



Хронический абактериальный простатит и патоспермия: механизмы взаимосвязи и возможности иммуномодулирующей коррекции

Я.В. Яковец, к.м.н.

Адрес для переписки: Ярослава Валерьевна Яковец, yuakovec@mail.ru

Для цитирования: Яковец Я.В. Хронический абактериальный простатит и патоспермия: механизмы взаимосвязи и возможности иммуномодулирующей коррекции // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 10. С. 30–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-10-30-32

Хронические воспалительные заболевания мужских половых органов занимают одно из первых мест в общей урологической заболеваемости. Для них характерно длительное, рецидивирующее течение, приводящее к снижению фертильности, а в 40–50% случаев – к бесплодию.

Пациентам с хроническим простатитом и патоспермией на фоне перенесенной или хронически текущей микоплазменной инфекции была проведена комплексная терапия, включающая иммуномодулирующий препарат амнодигидрофталазиндион натрия (Галавит) (десять внутримышечных инъекций с дальнейшим введением десяти ректальных суппозиториев). Результаты лечения показали не только устойчивую ремиссию, подтвержденную данными трансректального ультразвукового исследования предстательной железы, бактериологическими исследованиями, но и улучшение фертильности по Шкале оценки мужской копулятивной функции Лорана – Сегала и качества жизни, а также нормализацию спермограммы. В течение года после лечения в 100% случаев у супружеских пар наступила беременность. Результаты исследования обосновывают включение иммуномодуляторов в комплексную терапию пациентов с хроническим простатитом и сопровождающей этот процесс патоспермией, поскольку такое лечение позволяет скорректировать выявленные изменения для достижения длительной и стойкой ремиссии хронического простатита, нормализации спермограммы и восстановления репродуктивного потенциала.

Ключевые слова: хронический простатит, фертильность, бесплодие, иммуномодулирующая терапия, амнодигидрофталазиндион натрия, Галавит

Введение

Хронические воспалительные заболевания мужских половых органов (как бактериальные, так и абактериальные) представляют собой актуальную проблему для практической медицины ввиду того, что занимают одно из первых мест по распространенности среди урологических заболеваний [1, 2]. Для них харак-

терно длительное, рецидивирующее течение, приводящее к снижению работоспособности, а в 40–50% случаев – к бесплодию [3–5].

Из-за отсутствия явных микробиологических причин для возникновения хронического абактериального простатита проводился поиск иных механизмов патогенеза воспаления предстательной железы и сопровож-

дающей этот процесс патоспермии [2, 6, 7]. Среди главных причин изменений в спермограмме при хроническом простатите обычно называют аутоиммунный ответ в виде прямого цитотоксического влияния эффекторных иммунокомпетентных клеток на сперматозоиды и сперматогенный эпителий или косвенного воздействия антиспермальных антител, а также усиление апоптоза сперматозоидов под воздействием провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода [7, 8]. В этом процессе немаловажную роль играют система комплемента и некоторые виды интерлейкинов [8]. Функция последних угнетается и у пациентов с отягощенным фоном по внутриклеточным инфекциям в анамнезе [2, 6, 9]. Это связано с тем, что микоплазменная инфекция запускает механизм формирования мембранозного гломерулонефрита, при котором также наблюдается несостоятельность системы комплемента и функции интерлейкинов. В этой ситуации возникают две важные проблемы. Первая – прием антибиотиков и химиотерапевтических средств может сопровождаться развитием аллергических реакций, дисбактериоза, гепатотоксичности, иммуносупрессивного действия (если инфекции вызваны внутриклеточными возбудителями (хламидиями, микоплазмами), находящимися на одной из стадий репродукции) [10]. Развивающийся после курса антибиотикотерапии синдром иммунологической недостаточности может приводить к персистенции возбудителя, рецидивам заболевания, реинфекции [11]. Вторая проблема – отсутствие лечения ведет к полной разбалансировке



и в конечном итоге несостоятельности Т-клеточного звена иммунитета [12, 13]. В этой связи изучение иммунного статуса и разработка способов фармакологической коррекции с использованием различных групп препаратов у больных хроническим простатитом оправданны.

Материал и методы

Пролечено 58 пациентов с абактериальным хроническим простатитом, разделенных на две группы. У больных первой группы (n=28) в анамнезе и по результатам обследования отсутствовали признаки внутриклеточной микоплазменной инфекции. У больных второй группы (n=30) имелись либо признаки микоплазменной инфекции, либо указания на выявленную и пролеченную, но рецидивировавшую инфекцию. Более детальное обследование (в частности, кардиологическое) выявило признаки гипертензии нефротического синдрома, что характерно для скрыто- и вялотекущего мембранозного гломерулонефрита. Контрольную группу составили 18 мужчин с нормозооспермией и без признаков хронического простатита. В исследование не включались пациенты с признаками бактериальных процессов в предстательной железе, аспермией и тяжелой сердечно-сосудистой патологией. Всем пациентам проведено комплексное обследование, включая тестирование по Шкале оценки мужской копулятивной функции Лорана – Сегала, бактериологическое (с использованием методов полимеразной цепной реакции и иммуноферментного анализа) и ультразвуковое исследование, анализ спермограммы. Кроме того, определялась функциональная активность системы комплемента, оценивалась фагоцитарная активность нейтрофилов (тест восстановления нитросинего тетразолия – НСТ-тест), исследовались уровень и функции интерлейкинов 2, 6 и 10. В соответствии с клиническими рекомендациями и результатами антибиотикограмм пациентам назначена антибактериальная терапия. Затем в качестве преграavidарной подготовки проведена восстановительная терапия в виде коррекции иммунологических нарушений аминоксидрофталазинди-

оном натрия (препаратом Галавит) по 100 мг 1 р/сут ежедневно пять внутримышечных инъекций, далее по 100 мг 1 р/сут пять инъекций через день и далее по 100 мг в виде ректальных суппозитория в течение десяти дней.

Результаты и их обсуждение

Активных жалоб пациенты на момент обращения не предъявляли, общеклиническое обследование изменений не выявило. По данным микроскопического исследования в секрете предстательной железы, содержимом уретры и эякулята повышенного содержания лейкоцитов не обнаружено. При проведении бактериологического исследования в секрете предстательной железы, содержимом уретры и эякулята рост условно патогенных возбудителей не зафиксирован. Спермограмма показала снижение количества сперматозоидов типа А и повышение количества патологических форм. При проведении трансректального ультразвукового исследования предстательной железы выявлены признаки петрификатов и кисты, что свидетельствует о вялотекущем хроническом воспалительном процессе, который, не проявляясь клинически, приводит к ухудшению качества жизни и нарушению репродуктивной функции второго типа, в данном случае неразвивающейся беременности у партнерши. На основании полученных данных у всех пациентов (100%) были диагностированы «хронический простатит» (N41.1) и «мужское бесплодие» (N46). После проведенного лечения у пациентов первой группы данные по шкале Лорана – Сегала недостоверно отличались от таковых в контрольной группе, а качество жизни достигло показателей контрольной группы. При проведении трансректального ультразвукового исследования предстательной железы наблюдалась нормализация размеров и эхографической структуры ткани. До уровня контрольной группы восстановились показатели НСТ-теста, уровень комплемента и активность интерлейкинов 2, 6 и 10. Кроме того, у пациентов регистрировались положительные изменения в спермограмме. Через три месяца при сохранении всех перечисленных показателей в нормальных пределах у пациентов первой группы

отмечена нормозооспермия, которая сохранялась на протяжении шести месяцев. Поскольку партнерши пациентов были предварительно проконсультированы гинекологом и также прошли необходимую преграavidарную подготовку, то в течение последующего года беременность наступила у 100% пар (у девяти (32,14%) мужчин с другими партнершами, которые также включались в исследование). Пациентам второй группы после проведения первого курса антибактериальной терапии микоплазменной инфекции в соответствии с национальными стандартами был назначен курс лечения иммуномодулятором аминоксидрофталазиндионом натрия (Галавит). В результате лечения данные по шкале Лорана – Сегала и качество жизни достоверно отличались от таковых в контрольной группе, хотя были выражены в меньшей степени. В связи с этим пациентам с 30-недельным перерывом был проведен повторный курс лечения аминоксидрофталазиндионом натрия (препарат Галавит). В конечном итоге была достигнута полная нормализация данных по шкале Лорана – Сегала, а при трансректальном ультразвуковом исследовании предстательной железы – нормализация размера и эхографической структуры ткани. Только после второго курса иммуномодулятора до контрольных величин восстановились показатели НСТ-теста, уровень комплемента и активность интерлейкинов 2, 6 и 10. У пациентов также регистрировались положительные изменения спермограммы. Через три месяца при сохранении всех перечисленных параметров в нормальных пределах у пациентов второй группы нормализовались показатели спермограммы. Нормозооспермия сохранялась на протяжении шести месяцев. Поскольку супруги этих пациентов были предварительно проконсультированы гинекологом и прошли необходимую преграavidарную подготовку, то в течение следующего года беременность наступила у 100% пар (в этой группе у одного (3,3%) пациента изменилась партнерша, которая включалась в исследование после соответствующего обследования). Таким образом, у пациентов с хроническим простатитом даже на ста-

урология



дии формирования абактериального простатита выявляются признаки угнетения фагоцитарной активности нейтрофилов. Нейтрофилы способны к фагоцитозу, они также регулируют активность базофилов и тучных клеток, вовлекая их в воспалительную реакцию. От функциональной активности нейтрофилов во многом зависят течение и исход воспалительного процесса. Система комплемента в качестве защитной системы организма также имеет определенное преимущество перед цитотоксическими клетками. Обнаруженные изменения сис-

темы комплемента при хроническом простатите (активация комплемента при супрессии функции нейтрофилов) свидетельствуют о дезадаптации механизмов поддержания иммунного гомеостаза. Хронический простатит был причиной нарушения фертильности у мужчин в форме патоспермии и бесплодия. Проведенное комплексное лечение хронического простатита с применением иммунокоррекции предоставило возможность не только достичь ремиссии хронической инфекции, но и улучшить показатели спермограммы, что способствовало

в дальнейшем наступлению беременности у партнерш пациентов.

Заключение

Выявленные иммунологические нарушения при абактериальном хроническом простатите, связанном с перенесенной или хронически текущей микоплазменной инфекцией и патоспермией, позволяют патогенетически обосновать необходимость включения в комплексную терапию таких пациентов иммуномодулирующих средств, в частности аминодигидрофталазиндиона натрия (Галавита). 🌐

Литература

1. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г. и др. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2006.
2. Гриценко В.А., Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009. № 2. С. 35–39.
3. Гавришова Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты: учебное пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006.
4. Ришук С.В. Половые инфекции как основная причина ухудшения репродуктивного здоровья семейных пар // TERRA MEDICA. 2013. № 3. С. 5–11.
5. Ришук С.В., Костючек Д.Ф. Половые пары и половые инфекции. СПб.: Медицинская пресса, 2005.
6. Балабанов Д.Н. Ангиенемия при урогенитальных микоплазменных инфекциях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
7. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006.
8. Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. Иммунология: атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
9. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995.
10. Brabin L. Interactions of the female hormonal environment, susceptibility to viral infections, and disease progression // AIDS Patient Care STDS. 2002. Vol. 16. № 5. P. 211–221.
11. Ришук С.В. Аберрантные формы хламидий как общебиологическая стратегия выживания вида. Особенности диагностики и лечения // TERRA MEDICA. 2013. № 2. С. 9–21.
12. Brown S.P., Le Chat L., De Paep M., Taddei F. Ecology of microbial invasions: amplification allows virus carriers to invade more rapidly when rare // Curr. Biol. 2006. Vol. 16. № 20. P. 2048–2052.
13. Wilson M. Microbial inhabitants of humans: their ecology and role in health and diseases. Cambridge University Press, 2005.

Chronic Abacterial Prostatitis and Pathospermia: Mechanisms of Interrelation and Possibilities of Immunomodulatory Correction

Ya.V. Yakovets, PhD

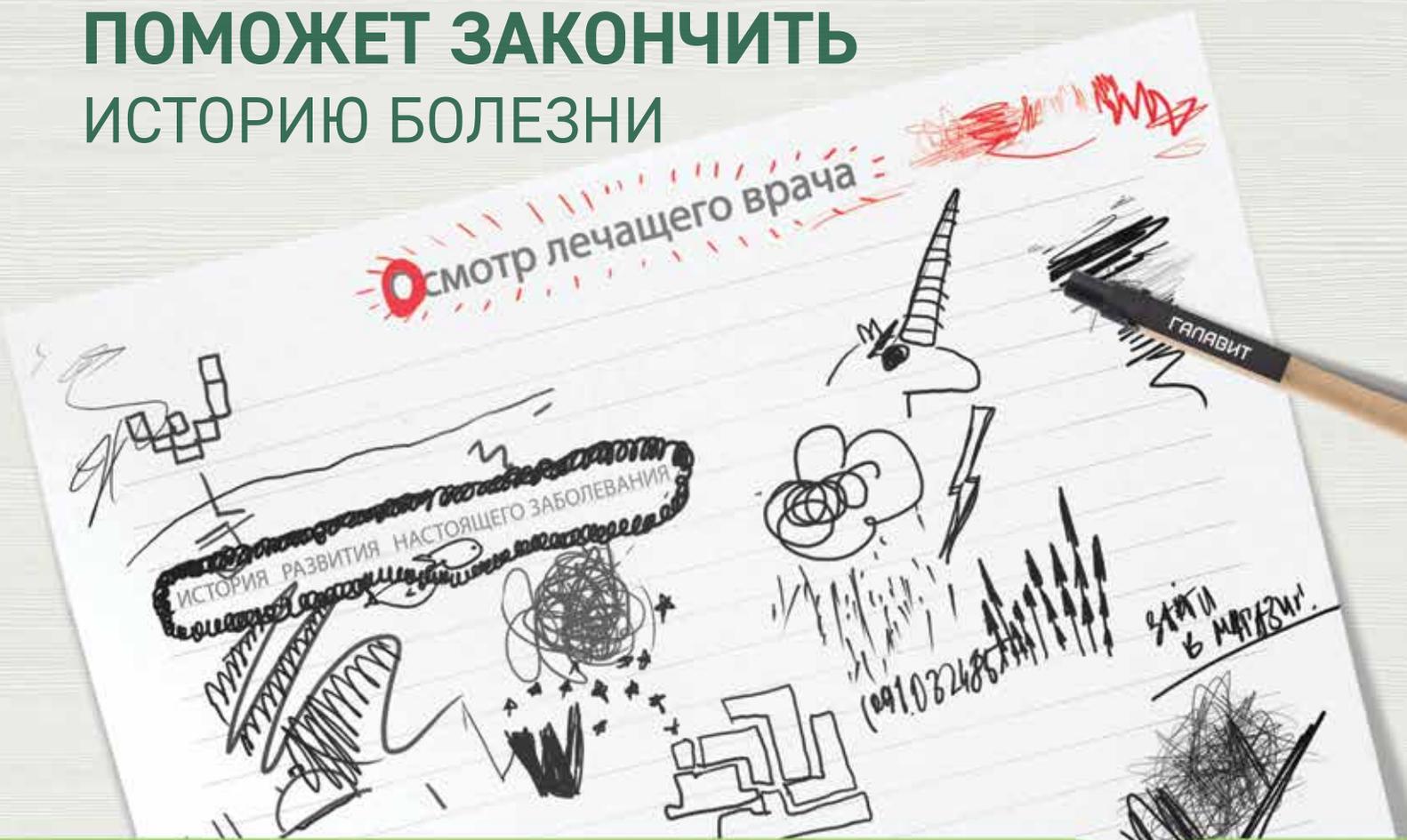
Altay Medical State University, Barnaul

Contact person: Yaroslava Valeryevna Yakovets, yyakovec@mail.ru

Chronic inflammatory diseases of the reproductive system of men are rated on the leading places in the general urological morbidity. They are characterized by a long, recurrent course, leading to a decrease in fertility, and in 40–50% of cases to infertility. Patients with chronic prostatitis and pathospermia on the background of suffered or chronic mycoplasmal infection was conducted comprehensive therapy including immunomodulatory drug aminodihydrophthalasindione sodium (Galavit) (10 intramuscular injections with the further application of 10 rectal suppositories). The results of treatment showed not only a stable remission, confirmed by the data of trans rectal ultrasound research of the prostate, bacteriological studies, but as well improved fertility according to the Loran – Segal Scale and the quality of life, as well as the normalization of the spermogram. Within a year after treatment, 100% of couples became pregnant. The results of the study justify the inclusion of immunomodulators in the complex therapy of patients with chronic prostatitis and accompanying pathospermia, as such treatment allows restoring reproductive potential.

Key words: chronic prostatitis, fertility, infertility, immunomodulatory therapy, aminodihydrophthalasindione sodium, Galavit

ПОМОЖЕТ ЗАКОНЧИТЬ ИСТОРИЮ БОЛЕЗНИ



ГАЛАВИТ®

ИММУНОМОДУЛЯТОР С ДОКАЗАННЫМ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

ВОССТАНАВЛИВАЕТ МЕСТНЫЙ
И СИСТЕМНЫЙ ИММУНИТЕТ

ПОЗВОЛЯЕТ УСКОРИТЬ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ
И УВЕЛИЧИВАЕТ ПЕРИОД РЕМИССИИ^{1,2}

СНИЖАЕТ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ПОВТОРНЫХ ОБОСТРЕНИЙ^{1,2}

ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ И СНИЖАЕТ
ЕЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ²



ВХОДИТ В **ТОП-3** НАЗНАЧАЕМЫХ
препаратов УРОЛОГАМИ³

Р N000088/02; Р N000088/03. 000 «Сэлвим». Информация предназначена для медицинских работников. Реклама

1. Шатохин, М.Н., Теодорович О.В., Чирков С.Н. Современные аспекты применения иммуномодуляторов в урологической практике / Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2013. – №1. – С. 38-42. 2. Жуков О.Б. Применение иммуномодуляторов при рецидивирующих бактериальных и вирусных инфекциях в урологии / О.Б. Жуков, М.В. Мезенцева, В.В. Евдокимов, В.Б. Стоянов, М.Б. Жуматаев // Вопросы урологии и андрологии. – 2017. – 5(4). – С. 5–15. 3. В группе иммуностимуляторы L03A. По данным Proxima Research, 2018 г.


СЭЛВИМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ