

10. Мавров И.И. Медицинские и социальные проблемы современной проституции // Дерматология та венерология.- 2002.- №1(15).- С.50-54.

## **МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЗДНЕГО НЕУТОЧНЕННОГО СИФИЛИСА**

В.В. Процак

Сифилис – одно из наиболее распространенных венерических заболеваний в мире. В последние годы отмечается рост позднего неуточненного сифилиса. Вследствие длительного нахождения инфекции в организме повышается риск развития полиорганной патологии. Несмотря на проведенные исследования с эпидемиологии и других аспектов сифилиса, остается ряд неразрешенных вопросов, требующих дополнительного внимания со стороны исследователей и более подробного изучения.

## **MEDICALLY-SOCIAL CHARACTERISTICS OF LATE NONIDENTIFIED SYPHILIS**

V.V. Protsak

Syphilis is one of the most widespread venereal diseases in the world. At the last years is detected the growing of late nonidentified syphilis. Because of the protracted finding of infection in an organism, the risk of development of poliorgan pathology. Notwithstanding to many investigations in epidemiology and other aspects of syphilis, a lot of questions are stay, which are require attention of scientists and more detail studying.

УДК 616.65-002-022.6-036.12+615.281.8

## **КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ГЕНФЕРОН**

В.Н.Скнарь

*Одесский государственный медицинский университет*

**Ключевые слова:** простатит, генферон, ПЦР, озон, протеолитические ферменты, ВПГ, ЦМВ, ИФН.

### **Актуальность темы.**

На современном этапе в клиническом течении простатита на первый план выступают психоневрологические, сексуальные синдромы и репродуктивные изменения. Проблема хронического простатита имеет особую актуальность по ряду социальных и этико-моральных причин, существенно увеличивших заболеваемость (1). Кроме того, в настоящее время актуальной проблемой является развитие антибиотикорезистентности, при этом необходимо отметить, что химиотерапевтические препараты вызывают не только ингибирование микроорганизмов, а также приводят к образованию резистентных мутантов (2). Для лечения инфекций передающихся половым путем (вирусы простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-1, ВПГ-2), цитомегаловирус (ЦМВ), вирусы Эпштейн-Барра, папилломавирусы, хламидии, микоплазмы и

различные их сочетания) наряду с традиционными химиопрепаратами и антибиотиками широко используется системное введение различных препаратов интерферона (ИФН), обладающих удачным сочетанием неспецифического противовирусного действия, иммуномодулирующей и антипролиферативной активностью.(4). При этом большое значение имеет эффективное повышение неспецифической резистентности слизистой и подлежащих тканей к инфицированию различными вирусами и другими внутриклеточными агентами или их оздоровление при уже имеющемся месте инфицирования и наличии заболевания. В связи с этим проводится стимуляция локальной продукции интерферона (ИФН) в тканях предстательной железы, для чего используются ректальные суппозитории, содержащий ИФН, таурин, анестезин. При местном профилактическом применении таких ректальных суппозиториях взаимодействие ИФН с окружающими здоровыми тканями вызывает синтез различных ИФНов и ряда других противовоспалительных цитокинов в потенциальных воротах инфекции.(3) В силу неспецифического, т.е. направленного против всех таксономических классов вирусов противовирусного действия смеси синтезированных эндогенных хозяиноспецифических ИФНов, ИИФНов повышают неспецифическую резистентность обработанных ими тканей к воздействию различных вирусов и их ассоциаций, предупреждая их размножение в воротах инфекции, дальнейшее проникновение и распространение в организме. (8)

Таким образом, местное профилактическое применение ИФН в сочетании с таурином и анестезином в виде ректальных суппозиториях создает в потенциальных воротах инфекции своеобразный неспецифический интерфероновый барьер, препятствующий репликации различных вирусов, усиливает регенерирующие, репаративные, антиоксидантные, противовоспалительные свойства тканей, препятствует возникновению болевых импульсов в чувствительных нервах.(7)

Использование ректальных суппозиториях, содержащих ИФН, с лечебной целью потенцирует эффект системного применения других химиопрепаратов, позволяет увеличить концентрацию различных типов ИФН в очаге поражения, создавая возможность прямого воздействия на орган - мишень.(11) В связи с нарушением клеточного и гуморального звеньев иммунитета при вирусно-бактериальных инфекциях, важную роль в его лечении играет иммунотерапия. Она особенно важна при персистирующих инфекциях, мало чувствительных к антибиотикотерапии. Иммунотерапия (проводимая в комплексе с озонотерапией, ферментотерапией, физиотерапией и адекватным местным лечением) приводит к реверсии персистентных форм возбудителя в вирулентную форму, чувствительную к этиологической терапии.(10). Исходя из описанных выше изменений характерных для патогенеза хронической смешанной инфекции оптимальным на сегодняшний день препаратом для иммунотерапии является интерферончеловеческий рекомбинантный альфа-2, в широчайший спектр действия которого входит не только стимулирующее влияние Th1 клетки, но и непосредственное влияние на персистентные штаммы бактерий и вирусов с потенцированием реверсии к исходным формам. В практике дерматовенеролога достаточно давно и широко используются инъекционные препараты рекомбинантного интерферона альфа, однако выраженные побочные эффекты неизбежные при парентеральном введении к сожалению значительно ограничивают показания к применению этого эффективного средства для иммунозаместительной терапии.(9). В результате фундаментальных исследований, проведенных в отделе интерферонов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН под руководством профессора Малиновской В.В., была найдена возможность обойти сложности, возникающие при парентеральном применении препаратов интерферона (гриппоподобный синдром, артралгии, депрессивные состояния и др.). В процессе углубленных исследований функционирования системы интерферона в онтогенезе был выявлен ряд закономерностей, позволивший решить стоявшие перед разработчиками задачи: снижение дозировки интерферона при сохранении эффективности, пролонгирование действия интерферона, устранение побочных эффектов, характерных для парентерального введения интерферона.

**Цель работы.**

Изучение клинической и этиологической эффективности препарата Генферон в комплексе с адаптационно-трофической терапией у больных с хроническим простатитом вирусной этиологии.

#### **Материалы и методы исследования.**

В качестве материала для комплексных лабораторных исследований использовали соскоб уретральный, секрет простаты, сыворотку крови и материал, полученный с помощью трансуретрального дренирования (вакуумная аспирация). Исследования проводились на базе кафедры дерматологии и венерологии с курсом реконструктивной и эстетической медицины. Одесского государственного медицинского университета, Одесского областного и городского кожно-венерологических диспансеров. Цитологические методы основаны на микроскопическом исследовании препаратов, приготовленных из клинического материала обследуемых пациентов. Материалом для исследования использовали соскобы слизистых оболочек уrogenитального тракта, взятых стерильным одноразовым тампоном на предметное стекло, в которых изучали, в частности, структуру клеток эпителия, фиксировали наличие лейкоцитов, флоры. При диагностике вируса простого герпеса методом Романовского-Гимза соскобы на предметное стекло наносили тонким слоем и фиксировали. Цитоплазматическая картина в случаях присутствия возбудителей герпеса характеризовалась наличием атипичных клеток с вакуолизированной цитоплазмой, гигантских синцитиальных клеток, содержащих ацидофильные включения, базофильными ядерными включениями. При определении данным методом цитомегаловируса наблюдалось округление клеток, увеличение их размеров, появление многоядерных клеток и специфических внутриядерных включений. Типичные цитомегалические клетки соответствовали клеткам, называемым „совиными глазами” из-за характерных изменений в ядрах, связанных с резкой конденсацией хроматина. Иммунофлуоресцентные методы применяли для выявления антигенов *Herpes simplex virus II type*, *Cytomegalovirus*, применялись тест-системы «ГерпесСкан», «ЛАБдиагностика» (Россия), „Цитомегафлюоскрин” НИАРМЕДИК (Россия). Забор материала на генитальный герпес производился из очагов поражения уrogenиталий, со слизистых уретры. Для получения материала со слизистых уrogenиталий использовали одноразовый стерильный зонд. Материал собирали вращательными движениями зонда тампоном и готовили мазки-отпечатки на поверхности предметного стекла. Предметное стекло предварительно маркировали, указывая фамилию больного и дату взятия пробы. Приготовленный мазок высушивали на воздухе и затем фиксировали в 96 % этаноле в течение 5 минут. На фиксированный мазок микропипеткой наносили 30 мкл раствора антигена. Затем предметное стекло с мазком помещали во влажную камеру и выдерживали в термостате при +37°C в течение 15 минут. Вынув из термостата, предметное стекло с мазком затем промывали в водопроводной и дистиллированной воде и просушивали. На высушенный мазок затем наносили 30 мкл антител (ФИТЦ-меченные), помещают во влажную камеру и еще выдерживали в термостате при температуре +37°C в течение 15 минут. После этого препарат вновь промывали водой и высушивали. На высушенный мазок наносили каплю монтирующей жидкости, мазок с жидкостью накрывали покровным стеклом и микроскопировали в люминесцентном микроскопе. При оценке результатов на *Herpes simplex virus II type* обращали на себя внимание на характер и количество антиген- содержащих клеток, локализацию специфического ярко-зеленого свечения и его интенсивность. Характер флуоресцирования *Herpes simplex virus* был многообразен. Наблюдались и единичные, в виде «глыбок» характерные очаги в ядрах, и свечение в околоядерной области цитоплазмы, и диффузное свечение всего содержимого клетки. Иногда удавалось обнаруживать и многоядерные гигантские клетки. Неспецифическая бактериальная микрофлора окрашивалась в оранжевый цвет, клетки эпителия, лейкоциты, сперматозоиды - в оранжевый и красно-бурый. Характерным было также и неспецифическое диффузное слабо-зеленое свечение цитоплазмы эпителиальных клеток, слизи, посторонней мкрофлоры. Результат

считался положительным при наличии не менее 5 морфо-логически не измененных клеток эпителия с интенсивным ярко-зеленым специфическим свечением типичной локализации. Результат считался отрицательным, если в мазке отсутствовало специфическое свечение, но наблюдалось не менее 50 клеточных элементов. При люминесцентном микроскопировании CMV-специфический антиген выявлялся в виде изумрудно-зеленого свечения ядер инфицированных клеток. Результат считался положительным, когда клетки с окрашенными ядрами составляли не менее 5%. В случаях выявления единичных окрашенных клеток исследование повторяли. Уровни антител определяли в сыворотке крови обследуемых пациентов при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) по интенсивности характерного окрашивания с применением спектро-фотометра АНФР-01 „Униплан” (Россия). Положительным считались образцы, дающие величину поглощения выше или равную соответствующему cut-off значению. Для проведения вышеуказанных исследований использовали сыворотку крови, взятой из вены обследуемого в объеме не менее 2,0 мл. Сыворотку осветляли центрифугированием при 2000 об/мин 7-8 минут и сохраняли при 2-10°C не более 10 суток. При температуре -15°C и ниже сыворотку можно хранить до 1 года. Для исключения ложных результатов в работе использовали прозрачные сыворотки, не имеющие бактериального пророста. С целью выявления антител к вирусам (IgG, IgA IgM), применяли тест-системы производства ЗАО Вектор-Бест г.Новосибирск (Россия). При проведении метода полимеразно-цепной реакции материалом служил аспират полученный с помощью трансуретрального дренирования (вакуумная аспирация) Метод ПЦР позволяет избирательно амплифицировать (размножить) любой интересующий исследователя фрагмент ДНК любого организма *in vitro*, не прибегая к громоздким процедурам молекулярного клонирования в фагах, плаزمиде и других «живых» векторах. В ПЦР происходит амплификация специфического участка (ДНК-мишени) исследуемого организма, ограниченного искусственно синтезированными олигонуклеотидными затравками (праймерами). Таким образом, в течение 3-4 часов происходит наработка количества фрагмента ДНК, специфичного только для данного микроорганизма. Идентификация фрагментов наиболее часто выполняется при помощи гель-электрофореза или (в наиболее ответственных случаях) методами гибридизации. Заключительный диагноз устанавливался на основании анамнеза, клинических данных и результатов комплексного лабораторного обследования с применением цитологических исследований, в том числе люминесцентной микроскопии, иммуноферментного анализа (ИФА), и полимеразно-цепной реакции (ПЦР).

#### **Результаты и обсуждение.**

В клинике Одесского медицинского университета под нашим наблюдением находилось 46 больных с хроническим простатитом вирусной этиологии. При лечении больных с данной патологией Генферон применяли в комбинации с различными методами немедикаментозного воздействия: озонотерапия и препаратом Вобензим – одним из немногих препаратов сохраняющих системную протеолитическую активность. Пациенты были разделены на 2 группы: в первой группе (23 пациента), Генферон назначался по схеме – 2 суппозитория по 500 000 МЕ или 1 000 000 МЕ в день (в зависимости от тяжести заболевания), ежедневно в течение 10 дней. На курс 20 суппозиторияев. Во второй группе (23 пациента), Генферон назначался по вышеуказанной схеме, кроме того в данной группе дополнительно применялась озонотерапия в виде ректальных инсуффляций озонкислородной смесью (с дозой озона 10-40 мг/л) совместно с внутривенными инфузиями озонированного физиологического раствора (по 200 мл с концентрацией озона 2-3 мг/л) через день в течение 14 дней. В обеих группах использовались препараты патогенетически направленного действия - витапрост, вобензим, доксазин, йогурт-простата. С целью улучшения микроциркуляции пациентам назначалась физиотерапия (магнитотерапия, лазеротерапия). Для изучения эффективности предложенной схемы лечения хронического простатита вирусной этиологии был проведен клинико-лабораторный контроль излеченности через 2 и 4 месяца. В результате проведенного клинико-лабораторного контроля определили следующие показатели: эффективность те-

рапии в первой группе составляла 78,2%, во второй группе 89,6%. Через 4 месяца при проведении клинико-диагностического контроля не отмечено достоверной разницы с результатами вышеуказанного исследования.

#### **Выводы.**

Генферон ЗАО «БИОКАД», Россия, является высокоэффективным противовирусным препаратом опосредованного действия для лечения больных хроническим простатитом вирусной этиологии. Применение Генферона в комплексе с озонотерапией и протеолитическими ферментами позволяет значительно улучшить клиническую эффективность (89,6%) у больных данного профиля.

#### **Список литературы.**

1. Э.К.Арнольди. Хронический простатит. Ростов-на-Дону. 1999; с.3.
2. Р.Ф.Айзятюлов, А.Е.Нагорный. Особенности комплексной терапии осложнений, вызванных смешанной инфекцией мочеполовой сферы. "Здоровье мужчины" 2(9),2004; с.163.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Медицина 1995, с. 314.
4. Ершов Ф.И., Антонова Л.В., Григорян С.С., Сухих Г.Т. и др. Нарушения в системе интерферона у пациентов с вирусассоциированными и хламидийной инфекциями. Вопросы вирусологии 1996, 4, 172 - 174.
5. Деленян Н.В., Ариненко Е.Н., Мешкова Е.Н. и др. Виферон // Руководство для врачей под ред. В.В.Малиновской – М., 2004
6. Джуминго П.А. Интерферонообразование и продукция специфических антител в процессе комбинированной терапии рефероном и антиоксидантами у больных простым рецидивирующим герпесом // Дисс... канд. мед. наук – М., 1990
7. Сухих Г.Т. и др. Применение индукторов интерферона при лечении урогенитальных инфекций. Материалы I Всероссийской научно-практической конференции. Сочи. Апрель 1996, 17 - 21.
8. Антонова Л.В., Ершов Ф.И., Григорян С.С. и др. Новое поколение иммунопрепаратов для лечения ассоциированных с вирусами заболеваний половых органов женщин. III Российский национальный конгресс "Человек и лекарство" Москва 1996, 67.
9. Tazulachova E.B., Parshina O.V., Guseva T.S., Matveeva N.S., Sukhih G. T. , Ershov F.I., Effectiveness of Herpes virus, CMV and Chlamidia infections treatment with IFN inducers larifan and ridostion. Eurip.Cytokine Network 1996, v. 7, p. 651.
10. Grigorian S.S. Ospelnikova T.P., Ershov F.I. The rational use edogenous IFN-system as antiviral agent. VI Bienal Confer. on Antiinfective agents and chemotherapy 1996, Germany.
11. Ershov F.I., Grigorian S.S., Aufonova L.V. Interferon and JFN inducers Therapy of sexually transmitted diseases of women. European Cytokine Network 1996, v. 7, N 3, 651