитальным хламидиозом, индивидуальный подход и применение иммуномодулирующего препарата Деринат позволяет в 84,2% случаев добиться клинического и этиологического излечения.

Выводы:

1. Комплексный подход в лечении урогенитального хламидиоза с применением препарата Деринат и длительность курсов антибактериального лечения позволяют полностью нейтрализовать токсические свойства применяемых препаратов.

2. Препарат Деринат позволяет отказаться от пирогенной терапии для усиления антибактериального эффекта лечения.

3. Применение многофункционального препарата Деринат позволяет в 84,2% случаев добиться клинического и этиологического излечения у больных с хроническим урогенитальным хламидиозом, несмотря на ранее проводимое лечение.