

3. Исаков В. А. Сельков С. А. Мошетова Л. К. Чернакова Г. М. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. СПб., М.: Татик-Студио, 2004. 167с.

4. Контрицкова К. Н. Перекисное окисление в норме и патологии: учебное пособие. Н. Новгород: 24 с.

5. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты. Вест. РАМН. 1998;3: С. 8–15.

6. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. Вест. мед. химии. 2001(47); 6: 561–81.

7. Шепелев А. П., Корниченко И. В., Шестопалов А. В. и др. Роль процессов свободно-радикального окисления в патогенезе инфекционных болезней. Вест. мед. химии. 2000; (46) 2: 110–6.

8. Ushima M, Michara M. //Analnt.Biochem, 1978. Vol. 86, №1. P.271–278

9. Цанок П. И., Цанок Е. П. Колориметрический метод определения церулоплазмينا. Информационный листок № 146-96 Кировского ЦНТИ. 1996; 3

# THE CONDITION OF FREE-RADICAL PROCESSES IN PATIENTS WITH RELAPSE HERPETIC INFECTION

B.S. NAGOEV, Z.A. KAMBACHKOVA

Kabardino-Balkarian State University, Nalchik

The paper presents the parameters of the enzymatic link of the antioxidant system and lipid peroxidation processes in 45 patients during chronic herpes infection. Disturbance of free radical oxidation in these patients is one of leading pathogenetic factors of biomembranous structural and functional changes. The findings are indicative of the disturbance of relationships between the lipid peroxidation system and the antioxidative defence.

**Key words:** herpetic infection, free radical oxidation, lipid peroxidation, enzymes.

УДК: 616.65-006:616.65-089.87:616-097

## ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А. И. КОНОПЛЯ, А. В. КРАСНОВ, А. Л. ЛОКТИОНОВ, В. Н. МАЛЫЦЕВ, Т. В. МЫКОЛАЕНКО, О. В. ТЕОДОРОВИЧ, М. Н. ШАТОХИН\*

У больных с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хроническим простатитом в предоперационном периоде установлено снижение в крови количества общих, хелперной и супрессорной субпопуляций Т-лимфоцитов, функциональной активности гранулоцитов, при повышении количества натуральных киллеров, клеток, маркеров ранней и поздней активации, индукторов апоптоза, на системном и местном уровнях – повышение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, активация системы комплемента по классическому и альтернативному путям, снижение концентрации рецепторного антагониста ИЛ-1 Ра и регуляторов системы комплемента (С<sub>1</sub>-ингибитора и фактора Н). Через 2-3 суток после трансуретральной резекции предстательной железы наблюдаются аналогичные, но более выраженные изменения иммунного статуса. Традиционное лечение частично корректирует нарушенные системные и локальные показатели иммунитета.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия, простатит

В настоящее время, несмотря на разработку новых и постоянное совершенствование имеющихся методов диагностики и лечения урологических заболеваний, в частности, доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и хронического простатита (ХП), результаты лечения, в особенности при сочетании этих двух патологий, остаются неудовлетворительными [8]. Недостаточно изучены и патогенетические аспекты ДГПЖ и ХП, участие в них, и роль общих и местных изменений иммунитета [7]. Одни авторы не видят связи между этими заболеваниями, другие, считают, что ХП не в 97% случаев сопутствует ДГПЖ, и связано это с уропростатическим рефлюксом, конгестией простаты и т.д. [4]. Ряд исследователей полагает, что персистирующее воспаление в простате служит причиной фиброза железы, что в еще большей степени провоцирует и способствует развитию ДГПЖ, а в некоторых случаях и злокачественных опухолей простаты [5]. Не существует и единого мнения о наличии и взаимосвязи нарушений иммунитета на системном и местном уровнях с развитием сочетания ДГПЖ и ХП, а также о роли этих изменений в развитии гнойных осложнений после различных по характеру и объему оперативных вмешательств [3,8].

**Цель исследования** – сравнительное изучение особенностей общих и местных изменений иммунитета при доброкачественной гиперплазии предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом.

венозной гиперплазии предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом в преоперационном периоде.

**Материал и методы.** Под постоянным наблюдением находилось 67 пациентов, страдающих ДГПЖ в сочетании с ХП, находившихся на лечении в урологическом отделении МУЗ ГБ СМП г. Курска и Урологическом центре НУЗ ЦКБ №1 ОАО «РЖД» г. Москва с 2008 по 2009 гг. Включение в контингент обследуемых лиц осуществлялось на основании осознанного информированного согласия. Все больным выполнялась трансуретральная резекция предстательной железы. Через 2-3 суток после операции и по окончании курса лечения в крови определялся клеточный фенотип к структурам CD3 (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD19 (В-лимфоциты), CD16 (NK-клетки), CD25 (рецептор к ИЛ-2, ранний маркер активации), HLA-DR (поздний маркер активации), CD95 (индуктор апоптоза) методом иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва). Количественная оценка уровней ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, ИФα, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-1 Ра, С<sub>3</sub>, С<sub>3</sub>а, С<sub>4</sub>, С<sub>5</sub>, С<sub>5</sub>а-компонентов комплемента, фактора Н, С<sub>1</sub>-ингибитора в плазме крови и первой порции мочи, в объеме 5 мл, взятой после массажа простаты, проводилась с помощью набора реагентов ЗАО «Вектор-Бэст» и ИПО «Цитокин».

Функциональную активность нейтрофилов периферической крови, после выделения гранулоцитов из цельной крови на градиенте плотности фикоoll-урографина (d=1,077), оценивали по фагоцитарному показателю (ФП, процент фагоцитирующих из 100 подсчитанных нейтрофилов), фагоцитарному числу (ФЧ, среднее количество поглощенных частиц латекса на один фагоцит) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ) [6]. Кислородзависимую активность – по спонтанному и стимулированному зимозаном тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-сп. и НСТ-ст.), индексу стимуляции (ИСН) и функциональному резерву нейтрофилов (ФРН) [9]. Контрольная группа состояла из 17 здоровых доноров-добровольцев.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы (критерии Вилкоксона, Манна – Уитни), параметрический критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия с р<0,05.

**Результаты и обсуждение.** При исследовании содержания иммунофенотипированных лимфоцитов в крови больных ДГПЖ в сочетании с ХП до операции установлено, что абсолютное количество общих Т-лимфоцитов (CD3) и В-лимфоцитов (CD19) не отличалось от показателей здоровых доноров, снижалось абсолютное и относительное содержание Т-хелперов (CD4), Т-цитотоксических (CD8) и процент общих Т-лимфоцитов, уровень естественных киллеров (CD16) и клеток, экспрессирующих ранние (CD25) и поздние (HLA-DR) маркеры активации, факторов индукторов апоптоза (CD95) – оказался повышенным, а относительное количество В-лимфоцитов по отношению к контрольной – сниженным. Через 2-3 суток после трансуретральной резекции предстательной железы и после курса лечения различий в уровнях иммунофенотипированных лимфоцитов по сравнению с предоперационным периодом выявлено не было (табл. 1).

Исследование концентраций цитокинов в плазме крови больных ДГПЖ в сочетании с ХП в динамике периоперационного периода показало, что содержание ключевого фактора, запускающего каскад провоспалительных цитокинов (ФНОα), до начала лечения было повышенным практически в 5 раз, с одновременным повышением концентрации других провоспалительных цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18 и ИФα (в 3,5; 38; 1,6; 2,4; 1,2 и 3,0 раза соответственно) (табл. 1). По-видимому, компенсаторно, у больных ДГПЖ в сочетании с ХП, оказались повышенными содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). Концентрация рецепторного антагониста ИЛ-1 Ра снижалась ~ вдвое, что косвенно может говорить о наличии хронического персистирующего воспаления в ткани предстательной железы, так как для эффективного ингибирования физиологических эффектов ИЛ-1 его концентрация повышается в десятки раз.

Оперативное вмешательство вызывало еще большее повышение содержания провоспалительных цитокинов (ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18) и противовоспалительного ИЛ-10. По сравнению с показателями больных до начала лечения не изменяется повышенная концентрация ИЛ-2, ИЛ-4, ИФα и сниженная – рецепторного антагониста (ИЛ-1 Ра) (табл. 1).

\* Курский ГМУ, 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, 3 т. 8 (4712) 58-81-52. Российская медицинская академия последипломного образования

Таблица 1

Изменения на системном уровне показателей иммунитета больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом в периоперационном периоде

| Показатели           | Единицы измерения  | 1<br>Здоровые | 2<br>До операции         | 3<br>После операции ТУР на 2-3 сутки | 4<br>После ТУР и традиционного лечения |
|----------------------|--------------------|---------------|--------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|
| CD3                  | %                  | 56,8±5,9      | 48,9±4,0 <sup>*1</sup>   | 44,5±3,8 <sup>*1</sup>               | 49,8±5,1 <sup>*1</sup>                 |
|                      | 10 <sup>9</sup> /л | 0,95±0,07     | 0,9±0,1                  | 0,8±0,1                              | 0,8±0,1                                |
| CD4                  | %                  | 45,3±3,7      | 27,7±2,5 <sup>*1</sup>   | 31,5±4,7 <sup>*1</sup>               | 29,5±3,7 <sup>*1</sup>                 |
|                      | 10 <sup>9</sup> /л | 0,76±0,05     | 0,5±0,05 <sup>*1</sup>   | 0,6±0,1 <sup>*1</sup>                | 0,5±0,1 <sup>*1</sup>                  |
| CD8                  | %                  | 30,6±1,4      | 23,1±2,3 <sup>*1</sup>   | 23,4±3,2 <sup>*1</sup>               | 20,6±1,6 <sup>*1</sup>                 |
|                      | 10 <sup>9</sup> /л | 0,51±0,02     | 0,4±0,04 <sup>*1</sup>   | 0,4±0,1 <sup>*1</sup>                | 0,3±0,03 <sup>*1</sup>                 |
| CD19                 | %                  | 12,7±1,95     | 9,7±2,7 <sup>*1</sup>    | 12,5±2,7 <sup>*2</sup>               | 15,6±3,2 <sup>*2</sup>                 |
|                      | 10 <sup>9</sup> /л | 0,21±0,03     | 0,2±0,03                 | 0,2±0,05                             | 0,2±0,05                               |
| CD16                 | %                  | 12,5±0,97     | 18,0±2,1 <sup>*1</sup>   | 18,7±3,7 <sup>*1</sup>               | 19,6±2,4 <sup>*1</sup>                 |
| CD25                 | %                  | 4,1±0,7       | 7,6±1,3 <sup>*1</sup>    | 6,9±0,3 <sup>*1</sup>                | 7,5±1,3 <sup>*1</sup>                  |
| HLA-DR               | %                  | 6,8±0,33      | 9,1±0,2 <sup>*1</sup>    | 8,7±1,3 <sup>*1</sup>                | 9,3±1,5 <sup>*1</sup>                  |
| CD95                 | %                  | 9,1±1,3       | 13,2±1,7 <sup>*1</sup>   | 14,6±1,7 <sup>*1</sup>               | 13,4±2,5 <sup>*1</sup>                 |
| ФНОα                 | пкг/мл             | 0,5±0,07      | 5,4±0,1 <sup>*1</sup>    | 7,1±0,12 <sup>*1,2</sup>             | 4,0±0,4 <sup>*1,3</sup>                |
| ИЛ-1β                | пкг/мл             | 1,6±1,2       | 5,5±1,1 <sup>*1</sup>    | 8,9±0,27 <sup>*1,2</sup>             | 7,8±0,3 <sup>*1,3</sup>                |
| ИЛ-2                 | пкг/мл             | 0,2±0,03      | 7,6±0,4 <sup>*1</sup>    | 7,4±0,2 <sup>*1</sup>                | 4,6±1,8 <sup>*1,3</sup>                |
| ИЛ-6                 | пкг/мл             | 1,9±2,3       | 3,2±0,3 <sup>*1</sup>    | 14,8±1,1 <sup>*1,2</sup>             | 10,5±1,2 <sup>*1,3</sup>               |
| ИЛ-8                 | пкг/мл             | 2,0±1,1       | 4,7±0,3 <sup>*1</sup>    | 13,2±1,4 <sup>*1,2</sup>             | 12,0±0,8 <sup>*1,2</sup>               |
| ИЛ-18                | пкг/мл             | 50,1±2,3      | 59,8±3,3 <sup>*1</sup>   | 140,2±4,0 <sup>*1,2</sup>            | 120,7±4,7 <sup>*1,3</sup>              |
| ИФα                  | пкг/мл             | 0,3±0,01      | 3,2±0,4 <sup>*1</sup>    | 3,4±0,27 <sup>*1</sup>               | 1,3±0,1 <sup>*1,3</sup>                |
| ИЛ-4                 | пкг/мл             | 0,3±0,02      | 2,6±0,2 <sup>*1</sup>    | 3,0±0,3 <sup>*1</sup>                | 14,0±2,1 <sup>*1,3</sup>               |
| ИЛ-10                | пкг/мл             | 2,5±1,4       | 7,5±0,4 <sup>*1</sup>    | 12,1±0,9 <sup>*1,2</sup>             | 20,0±2,5 <sup>*1,3</sup>               |
| ИЛ-1 Ra              | пкг/мл             | 520,0±22,1    | 276,0±15,8 <sup>*1</sup> | 291,5±24,7 <sup>*1</sup>             | 434,0±44,3 <sup>*1,3</sup>             |
| C <sub>3</sub>       | мг/дл              | 65,1±5,0      | 121,7±10,2 <sup>*1</sup> | 143,7±9,9 <sup>*1,2</sup>            | 116,5±12,6 <sup>*1,3</sup>             |
| C <sub>3n</sub>      | нг/мл              | 100,1±11,1    | 141,4±12,5 <sup>*1</sup> | 156,2±10,3 <sup>*1</sup>             | 91,3±14,1 <sup>*2,3</sup>              |
| C <sub>4</sub>       | мг/дл              | 25,1±7,5      | 52,7±4,3 <sup>*1</sup>   | 61,3±5,7 <sup>*1,2</sup>             | 36,1±3,4 <sup>*1,3</sup>               |
| C <sub>5</sub>       | мг/мл              | 34,2±3,1      | 56,9±5,2 <sup>*1</sup>   | 67,0±4,8 <sup>*1,2</sup>             | 51,5±9,6 <sup>*1,3</sup>               |
| C <sub>5a</sub>      | нг/мл              | 4,0±5,6       | 12,9±1,2 <sup>*1</sup>   | 19,1±1,3 <sup>*1,2</sup>             | 15,1±1,3 <sup>*1,3</sup>               |
| C <sub>1</sub> -инг. | мкг/мл             | 250,1±12,3    | 69,6±6,2 <sup>*1</sup>   | 50,1±4,7 <sup>*1,2</sup>             | 107,3±4,9 <sup>*1,3</sup>              |
| Фактор Н             | мкг/мл             | 148,3±10,4    | 67,6±4,5 <sup>*1</sup>   | 61,5±3,9 <sup>*1</sup>               | 155,6±7,4 <sup>*2,3</sup>              |
| ФП                   | %                  | 78,4±1,8      | 55,0±3,9 <sup>*1</sup>   | 56,4±4,15 <sup>*1</sup>              | 60,5±4,8 <sup>*1</sup>                 |
| ФЧ                   | абс.               | 6,78±0,39     | 4,1±0,33 <sup>*1</sup>   | 3,8±0,21 <sup>*1</sup>               | 4,8±0,8 <sup>*1</sup>                  |
| ИАФ                  | —                  | 5,30±0,24     | 2,23±0,35 <sup>*1</sup>  | 2,14±0,12 <sup>*1</sup>              | 2,9±0,42 <sup>*1</sup>                 |
| НСТ-сп.              | %                  | 9,34±1,2      | 9,9±1,3                  | 10,3±1,78                            | 9,0±2,21                               |
| НСТ-ст.              | %                  | 22,2±2,0      | 17,4±1,5 <sup>*1</sup>   | 14,2±1,1 <sup>*1,2</sup>             | 14,4±1,5 <sup>*1,2</sup>               |
| ФРН                  | —                  | 12,8±0,80     | 7,5±0,84 <sup>*1</sup>   | 4,0±0,54 <sup>*1,2</sup>             | 5,3±0,38 <sup>*1,2</sup>               |
| ИСН                  | —                  | 2,38±0,20     | 1,75±0,08 <sup>*1</sup>  | 1,38±0,24 <sup>*1</sup>              | 1,60±0,16 <sup>*1</sup>                |

Традиционное лечение корректировало, но не до уровня здоровых доноров, концентрацию ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-18, ИФα и ИЛ-1 Ra. При этом, по сравнению с показателями больных до и через 2-3 суток после операции, повышалось содержание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10. Повышенный уровень ИЛ-8, вызванный оперативным вмешательством, на фоне традиционного лечения статистически не изменился (табл. 1).

Одной из систем, относящихся к факторам неспецифической резистентности организма, является система комплемента. Выделяют множество функций этой системы, в том числе участие в процессе воспаления. Доказано, что продукты гидролиза компонентов комплемента, в частности C<sub>3</sub> и C<sub>5</sub>-компонентов приводят к высвобождению вазоактивных аминов, таких как гистамин, из тучных клеток и базофилов, а C<sub>3a</sub> и C<sub>5a</sub>-компоненты комплемента обладают способностью вызывать спазм гладкой мускулатуры, усиливая отек тканей, кроме того, наряду с ИЛ-8 они являются хемотаксическими факторами для нейтрофилов [1].

При исследовании концентрации компонентов комплемента и их регуляторов в плазме крови больных ДГПЖ в сочетании с ХП до операции обнаружена активация системы комплемента по классическому и альтернативному путям, о чем свидетельствовало повышение концентрации C<sub>4</sub>-, C<sub>3</sub>-, C<sub>3a</sub>-, C<sub>5</sub>-, C<sub>5a</sub>-компонентов системы комплемента, при снижении уровня ее регуляторов (C<sub>1</sub>-ингибитора и фактора Н). Через 2-3 суток после ТУР обнаружено дальнейшее повышение содержания C<sub>3</sub>-, C<sub>4</sub>-, C<sub>5</sub>-, C<sub>5a</sub>-компонентов комплемента и снижение C<sub>1</sub>-ингибитора. В крови пациентов, получавших лечение по традиционной схеме, нормализовалась концентрация C<sub>3a</sub>-компонента комплемента и фактора Н, а содержание C<sub>3</sub>-, C<sub>4</sub>-, C<sub>5</sub>-, C<sub>5a</sub>-компонентов комплемента снижалось, а C<sub>1</sub>-ингибитора – повышалось, но не до уровня здоровых доноров (табл. 1).

Эффекторной клеткой в развитии воспалительной реакции любой этиологии является нейтрофил, поскольку эта клетка обеспечивает процессы фагоцитоза бактериальных частиц, участ-

ков пораженной ткани, а также является клеткой, обеспечивающей кислородзависимый киллинг. От нормального функционирования нейтрофилов во многом зависит адекватность воспалительной реакции, ее своевременное окончание, а при нарушениях регуляторных механизмов возможно развитие хронического воспаления и аутоиммунных процессов, что имеет немаловажное значение в прогрессировании ДГПЖ на фоне существующего хронического воспаления в предстательной железе. До лечения установлено снижение всех показателей фагоцитарной и частично (НСТ-ст., ФРН и ИСН) кислородзависимой активности гранулоцитов периферической крови (табл. 1). Аналогичные, но более выраженные в отношении механизмов кислородзависимого метаболизма клеток изменения регистрировались в крови пациентов через 2-3 суток после операции и по окончании курса лечения, причем традиционное лечение не корректировало сниженные через 2-3 суток после операции НСТ-ст., и ФРН (табл. 1).

Таким образом, у больных с ДГПЖ в сочетании с ХП при поступлении в стационар наблюдается развитие воспалительной реакции с иммунным компонентом, характеризующее дисбалансом показателей клеточного иммунитета, снижением функциональной активности нейтрофилов, выраженным повышением уровня провоспалительных цитокинов, активацией системы комплемента по классическому и альтернативному путям с изменениями регуляторных механизмов. Оперативное лечение приводит к еще более выраженным изменениям иммунитета на системном уровне. Традиционная фармакотерапия, проводимая после операции частично корректирует обнаруженные изменения.

На местном уровне у больных ДГПЖ в сочетании с ХП до лечения была повышена концентрация провоспалительных (ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-8) и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов, но снижена концентрация ИЛ-10. При этом, уровень ИЛ-2, ИЛ-6, ИФα, ИЛ-18 и рецепторного антагониста ИЛ-1 Ra не отличался от показателей здоровых доноров (табл. 2).

Таблица 2

Изменение концентрации цитокинов и показателей системы комплемента на местном уровне у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом

| Показатели           | Единицы измерения | 1<br>Здоровые | 2<br>До операции        | 3<br>После операции ТУР на 2-3 сутки | 4<br>После ТУР и традиционного лечения |
|----------------------|-------------------|---------------|-------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|
| ФНОα                 | пкг/мл            | 5,3±0,7       | 15,5±0,13 <sup>*1</sup> | 27,1±2,4 <sup>*1,2</sup>             | 15,5±0,1 <sup>*1,3</sup>               |
| ИЛ-1β                | пкг/мл            | 6,0±1,2       | 12,3±1,2 <sup>*1</sup>  | 13,3±1,1 <sup>*1</sup>               | 12,8±1,2 <sup>*1</sup>                 |
| ИЛ-2                 | пкг/мл            | 3,3±0,1       | 13,2±0,21 <sup>*1</sup> | 13,1±0,12 <sup>*1</sup>              | 6,3±1,9 <sup>*1,3</sup>                |
| ИЛ-6                 | пкг/мл            | 12,0±2,1      | 14,4±1,2                | 19,3±3,7 <sup>*1,2</sup>             | 10,6±0,9 <sup>*2,3</sup>               |
| ИЛ-8                 | пкг/мл            | 3,2±0,4       | 12,0±1,1 <sup>*1</sup>  | 17,0±3,1 <sup>*1,2</sup>             | 13,7±0,4 <sup>*1,3</sup>               |
| ИЛ-18                | пкг/мл            | 51,0±2,2      | 54,3±4,2                | 40,2±3,8 <sup>*1,2</sup>             | 55,1±4,0 <sup>*3</sup>                 |
| ИФα                  | пкг/мл            | 3,1±0,6       | 3,8±0,2                 | 5,7±0,13 <sup>*1,2</sup>             | 3,4±0,3 <sup>*1</sup>                  |
| ИЛ-4                 | пкг/мл            | 1,0±0,04      | 3,5±0,3 <sup>*1</sup>   | 5,1±0,31 <sup>*1,2</sup>             | 1,7±0,1 <sup>*1,3</sup>                |
| ИЛ-10                | пкг/мл            | 6,0±1,0       | 3,3±0,03 <sup>*1</sup>  | 3,1±0,12 <sup>*1</sup>               | 4,7±0,6 <sup>*1,3</sup>                |
| ИЛ-1 Ra              | пкг/мл            | 50,4±4,4      | 58,3±5,1                | 62,7±6,3                             | 60,2±7,1                               |
| C <sub>3</sub>       | мг/дл             | 2,76±0,3      | 16,4±0,8 <sup>*1</sup>  | 28,4±1,2 <sup>*1,2</sup>             | 7,1±0,3 <sup>*1,3</sup>                |
| C <sub>3n</sub>      | нг/мл             | 10,6±1,3      | 14,3±1,4 <sup>*1</sup>  | 21,7±2,3 <sup>*1,2</sup>             | 19,5±2,0 <sup>*1,2</sup>               |
| C <sub>4</sub>       | мг/дл             | 8,07±0,7      | 15,9±0,6 <sup>*1</sup>  | 19,9±1,0 <sup>*1,2</sup>             | 18,2±0,6 <sup>*1,2</sup>               |
| C <sub>5</sub>       | мг/мл             | 5,2±0,41      | 10,6±1,4 <sup>*1</sup>  | 11,7±1,3 <sup>*1</sup>               | 9,7±1,4 <sup>*1</sup>                  |
| C <sub>5a</sub>      | нг/мл             | 0,41±0,04     | 1,9±0,2 <sup>*1</sup>   | 1,83±0,12 <sup>*1</sup>              | 0,4±0,07 <sup>*2,3</sup>               |
| C <sub>1</sub> -инг. | мкг/мл            | 23,4±3,9      | 28,2±4,1                | 31,2±2,4 <sup>*1</sup>               | 29,4±3,7                               |
| Фактор Н             | мкг/мл            | 15,2±1,8      | 17,3±1,6                | 19,5±3,3                             | 20,1±2,5                               |

Через 2-3 суток после операции в большей степени возрастала концентрация ФНОα, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФα, ИЛ-4 и ИЛ-18, не изменялся уровень ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-10 и ИЛ-1 Ra. Традиционное лечение нормализовало концентрацию ИЛ-6, ИФα, ИЛ-18 и корректировало, но не уровня контрольной группы, содержание ФНОα, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10 (табл. 2). До начала лечения в секрете простаты у пациентов, страдающих ДГПЖ и ХП, наблюдалась активация системы комплемента как по классическому (повышение содержания C<sub>4</sub>-компонента комплемента), так и по альтернативному (повышение концентрации C<sub>3</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>5a</sub>-компонентов комплемента) путям (табл. 2). Через 2-3 дня после операции еще больше повышалась концентрация C<sub>3</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>4</sub>-компонентов комплемента. Содержание C<sub>5</sub>, C<sub>5a</sub>-компонентов комплемента не изменялось, оставаясь повышенным, но наблюдалось компенсаторное увеличение содержания регуляторного фактора C<sub>1</sub>-ингибитора. После лечения пациентов ДГПЖ и ХП по традиционной схеме нормализовался уровень C<sub>5a</sub>-компонента комплемента, снижалась, но не до показателей здоровых, концен-

трация  $C_3$ -компонента. При этом, уровень регуляторных факторов был нормальным, а концентрация  $C_{3a}$ -,  $C_4$ - и  $C_5$ -компонентов системы комплемента оставалась повышенной (табл. 2).

На местном уровне у больных ДГПЖ в сочетании с ХП по сравнению с системными изменениями, отмечаются более выраженные изменения уровня цитокинов и компонентов системы комплемента, характеризующиеся повышением уровня про- и противовоспалительных цитокинов, компонентов системы комплемента. Локально традиционное лечение еще меньше, чем на системном уровне, корригировало показатели иммунитета.

Проведенные исследования обосновывают применение у больных ДГПЖ в сочетании с ХП в послеоперационном периоде иммуномодуляторов с целью адекватной коррекции показателей иммунного статуса, поскольку его нарушения обусловлены не только сочетанной патологией предстательной железы, но и операционно-анестезиологическими манипуляциями [8]. Известно, что выраженное иммунодепрессивное действие большинства общих анестетиков, используемых в повседневной практике, проявляется уже спустя 15 минут после индукции в наркоз и сохраняется до 7 суток [2]. Применение иммуномодуляторов в этой ситуации позволит снизить после операций процент гнойных осложнений и ускорит сроки выздоровления больных.

#### Литература

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология: учебник для вузов. «ГЭОТАР-Медиа», 2008. 432 с.
2. Кирсанова Е.В., Нестеренко С.Н., Конопли А.И. // Современные наукоемкие технологии. М., 2005. №4. С. 91–92.
3. Котов А.В., Шестаков С.Г., Конопли А.И. и др. // Мат-лы IX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 2002. С.517.
4. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Анолихин О.И. Урология. «ГЭОТАР-Медиа», 2002. 245 с.
5. Мазо Е.Б., Попов С.В. // Consil Medicum, 2007. Т.9, №4. С. 16–21.
6. Медведев А.Н., Чаленко В.В. // Лаб. Дело, 1991. №2. С. 19–20.
7. Шатохин М.Н., Мальцев В.Н. // Аллергология и иммунология, 2009. Т.10, №2. С. 243.
8. Шестаков С.Г., Конопли А.И. Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция) / Под. ред. Л.Г. Прокопенко, А.И. Лазарева, А.И. Конопли. – Курск: КГМУ, 2003. С. 253–289.
9. Щербаков В.И. // Лаб. Дело, 1989. №1. С. 30–33.

#### IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH A COMBINATION OF A HYPERPLASIA OF A PROSTATE AND CHRONIC PROSTATITIS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

A.I. KONOPLYA, A.V. KRASNOV, A.L. LOKTIONOV, V.N. MALTSEV, T.V. MIKOLAENKO, O.V. TEODOROVICH, M.N. SHATOKHIN

Kursk State Medical University, 305041, Kursk, street K.Marks, 3; Russian Medical Academy Post-Diploma Formations

In patients with a combination of hyperplasia of prostate and chronic prostatitis in the preoperative period there were revealed depression in blood of quantity of the general, helper and suppressor subpopulations T-lymphocytes, functional activity of granulocytes, at rising of quantity of natural killers, cells, markers of early and late activation, apoptosis inductors, at system and local levels – level rising pro- and antiinflammatory cytokines, activation of system of a complement on classical and alternative ways, depression of concentration of receptor antagonist IL-1 Ra and regulators of system of a complement (C<sub>3</sub>-inhibitor and the factor H). In 2-3 days after transurethral prostatectomy more expressed changes of the immune status are observed similar. Traditional treatment only partially corrects broken system and, to a lesser degree, local indicators of immunity.

**Key words:** hyperplasia of prostate, chronic prostatitis, immunity

УДК 616.1-036.865

#### СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА ПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

К.И. ДЖУНУСОВА, Е.Ф. ОНИЩЕНКО, В.Г. ПОМНИКОВ, К.М. ЭРИКЕНОВ

В статье рассматривается возможность различных вариантов открытого овального окна предсердной перегородки. Для правильной медицинской экспертизы необходимо выявление готовности к парадоксальной эмболии у пациентов, что является важнейшим показателем патологического функционирования открытого овального окна при высокой вероятности церебральных осложнений. В необходимых случаях возможно применение транскатетерного окклюдера закрытия открытого овального окна, что значительно улучшает состояние больных.

**Ключевые слова:** открытое овальное окно, реабилитация

Наличие церебральной сосудистой патологии у больных с открытым овальным окном (ООО) предсердной перегородки не

является редкостью [1-4, 6-10]. Высокая распространенность ООО в популяции не позволяет однозначно оценивать связь криптогенных инсультов с наличием данного дефекта. В последние десятилетия парадоксальная эмболия (ПЭ) привлекает значительное количество исследователей всего мира, как причина церебрального ишемического инсульта. Хотя считается, что ПЭ может возникать на фоне ряда патологических состояний, но ведущим из них признается ООО предсердной перегородки [2,3].

ПЭ является осложнением комплекса врожденных сердечных аномалий, прежде всего ООО, которое по своим анатомическим характеристикам (размеру и форме) должно быть достаточным для прохождения эмболической частицы, а шунт – эмболо-значимым, т.е. относительно мощным и способным протолкнуть (вынести) эту частицу из правого предсердия в левое. В связи с этим факт обнаружения ООО и правого потока не доказывает возможность формирования у конкретного больного ПЭ. При небольшой величине отверстия в перегородке, туннельной его форме, материал эмбологической величины, способный вызвать закупорку сосудов, может не пройти через межпредсердное сообщение. Диагноз ПЭ подразумевает констатацию случившегося события, зачастую необратимых нарушений в бассейне эмболизированного сосуда. С позиций ранней диагностики и своевременной профилактики это поздний этап течения ООО [2].

Очевидно, существует две формы ООО – физиологическая (вариант нормы, не приводящий к осложнениям) и патологическая (способная стать основой заболеваний). В связи с этим распространенность ООО в популяции, установленная при патологоанатомическом исследовании, не совпадает по частоте с ООО, требующей проведения лечебных и профилактических мероприятий. Возникновение патологического правого межпредсердного шунта зависит не только от наличия отверстия в перегородке, но в большой мере от характера изменений внутригрудного и внутрисердечного давления, обеспечивающих положительный градиент давления между правым и левым предсердиями. Иногда даже при относительно крупном дефекте межпредсердной перегородки не возникает смены устойчивого лево-правого шунта на обратный. Внешние факторы (физическая форма пациента, его способность создавать внутригрудные перепады давления, барометрические эксцессы внешней среды и т.п.) и обстоятельства провоцируют ПЭ при наличии источника эмболов в венозной системе большого круга кровообращения.

Важное значение при этом приобретает эмболо-значимый правый шунт, совокупность провоцирующих и поддерживающих условий и готовность к парадоксальной эмболии (ПЭ). ПЭ может стать осложнением ПЭ в случае появления источников эмболического материала. Ранняя диагностика ПЭ, прежде всего, способствует проведению своевременных профилактических мероприятий, предотвращающих эмболические расстройства в артериальной системе. Таким образом, ПЭ отражает существование не просто ООО, а эмболо-значимого правого шунта, т.е. потока крови, способного провести эмболический материал через анатомический дефект. В то время как распространенность ООО у взрослых ООО давно изучена на аутопсийном материале, а чреспищеводная эхокардиография позволяет легко его диагностировать, частота ПЭ в популяции и у различных групп населения остается неизвестной. Была предложена пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография [2], основанная на принципе имитационного моделирования эмбологической ситуации для диагностики ПЭ.

С целью уточнения роли ООО и ПЭ в возникновении церебральной сосудистой патологии нами обследовано 28 здоровых лиц («призывники» без шума сердца), 137 пациентов с вегетативной дистонией без синкопальных состояний и 19 – с обмороками, 43 – с церебральными инсультами, 12 – с транзиторными ишемическими атаками при отсутствии указаний на артериальную гипертензию, 185 «призывников» – с невинными шумами в сердце, 34 пациента – с пролапсом митрального клапана без синкопальных эпизодов и 37 – с пролапсом, но при наличии обморочных состояний в анамнезе, подтвержденных первичными медицинскими документами. Помимо основных клинических исследований, определяемых основной патологией, для выявления ПЭ всем обследуемым выполнялась пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография (ПИКЭ) с раствором перекиси водорода в сочетании со стресс-тестовым комплексом, включающим пробу Вальсальвы, кашлевой тест, тест с инспираторным напряжением и нитроглицериновую пробу. ПИКЭ явля-

\*Институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального медико-биологического агентства, 194044 Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский проспект, д. 11 «А», (812) 5421445, E-mail – spbipde@mail.ru