ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ РЕЙТЕРА

А.А. Бакулев

Клиника кожных и венерических болезней (главрач - канд. мед. наук, заслуж. врач РФ В.Д.Капланов) Саратовского государственного медицинского университета

В настоящее время болезнь Рейтера не только относят к группе диффузных заболеваний соединительной ткани (ДЗСТ), но и рассматривают в контексте, связанном с инфекциями, передающимися половым путем, и прежде всего с урогенитальным хламидиозом [1, 5]. Ключевыми патогенетическими звеньями при данном заболевании принято считать персистирующий характер урогенитальной хламидийной инфекции, многообразные, длительно протекающие воспалительные и иммунопатологические процессы в тканях [1, 3, 5, 6].

Персистенция *S.trachomatis* требует особого подхода к лечению пациентов, страдающих болезнью Рейтера. Моноантибиотикотерапия при данной форме инфекции представляется нецелесообразной, так как обмен веществ в ретикулярных тельцах *S.trachomatis* приостановлен [7]. Вместе с тем не вызывает сомнений необходимость проведения этиотропных и патогенетических мероприятий, направленных на санацию урогенитального очага, так как присутствие инфекционного агента в организме при болезни Рейтера ведет к сохранению воспалительных явлений в мочеполовом тракте, длительному антигенному раздражению иммунной системы, поддержанию иммунопатологических воспалительных процессов опорно-двигательного аппарата, глаз, а также других органов и систем [1, 3, 5, 6].

В процессе иммунного воспаления происходит не только гиперпродукция иммунных комплексов, но и воспалительная деструкция тканей с последующим образованием и накоплением токсических метаболитов, активно взаимодействующих с тканями организма при данном заболевании [8]. Благодаря своим свойствам, токсические продукты обмена веществ способны вызвать многообразные патофизиологические сдвиги на системном, клеточном и молекулярном уровнях [7].

М.А. Гомберг, А.М. Соловьев [2], анализируя современный арсенал иммуноактивных лекарственных средств, используемых при хроническом персистирующем урогенитальном хламидиозе, подчеркивают, что их недостаточная эффективность связана, во-первых, с не всегда селективным и адекватным назначением препарата, во-вторых, со свойством некоторых иммуностимуляторов истощать и без того угнетенную иммунную систему. В связи с этим обоснован по-

иск новых универсальных лекарственных препаратов, мягко воздействующих не только на иммунную систему, но и активных в отношении токсических метаболитов - продуктов иммунопатологических и воспалительных процессов, происходящих в организме при болезни Рейтера.

Целью работы являлись изучение механизма действия и оценка эффективности препарата полиоксидония путем исследования показателей гуморального иммунитета, процессов перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации при болезни Рейтера.

Нами изучена эффективность полиоксидония в комплексе лечебных мероприятий (антибиотики таривид или ровамицин, местная терапия с целью санации придаточных половых желез) у лиц, страдающих болезнью Рейтера. Данный препарат разработан в Институте иммунологии МЗ РФ и представляет собой синтетический иммуномодулятор, N-оксидное производное полиэтиленпиперазина.

В исследовании участвовали 50 пациентов (48 мужчин и 2 женщины), страдающих болезнью Рейтера, диагноз которой устанавливали в соответствии с критериями Ю.Н.Ковалева, И.И.Ильина [5], а также Американской ревматологической ассоциации (1981). Продолжительность заболевания варьировала от 2 месяцев до 12 лет. *S. trachomatis* идентифицирована в урогенитальном тракте в 94% случаев с помощью иммунофлюоресцентного и культурального методов, а также иммуноферментного анализа. Очаг мочеполовой инфекции у мужчин характеризовался уретропростатитом (100%), везикулитом (16%), у женщин - эндоцервицитом и уретритом (100%), а также вагинитом (50%).

Со стороны опорно-двигательного аппарата отмечались поражения суставов (100%) и периартикулярных структур (38%). Воспалительные изменения суставов были преимущественно множественными (54%), реже регистрировались олигоартриты (28%) и моноартриты (18%). Преобладали синовиты (50%) и синовиально-костные формы артритов (28%), артралгии были отмечены в 22% наблюдений. Минимальная степень активности патологического процесса констатирована в 30% случаев, умеренная - в 52%, высокая - в 18%.

При высокой активности воспаления,

деструктивном характере артрита, множественных энтезопатиях констатированы клинические проявления синдрома эндогенной интоксикации (слабость, быстрая утомляемость, нарушения сна и аппетита, снижение работоспособности).

Патологические изменения органа зрения характеризовались конъюнктивитами (78%) и увеитами (16%).

Зарегистрированы следующие клинические проявления со стороны кожи и слизистых оболочек: баланиты (32%); очаговые и распространенные кератодермии (10%); диссеминированные псориазiformные высыпания (6%); эфлоресценции по типу многоформной экссудативной эритемы (4%); уртикарии (6%) и ониходистрофии (2%).

применяли после третьей инъекции полиоксидония в среднетерапевтических и курсовых дозах, а местное лечение с целью санации урогенитального очага (массаж предстательной железы, физиотерапевтические процедуры) проводили по общепринятым методикам. Контрольную группу составили 30 больных с данной патологией, которых лечили общепринятыми средствами.

У пациентов, страдающих болезнью Рейтера, в периферической крови констатировано достоверное увеличение содержания ЦИК, иммуноглобулинов классов А, М, G, малонового диальдегида, диеновых и триеновых конъюгатов, а также молекул средней массы, что свидетельствует об увеличении напряженности гуморальных иммуно-

Таблица 1

Показатели гуморального иммунитета, перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации в крови у лиц, страдающих болезнью Рейтера (M m)

Маркеры эндогенной интоксикации	Доноры (n=15)	Пациенты с болезнью Рейтера (n=30)	p
ЦИК, усл. ед.	31,069 0,076	119,569 12,302	<0,005
Иммуноглобулины, г/л			
А	0,991 0,014	3,765 0,264	<0,001
М	0,822 0,012	2,655 0,289	<0,001
G	9,387 0,399	16,006 0,716	<0,001
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	3,79 0,14	4,87 0,45	<0,05
Триеновые конъюгаты, отн. ед. опт. пл.	0,67 0,03	1,11 0,05	<0,05
Диеновые конъюгаты, отн. ед. опт. пл.	0,87 0,04	1,79 0,09	<0,025
Молекулы средней массы, ед.	0,242 0,002	0,338 0,002	<0,025

Наряду с оценкой клинической картины заболевания, в периферической крови изучены такие показатели гуморального иммунитета как циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), иммуноглобулины А, М, G, перекисное окисление липидов (малоновый диальдегид, диеновые и триеновые конъюгаты), а также интегральный маркер синдрома эндогенной интоксикации - молекулы средней массы [9].

Выбор приведенных нами выше лабораторных показателей не является случайным. По концентрации в периферической крови ЦИК, иммуноглобулинов А, М, G, малонового диальдегида, диеновых и триеновых конъюгатов можно судить не только о состоянии гуморального иммунитета и процессов перекисаации в организме. Данные лабораторные тесты позволяют получить комплексное представление о синдроме эндогенной интоксикации в организме, так как являются маркерами неспецифического синдрома эндогенной интоксикации наряду с молекулами средней массы [9].

Комплексная терапия с применением полиоксидония была проведена 20 пациентам с болезнью Рейтера. Препарат вводили через день в дозе 0,006 внутримышечно (курс - 5 инъекций). Антибактериальные средства

патологических реакций, дисбалансе в системе перекисаации и избыточной эндогенной интоксикации при данном заболевании (табл. 1).

Контрольные исследования на урогенитальный хламидиоз проводили после окончания лечения (использовали иммунофлюоресцентный и культуральный методы). Кроме того, через один и 3 месяца устанавливали излеченность урогенитального хламидиоза. Критериями успешной терапии считали разрешение клинической симптоматики, нормализацию клинико-лабораторных показателей, отсутствие возбудителей инфекции в урогенитальном материале при контрольных исследованиях и установлении излеченности.

Более отчетливый клинический эффект отмечался у больных при комплексной терапии с применением полиоксидония. Так, клинические признаки уретрита, простатита, везикулита (эндоцервицит, вагинит) купировались в среднем на 4—6 дней раньше, чем у лиц контрольной группы, леченных традиционно. Уже после 2-й инъекции полиоксидония у пациентов отмечалось улучшение клинической картины заболевания в виде уменьшения слабости, утомляемости, нормализации сна и аппетита. К концу курса

Изменение показателей гуморального иммунитета, перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации в крови у лиц, страдающих болезнью Рейтера, после курса терапии (M m)

Показатели	Группа контроля (n=30)	Больные, получавшие полиоксидоний в комплексе терапии (n=20)	p
ЦИК, усл. ед.	112,044 11,765 59,33 1,75	120,226 10,442 48,21 2,33	<0,001
Иммуноглобулины, г/л			
А	3,761 0,232 1,11 0,31	3,770 0,0269 0,999 0,015	<0,05
М	2,663 0,290 1,335 0,032	2,667 0,288 1,099 0,018	<0,05
G	15,999 0,698 12,779 0,544	16,013 0,719 11,882 0,507	<0,05
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	4,86 0,41 3,90 0,14	4,88 0,47 3,83 0,15	<0,025
Триеновые конъюгаты, отн. ед. опт. пл.	1,09 0,05 0,78 0,04	1,12 0,05 0,73 0,03	<0,05
Диеновые конъюгаты, отн. ед. опт. пл.	1,75 0,08 1,02 0,06	1,81 0,09 0,97 0,05	<0,025
Молекулы средней массы, ед.	0,332 0,003 0,289 0,002	0,341 0,003 0,338 0,002	<0,001

Примечание. В числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения.

в ряде суставов уменьшились явления экссудации. После курса лечения в группе контроля клинические признаки неспецифического синдрома эндогенной интоксикации и поражений опорно-двигательного аппарата сохранялись и для их купирования дополнительно были использованы нестероидные противовоспалительные, дезинтоксикационные и гипосенсибилизирующие средства.

После комплексной терапии с использованием полиоксидония этиологическое излечение было достигнуто в 90% случаев, среди лиц, леченных традиционно, - в 73,3%. Одновременно в обеих группах прослеживалась положительная динамика лабораторных показателей гуморального иммунитета, системы пероксидации и эндогенной интоксикации. Однако у больных, получавших дополнительно полиоксидоний, тенденция к нормализации изученных иммунологических и биохимических показателей в сравнении с исходными данными выражена более отчетливо (табл. 2).

Побочные явления в процессе терапии полиоксидонием не возникали.

При установлении критериев излеченности в сроки один и три месяца после окончания лечения у больных, получавших полиоксидоний в комплексе лечебных мероприятий, *S. trachomatis* и их антигены идентифицированы не были; в группе контроля неэффективность лечения констатирована в 10% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.А., Рубин В.И. и др. Болезнь Рейтера. - Саратов, 1999.

2. Гомберг М.А., Соловьев А.М. Современное лечение урогенитальных инфекций. — М., 1999.

3. Дубенский В.В. Патогенетическое значение иммунных нарушений в развитии осложненных урогенитальных инфекций и болезни Рейтера и их коррекция с помощью препаратов интерферона и цитокинов: Автореф. дисс. ... докт.мед. наук.— М., 1999.

4. Корякина Е.В. Эндогенная интоксикация и нарушение метаболизма соединительной ткани у больных ревматоидным артритом (патогенетические механизмы, диагностика, лечение): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 1998.

5. Ковалев Ю.Н., Ильин И.И. Болезнь Рейтера. - Челябинск, 1993.

6. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретерогенный простатит. - М., 1998.

7. Николайчик В.В., Кирковский В.В. и др. // Лаб. дело. - 1989. - № 8. - С. 31—33.

8. Сигидин Я.А. // Диффузные болезни соединительной ткани.— М., 1994.

9. Mancini G., Carbonaza A.O., Henemans J.F. // Immunochemistry. - 1963. - № 2. - P. 235.

Поступила 28.08.02.

USE OF POLIOXIDONY IN THE REITER DISEASE

A.L. Bakulev

S u m m a r y

The mechanisms of effect of the immunoactive drug polioxidony in 50 patients with the Reiter disease are studied and its efficiency is estimated. The high clinical efficiency of the drug in patients with persisting course of urogenital chlamidia infection is shown. Use of polioxidony in the Reiter disease reliably provided normalization of immune homeostasis in the organism, favourably influenced the system of lipid peroxide oxidation and had the desintoxicating effect.