## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

## Міністерство охорони здоров’я України

## Луганський державний медичний університет

#### **Гонцов Юрій Валентинович**

#### **УДК 612.017.1:616.65-002**

Імунний і метаболічний гомеостаз, його порушення і методи корекції при хронічному простатиті

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

### Луганськ-2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Луганському державному медичному університеті МОЗ України

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий керівник:** | доктор медичних наук, професор **Комаревцев Віталій Миколайович**, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургії з урологією |

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Мироненко Тетяна Василівна**, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувачка кафедри неврології з нейрохірургією

доктор медичних наук, професор **Клименко Микола Олексійович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри патологічної фізіології

Захист відбудеться “03” жовтня 2008 р. об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 29.600.02 при Луганському державному медичному університеті (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Луганського державного медичного університету (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г)

Автореферат розісланий “01” вересня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради, доцент В.М. Шанько

#### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Простатит є третім за значущістю захворюванням передміхурової залози після раку та доброякісної гіперплазії та складає більше ніж 20 % чоловічої урологічної патології (за іншими даними – 40-54 % та 33-70 %) (Маслов Е.А., 2002). В останній час це захворювання все частіше діагностують у осіб молодого та середнього віку (85 %), які, як правило, перенесли інфекції, що передаються статевим шляхом (Скидан Н.И. та співавт., 1998). Основними факторами виникнення простатиту є поразки сечовивідного тракту (трихомонадами, нейсеріями гонореї, хламідіями) та патологічні процеси в передміхуровій залозі внаслідок гормональних, імунних та нейросудинних порушень в організмі чоловіків (Baert L. et al., 2001). Для простатиту є характерним тривалий перебіг з частим рецидивуванням, що диктує необхідність пошуку нового підходу до лікування, оскільки терапія хворих на простатит повинна бути комплексною, спрямованою на всі етіопатогенетичні фактори захворювання (Агаджанян В.В. та співавт., 1998; Бардов П.В. та співавт., 2002). Не дивлячись на існуючі методи та схеми лікування простатиту, у 90 % хворих діагностують хронічну форму, і тільки у 5-7 % – гостру, яка добре піддається лікуванню та, відповідно, має менше ускладнень (Бардов П.В., 2000). Даний факт обумовлює необхідність подальшого удосконалення підходів до лікування захворювання з урахуванням його патогенезу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.** Дисертація є фрагментом планової наукової роботи кафедри патофізіології Луганського державного медичного університету № 0198U005713 «Запалення як результат дії бактерій». Автор є співвиконавцем комплексної теми.

Мета і задачі дослідження: **Розробити патогенетично обґрунтований спосіб лікування хворих на хронічний простатит (ХП) з використанням циклоферону та амізону на підставі вивчення показників імунного та метаболічного гомеостазу.**

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

У хворих на ХП:

1. Вивчити стан і динаміку змін показників клітинної та гуморальної ланок імунітету.
2. Оцінити стан та динаміку змін показників ендогенної окислювально-антиокислювальної системи.
3. Вивчити стан і динаміку змін системи ейкозаноїдів.
4. Визначити клінічну ефективність та патогенетичну обґрунтованість використання циклоферону та амізону.
5. Вивчити вплив використання циклоферону та амізону на показники імунного та метаболічного гомеостазу.

*Об'єкт дослідження:* імунний та метаболічний статус хворих на ХП.

*Предмет дослідження:* стан та динаміка змін імунних, метаболічних та клінічних показників у хворих та ХП при використанні в комплексному лікуванні циклоферону та амізону.

*Методи дослідження:* клінічні (обстеження хворих), мікробіологічні (дослідження мікрофлори простати), імунологічні (визначення субпопуляційного вмісту Т-клітин, вмісту моноцитів, нейтрофілів та В-лімфоцитів, вмісту циркулюючих імунних комплексів – ЦІК, імуноглобулінів – Ig класів А, М та G, фагоцитарної активності моноцитів, функціональної активності природних кілерів), біохімічні (визначення дієнових кон’югатів – ДК, малонового діальдегіду – МДА в сироватці крові, активності каталази – КТ та супероксиддисмутази – СОД – в еритроцитах та в сироватці крові, вмісту тромбоксану – ТхВ2, простацикліну – ПЦН, простагландинів – ПГ та лейкотрієну – ЛТВ4 в сироватці крові, вмісту інтерлейкінів – ІЛ та фактора некрозу пухлини – ФНП в супернатантах моноцитів), статистичні (методи варіаційної статистики).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Показано значення у формуванні вторинного імунодефіцитного стану в хворих на ХП зниження секреції моноцитами периферійної крові ІЛ-1β, ІЛ-6 та ФНП-α. Встановлена роль метаболічних порушень в патогенезі ХП – активації перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), недостатності системи антиокислювального захисту (АОЗ), розвитку дисбалансу в системі простаноїдів. Вперше досліджений комплексний вплив амізону та циклоферону на клінічні, імунні та метаболічні показники хворих на ХП.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблені дві патогенетично обґрунтовані схеми лікування хворих на ХП з використанням циклоферону (по 1 мільйону одиниць внутрішньом’язово двічі на добу протягом 5-7 днів у гострій фазі захворювання) та амізону (по 250 мг тричі на добу всередину після прийому їжі протягом 7-10 днів в стадії загострення захворювання). Розроблені показання до раціонального використання циклоферону та амізону в хворих на ХП, а саме: суттєві імунні та метаболічні порушення в системах ПОЛ, АОЗ та ейкозаноїдів.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто обстежено 152 хворих на ХП та 40 практично здорових осіб (контрольна група). У всіх хворих та здорових осіб вивчені: імунний статус, активність процесів ПОЛ і стан системи АОЗ. Автор приймав участь у проведенні досліджень системи простагландинів. Самостійно розробив спосіб лікування хворих на ХП з використанням в комплексному лікуванні циклоферону та амізону та провів його впровадження в практику. Автором проведена статистична обробка отриманих цифрових результатів.

Апробація роботи. Основні положення дисертації були викладені та обговорені на: науково-практичній конференції сексопатологів та андрологів України «Безпліддя подружжя» (Київ, 2007); науковій конференції кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського державного медичного університету «Сьомі читання імені В.В. Підвисоцького» (Одеса, 2008), XIV Міжміській конференції молодих вчених «Актуальні проблеми патофізіології» (Санкт-Петербург, 2008), а також на засіданнях Луганського обласного товариства патофізіологів протягом 2001-2008 рр.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових статей та 2 тез в часописах та збірках, які відповідають вимогам ВАК України та надруковані згідно вимог, викладених в пункті 3 Постанови ВАК України від 15 січня 2003 р. за № 7-05/1.

**Обсяг і структура дисертації.** Робота написана на 131 сторінці комп'ютерного набору та складається з вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, аналізу одержаних результатів, висновків, списку використаних першоджерел. Робота ілюстрована 12 таблицями. Список використаних джерел включає 179 робіт вітчизняних та іноземних авторів.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 152 чоловіка, хворих на ХП в стадії загострення, у віці від 18 до 64 років (середній вік – 36,9±2,3 року), та 40 практично здорових чоловіків 20-50 років – разових донорів обласної станції переливання крові. Всі особи дали згоду на обстеження та участь у випробовуваннях, цифрові результати яких увійшли до даного дисертаційного дослідження. Всі пацієнти знаходились на лікуванні в урологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні та міської клінічної лікарні № 2 м. Луганська протягом 2001-2007 рр. Діагноз ХП ставили на підставі класифікації Е.П. Кузнєцової. Тривалість захворювання на ХП коливалась від 1 до 10 років (середня тривалість – 3,2±0,6 року). У всіх хворих в стадію загострення клінічна картина захворювання була типовою.

Всі хворі в гострому періоді захворювання отримували базисне лікування (1-а група), яке включало антимікробні препарати, уроантисептики, спазмолітики, полівітаміни та фізіотерапевтичні процедури. Поряд з базисною терапією, в періоді загострення ХП 46 хворих (2-а група) отримували індуктор продукції ендогенного інтерферону амізон по 250 мг тричі на добу після прийому їжі протягом 12-15 днів. 52 хворим був призначений прийом циклоферону по 1 мільйону одиниць двічі на добу внутрішньом’язово протягом 5-7 днів (3-я група).

Всім хворим проводили загальноклінічне обстеження та бактеріологічне дослідження секрету передміхурової залози. При вивченні етіологічної структури ХП встановлено, що найбільш частими збудниками даного захворювання були *Ureaplasma urealyticum* (40,1 %), друге місце посідали *Chlamydia trachomatis* (36,2 %), третє – *Staphylococcus haemolyticus* (29,6 %). Більш ніж в 50 % хворих ХП етіологічно подавав собою змішану інфекцію, викликану 2-5 мікроорганізмами.

Імунологічні дослідження включали: визначення кількості тотальних Т-клітин, В-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів, Т-супресорів/цитотоксиків, природних кілерів; визначення вмісту та фракційного складу ЦІК; фагоцитарної активності моноцитів периферійної крові; вмісту Ig A, Ig M, Ig G; індексу цитотоксичності (ІЦ) природних кілерів; вмісту ІЛ-1β, ІЛ-6 и ФНП-α в супернатантах моноцитів.

Біохімічні дослідження включали визначення: вмісту ДК, МДА в сироватці крові, активності КТ та СОД в еритроцитах та сироватці крові, вмісту в сироватці ТхВ2, ПЦН, ПГЕ2, ПГF2α. Характер виявлених змін був проаналізований з використанням варіаційної статистики на електронних обчислювальних машинах.

Імунні порушення в хворих на ХП. В стадію загострення захворювання відносна кількість тотальних Т-клітин була практично однаковою в хворих та практично здорових осіб, однак абсолютний вміст Т-лімфоцитів був в 2,3 разу нижчим (р<0,001), що відповідало імунодефіцитному стану середнього ступеня тяжкості. Відносний вміст Т-хелперів/індукторів в стадії загострення виявився в 1,6 разу нижчим, ніж в практично здорових осіб, а абсолютний вміст – в 3,4 разу (р<0,001 в обох випадках). Зниження вмісту Т-супресорів/цитотоксиків виявилось значно менш суттєвим, внаслідок чого дана субпопуляція клітин переважала над Т-хелперами/індукторами. І відносне, і абсолютне значення індексу імунорегуляції були знижені в 2,9 разу проти показників практично здорових осіб.

Загальна кількість В-клітин в стадії загострення ХП виявилась в 1,7 разу нижчою, ніж в здорових осіб (р<0,001). Відзначали і зниження функціональної активності В-клітин, що мало прояв у вірогідному зменшенні вмісту сироваткових Ig A (в 1,8 разу), Ig M (в 1,2 разу) та Ig G (в 1,18 разу).

У стадії загострення ХП абсолютний вміст природних кілерів складав 0,08 Г/л, що було в 2,3 разу менше, ніж в практично здорових осіб; при цьому спостерігали зменшення ІЦ. Були зареєстровані суттєві зміни показників фагоцитозу - фагоцитарного індексу (ФІ) та фагоцитарного числа (ФЧ) моноцитів – зменшення склало, відповідно, 2,3 та 1,9 разу.

Спонтанна продукція ІЛ-1β в стадії загострення ХП була вірогідно зниженою в 1,6 разу проти показника практично здорових осіб, ІЛ-6 – в 1,7 разу, ФНП-α – в 1,6 разу. Більш ніж в 80 % хворих рівень ЦІК в 2,0 та більше разів перевищував показник здорових осіб. При цьому відбувалось суттєве зменшення кількості непатогенних велико молекулярних ЦІК та збільшення частки тривало циркулюючих цитоагресивних середньо- та дрібномолекулярних комплексів.

Проведення кореляційного аналізу дозволило встановити зворотний зв'язок між рівнем середньо молекулярних ЦІК та кількістю Т-лімфоцитів (r=-0,684), а також між значенням імунорегуляторного індексу та показниками фагоцитозу (ФІ та ФЧ) – r=-0,727, r=-0,649 та r=-0,617 відповідно. Коефіцієнт кореляції між загальним вмістом ЦІК та рівнем Ig А склав +0,487, для Ig М та Ig G – +0,492 та +0,455 відповідно.

Повторне дослідження імунного статусу хворих на ХП в періоді ремісії дозволило відзначити, що, не дивлячись на загальну тенденцію до нормалізації досліджуваних показників, повного їх відновлення не відбувалось. Рівень тотальних Т-клітин залишався вірогідно зниженим в 1,5 разу, Т-хелперів/індукторів – в 1,6 разу при рівнях Т-супресорів/цитотоксиків, В-клітин та природних кілерів як в практично здорових осіб. Значення індексу імунорегуляції було в 1,4 разу нижчим, ніж в здорових осіб. Зниження ФІ та ФЧ склало 1,4 разу для обох показників. Секреторна активність моноцитів мала тенденцію до відновлення, однак повної нормалізації секреції ІЛ-1β, ІЛ-6 та ФНП-α не відбувалось. Рівень загальних ЦІК перевищував показник практично здорових осіб в 1,4 разу, рівень середньомолекулярних ЦІК – в 2,4 разу, дрібномолекулярних – в 2,0 рази. Вміст Ig G у пацієнтів був практично однаковим з таким в здорових осіб, рівень Ig А залишався вірогідно зниженим, а рівень Ig М вірогідно перевищував такий в здорових осіб.

Метаболічні порушення в хворих на ХП. В стадії загострення захворювання вміст ДК перевищував такий в практично здорових осіб на 52 %, МДА – на 105 %. У періоді ремісії рівні ДК та МДА в сироватці крові знижувались, але перевищували показники практично здорових осіб, відповідно, в 1,15 та в 1,35 разу. Активність СОД сироватки крові перевищувала показник здорових осіб в 1,8 разу, активність сироваткової КТ – в 2,5 разу. Активність СОД в еритроцитах була в 1,25 разу, а активність КТ – в 1,3 разу нижчою, ніж в здорових осіб. В період ремісії активність КТ та СОД в сироватці знижувалась, а в еритроцитах – підвищувалась, однак повної її нормалізації не відбувалось.

Стан системи ейкозаноїдів в хворих на ХП. У хворих на ХП в стадії загострення відзначали збільшення вмісту в сироватці крові ПЦН в 2,0 рази порівняно з показником практично здорових осіб, та вмісту ТхВ2 – в 3,6 разу. В зв’язку з цим коефіцієнт ПЦН/ТхВ2 зменшився в 2,2 разу. У пацієнтів реєстрували збільшення в сироватці крові концентрацій ПГЕ2 та ПГF2α, відповідно, в 2,6 та в 6,5 разу (р<0,001 в обох випадках). Відносне переважання ПГF2α над ПГЕ2 призводило до зменшення значення коефіцієнта ПГЕ2/ПГF2α в 2,2 разу порівняно з практично здоровими особами. Збільшення вмісту ЛТВ4 в сироватці крові склало 5,2 разу. В стадії ремісії активність перетворень арахідонової кислоти в хворих на ХП мала тенденцію до зниження, однак повної нормалізації вмісту в сироватці крові досліджуваних метаболітів не відбувалось.

Накопичення в сироватці крові хворих на ХП проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ та метаболізму арахідонової кислоти мало імуносупресивний вплив, про що свідчили прямі кореляційні зв’язки між досліджуваними біохімічними та імунними показниками. Виявлена взаємозалежність між рівнем ДК та значенням індексу імунорегуляції (r=+0,773), між вмістом МДА та кількістю Т-хелперів/індукторів (r=+0,689), між значенням коефіцієнту ПГЕ2/ПГF2α та вмістом тотальних Т-клітин (r=+0,654).

Клінічна ефективність амізону та циклоферону в лікуванні ХП. Під впливом тільки базисної терапії ХП (1 група пацієнтів) тривалість загальних симптомів захворювання – слабкості, порушень сну та підвищеної нервозності склала, відповідно, 6±0,3, 5±0,3 та 7±0,4 дня. Больовий синдром зберігався 4-12 днів. Тривалість патологічних виділень з сечовивідного каналу та підвищеної лейкоцитарної реакції секрету передміхурової залози склала, відповідно, 7±0,4 та 10±0,9 дня. У двох хворих (3,7 %) захворювання ускладнилось везикулітом. При диспансерному спостереженні пацієнтів 1-ї групи виявилось, що рецидив захворювання протягом 6 місяців після виписки з стаціонару розвинувся в 38,9 % випадків, а протягом 12 місяців – у 59,3 %.

В 2-й групі пацієнтів, які додатково до базисної терапії отримували амізон, тривалість слабкості склала 4±0,2 дня, порушення сну та підвищена нервозність зникали на 2 дні раніше, ніж в 1-й групі. У пацієнтів 2-ї групи на 3 дня раніше, ніж в 1-й групі, зникав або суттєво зменшувався біль в промежині та надлобковій ділянці. На 2 дня раніше зникали і патологічні виділення із сечовивідного каналу, на 3 дня скорочувалась тривалість підвищеної лейкоцитарної реакції секрету передміхурової залози. Виникнення везикуліту як ускладнення ХП було зареєстровано у 2,2 % випадків, що було в 1,7 разу рідше, ніж в 1-й групі. При диспансерному спостереженні виявилось, що частота виникнення рецидивів через 6 та 12 місяців спостереження у пацієнтів 2-ї групи була в 1,5 та в 1,4 разу нижчою порівняно з пацієнтами 1-ї групи.

У пацієнтів 3-ї групи, які додатково до базисної терапії отримували циклоферон, тривалість слабкості, порушень сну та підвищеної нервозності склала, відповідно, 4±0,2, 4±0,15 та 5±0,3 дні, що виявилось на 1-2 дні менше, ніж в 1-й групі (р<0,05). Тривалість болю в промежині у пацієнтів 3-ї групи скоротилась на 3 дні порівняно з пацієнтами 1-ї групи (р<0,05), але була на 1 день довшою, ніж в другій групі (р>0,05). Тривалість різі при сечовипусканні, болю по ходу уретри та патологічних виділень із сечовивідного каналу у пацієнтів 3-ї групи склала 3±0,2, 7±0,4 та 4±0,3 дня відповідно, що виявилось на 1, 2 та 3 дні менше, ніж в пацієнтів 1-ї групи (р<0,01). Співставлення вказаних показників з аналогічними в пацієнтів 2-ї групи також виявило вірогідні відмінності. Везикуліт не виник у жодного з пацієнтів 3-ї групи. При диспансерному спостереженні протягом перших 6 місяців після виписки з стаціонару загострення ХП були зареєстровані в 15,4 % випадків, протягом 12 місяців – у 30,8 %, що було, відповідно, в 2,5 та в 1,9 разу менше, ніж в 1-й групі, та в 1,7 та 1,3 разу менше, ніж в 2-й групі (р<0,05).

Вплив амізону та циклоферону на імунні показники хворих на ХП. Вихідні значення імунних показників в пацієнтів 1-ї, 2-ї та 3-ї груп вірогідно між собою не відрізнялись, що свідчило про можливість їх співставлення. При використанні тільки базисної терапії у хворих на ХП динаміка змін імунних показників мала тенденцію до нормалізації, однак повного відновлення не відбувалось.

У пацієнтів 2-ї групи в стадію ремісії ХП рівень тотальних Т-клітин був вірогідно вищим, ніж в пацієнтів 1-ї групи. Залишкове зниження абсолютних значень тотальних Т-клітин в 1-й групі склало 1,5 разу порівняно з показниками практично здорових осіб, а в 2-й групі – 1,13 разу. На момент виписки з стаціонару рівень Т-хелперів/індукторів у пацієнтів 1-ї групи залишався зниженим в 1,55 разу, а у пацієнтів 2-ї групи – в 1,15 разу порівняно з показниками здорових осіб. Рівень Т-супресорів/цитотоксиків у пацієнтів 2-ї групи виявився вірогідно вищим, ніж в пацієнтів 1-ї групи. У пацієнтів 2-ї групи значення імунорегуляторного індексу склало 1,6±0,098 у.о. проти 1,4±0,068 у.о. в 1-й групі (р<0,05). Відносно до аналогічного показника в практично здорових осіб, зниження значень імунорегуляторних індексів в 1-й та 2-й групах склало, відповідно, 1,4 та 1,25 разу. Вищими в 2-й групі виявились і абсолютні показники вмісту В-клітин та природних кілерів. При цьому зареєстроване підвищення ІЦ природних кілерів у 1,4 разу (р<0,05). Найбільш інтенсивно в 2-й групі підвищувався рівень Ig G (p>0,05), рівні Ig A та Ig M були практично однаковими з такими у пацієнтів 1-ї групи. В 2-й групі концентрація загальних ЦІК в сироватці крові була вірогідно нижчою, ніж в 1-й групі, при цьому зареєстрована більш виражена тенденція до нормалізації молекулярного складу ЦІК. Зокрема, в 1-й групі пацієнтів рівні середньо- та дрібномолекулярних ЦІК в стадії ремісії залишались вищими значень у практично здорових осіб в 2,4 та 2,0 рази, а в 2-й групі – в 1,4 та 1,27 разу. Значення ФІ та ФЧ у пацієнтів 2-ї групи в стадію ремісії склали 26,5±1,3 % та 3,3±0,17 у.о. проти 22,6±1,1 % та 2,6±0,13 у.о. в 1-й групі (р<0,05). У той же час, повної нормалізації даних показників у пацієнтів 2-ї групи не відбувалось, ФІ був знижений порівняно з показником практично здорових осіб в 1,2 разу, ФЧ – в 1,1 разу. У пацієнтів 1-ї групи ФІ та ФЧ залишались нижчими в 1,4 та в 1,38 разу. У пацієнтів 2-ї групи спонтанна продукція моноцитами ІЛ-1β була в 1,34 разу, ІЛ-6 – в 1,24 разу, ФНП-α – в 1,25 разу вищою, ніж в 1-й групі. У переважної більшості пацієнтів 2-ї групи продукція цитокінів нормалізувалась, чого не спостерігали в 1-й групі.

У 78,8 % пацієнтів 3-ї групи відбувалась повна нормалізація абсолютного вмісту тотальних Т-клітин. На момент виписки з стаціонару вміст тотальних Т-клітин в 1,12 та 1,52 разу перевищував такий у пацієнтів 2-ї та 1-ї груп (р<0,05 в обох випадках). Вміст Т-хелперів/індукторів в 1,57 разу перевищував такий в пацієнтів 1-ї групи та невірогідно перевищував даний показник в 2-й групі. Значення індексу імунорегуляції збільшилось в 1,13 разу порівняно з 2-ю групою та в 1,3 разу – порівняно з 1-ю групою. В 3-й групі пацієнтів реєстрували вірогідне збільшення вмісту природних кілерів (р<0,01 порівняно з контрольною групою), що супроводжувалось збільшенням значення ІЦ, відповідно, в 1,25, 1,7 та в 1,19 разу порівняно з 2-ю, 1-ю та контрольною групами. Зареєстроване вірогідне збільшення в сироватці крові концентрації Ig G. Рівень загальних ЦІК в пацієнтів 3-ї групи вірогідно не відрізнявся від такого в практично здорових осіб та був в 1,35 разу нижчим, ніж в пацієнтів 1-ї групи (р<0,05). Концентрація дрібномолекулярних ЦІК у пацієнтів 3-ї групи була в 2,4 та в 1,5 разу нижчою, ніж в 1-й та 2-й групах, рівень середньо молекулярних ЦІК – в 2,0 та 1,17 разу. Показники ФІ та ФЧ у пацієнтів 3-ї групи при виписці з стаціонару склали, відповідно, 41,6±2,5 % та 4±0,25 у.о., що було в 1,8 та 1,5 разу вище, ніж в пацієнтів 1-ї групи. Порівняно з аналогічними показниками пацієнтів 2-ї групи, збільшення ФІ та ФЧ у пацієнтів 3-ї групи склало 1,55 та 1,2 разу (р<0,05). Рівень ІЛ-1β у пацієнтів 3-ї групи був в 1,3 разу вищим, ніж в 1-й групі, та в 1,2 разу вищим, ніж в 2-й групі.

Вплив амізону та циклоферону на метаболічні показники хворих на ХП. У пацієнтів 2-ї групи на момент виписки з стаціонару рівень ДК знаходився у межах значень практично здорових осіб, був у 1,18 рази нижчим порівняно з аналогічним показником в 1-й групі (р<0,05) та в 1,13 разу нижчим, ніж у пацієнтів 3-ї групи (р<0,05). Порівняно з вихідними показниками, рівень ДК в 1-й, 2-й та 3-й групах знизився, відповідно, в 1,3, 1,6 та в 1,4 рази.

У переважної більшості пацієнтів 2-ї групи рівень МДА на момент виписки з стаціонару нормалізувався, в зв’язку з чим він був, відповідно, в 1,4 та в 1,25 разу нижчим порівняно з аналогічним показником в 1-й та 3-й групах.

В 2-й групі пацієнтів активність КТ та СОД сироватки крові на момент виписки з стаціонару була найменшою порівняно з 1-ю та 3-ю групами. Зниження активності КТ порівняно з вихідним рівнем склало 2,6 разу, активності СОД – 2,0 рази. В 1-й та 3-й групах зниження активності сироваткових КТ та СОД склало, відповідно, 1,7 та 2,0 і 1,5 та 1,7 разу. Вміст КТ в еритроцитах в стадії ремісії не мав вірогідних відмінностей з аналогічними показниками практично здорових осіб. Але активність КТ та СОД в еритроцитах пацієнтів 2-ї групи вірогідно перевищувала таку в пацієнтів 1-ї групи.

У пацієнтів 2-ї групи на момент виписки з стаціонару відзначене найсуттєвіше зниження концентрацій в сироватці крові ПЦН та ТхВ2 – в 1,3 та 1,5 разу проти показників у пацієнтів 1-ї групи (р<0,05). Вміст ПЦН та ТхВ2 у пацієнтів 2-ї групи був вірогідно нижчим такого в 3-й групі. Значення коефіцієнта ПЦН/ТхВ2 в 2-й групі склало 1,6±0,07 у.о. проти 1,4±0,06 у.о. в 1-й групі (р<0,05) та проти 1,5±0,08 у.о. (р>0,05) в 3-й групі. У пацієнтів 2-ї групи вміст ПГЕ2 в сироватці крові вірогідно не відрізнявся від показника практично здорових осіб та був в 1,2 разу нижчим, ніж в 1-й групі (р<0,05). Зниження вмісту ПГF2α у пацієнтів 2-ї групи склало 1,6 разу порівняно з пацієнтами 1-ї групи. Внаслідок вказаних змін значення коефіцієнта ПГЕ2/ПГF2α в 2-й групі було в 1,3 та в 1,18 разу вищим порівняно з аналогічними показниками в 1-й та 3-й групах (р<0,05). На момент виписки з стаціонару концентрація ЛТВ4 в сироватці крові пацієнтів 2-ї групи була в 1,55 та в 1,27 разу нижчою, ніж в 1-й та 3-й групах.

У пацієнтів 3-ї групи досліджувані метаболічні показники у переважній більшості випадків не мали вірогідних відмінностей від аналогічних показників у 1-й групі.

# ВИСНОВКИ

У дисертації подані результати вивчення показників імунного та метаболічного гомеостазу хворих на ХП в стадії загострення та в стадії ремісії, та запропонований патогенетично обґрунтований спосіб лікування з використанням препаратів циклоферону та амізону.

1. В хворих на ХП має місце імунодефіцитний стан, який характеризується порушеннями показників клітинної та гуморальної ланок імунітету. Порушення клітинної ланки мають прояв у розвитку Т-лімфопенії, формуванні відносного пригнічувального варіанта імунодефіцитного стану, у зниженні кількості та кілерної активності природних кілерів, у пригніченні фагоцитарної та секреторної активності моноцитів. Зміни секреторної функції моноцитів мають прояв у зменшенні спонтанної продукції ІЛ-1β, ІЛ-6 та ФНП-α. Порушення гуморальної ланки імунітету мають прояв у зменшенні кількості В-лімфоцитів, у гіпоімуноглобулінемії, підвищенні в сироватці крові вмісту ЦІК з переважанням в їх фракційному складі найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних комплексів. При проведенні базисної терапії хворих на ХП імунодефіцитний стан в стадії ремісії зберігається.
2. У стадії загострення ХП відбувається активація процесів ПОЛ, яка має прояв у накопиченні в сироватці крові проміжних (ДК) та кінцевого (МДА) продуктів. Інтенсифікація процесів ПОЛ супроводжується зменшенням активності ферментів системи АОЗ – КТ та СОД в еритроцитах та збільшенням активності цих ферментів в сироватці крові хворих на ХП. Проведення тільки базисної терапії до повного усунення порушень не призводить.
3. При ХП в стадії загострення має місце підвищення вмісту в сироватці крові хворих ейкозаноїдів: ПЦЕ, ТхВ2, ПГЕ2, ПГF2α, ЛТВ2. В системі ПЦН/ТхВ2 спостерігають переважання ТхВ2, в системі ПГЕ2/ПГF2α – ПГЕ2. Після проведення базисної терапії вказані метаболічні зсуви зменшуються, але повністю не зникають.
4. Додаткове використання амізону та циклоферону в комплексній терапії хворих на ХП порівняно з базисною терапією призводить до суттєвого прискорення зникнення клінічних проявів захворювання, таких, як больовий синдром, підвищена лейкоцитарна реакція секрету передміхурової залози, інтоксикація та вегетативні розлади (порушення сну, підвищена нервозність), а також до зменшення частоти розвитку ускладнень та загострень. Найбільш ефективно клінічні прояви ХП усувались при додатковому використанні в базисній терапії амізону, тоді як включення до комплексу лікувальних заходів циклоферону характеризувалось найменшою частотою розвитку ускладнень та загострень хвороби протягом 12 місяців після закінчення лікування.
5. Включення амізону та циклоферону до комплексної терапії хворих на ХП супроводжувалось суттєвим зменшенням проявів імунодефіцитного стану та метаболічних порушень порівняно з базисною терапією. Вплив амізону та циклоферону на імунний статус та метаболічні процеси мав прояв у збільшенні кількості Т-лімфоцитів, їх хелперної субпопуляцій, значення імунорегуляторного індексу, кількостей В-клітин та природних кілерів, функціональної активності імунокомпетентних клітин, в пригніченні процесів імунного комплексоутворення, ПОЛ та активності ейкозаноїдів, у відновленні внутрішньоклітинної системи АОЗ. Найбільш позитивно на імунну систему хворих впливав циклоферон, а на метаболічні показники – амізон.

### СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Пепенин В.Р., Спиридоненко В.В., Тхоренко В.С., Пепенин С.В., Гонцов Ю.В., Блыщик П.Е., Бирюков А.А., Коробков А.А. Влияние препарата «Простамол уно» на качество жизни у больным хроническим простатитом // Ліки України. – 2002. – № 3. – С. 42-43. (*Здобувачем були клінічно обстежені хворі на хронічний простатит*).
2. Гонцов Ю.В. Влияние циклоферона и амизона на метаболические показатели больных хроническим простатитом // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – № 1. – С. 59-61.
3. Казімірко Н.К., Гонцов Ю.В. Стан імунних показників в хворих на хронічний простатит // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – № 2. – С. 22-25. (*Здобувачем були клінічно обстежені хворі на хронічний простатит, обговорені отримані результати, написаний текст статті*)
4. Казімірко Н.К., Гонцов Ю.В., Гайдаш І.С., Флегонтова В.В. Імунні порушення в хворих на хронічний простатит // Світ медицини та біології. – 2008. – № 3. – С. 27-29. (*Здобувач приймав участь у вивченні імунного статусу хворих, написав текст статті*).
5. Гонцов Ю.В. Эффективность циклоферона и амизона при хроническом простатите // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва. – 2008. – № 2. – С. 25-35.
6. Комаревцев В.Н., Гонцов Ю.В., Перфильева М.Ю., Шабельник О.И. Метаболические нарушения при хроническом простатите // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – № 3. – С. 25-28. (*Здобувач приймав участь у вивченні метаболічного статусу хворих, написав текст статті*).
7. Гонцов Ю.В., Казимирко Н.К. Иммунные и метаболические нарушения у больных хроническим простатитом // Материалы XIV Межгородской конференции молодых учёных «Актуальные проблемы патофизиологии». – С.-Петербург, 2008. – С. 26-27.
8. Гонцов Ю.В., Казімірко Н.К. Імунні та метаболічні порушення в хворих на хронічний простатит // Тези доповідей наукової конференції кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського державного медичного університету «Сьомі читання імені В.В. Підвисоцького», 22-23 травня 2008 р. – Одеса, 2008. – С. 67-68.

АНОТАЦІЯ

Гонцов Ю.В. Імунний і метаболічний гомеостаз, його порушення і методи корекції при хронічному простатиті. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Луганський державний медичний університет. – Луганськ, 2008.

В роботі подані результати вивчення показників імунного та метаболічного гомеостазу хворих на хронічний простатит в стадії загострення та в стадії ремісії, та запропонований патогенетично обґрунтований спосіб лікування з використанням препаратів циклоферону та амізону. Показано значення у формуванні вторинного імунодефіцитного стану в хворих на хронічний простатит зниження секреції моноцитами периферійної крові інтерлейкінів-1β, -6 та фактора некрозу пухлини-α. Встановлена роль метаболічних порушень в патогенезі хронічного простатиту – активації перекисного окиснення ліпідів, недостатності системи антиокислювального захисту, розвитку дисбалансу в системі простаноїдів. Вперше досліджений комплексний вплив амізону та циклоферону на клінічні, імунні та метаболічні показники хворих на хронічний простатит.

**Ключові слова:** хронічний простатит, імунний і метаболічний гомеостаз, порушення, методи корекції.

АННОТАЦИЯ

**Гонцов Ю.В. Иммунный и метаболический гомеостаз, его нарушения и методы коррекции при хроническом простатите. – Рукопись.**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Луганский государственный медицинский университет. – Луганск, 2008.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной распространённости хронического простатита в структуре заболеваемости мужчин репродуктивного возраста. Нарушение генеративной функции выявляется примерно у 40 % пациентов, в структуре бесплодия хронический простатит занимает 20-30 %. В работе изложены результаты изучения показателей иммунного и метаболического гомеостаза больных хроническим простатитом в стадии обострения и ремиссии заболевания, и предложен патогенетически обоснованный способ лечения с использованием препаратов циклоферона и амизона. У больных хроническим простатитом имеет место иммунодефицитное состояние, характеризующееся нарушениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета, активация перекисного окисления липидов, сопровождавшаяся накоплением в крови диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также повышение ферментативной активности сывороточной супероксиддисмутазы и каталазы и снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах. При проведении базисной терапии больных хроническим простатитом иммунодефицитное состояние и метаболические нарушения в стадии ремиссии сохраняются.

Дополнительное использование амизона и циклоферона в комплексной терапии больных хроническим простатитом приводит к существенному ускорению исчезновения клинических проявлений заболевания, а также к уменьшению частоты осложнений и обострений хронического простатита. Наиболее эффективно клинические проявления хронического простатита устранялись при дополнительном использовании амизона, тогда как использование циклоферона характеризовалось наименьшей частотой развития осложнений и обострений болезни в течение 1 года после окончания лечения. Включение амизона и циклоферона в комплексную терапию больных хроническим простатитом сопровождалось существенным уменьшением иммунодефицита и метаболических сдвигов.

**Ключевые слова:** хронический простатит, иммунный и метаболический гомеостаз, нарушения, методы коррекции.

## ABSTRACT

Gontsov Yu.V. Immune and metabolic homeostasis, its disorders and methods of correction at chronic prostatitis. – Manuscript.

The dissertation on obtaining of scientific degree of the candidate of medical sciences on specialty 14.03.04 – pathological physiology. – Lugansk State Medical University. – Lugansk, 2008.

The thesis shows the results of immune and metabolic homeostasis study in patients with chronic prostatitis at acute phase and at remission, and proposes pathogenetically based method of treatment with Amisonum and cycloferone usage. The significance of decreased secretion of interleukins-1β, -6, tumor necrosis factor-α by monocytes in immunodeficiency formation in patients with chronic prostatitis is shown. The role of metabolic disorders in the pathogenesis of chronic prostatitis is established: activation of lipid peroxidation, insufficiency of antioxidant defense system, disbalance in eucosanoid system. The complex influence of Amisonum and cycloferone on clinical, immune and metabolic parameters of patients with chronic prostatitis is established for the first time.

**Keywords:** chronic prostatitis, immune and metabolic homeostasis, disorders, methods of correction.

 Підписано до друку “01” вересня 2008 р. Формат 60\*90/16. Папір для писання.

Умовних. друк. арк. 0,7. Тираж 120 прим. Замовлення № 47. Безкоштовно.

ПП Гайдаш І.С., Україна, 91007, Луганськ, вул. Привізна, 47а.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>