

На правах рукописи

ЧУРАКОВ
Алексей Аркадьевич

**ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ
С ТРИХОМОНИАЗОМ И ХЛАМИДИОЗОМ:
ОПТИМИЗАЦИЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ И ИХ ПОЛОВЫХ ПАРТНЕРОВ**

14.00.40 - урология
14.00.11 – кожные и венерические болезни

Автореферат
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Саратов– 2007

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научные консультанты:

член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор
ГЛЫБОЧКО Петр Витальевич;
доктор медицинских наук, профессор
КУЛИЧЕНКО Александр Николаевич.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Борисов Владимир Викторович;**
доктор медицинских наук **Липский Вячеслав Станиславович**

академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор **Скрипкин Юрий Константинович.**

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Росздрава

Защита состоится « ___ » _____ 2007 года в _____ часов
на заседании диссертационного совета Д 208.094.01 при ГОУ ВПО
«Саратовский ГМУ Росздрава» по адресу: 410012, г. Саратов, ГСП,
ул. Б. Казачья, д.112

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО
«Саратовский ГМУ Росздрава»

Автореферат разослан « 6 » июля 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Маслякова Г.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В возникновении неблагоприятной демографической ситуации в России важную роль играют ухудшение показателей мужского и женского здоровья, повышение частоты хронических воспалительных заболеваний половой сферы.

Хронический простатит (ХП) является одной из распространенных болезней у мужчин, поражающей наиболее трудоспособную часть мужской популяции в возрасте от 20 до 40 лет, достигая 35-40% [Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., 1972; Ильин И.И., 1991; Лопаткин Н.А., 1998; Лоран О.Б., Сегал А.С., 2002; Лоран О.Б. с соавт., 2005; Luzzi G., 1996; McNaughton-Collins M. et al., 1998; Nickel J. C., 2000]. Отрицательное влияние, оказываемое ХП на качество жизни, сопоставляют с такими болезнями, как инфаркт миокарда или болезнь Крона, поэтому данное заболевание имеет большое медико-социальное значение [Wenninger K. et al., 1996; Мазо Е.Б., Попов С.И., 2004]. В последние 15-20 лет отмечается увеличение частоты обнаружения ХП с преобладанием стертых и скрыто протекающих форм [Ткачук В.Н., 2006].

Развитие ХП обусловлено комплексом факторов, значение которых признается всеми специалистами:

-неинфекционные - конгестивные явления, интрапростатический рефлюкс мочи, нарушения микроциркуляции и иннервации простаты, нарушение местного и общего иммунитета, нейроэндокринная патология и ряд других;

-инфекционные - воздействие патогенных и/или условно-патогенных микроорганизмов [Тиктинский О.Л., 1984, 2004; Ткачук В.Н. с соавт., 1989; Лопаткин Н.А., 1998; Мазо Е.Б., Попов С.В., 2003; Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., 2004; Трапезникова М.Ф. с соавт., 2006; Nickel J.C., 1996].

Хронический инфекционный простатит (ХИП) часто рассматривается как возможное осложнение инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), прежде всего хламидийной и трихомонадной [Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А., 1988; Юнда И.Ф., Имшинецкая Л.П. с соавт., 1988; Молочков В.А., Ильин И.И., 2004; Kuberski T., 1980; Gardner W.A. et al., 1986; Poletti F. et al., 1985; Bruce A.W., Reid G., 1989; Domingue G.S., Hellstrom W.J.G., 1998]. Данные ИППП широко распространены во всем мире, при

отсутствии в последние десятилетия стабильных тенденций к снижению показателей заболеваемости [Кубанова А.А. 2005; Тихонова Л.И., 2005; Schwebke J.R. 2002; Fenton K.A., С M Lowndes С.М., 2004]. Напряженная эпидемиологическая ситуация по урогенитальному хламидиозу, влияние вызываемых им осложнений на репродуктивное здоровье населения стали основанием для создания специальных программ скрининга инфекций в странах Западной Европы [Fenton K.A., Ward H., 2004].

Существующая в Российской Федерации нормативная база по лабораторной диагностике трихомониаза (трихомоноза) и хламидиоза представлена приказами Минздравсоцразвития и Минздрава России от № 173 от 28.02.2005 г., № 286 от 07.12.1993 г., № 64 от 21.02.2000 г., которые не регламентируют перечень и алгоритм лабораторных исследований или не учитывают современные методы детекции микроорганизмов, в первую очередь, молекулярно-генетические [Кубанова А.А. с соавт., 2004; Кисина В.И., 2004]. Это обосновывает необходимость сравнительных исследований эффективности современных диагностических технологий (ПЦР, ИФА и др.) и разработки унифицированных алгоритмов лабораторной диагностики этих инфекций, в том числе при ХП, а также создание необходимой законодательной базы [Фриго Н.В., 2004; 2006].

Отмечаемое в последние десятилетия изменение иммунологической реактивности организма, снижение его резистентности к факторам агрессии микроорганизмов приводят к возрастанию значения смешанных инфекций в патологии урогенитальной системы с участием условно-патогенной микрофлоры (УПМ) [Мавров И.И., 2001; Трапезникова М.Ф. с соавт., 2004]. Как правило, при ХИП выделяют ассоциации двух и более видов [Юнда И.Ф. с соавт., 1988; Chandiook S. et al., 1992; Алферов С.М. с соавт., 2006]. Реализация факторов патогенности каждым членом микробной ассоциации и их влияние как на макроорганизм, так и друг на друга, предполагают развитие самых разнообразных вариантов клинических проявлений и осложнений болезни. Доказано, что наличие микст-инфекции сопровождается более тяжелым течением простатита с хронизацией воспалительного процесса [Игнатовский А.В. с соавт., 2003; Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., 2006]. Исследование патогенеза смешанных инфекций, создание соответствующих алгоритмов диагностики и

лечения рассматриваются сегодня в качестве одного из приоритетных направлений развития медицинской микробиологии [Кутырев В.В., Куличенко А.Н., 2004].

Таким образом, для точного определения этиологических факторов ХП, оценки роли инфекции в его развитии, в том числе обструктивных форм, необходимо проведение широкомасштабных многоцентровых исследований с соблюдением стандартных унифицированных методик микробиологической диагностики [Мазо Е.Б. с соавт., 2005].

Важная роль в топической диагностике болезней органов урогенитальной системы сегодня отводится ультразвуковому методу. Обладающее наибольшей точностью трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) простаты рассматривается рядом авторов в качестве «золотого стандарта» в диагностике простатита [Щеплев П.А., 2004]. Однако на сегодняшний день вопросы особенностей структурных изменений предстательной железы (ПЖ) в зависимости от микробного фактора изучены недостаточно.

Развитие ХИП, как и неудачи в его лечении, могут быть обусловлены возникающими при воспалении инфильтративно-склеротическими изменениями и «закрытыми» очагами (псевдомикроабсцессами), недоступными для лекарственных препаратов и представляющими собой своеобразные «депо» инфекций [Позняк А.Л. с соавт., 2000; Молочков В.А., Ильин И.И., 2004; Трапезникова М.Ф. с соавт., 2006; Gillete H. et al., 1999]. В связи с этим большое значение в лечении ХИП имеют меры по устранению обструктивных изменений в простате [Петров С.Б., Бабкин П.А., 1999; Степанов В.Н., Гуськов А.Р., 2001; Гуськов А.Р., 2004; Глыбочко П.В. с соавт., 2004]. Определяющее значение в развитии ХИП, наряду с уретрогенным механизмом возникновения воспалительного процесса, имеют факторы, приводящие к застою и венозному полнокровию органов малого таза, развитию конгестивных явлений, поэтому в комплексе лечебных мероприятий следует достигать как эрадикации возбудителей инфекций, так и восстановления микроциркуляции и обменных процессов в ПЖ [Борисов В.В. с соавт., 2004; Глыбочко П.В. с соавт., 2004; Лоран О.Б. с соавт., 2005].

При ХИП с целью повышения доступности лекарственных препаратов в пораженные участки простаты, рассасывания

инфильтратов, улучшения микроциркуляции, оттока секрета и продуктов воспаления используют различные способы физиотерапевтического воздействия: лекарственный электрофорез, магнито- и лазеротерапию, гипертермию, ультрафонофорез и т.д. [Карпухин В.Т., Карпухин И.В., 1981; Суворов А.П. с соавт., 1994; Борисенко К.К., 1998; Молочков В.А., Суворов С.А., 2000; Райгородский Ю.М., 2000; Щетинин В.В., Зотов Е.А., 2003; Голубчиков В.А., Кочетов А.Г., 2004, 2005; Глыбочко П.В. с соавт., 2005; Лоран О.Б. с соавт., 2005 и др.]. Однако, несмотря на большой выбор средств местной физиотерапии, до настоящего времени отсутствуют алгоритмы и схемы лечения, включающие применение дренирующих процедур в комплексе с другими методиками при обструктивном простатите. С учетом изложенного очевидна актуальность исследований по разработке способов и схем местного патогенетического лечения ХИП на основе комбинаций средств физиотерапевтического воздействия с целью получения «резонансного» терапевтического эффекта.

Решение проблемы ХП, ассоциированного с инфекцией, невозможно без одновременного обследования и лечения женщин - постоянных половых партнеров больных ХИП. Почти у каждой третьей женщины, обращающейся за помощью к гинекологу в связи с воспалительными заболеваниями половой сферы, диагностируется хронический цервицит (ХЦ), при котором выделяют в основном смешанную микрофлору, часто ассоциированную с *Chlamydia trachomatis* или *Trichomonas vaginalis* [Краснопольский В. И., 1997]. Одной из главных причин хронизации цервицита и неэффективности антимикробной терапии является проникновение болезнетворных микробов в крипты слизистой оболочки шейки матки, где они менее доступны для действия лекарственных средств. Данный процесс может сопровождаться обтурацией крипт и формированием кистоподобных микрополостей (КПМ), которые также могут служить резервуаром скрытой инфекции [Безнощенко Г.Б. 2001; Кисина В.И. с соавт., 2001; Краснопольский В. И. с соавт., 2003]. Очевидно, что решение данной проблемы требует комплексного подхода к лечению половых партнеров больных ХИП, разработки средств и методов для дренирования крипт и КПМ эндоцервикса и улучшения микроциркуляции в шейке матки.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности исследований, направленных на изучение роли патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций в патогенезе обструктивных форм ХИП, оптимизацию алгоритмов лабораторной диагностики ХИП, разработку эффективных методик (средств) местной патогенетической терапии ХИП и ХЦ, обеспечивающих дренирование псевдомикроабсцессов и КПМ - возможных «депо» инфекций, улучшение микроциркуляции.

Цель работы

Оптимизировать алгоритмы обследования и местной патогенетической терапии больных хроническим инфекционным простатитом и их половых партнеров, определить микробиологические факторы риска развития обструктивных форм хронического простатита и цервицита.

Задачи исследования

1. Выявить закономерности эхографических изменений ПЖ при ХИП, ассоциированном с различными урогенитальными инфекциями; установить значение в развитии обструктивных форм ХИП *T.vaginalis*, *C.trachomatis*, условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций.

2. Изучить особенности клинических проявлений ХП, ассоциированного с хламидийной инфекцией.

3. Провести сравнительный анализ диагностической точности современных методов лабораторной диагностики трихомониаза и урогенитального хламидиоза (в том числе молекулярно-генетических), предложить рациональные алгоритмы их применения.

4. Оптимизировать методику лечения больных обструктивным ХИП, направленную на дренирование ацинусов и псевдомикроабсцессов и улучшение микроциркуляции ПЖ, с использованием ректального пневмовибромассажа ПЖ, электрофореза и магнитотерапии.

5. Проанализировать эхографические показатели изменений шейки матки при ХЦ инфекционной этиологии, определить значение ассоциаций *T.vaginalis* с другими микроорганизмами в формировании КПМ в цервиксе.

6. Разработать технические средства и методики для дренирования крипт и КПМ при обструктивном ХЦ и одновременного эндоцервикального и эндовагинального электрофореза при комплексном лечении ХЦ и кольпита, оценить их эффективность при комбинированном использовании.

Научная новизна

Приоритетными являются данные о взаимосвязи ассоциаций трихомонад с УПМ: *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus spp.* с развитием ретростенотических псевдомикроабсцессов при ХИП.

Впервые с применением ТРУЗИ показано, что при ХИП, сочетанным с трихомонадной инфекцией, зоны выраженной воспалительной инфильтрации и псевдомикроабсцессы наблюдаются чаще, чем при выявлении других микроорганизмов ($p < 0,05$); продемонстрирована высокая информативность ТРУЗИ при диагностике обструктивных форм ХИП, выборе адекватной тактики лечения и контроле излеченности.

С применением ТВУЗИ установлена высокая частота выявления КПМ у больных ХЦ инфекционной этиологии, определены микробиологические факторы риска развития обструктивных форм.

Показана высокая частота мало- и бессимптомных форм ХИП при хламидийной моноинфекции. Установлена взаимосвязь выраженности урогенитальной симптоматики, оцениваемой по системе СОС-ХП [Лоран О.Б., Сегал А.С., 2001], с наличием ассоциированной с *C.trachomatis* УПМ (в концентрации 1×10^4 м.к./мл и выше).

С использованием контрольных праймеров показана высокая диагностическая значимость и обоснована целесообразность использования ПЦР в качестве основного метода лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза с одновременным применением ИФА (выявление антител) для определения стадии инфекционного процесса, предположения персистирующей инфекции.

Установлено, что максимальная точность лабораторной диагностики трихомонадной инфекции достигается при одновременном использовании культурального метода (КМ) и ПЦР.

Оригинальными являются данные о высокой эффективности местной комбинированной патогенетической терапии ХИП,

направленной на дренирование ацинусов, псевдомикроабсцессов и улучшение микроциркуляции ПЖ с использованием ректального пневмовибромассажа (ПВМ) и магнитоэлектрофореза раствора химотрипсина с димексидом, проводимых одновременно по предложенной методике.

Показано, что после проведения 2-3 сеансов ректального ПВМ простаты (аппарат ПВМ-Р-01 «Санос») с одновременным эндоуретральным (инстилляционным) электрофорезом раствора химотрипсина при обструктивном ХИП имеет место увеличение числа случаев обнаружения трихомонад и ряда УПМ: стафилококков и энтерококков в секрете простаты. Аналогичная тенденция повышения «выявляемости» данных микроорганизмов на фоне дренирующих процедур отмечена у женщин, больных хроническим обструктивным цервицитом.

Обоснована целесообразность применения методик комбинированного лечения хронического обструктивного цервицита и кольпита (вульвовагинита) с использованием разработанных аппарата «ВАЦ-01-Трима» - приставки к «АМУС-01-Интрамаг» для дренирования крипт и КПМ шейки матки и вагинально-цервикального электрода для внутриорганного электрофореза раствора химотрипсина с димексидом.

Приоритетность разработанных способов подтверждена пятью патентами РФ, двумя положительными решениями о выдаче и двумя приоритетными справками на патенты РФ, двенадцатью удостоверениями на рационализаторские предложения.

Патент на изобретение № 2185861 «Способ лечения хронического трихомонадного эндоцервицита», приоритет от 24.11.2000 г.

Патент на изобретение № 2221574 «Способ лечения хронического трихомонадного эндоцервицита», приоритет от 21.03.2002 г.

Патент на изобретение № 2275895 «Способ лечения хронического цервицита», приоритет от 05.05. 2004 г.

Свидетельство на полезную модель № 18350 «Электрод для одновременного эндовагинального и эндоцервикального электрофореза», приоритет от 24.11.2000 г.

Свидетельство на полезную модель № 21345 «Виброаспиратор цервикальный (ВАЦ)», приоритет от 24.11.2000 г.

Положительные решения о выдаче патентов на полезные модели по заявкам: № 96113993/20 (020145) «Устройство для промывания

уретры»; № 2007113462/22 (014614) «Цервикальный электрод-наконечник».

Приоритетные справки: № 2007112649 на полезную модель «Вагинальный наконечник для гинекологического пневмовибромассажа», № 2007115011 на изобретение «Способ лечения обструктивного хронического цервицита».

Получены двенадцать удостоверений на рационализаторские предложения (утверждены ректором Саратовского государственного медицинского университета), в том числе: Чураков А.А. «Способ лечения уретрогенного хронического простатита» (01.06.2001); Чураков А.А., Суворов А.П., Земсков С.П. «Способ лечения хронического простатита» (29.06.2000); Чураков А.А., Гольбрайх Е.Б., Колесниченко И.Ю. «Способ лечения урогенитального хламидиоза у мужчин» (28.06.1994); Чураков А.А., Суворов А.П. «Устройство для лечения уретритов» (19.06.1993) и другие.

Практическая значимость

Полученные данные являются практическим вкладом в разработку современных алгоритмов и тактики ведения больных ХИП, их половых партнеров, лабораторной диагностики урогенитального трихомониаза и хламидиоза. Применение разработанных приборов и методик для местной патогенетической терапии обструктивных форм хронического инфекционного простатита и ХЦ позволяет существенно повысить эффективность комплексного лечения этих болезней.

Результаты исследований отражены в методических документах регионального уровня внедрения, нашедших применение в практическом здравоохранении:

методические рекомендации «Применение пневмовибромассажа простаты в сочетании с магнитоэлектрофорезом при лечении хронического простатита» (утверждены министром здравоохранения Саратовской области 31.01. 2003 г.);

методические рекомендации «Применение эндоцервикального вибромассажа с вакуумной аспирацией при комплексном лечении хронического эндоцервицита» (утверждены министром здравоохранения Саратовской области 31.01.2003 г.);

методические рекомендации «Применение комбинированного электрода для лекарственного электрофореза при лечении

хронических эндо-, экзоцервицита и кольпита» (утверждены министром здравоохранения Саратовской области 31.01.2003 г.);

учебно-методические рекомендации: «Диагностика и лечение инфекционных заболеваний мочеполовой сферы негонококковой этиологии» (утверждены Ученым Советом и ЦМС Саратовского государственного медицинского университета, 1994 г.).

Аппарат «ВАЦ-01-Трима» - приставка «АМУС-01-Интрамаг» (изделие медицинской техники – код ОКП 94 44 90) рекомендован к серийному производству и к применению в медицинской практике, регистрации и внесению в Реестр (протокол заседания комитета по новой медицинской технике МЗ РФ №3 от 25.06.2004 г.), регистрационное удостоверение МЗ РФ №ФС 022а2004/1073-05 от 11.01.2005 г.

Результаты работы внедрены в практику и применяются в лечебных учреждениях Саратова, Москвы, Новосибирска, Томска, Грозного, Уфы, Геленджика, Муром, Пятигорска, Набережных Челнов, Рязани и др.

Материалы диссертации используются при подготовке лекций и практических занятий на кафедрах урологии, кожных и венерических болезней, микробиологии ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава», на кафедре урологии ГОУ ВПО «Воронежская Государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава», на кафедре хирургических болезней с курсом урологии ГОУ ВПО "Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Росздрава", а также при проведении Всероссийских курсов «ПЦР в диагностике инфекционных болезней и индикации патогенных микроорганизмов» в ФГУЗ РосНИПЧИ «Микроб».

Основные положения, выносимые на защиту

1. Хронический инфекционный простатит с наличием ретростенотических псевдомикроабсцессов сопровождается более высокой частотой выявления в уrogenитальных образцах ассоциаций трихомонад с *S.epidermidis* и/или *Enterococcus spp.* (в диагностически значимых концентрациях).

2. Применение разработанной комбинированной методики ректального ПВМ простаты (аппарат ПВМ-Р-01 «Санос») на фоне эндоуретрального электрофореза раствора химотрипсина с

димексидом и магнитотерапии (аппарат «Интрамаг») позволяет повысить эффективность и сократить сроки лечения ХИП.

3. Эндоцервикальное дренирование посредством разработанного аппарата «ВАЦ-01-Трима» - приставки к «АМУС-01-Интрамаг» и электрофорез раствора химотрипсина с димексидом с использованием разработанного комбинированного вагинально-цервикального электрода, проводимые по предложенным методикам, повышают эффективность комплексной терапии больных хроническим обструктивным цервицитом, сочетанным с вульвовагинитом.

4. Максимальная точность лабораторной диагностики хронических форм урогенитального трихомониаза достигается при одновременном использовании культурального метода и ПЦР; РИФ и микроскопия окрашенного мазка (ОМ) могут быть рекомендованы в качестве дополнительных тестов.

5. ПЦР может рассматриваться в качестве основного метода лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза в комплексе с ИФА (выявление антител) для определения стадии и предположения особенностей инфекционного процесса; РИФ может быть рекомендован в качестве дополнительного теста.

Апробация работы

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на I Международной региональной конференции по СПИДу и СПИД-ассоциированным инфекциям (Санкт-Петербург, 1994); VII Российском съезде дерматологов и венерологов (Казань, 1996); XXVII межвузовской научно-практической конференции по проблемам биологии и медицинской паразитологии» (Санкт-Петербург, 2000); Всероссийской научно-практической конференции «Генная диагностика особо опасных инфекций» (Саратов, 2000), 4-й Всероссийской научно-практической конференции «Генодиагностика инфекционных заболеваний» (Москва, 2002); IX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2002); VII съезде Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 2002); научной конференции «Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и хронических дерматозов» (Екатеринбург, 2002); Международном конгрессе «Практикующий врач» (Сочи, 2002); VI Российском съезде

врачей-инфекционистов» (Санкт-Петербург, 2003); IX междисциплинарном симпозиуме «Новое в дерматовенерологии, андрологии, акушерстве и гинекологии: наука и практика» (Москва, 2004); Всероссийской научно-практической конференции «Медицинская микробиология – XXI век» (Саратов, 2004); итоговых научных конференциях РосНИПЧИ «Микроб» (1995, 2000); итоговых заседаниях Ассоциации медицинской лабораторной диагностики Саратовской области (1994) и Ассоциации дерматовенерологов Саратовской области (1994, 1995, 2001, 2004 гг.); Общества урологов Саратовской области (2005, 2006); 3-ей Всероссийской конференции «Мужское здоровье» (Москва, 2006); межкафедральной конференции кафедр урологии, кожных и венерических болезней, анатомии человека ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава» (2007).

Основные результаты диссертации изложены в 41 опубликованной работе, из них 9 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК Министерства науки и образования Российской Федерации для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени доктора наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 250 страницах текста, иллюстрирована 24 таблицами, 16 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, 8 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 554 источника (245 отечественных и 309 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Группы наблюдения

В работе представлены данные, полученные при наблюдении за 2193 пациентами (1180 мужчин и 1013 женщин) в возрасте 17-55 лет в клиниках урологии, кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава», Саратовском медицинском центре «Врачебная практика» и Центре по генной диагностике особо опасных инфекционных заболеваний Минздрава России (ФГУЗ РосНИПЧИ «Микроб») в период 1994-2005 гг. Из них 261 - больные хроническим инфекционным простатитом (уретропростатитом), включая 132 пациента с наличием псевдомикроабсцессов ПЖ, 509

(284 мужчин и 225 женщин) - с хламидийной инфекцией, 415 (176 мужчин и 239 женщин) - с лабораторно подтвержденным урогенитальным трихомонозом, 84 - с обструктивным ХЦ, сочетанным с кольпитом. Диагноз устанавливали в соответствии с принятыми протоколами ведения больных на основании данных анамнеза, субъективных и объективных клинических признаков, результатов УЗИ, других инструментальных и лабораторных методов исследований. При назначении диагностических и лечебных мероприятий руководствовались «Стандартом медицинской помощи больным простатитом» (приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 г. №245), другими действующими нормативными документами, регламентирующими тактику диагностики и лечения (приказы Министерства здравоохранения и социального развития России: № 244, № 173 от 28.02.2005 г. и др.). Основным критерием наличия инфекционного процесса в предстательной железе было выявление в секрете простаты и в постмассажной (III) порции мочи при постановке 4-стаканной пробы Meares-Stamey (1968), патогенной (хламидий, трихомонад) или условно-патогенной микрофлоры в концентрации 1×10^4 м.к./мл и выше (или превышении концентрации бактерий в секрете простаты и постмассажной порции мочи по сравнению с 1-й и 2-й порциями в 10 и более раз).

Для объективизации и количественной оценки симптомов ХП использовали систему суммарной оценки симптомов при хроническом простатите СОС-ХП [Лоран О.Б., Сегал А.С., 2001]. Анкетирование проводили перед лечением, а также на 14, 21, 30-й и 60-й дни после начала терапии.

В зависимости от целей исследований больных рандомизировали на группы сравнения, с учётом критериев включения и исключения из них, определяемых решаемыми задачами. Применялась простая рандомизация с исследованием параллельных групп. Общими критериями включения в группы наблюдения были: наличие информированного согласия больных на проведение лечебно-диагностических процедур, выполнение пациентами указаний врача относительно назначенного обследования и терапии, а также воздержание от незащищенных половых контактов на время исследования.

Общими критериями исключения из групп наблюдения были тяжелые сопутствующие заболевания (почечная и печеночная недостаточность, системные заболевания крови, онкологические болезни и т.д.), серопозитивность в тестах на сифилис и ВИЧ-инфекцию, гонорея, прием антибактериальных и протистоцидных препаратов перед обращением (в течение 1 месяца).

При оценке эффективности использованных схем комплексной терапии ХИП из исследования исключали пациентов с другими заболеваниями ПЖ (аденома, рак), нейрогенными расстройствами мочеиспускания в анамнезе, сопутствующей патологией, способной вызвать симптомы, сходные с клиникой простатита, наличием в анамнезе травм и операций на органах малого таза и мочеполовой системы, больных с острыми простатитом, уретритом, циститом, везикулитом, эпидидимитом, орхитом, уретроррагией, обострением геморроя, проктита, парапроктита, кровоточащими трещинами заднего прохода, камнями мочевого пузыря, уретры и простаты, индивидуальной непереносимостью электрического тока, а также принимающих препараты, влияющие на функцию мочеполовой и нервной систем [Щетинин В.В., Зотов Е.А., 2003; Кузнецкий Ю. Я. Курбатов Д.Г. , 2006].

В процессе исследования на 11, 21-й и 30-й дни осуществляли ультразвуковой, на 30-й – урофлоуметрический, на 30 и 60-й (после окончания терапии) - микробиологический мониторинг. Микроскопию секрета ПЖ или III постмассажной порции мочи, эякулята проводили на 30-й день. Отдаленные результаты лечения ХИП определяли через 6 мес.

Оценивая результаты проведенной терапии, рассматривали клиническую и этиологическую (микробиологическую) эффективность.

Оборудование, тест-системы и реактивы

Для лабораторной диагностики использовали сертифицированное оборудование, наборы реактивов и тест-системы, разрешенные к применению на территории Российской Федерации.

Ультразвуковые исследования выполняли с применением диагностического ультразвукового аппарата «Pie Medical-200» (Голландия), «Aspen Acuson» (США). Уретроскопию проводили с помощью комбинированного уретроскопа системы Валентина для

сухой уретроскопии (модель 513), урофлоуметрическое исследование – с применением урофлоуметра «Урограф-1» (НПП «Мульти-С»). При кольпоскопии у женщин использовали кольпоскопы «КС», Россия, «Leisegaag», Германия.

При постановке ПЦР использовали амплификаторы «Терцик» (производство ЗАО «НПФ ДНК-технология», Россия) и РТС-1160 (MJ Reserch Inc., США), ИФА – ридер EL_x808 (США), просмотр мазков при учете РИФ осуществляли на микроскопе «Люмам РПО 11» (Россия).

ПЦР-анализ проводили с использованием ПЦР-тест-систем производства ЗАО «Интерлабсервис» («Амплисенс») и ЗАО «НПФ Литех», ИФА – диагностических наборов производства ЗАО «Вектор-Бест», РИФ – ЗАО «Ниармедик Плюс» и ЗАО «Галарт». Для выделения ДНК использовали наборы производства ФГУЗ Российский НИПЧИ «Микроб». Результаты ПЦР учитывали с помощью системы для гельдокументирования GelDocTMEQ 170-8060 (BioRad, США).

Для культивирования микроорганизмов использовали питательные среды и диски с антибиотиками производства «HiMedia Laboratoris Pvt Ltd» (Индия), биохимическую идентификацию микроорганизмов осуществляли с применением тест-системы «BioMérieux» (Франция). Культивирование *T.vaginalis* производили в среде для выделения влагалищных трихомонад производства НПО «Питательные среды» (Махачкала, Россия).

Методы исследования

При постановке клинического диагноза использовали принятые методы сбора анамнеза. У мужчин проводили осмотр наружных половых органов, области заднего прохода, промежности, пальпацию паховых лимфатических узлов, пальцевое ректальное исследование простаты, которое сочетали с взятием секрета ПЖ для анализа. Пальпаторно оценивали величину, форму, состояние поверхности, консистенцию, границы простаты, срединную бороздку, состояние семенных пузырьков и окружающих тканей. Для определения локализации воспалительного процесса выполняли «4-стаканную» пробу с исследованием трех порций мочи: первой и средней порций при самопроизвольном мочеиспускании и последней через 5-10

минут после массажа ПЖ и секрета простаты с последующим микробиологическим анализом [Meares E.M., Stamey T.A., 1968].

С помощью трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) определяли эхографические изменения ПЖ, количество остаточной мочи (УЗИ трансабдоминально). По показаниям делали анализ спермограммы. Уретроскопию проводили больным с длительно текущим воспалительным процессом в ПЖ, при наличии симптомов калликулита, при подозрении на опухоль, инородное тело или стриктуру уретры. С целью количественной оценки нарушений мочеиспускания проводили урофлоуметрическое обследование.

При лабораторной диагностике инфекций урогенитальной сферы использовали комплексный подход, заключающийся в применении бактериологических методов (микроскопия нативных и окрашенных мазков, посев на плотные и в жидкие питательные среды); иммунологических тестов прямой и непрямой иммунофлюоресценции (РИФ), ИФА (выявление антител); генной диагностики (ПЦР).

Лабораторные исследования проводили в соответствии с положениями действующей нормативной документации, регламентирующей диагностику урогенитальных инфекций, номенклатуру и выполнение лабораторных методов диагностики: приказы Минздрава России № 1570 (от 04.12.1986 г.), № 286 (от 07.12.1993 г.), № 64 (от 21.02.2000 г.), приказы Минздравсоцразвития России: № 244 и № 245 (от 22.11.2004 г.), № 173 (от 28.02.2005 г.), МУ 1.3.1888-04 (от 01.03.2004 г.), МУК 4.2.1890-04 (от 04.03.2004 г.), методические рекомендации ЦНИКВИ по диагностике и лечению наиболее распространенных ИППП и заболеваний кожи (утверждены Ученым советом ГУ ЦНИКВИ и Секцией № 14 Ученого совета Минздрава Российской Федерации 4 июля 2000 г.).

Для лабораторной диагностики урогенитального трихомониаза использовали микроскопию нативного мазка (НМ), окрашенного мазка (ОМ), культуральный метод (КМ), ПЦР, РИФ, ИФА (определение IgG), урогенитального хламидиоза - ПЦР, РИФ, ИФА (определение IgG и IgM), для детекции микоплазм и уреоплазм – ПЦР, РИФ, бактериальной микрофлоры – культуральный метод.

Исследование эякулята и секрета простаты выполняли по стандартным методам.

Результаты ПЦР контролировали с использованием стандартных образцов ФСВОК, внутреннего контроля, а также с применением альтернативных праймеров на другую ДНК-мишень генома искомого микроорганизма [Lucotte G. et al., 1992].

Количественный анализ содержания в пробах условно-патогенных бактерий осуществляли общепринятыми методами. Пробы, содержащие УПМ в количестве 1×10^4 м.к./мл и выше, рассматривали как положительные.

Основные лабораторные исследования с использованием культурального метода и ПЦР проведены в ФГУЗ Российский НИПЧИ «Микроб».

При оценке эффективности предлагаемых методов лечения принципы базисной терапии были стандартными и соответствовали регламентированным схемам.

В случаях использования модифицированных методик все пациенты были уведомлены о возможных нежелательных эффектах и подписывали информированное согласие.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statgraphics ©» (версия 5.1), «Med_Stat ©» (версия 8). При статистической обработке полученных данных использовали параметрические математические критерии. Для определения значимости различий использовали стандартные значения коэффициента Фишера-Стьюдента (t) для малых выборок при нормальном распределении и доверительной вероятности $P=0,95$. Различия оценивали как статистически значимые при $t = 2,0$ и $p < 0,05$ [Сепетлиев Д., 1968].

При оценке диагностической точности методов определяли чувствительность теста (долю истинноположительных ответов среди больных), специфичность теста (долю истинноотрицательных тестов среди здоровых), предсказательную ценность положительного теста (долю истинноположительных ответов среди всех положительных), предсказательную ценность отрицательного теста (долю истинноотрицательных ответов среди всех отрицательных), диагностическую точность метода (долю истинных результатов среди всех результатов теста) [Ригельман Р., 1994; Morse S.A. et al., 1998].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ АССОЦИАЦИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ С ОСОБЕННОСТЯМИ ЭХОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИНФЕКЦИОННОМ ПРОСТАТИТЕ

В многочисленных научных публикациях отмечено значение ассоциаций микроорганизмов, или смешанных инфекций в потенцировании воспалительных процессов, в том числе при поражениях ПЖ [Амозов М.Л., Дьяченко А.И., 2001; Сегал А.С., 2003; Алферов С.М., с соавт., 2006; Bennet D., Kearney P.J., 1992]. Однако до настоящего времени практически нет данных о возможной роли различных микст-инфекций в развитии обструктивных форм хронического простатита.

Реализация факторов патогенности каждым членом микробной ассоциации обуславливает развитие самых разнообразных вариантов клинических проявлений и течения болезни. Одним из факторов сохранения и персистенции микроорганизмов может быть образование микрополостей - своеобразных «депо» инфекций.

Современные стандарты диагностики ХП включают в себя комплексное лабораторное и инструментальное обследование [Лопаткин Н.А., 1998; Лямин Б.А. с соавт., 2004; Приказ Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 г., № 245]. Последнее включает, в первую очередь, ультразвуковое исследование. Высокой диагностической чувствительностью обладает ТРУЗИ, позволяющее не только провести дифференциальную диагностику, но и определить обструктивную форму ХП и стадию воспалительного процесса в ПЖ [Гуськов А.Р. с соавт., 1997; Щетинин В.В., Зотов Е.А., 2003; Щеплев П.А. с соавт., 2004; Хрульков А.И. с соавт., 2006].

С целью изучения влияния микробного фактора на формирование структурных изменений ПЖ у больных ХИП нами оценены эхографические показатели простаты при выявлении в секрете трихомонад, хламидий и/или условно-патогенных микроорганизмов (в концентрации 1×10^4 м.к./мл и выше). В результате обследования 261 пациента с диагнозом ХИП у 189 (72,4%) из них, по данным ТРУЗИ, констатированы зоны активного воспаления (инфильтрации) в различных отделах ПЖ.

Анализ полученных данных свидетельствовал, что выраженная воспалительная инфильтрация (очаговая или диффузная) ПЖ отмечена у 33,4 % наблюдаемых, из них у 24,3 % были выявлены *T. vaginalis*, а у 9,1% - другие микроорганизмы, т.е. наличие трихомонадной инфекции сопровождалось усилением эхографической картины воспаления ($p < 0,05$).

У пациентов с ХИП, ассоциированным с трихомониазом, обструктивные изменения (псевдомикроабсцессы) обнаружены у 22,7 % наблюдаемых, в то время как у больных ХИП с отсутствием *T. vaginalis* - у 8,6 % пациентов ($p < 0,05$). При этом на фоне трихомонадной инфекции псевдомикроабсцессы локализовались как в периуретральном отделе ПЖ, так и в правой или левой долях (в 25,9 % случаев), а при ХИП, ассоциированным с другими микроорганизмами, только в периуретральном отделе.

Образование псевдомикроабсцессов ПЖ (при развитии обструктивных форм ХИП) сегодня рассматривается многими исследователями в качестве одного из важных звеньев патогенеза болезни [Корик Г.Г., 1975; Степанов В.Н., Гуськов А.Р., 2001; Гуськов А.Р., 2004]. Одной из главных задач нашей работы было определение взаимосвязи данных эхографических изменений с выявляемой микрофлорой.

Для определения характера микробной флоры до и после выполнения физиотерапевтических процедур, направленных на дренирование ацинусов ПЖ и ретростенотических псевдомикроабсцессов, проанализированы данные наблюдений по 132 больным с диагнозом «обструктивный ХИП» (с наличием, по данным ТРУЗИ, псевдомикроабсцессов). Всем пациентам назначали ректальный ПВМ простаты с помощью аппарата ПВМ-Р-01 «Санос» одновременно с эндоуретральным электрофорезом раствора химотрипсина. Комплексное микробиологическое исследование секрета простаты проводили до начала лечения и после 2-3 физиопроцедур.

В результате первично проведенных исследований *T. vaginalis* выявлены у 36 (27,3%) мужчин, *S. trachomatis* – у 50 (37,8%). Из УПМ *U. urealyticum* обнаружены у 16 (12,1%) обследованных, *M. hominis* – у 12 (9,0%), *Staphylococcus spp.* - у 64 (48,5%), в том числе *S. epidermidis* – у 51 (38,6%), *Streptococcus spp.* – у 17 (12,9%),

Enterococcus spp.- у 45 (34,1%), *E.coli* – у 17 (12,9%), другие *Enterobacteriaceae spp.* – у 16 (12,1%).

При повторном исследовании (после 2 – 3 сеансов ректального ПВМ простаты с энзимным электрофорезом) происходит увеличение числа случаев выделения трихомонад – в 1,4 раза, эпидермального стафилококка – в 1,5 раза, и/или энтерококков – в 1,2 раза. Увеличения частоты выявления других микроорганизмов отмечено не было (табл. 1).

Таблица 1

Выявление *T. vaginalis*, *C.trachomatis* и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в секрете простаты у больных ХИП с наличием псевдомикроабсцессов, до и после 2-3 сеансов дренирующих процедур (n = 132)

Микроорганизмы	Кол-во случаев выявления микроорганизмов (%)	
	До процедур	После 2-3 процедур
<i>T. vaginalis</i>	36 (27,3)	52 (39,4)
<i>T. vaginalis</i> + УПМ	36 (27,3)	52 (39,4)
<i>C.trachomatis</i>	50 (37,8)	50 (37,8)
<i>C.trachomatis</i> + УПМ	50 (37,8)	50 (37,8)
<i>T. vaginalis</i> + <i>C.trachomatis</i>	18 (13,6)	36 (27,2)
<i>T. vaginalis</i> + <i>C.trachomatis</i> + УПМ	17 (12,9)	36 (27,2)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	16 (12,1)	16 (12,2)
<i>Mycoplasma hominis</i>	12 (9,0)	12 (9,0)
<i>Staphylococcus spp.</i>	64 (48,5)	92 (69,7)
<i>S.epidermidis</i>	51 (38,6)	79 (59,8)
<i>Streptococcus spp.</i>	17 (12,9)	16 (12,1)
<i>Enterococcus spp.</i>	45 (34,1)	55 (41,7)
<i>Escherichia coli</i>	17 (12,9)	17 (12,9)
Другие <i>Enterobacteriaceae spp.</i>	16 (12,1)	17 (12,9)

Для оценки частоты ассоциаций трихомонад с УПМ у больных ХИП, сочетанным с трихомонадной инфекцией, обследовали две группы больных: I - с обструктивной формой (n=36) и II - без обструктивных изменений простаты (n=137). Результаты

исследований свидетельствовали о более высокой частоте случаев одновременного обнаружения в секрете простаты (постмассажной порции мочи) *T. vaginalis* со *S. epidermidis* и *T. vaginalis* с *Enterococcus spp.*, соответственно, на 40,4% и 41,0% у наблюдаемых первой группы, по сравнению со второй ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Выявление у больных ХИП (*T. vaginalis*+) с псевдомикробсцессами и без обструктивных изменений в ПЖ ассоциаций трихомонад с УПМ

Ассоциации <i>T. vaginalis</i> с другими микроорганизмами	Кол-во и частота выявления микрофлоры (%)	
	Обструктивная форма ХИП (n=36)	ХИП без обструктивных изменений (n=137)
<i>T. vaginalis</i> + УПМ	36 (100)	120 (87,6)
<i>T. vaginalis</i> + <i>S. epidermidis</i>	29 (80,6)	55 (40,2)
<i>T. vaginalis</i> + <i>Enterococcus spp</i>	24 (66,7)	34 (24,8)

Таким образом, нами показано, что в группе больных с обструктивным ХИП и трихомониазом, имеется статистически значимое возрастание частоты ассоциаций трихомонад с энтерококками и эпидермальным стафилококком, отмечено повышение частоты выявляемости *T. vaginalis*, *S. epidermidis* и *Enterococcus spp.* на фоне дренирующих процедур при наличии псевдомикробсцессов простаты.

На значение коагулазо-негативных стафилококков (в том числе *S. epidermidis*) и энтерококков в развитии простатитов указывается во многих научных публикациях [Мазо Е.Б. с соавт., 2005; Трапезникова М.Ф. с соавт., 2005, 2006; Wedren H. et al., 1987; Nickel J.C., Costerton J.W., 1992; Sukhorukova M. et al., 2004]. Полученные нами результаты свидетельствуют о возможной роли ассоциаций трихомонад с эпидермальным стафилококком и/или энтерококками в формировании псевдомикробсцессов ПЖ при ХИП. Это положение может быть теоретически обосновано известными данными о

факторах патогенности трихомонад, эпидермального стафилококка и энтерококков. Обладая устойчивостью к антимикробным компонентам секрета ПЖ, *T. vaginalis* образует фермент гиалуронидазу, способствующий разрыхлению тканей и проникновению в межклеточные пространства «сопутствующих» микроорганизмов. Эпидермальный стафилококк за счет ряда ферментов и пептидогликана клеточной стенки стимулирует образование воспалительной реакции и микроабсцессов, важную роль в патогенезе инфекционного процесса играет его способность к адгезии и образованию биопленки [Сидоренко С.В., 2004]. Факторы энтерококков (цитолизин, субстанция агрегации) способствуют очаговым повреждениям тканей и формированию абсцессов [Jett B. et al., 1992]. Очевидно, что в таком симбиозе на первом этапе стафилококки и энтерококки, вследствие эффекта гиалуронидазы *T.vaginalis*, действующей как фактор распространения, «внедряются» в окружающие ацинусы ткани, где уже за счет собственных эндо- и экзотоксинов вызывают альтерацию тканей и хемоаттракцию лейкоцитов, что приводит к развитию на фоне ослабленного местного иммунного ответа вялотекущего воспаления с формированием, по образному выражению В.Н.Степанова, А.Р.Гуськова (2001), «теплых» гнойников, или псевдомикроабсцессов. Развитие обструктивных процессов приводит к хронизации процесса и образованию малодоступных для действия лекарственных препаратов «депо» инфекций.

Рубцово-дистрофические изменения выявлены у 204 (78,2 %) больных ХИП. У 68 пациентов данные ТРУЗИ свидетельствовали о выраженных диффузных дегенеративных процессах, причем у 42 из них (в 61,2% случаев) были выделены *C.trachomatis*. Хламидийная инфекция сопровождалась наличием более выраженных и распространенных гиперэхогенных областей.

С учетом значимости *C.trachomatis* и смешанных инфекций в развитии и течении ХИП нами проведено исследование взаимосвязи ассоциированной с хламидиями микрофлоры со степенью проявлений заболевания, оцененной по системе СОС-ХП.

Рандомизировано две группы больных ХИП, ассоциированным с урогенитальным хламидиозом. Первая группа представлена 74 мужчинами с наличием умеренной или выраженной урогенитальной симптоматики - КИ-ХП по системе СОС-ХП выше 10 баллов. Во

вторую группу включено 48 мужчин с КИ-ХП по системе СОС-ХП меньше 10 баллов. В результате микробиологического исследования секрета простаты и постмассажной порции мочи у 69 (93,2 %) наблюдаемых первой группы обнаружена УПМ (в количестве 1×10^4 м.к./мл и выше). Во второй группе («малосимптомной») условно-патогенные микроорганизмы выявлены только у 9 (16,7 %) мужчин. Различия по показателю частоты детекции УПМ между I и II группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Анализ данных по обеим группам наблюдения ($n=122$) свидетельствует, что при хламидийной моноинфекции ($n=44$) умеренная и выраженная симптоматика имела место у 5 (11,4 %) больных, а при смешанной хламидийной инфекции ($n=78$) показатель КИ-ХП был выше 10 баллов у 69 (88,4 %) пациентов ($p < 0,05$). Это позволяет сделать заключение о высокой частоте бессимптомного течения ХИП, ассоциированного исключительно с хламидиями, и о взаимосвязи выраженности симптоматики с одновременным наличием УПМ.

Основными микроорганизмами, ассоциированными с хламидийной инфекцией при ХИП, чаще всего были стафилококки (53,8 %), преимущественно эпидермальный (35,9 %), энтерококки (32,1 %), а также *E. coli* (15,3 %), другие *Enterobacteriaceae spp.* (23,1 %).

Наши результаты согласуются с данными О.Л. Тиктинского (2004) и С.Н. Калининой с соавт. (2006) о взаимосвязи наличия гиперэхогенных зон в ПЖ (при ТРУЗИ) и высокой частоты (40,4 %) бессимптомного течения ХП, сочетанного со скрытым хламидиозом. Последний на фоне длительного течения и отсутствия лечения может приводить к склерозированию тканей и спаечным процессам в ПЖ [Яковлев В.М., Новиков А.И., 2000]. Отмеченные факты высокой частоты бессимптомных форм урогенитального хламидиоза у мужчин указывают на расширение показаний для обследования на эту инфекцию.

Анализ результатов тестирования антибиотикочувствительности изолятов свидетельствует о высокой частоте выявления штаммов, обладающих резистентностью к часто применяемым в настоящее время в урологической и дерматовенерологической практике антибиотикам. Максимальная чувствительность к доксициклину штаммов *Staphylococcus spp.* имела место у 13,8 % изолятов,

Enterococcus spp. – 12,5 %, *E.coli* – 7,7 %; к азитромицину были чувствительны, соответственно, – 13,8 %, 23,1 %, 35,9 % штаммов; к офлоксацину – 82,8 %, 17,2 %, 89,7 % штаммов. При этом стафилококки обладали максимальной чувствительностью к цефуроксиму, цефамандолу, нетилмицину, фузидину, рифампицину, энтерококки – к ванкомицину (100%), ампициллину, азлоциллину, пиперациллину, фурагину, штаммы кишечной палочки – к ципрофлоксацину, офлоксацину, цефтриаксону, цефотаксиму.

Таким образом, полученные данные подтверждают необходимость определения чувствительности условно-патогенной микрофлоры к антибактериальным препаратам для оптимизации этиотропной терапии больных ХП.

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРИХОМОНИАЗА И УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

На X Российском съезде урологов (Москва, 2002 г.) подчеркнута необходимость разработки установок и рекомендаций, направленных на оптимизацию организации лечебно-диагностического процесса, актуальность использования возможностей современных диагностических технологий [Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., 2002]. Среди первоочередных задач в решении вопроса о роли микробного фактора в развитии ХП рассматривается активное создание и внедрение более надежных методов выявления возбудителей инфекций и применение комплексного подхода, заключающегося в использовании нескольких взаимодополняющих тестов при постановке лабораторного диагноза урогенитального хламидиоза, микоплазмоза и т.д. [Лоран О.Б., Сегал А.С., 2002]. Последнее заключение вновь подчеркивает необходимость разработки оптимальных алгоритмов диагностики трихомониаза и хламидиоза, сочетанных с ХП, другими урогенитальными болезнями.

Для определения эффективности современных методов диагностики трихомониаза: микроскопии нативного (НМ) и окрашенного мазка (ОМ), культурального метода (КМ), РИФ, ПЦР и ИФА (определение IgG) проведена работа по сравнительной оценке их диагностической точности. Под наблюдением находился 971

пациент: 588 мужчин и 383 женщины. При обращении у 682 (70,2 %) отмечена урогенитальная симптоматика.

В подавляющем большинстве случаев выявленные поражения мочеполовых органов носили полиочаговый характер. Только у 20,5 % мужчин инфекция локализовалась в нижних отделах урогенитальной системы и проявлялась в виде уретрита, в 79,5 % случаев был диагностирован простатит (уретропростатит). У женщин неосложненные формы трихомониаза в виде вагинита, вульвовагинита, цервицита, уретрита или их сочетанных проявлений отмечены у 34,1 % больных, различные проявления ВЗОМТ - у 65,8 % наблюдаемых.

Все включенные в исследование пациенты (971) обследованы с помощью ПЦР и КМ, поэтому именно эти тесты выбраны в качестве основных методов сравнения при анализе данных микроскопии (ОМ, НМ), РИФ и ИФА. В зависимости от одновременного комплексного использования диагностических тестов анализировали следующие группы сравнения: 1 - ПЦР, КМ, ОМ - 812 пациентов (однократных определений), 2 - ПЦР, КМ, НМ - 412; 3 - ПЦР, КМ, РИФ - 110; 4 - ПЦР, КМ, ИФА - 235.

Возбудитель трихомониаза выявлен одним прямым методом (НМ, ОМ, ПЦР, КМ, РИФ) у 392 (44,5 %) наблюдаемых, двумя и более методами - у 137 (14,1 %) (табл. 3). С наибольшей частотой трихомонады детектировали при использовании ОМ - 37,4 % наблюдений. Методом ИФА положительные результаты получены в 36,2 % случаев, КМ - 19,0 %, ПЦР - 17,1 %, РИФ - 12,7 %, НМ - 2,7 %.

Наибольший процент совпадающих результатов отмечен при использовании ПЦР и КМ - 92,0 % (n=812). Из 179 положительных ответов, полученных с помощью одного из этих методов, в 114 случаях (63,7 %) результаты, свидетельствующие о наличии *T.vaginalis*, совпадали. Отрицательные тесты были идентичны в 78,0 % случаев, в 18 % - при положительном ответе ПЦР культура *T.vaginalis* не выделена, и, напротив, в 26 % случаев выделенная культура не подтверждена ПЦР. Выявление трихомонад с помощью ОМ совпадало с данными ПЦР и/или культурального исследования при комплексном анализе только 31,9 % проб.

Таблица 3

Количество положительных результатов лабораторных тестов при комплексном микробиологическом исследовании в группах сравнения

1 (n = 812)				2 (n = 412)				3 (n = 110)				4 (n = 235)			
ПЦР	КМ	ОМ	Всего	ПЦР	КМ	НМ	Всего	ПЦР	КМ	РИФ	Всего	ПЦР	КМ	ИФА	Всего
+	+	-	39	+	+	-	51	+	+	-	23	+	+	-	32
+	-	+	9	+	-	+	0	+	-	+	0	+	-	+	2
-	+	+	13	-	+	+	0	-	+	+	1	-	+	+	4
+	+	+	75	+	+	+	11	+	+	+	12	+	+	+	10
-	-	+	207	-	-	+	0	-	-	+	1	-	-	+	69
+	-	-	16	+	-	-	3	+	-	-	5	+	-	-	2
-	+	-	27	-	+	-	3	-	+	-	9	-	+	-	1
139	154	304	386	65	65	11	68	40	45	14	51	48	47	85	120

Несмотря на низкий процент обнаружения возбудителя трихомониоза в нативных мазках, положительный результат микроскопии во всех случаях подтвержден выявлением ДНК и выделением культуры *T.vaginalis*, что соответствует 100 % специфичности данного теста. Отмечена эффективность метода при исследовании выделений при синдроме острого уретрита, чувствительность – 90,0 % (n=50).

Полученные данные свидетельствуют о том, что микроскопия НМ с наибольшей частотой подтверждается другими тестами, хотя и не отличается высокой чувствительностью. С учетом специфичности метода очевидна его ценность для точной постановки диагноза, особенно при острых формах инфекции. Высокий процент положительных ответов при микроскопии ОМ может иметь место вследствие недостаточной специфичности теста (вследствие субъективизма трактовки результатов), хотя возможны и иные причины несовпадения результатов, полученных с помощью этого и других методов: выявление при микроскопии других видов трихомонад, ингибирование ПЦР компонентами проб, погрешности при заборе и транспортировке материала для исследования культуральным методом.

В группе обследованных с помощью РИФ чувствительность последнего по сравнению с ПЦР составила 30,0 %, по сравнению с КМ - 26,7 %, в то же время только 1 из 15 положительных ответов РИФ не подтвержден ПЦР и/или культуральным методом.

Сравнение данных, полученных с помощью РИФ, ПЦР и КМ, позволяет сделать заключение о невысокой чувствительности люминесцентной микроскопии. В этой группе наблюдения положительные ответы ПЦР и культурального метода совпали при анализе 35 (70 %) проб; при этом только в 12 (34,3 %) из них методом РИФ выявлен антиген трихомонад. Эти данные могут свидетельствовать о целесообразности применения РИФ в качестве дополнительного метода исследования для повышения достоверности диагностики.

Чувствительность ИФА по сравнению с ПЦР составила 25 %, с культуральным методом - 29,8 %. Более чем в 80 % случаев положительный результат ИФА сопровождался отрицательными ПЦР и данными посева.

Положительные результаты ИФА наиболее часто не подтверждались при комплексном лабораторном исследовании. В 56 % случаев такие ответы имели место, когда оба сравнительных теста (ПЦР и КМ) были отрицательны. В то же время одновременно положительные ПЦР и данные КМ у 26,7 % пациентов сопровождалось отрицательными результатами ИФА. Возможные причины таких расхождений – наличие специфических IgG у людей, перенесших трихомониаз в прошлом, перекрестные неспецифические реакции, иммунодефицитные состояния. В любом случае вопрос о значимости данного метода в лабораторной диагностике трихомониаза нуждается в уточнении.

Таким образом, ни один из методов лабораторной диагностики трихомонадной инфекции не обладает достаточно высокой чувствительностью, поэтому точность анализа может быть достигнута только при комплексном исследовании. При выявлении трихомонад максимальная точность анализа достигается при сочетанном применении КМ и ПЦР, а также НМ, обладающего высокой специфичностью. При микроскопии окрашенного препарата необходимо иметь в виду возможность гипердиагностики (в том числе выявление трихомонад других видов). РИФ следует рассматривать в качестве дополнительного метода, ИФА малоинформативен для лабораторной диагностики трихомониаза.

Эффективность сочетания ПЦР и культурального метода для идентификации атипичных форм трихомонад была отмечена в недавно опубликованном сообщении Н.Н. Полещук с соавт. (2007).

Наиболее оптимальным представляется следующий алгоритм лабораторной диагностики. На первом этапе выполняют микроскопию НМ, которая позволяет в ряде случаев (при остром процессе) быстро выявить живых подвижных трихомонад, при отрицательном результате НМ используют КМ (обладает высокой специфичностью), дополненный ПЦР (наиболее оптимально) или ОМ, или РИФ. Положительные результаты КМ и/или ПЦР оцениваются как лабораторный диагноз урогенитального трихомониаза. Более осторожно следует трактовать положительный ответ ОМ, помня о возможности ложноположительных ответов; его оценка должна проводиться с учетом клинической картины, данных обследования полового партнера.

В комплексе лабораторных тестов при диагностике урогенитального хламидиоза в течение многих лет в качестве единственного верифицирующего теста рассматривается КМ, позволяющий обнаружить жизнеспособные микроорганизмы. Однако использование молекулярно-генетических методов показало, что чувствительность КМ не превышает 60-80 %, при этом результаты КМ зависят от условий (температуры) транспортировки проб, наличия сопутствующей микрофлоры, а сам метод не стандартизован [Васильев М.М., Николаева Н.В., 2003; Кубанова А.А. с соавт., 2004; Williams J.A. et al., 2000]. Трудоемкость и сложность выполнения, необходимость высокой квалификации персонала и дорогостоящего оборудования стали причиной редкого практического использования КМ как в России, так и за рубежом [Battle T.J. et al., 2003]. В последние годы формируется точка зрения, что именно ПЦР, а не КМ, должен быть принят в качестве «золотого стандарта» при лабораторной диагностике хламидиоза [Witkin S.S. et al. 1993; Бойцов А.Г. с соавт., 2002; Adler M.W., 2003; Martin D.H. et al., 2004].

Основываясь на литературных и собственных данных, свидетельствующих о высокой диагностической точности ПЦР, данных текущего контроля точности проводимых исследований с использованием стандартных образцов ФСВОК (Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований), свидетельствующих о высокой чувствительности и специфичности анализов, мы ориентировались на этот метод как на референтный. В сомнительных случаях (несоответствие данных ПЦР-анализа результатам других методов, клинической картине,

сложности учета реакции) проводили повторную (контрольную) ПЦР с альтернативными праймерами (на другую ДНК-мишень) [Lucotte G. et al., 1992]. Применение такого способа контроля точности дало возможность оценить специфичность ПЦР – 99,6 %, что соответствует высоким требованиям, предъявляемым к генодиагностическому анализу.

Для оценки эффективности современных диагностических подходов нами проведен сравнительный анализ использования практически доступных методов лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза: ПЦР, РИФ и ИФА (определение IgG и IgM).

Под наблюдением находились 1130 пациентов (662 мужчины и 468 женщин). У 796 больных (70,4 %) имела место симптоматика, предполагающая возможность урогенитальной инфекции: у мужчин - жжение, зуд, выделения из уретры, дизурические расстройства, сексуальная дисфункция; у женщин - выделения из влагалища, зуд, дискомфорт во влагалище, дизурия, боли в нижних отделах живота, кровянистые выделения в межменструальный период, диспаранурия, а также наличие полинуклеарных лейкоцитов в исследуемых пробах (10 и более в поле зрения).

У мужчин исследовали отделяемое и соскобы со слизистой оболочки уретры, осадок первой порции мочи, сперму, секрет простаты, у женщин - соскобы со слизистой оболочки цервикального канала, влагалища, уретры. Повторные исследования сывороток крови, с определением титров антител проводили через 2-3 недели.

В результате проведенных исследований методом ПЦР хламидии выявлены у 440 (38,9 %) обследованных. Нами не отмечено статистически значимой разницы ($p > 0,05$) в частоте выявления хламидий у мужчин (частота поражения 39,1 %) и женщин (47,2 %).

Положительные ответы иммунологического теста, свидетельствующие о наличии в сыворотке крови противохламидийных IgG и/или IgM, имели место у 402 (35,6%) пациентов (табл. 4). Чувствительность ИФА при сравнении с ПЦР составила 53,0%, специфичность – 75,5%, диагностическая значимость (+) ответа – 58,0%, диагностическая значимость (-) ответа – 71,6%, диагностическая точность метода – 66,7%. С учетом особенностей динамики образования антител можно сделать заключение, что первичное инфицирование (ПЦР⁺, IgM⁺)

наблюдалось у 8,4 % наблюдаемых, заболевание со сроком свыше 1 мес. после первичного инфицирования (ПЦР⁺, IgG⁺, IgM⁻) - у 44,5 %. У 20,0 % пациентов положительные титры IgG (при IgM⁻) сопровождалось отрицательным результатом ПЦР, что может свидетельствовать о перенесенном хламидиозе. Наличие, по данным ИФА, одновременно IgG и IgM или только IgM при отрицательных данных генамплификационного теста, возможно, обусловлено поражением верхних отделов урогенитальной системы или экстрагенитальной локализацией процесса (отсутствием ДНК *C.trachomatis* в исследуемом материале).

Таблица 4

Результаты ПЦР и ИФА при комплексном лабораторном обследовании на урогенитальный хламидиоз (n=1130)

Результаты ПЦР	Результаты ИФА			
	IgG ⁺ IgM ⁺	IgG ⁺ IgM ⁻	IgG ⁻ IgM ⁺	IgG ⁻ IgM ⁻
Положительный (+)	<u>21</u> 4,8	<u>196</u> 44,5	<u>16</u> 3,6	<u>297</u> 47,1
Отрицательный (-)	<u>3</u> 0,4	<u>138</u> 20,0	<u>28</u> 4,1	<u>521</u> 75,5

Примечание. В числителе – количество результатов (абс.), в знаменателе – частота в %.

Отсутствие антител обоих классов (или их низкие титры) при положительной ПЦР отмечено у 47,1 % наблюдаемых. Такие результаты могут свидетельствовать о персистирующей инфекции, локальных поражениях *C.trachomatis* ПЖ, неадекватном иммунном ответе, например, при длительном хроническом течении хламидиоза или болезни Рейтера [Панкратов В.Г. с соавт., 2001; Ерёмин В.Ф. с соавт., 2002; Mazzoli S. et al., 1996].

При проведении исследований проб сыворотки в динамике в группе из 68 больных, имевших при положительной ПЦР отрицательные результаты ИФА (IgG⁻, IgM⁻), только у двух из них, спустя 2 недели, зарегистрированы слабоположительные титры IgG,

(первые результаты, очевидно, были ложноотрицательными), у остальных титры специфических иммуноглобулинов остались ниже диагностических. В другой группе из 15 человек с положительной ПЦР и по данным ИФА - IgG^- , IgM^+ , через 2-3 недели у всех наблюдали диагностические титры IgG , свидетельствующие о развитии специфического инфекционного процесса. Анализ результатов ИФА при тестировании сыворотки крови в динамике позволяет сделать заключение, что повторные исследования титров специфических иммуноглобулинов, в основном, подтверждали первоначальные данные метода и могли свидетельствовать о развитии инфекционного процесса, хроническом течении болезни или о неадекватном иммунном ответе.

Одновременно с помощью ПЦР и РИФ обследованы 110 пациентов. В этой группе ДНК хламидий выявлена у 54,5 % больных. Чувствительность РИФ, при сравнении с ПЦР, составила 36,7%, специфичность - 90,0 %, диагностическая значимость (+) ответа - 81,5 %, диагностическая значимость (-) ответа - 54,2 %, диагностическая точность метода - 60,9 %. Положительные результаты РИФ и ИФА (IgG^+ , IgM^+ , IgG^+ , IgM^- или IgG^- , IgM^+) совпадали в 59,3 %. Вариант ответа ПЦР⁺ при отрицательных РИФ и ИФА, который может наблюдаться при персистирующей инфекции, имел место при обследовании 14 больных (12,7 %). В 22,7 % случаев одновременно положительные результаты ПЦР и РИФ не подтверждены с помощью ИФА, что также не исключает вероятность ложноотрицательных результатов иммунологического теста.

Результаты проведенной работы, на наш взгляд, позволяют рекомендовать применение для лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза ПЦР в комплексе с ИФА с определением не менее двух классов иммуноглобулинов (IgG и IgM или IgA). Одновременное применение ПЦР и ИФА даёт возможность выделить следующие контингенты пациентов:

- ПЦР⁺, ИФА⁺ - нуждающиеся в лечении;
- ПЦР⁺, ИФА⁻ - нуждающиеся в лечении и уточнении диагноза (постановка РИФ позволяет подтвердить результат ПЦР или предположить персистирующую инфекцию - ПЦР⁺, РИФ⁻);

- ПЦР⁻, ИФА⁺ - нуждающиеся в уточнении диагноза (возможен хламидиоз другой локализации, ВЗОМТ и т.д.), лечение на основании клинической картины, анамнеза;
- ПЦР⁻, ИФА⁻ - не нуждающиеся в специфическом лечении.

Рассматривая место РИФ в лабораторной диагностике, следует отметить относительно высокую диагностическую значимость положительного ответа этого метода, что дает возможность рекомендовать его применение в качестве дополнительного метода.

Таким образом, полученные данные подтверждают возможность применения ПЦР в качестве основного метода лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза в комплексе с ИФА для определения стадии инфекционного процесса, с учетом низкой чувствительности РИФ и в то же время его относительно высокой специфичности, этот метод может рассматриваться в качестве дополнительного теста.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА КОМБИНИРОВАННОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ ОБСТРУКТИВНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОСТАТИТА

Многофакторный патогенез ХП предполагает необходимость комплексной терапии [Лопаткин Н.А., 1998; Борисов В.В. с соавт., 2004]. Наиболее значимыми являются два фактора развития болезни – патогенная и/или условно-патогенная микрофлора и структурно-функциональные изменения в ПЖ вследствие гемодинамических, нейротрофических и гормональных сдвигов, приводящих к конгестивным изменениям, нарушениям микроциркуляции, местного иммунитета. В качестве первичной может выступать каждая из этих стадий и на практике возможно различное сочетание этиологических и патогенетических факторов, поэтому успех лечения всецело зависит от эффективности комплексного терапевтического воздействия на все звенья патологического процесса.

Физиотерапевтические процедуры занимают сегодня важное место в комплексе средств и методов лечения ХП, их действие направлено на восстановление микроциркуляции, трофики и

обменных процессов в пораженных тканях [Щетинин В.В., Зотов Е.А., 2003; Голубчиков В.А., Кочетов А.Г., 2004, 2005; Разумов С.А., Егоров А.А., 2005 и др.]. С учетом собственных данных о высокой частоте обструктивных изменений при этой патологии и данных научной литературы, предполагающих устранение закрытых очагов воспаления (псевдомикроабсцессов) в качестве одного из условий успешной терапии простатита [Степанов В.Н., Гуськов А.Р., 2001], нами проведена работа по изучению эффективности различных схем патогенетической терапии, основанных на физиотерапевтическом воздействии при комплексном лечении ХИП.

Под наблюдением находились 259 больных ХИП в возрасте от 16 до 55 лет, с давностью заболевания от 5 мес. до 10 лет. Всем больным проводили комплексную терапию: «Простатилен» (внутримышечно, 5 мг 1 раз в день, 10 инъекций), «Виферон» (1 млн МЕ 2 раза в сутки ректально - 20 дней), антибактериальные и/или протистоцидные препараты назначали в соответствии с выявленными возбудителями инфекций с учетом антибиотикограмм на 4-5-й день выполнения процедур в течение 2 недель. При болевом синдроме применяли нестероидные противовоспалительные средства – в течение 10-14 дней, при дизурии назначали альфа-адреноблокаторы. В среднем курс комплексного лечения составлял 20 дней.

Для оценки эффективности сочетания различных схем физиотерапевтических воздействий были рандомизированы четыре группы наблюдаемых.

Пациентам I группы (n= 30) проводили традиционную комплексную терапию с применением ректального ПВМ ПЖ (аппарат ПВМ-Р-01 «Санос»). Процедуру ПВМ выполняли в соответствии с инструкцией к прибору; продолжительность сеанса - 10-15 мин.

Больным II группы (n=40) проводили аналогичную терапию, дополненную внутриорганным эндоуретральным электрофорезом, состав электрофоретической смеси: 0,005 %-ный раствор химотрипсина с 20 % (по объему) димексида. Использовали аппарат «Поток-1», сила тока 20-25 мА, время экспозиции 10-15 мин. В уретру вводили 5 мл раствора фермента с димексидом, после чего дистальный отдел полового члена слегка перевязывали марлевой салфеткой, чтобы избежать вытекания жидкости. Один электрод для электрофореза размером 5 x 10 см устанавливали над половым

членом в проекции лонного сочленения (катод), второй электрод такого же размера фиксировали на крестцовой области (анод).

Наблюдаемым III группы (n=159) дополнительно назначали магнитотерапию (аппарат «Интрамаг», производство фирмы «Трима», Саратов). Частоту модуляции бегущего импульсного магнитного поля в течение сеанса постепенно увеличивали от 1-2 до 8-10 Гц в переменном режиме. Процедуру выполняли в положении пациента лежа на спине 10-13 мин. По окончании сеанса магнитоэлектрофореза дополнительно проводили ректальный ПВМ 3-5 мин в положении пациента лежа на животе.

Количество процедур во всех группах больных определялось клинико-лабораторными показателями и данными ТРУЗИ и составляло 10-15 сеансов, проводимых ежедневно.

Контрольную (четвертую) группу (n=30) составили больные, которые на фоне традиционной терапии ХИП получали пальцевый массаж простаты.

Результаты исследований свидетельствовали, что у наблюдаемых I, II и III групп по всем изучаемым показателям отмечена более выраженная положительная динамика, чем у лиц контрольной группы (табл. 5 и 6). При этом у участников исследования III группы регресс урогенитальной симптоматики, инволюция воспалительной инфильтрации и дренирование псевдомикроабсцессов (у пациентов с их наличием) наступали в среднем на 10 дней раньше, чем в других группах.

На 30-й день после начала лечения у наблюдаемых III группы средний балл по шкале СОС-ХП снизился по показателям «болевого синдром» в 5,3 раза (в контрольной группе - в 2,3 раза), «дизурический синдром» - в 5,0 раз (в контрольной группе - в 2,5 раза), «качество жизни» - в 3,1 раза (в контрольной группе - в 2,4 раза), клинический индекс ХП уменьшился в 4,7 раза (в контрольной группе в 2,6 раза).

В III группе возросло число пациентов с количеством лецитиновых зерен в секрете простаты более 100 в поле зрения на 65,4 %, а лейкоцитов менее 10 в поле зрения – на 83,6 % (по сравнению с контрольной группой отличия статистически значимы, $p < 0,05$). По данным урофлоуметрии, Q max в III группе повысилась на 27,8 %, в контрольной - на 10,9 % ($p < 0,05$).

Таблица 5

Динамика изменения урогенитальной симптоматики в группах больных ХИП (средний балл клинического индекса ХП по шкале СОС-ХП)

Время наблюдения	КИ-ХП, средние значения в группах			
	Контроль	I	II	III
До лечения	25,8	26,2	26,0	25,9
Через 14 дней	17,0	13,1	12,0	9,0
Через 21 день	11,1	8,2	8,0	5,7
Через 30 дней	10,0	7,4	6,3	5,5
Через 2 мес	10,0	7,7	6,6	5,6

Таблица 6

Сравнительная эффективность применения различных сочетаний местных физиотерапевтических методов при лечении ХИП

Группы и методы	Кол-во человек	Этиологическая эффективность, абс.(%)	Статистическая значимость различий
I ПВМ	30	21 (70,0)	$p > 0,05$
II ПВМ и электрофорез химотрипсина с димексидом	40	30 (75,0)	$p > 0,05$
III ПВМ и магнитоэлектрофорез химотрипсина с димексидом	159	135 (84,9)	$p < 0,05$
Контрольная пальцевой массаж простаты	30	17 (56,6)	

Примечание. Приведена значимость различий по сравнению с контрольной группой

По показателям динамики инволюции воспалительной инфильтрации в ПЖ и дренирования псевдомикроабсцессов различия между III группой и остальными группами на 11-й день лечения и между I-III группами и контрольной группой на 21-й день статистически значимы ($p < 0,05$). В контрольной группе воспалительная инфильтрация в периуретральном отделе ПЖ сохранилась у 12 (40,0%) пациентов, псевдомикроабсцессы, по данным ТРУЗИ, не были дренированы у 50,0% больных.

При сравнении этиологической излеченности при использовании различных схем физиотерапии показано, что в I, II, III группах эрадикация возбудителя инфекции имела место в большей степени, чем у участников исследования контрольной группы. Однако у пациентов III группы этиологическая эффективность лечения составила 84,9 % (табл. 7), что на 28,3 % больше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Побочных эффектов от проводимой физиотерапии не отмечено.

В отдаленные сроки наблюдения (через 6 мес. после лечения) у 89,1% обследованных пациентов III группы констатирована стойкая ремиссия.

В результате проведенной работы нами было показано, что применение вышеуказанных средств патогенетической физиотерапии позволяет добиться ускорения динамики регресса урогенитальных симптомов, инволюции воспалительной инфильтрации ПЖ, дренирования псевдомикроабсцессов, а также обеспечить больший процент терапевтической излеченности по сравнению с контрольной группой. Однако наилучшие клинико-лабораторные и ультразвуковые показатели после лечения отмечены у больных III группы. Известная схема лечения с применением ректального ПВМ простаты дополнена нами эндоуретральным электрофорезом химотрипсина с димексидом и магнитотерапией, выполняемых одновременно. При комбинации использованных лекарственных препаратов («Простатилен», «Виферон», протистоцидные и антибактериальные средства) и комплекса физиотерапевтических процедур весьма важным моментом является развитие под их влиянием «резонансного» терапевтического эффекта.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать заключение, что предложенный нами комбинированный способ терапии ХИП позволяет существенно повысить эффективность лечения, сократить его сроки, избежать осложнений и может быть рекомендован к применению на практике.

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ЦЕРВИЦИТА У ЖЕНЩИН - ПОЛОВЫХ ПАРТНЕРОВ БОЛЬНЫХ ХИП

Важность одновременного проведения диагностических и лечебных мероприятий в отношении половых партнеров больных ХИП послужили основанием для выполнения работы, направленной на изучение роли смешанных инфекций у женщин в развитии хронических заболеваний мочеполовой сферы, разработку алгоритмов их обследования и лечения, основанных на полученных нами ранее результатах и разработанных общих схемах ведения больных ХИП.

Частыми проявлениями инфекции половой сферы у женщин - половых партнеров больных ХИП, наряду с уретритом, являются эндо- и экзоцервицит, объединенные термином цервицит. Наше внимание было обращено именно на эту патологию из-за высокой частоты цервицита в структуре гинекологических болезней и его выраженной тенденции к хроническому течению [Краснопольский В. И., 1997].

Высокоинформативным методом распознавания патологии урогенитальной сферы у женщин является УЗИ с использованием трансвагинального доступа (ТВУЗИ). Данный методический подход использован нами для определения взаимосвязи эхографических изменений шейки матки при хроническом цервиците с выявляемой урогенитальной микрофлорой.

При обследовании 336 больных ХЦ кистоподобные микрополости были лоцированы у 210 (62,5 %) наблюдаемых, из них у 41,9 % выявлена трихомонадно-бактериальная инфекция. Полученные данные свидетельствуют о высоком удельном весе больных с кистоподобными микрополостями (КПМ) шейки матки, т.е. ХЦ у них имеет обструктивный характер. Показано, что количество и удаленность КПМ от цервикального канала увеличиваются с возрастом наблюдаемых.

Одной из причин хронизации цервицита является проникновение патогенных микроорганизмов в крипты слизистой оболочки цервикального канала, где они менее доступны для действия антимикробных средств [Безнощенко Г. Б., 2001; Липова Е. В., 2000]. Данный процесс сопровождается образованием в

подэпителиальном слое и строение инфильтратов, обструкцией выводных протоков и формированием перигландулярных абсцессов и кист, которые также могут служить резервуаром скрытой инфекции.

С целью анализа состава смешанной микрофлоры в цервикальном канале у больных обструктивным ХЦ, а также определения частоты и характера микробных ассоциаций на фоне проведения дренирующих процедур выполнены следующие исследования.

Всем больным с наличием КПМ эндоцервикса, выявленных методом ТВУЗИ, проводили эндоцервикально вибромассаж с вакуумной аспирацией содержимого цервикального канала с помощью разработанного нами аппарата ВАЦ-01-«ТРИМА» - приставки к «АМУС-01-«ИНТРАМАГ» (рис.1). Комплексное лабораторное исследование эндоцервикальных соскобов и аспириатов проводили до начала лечения и после 2-3 физиопроцедур.

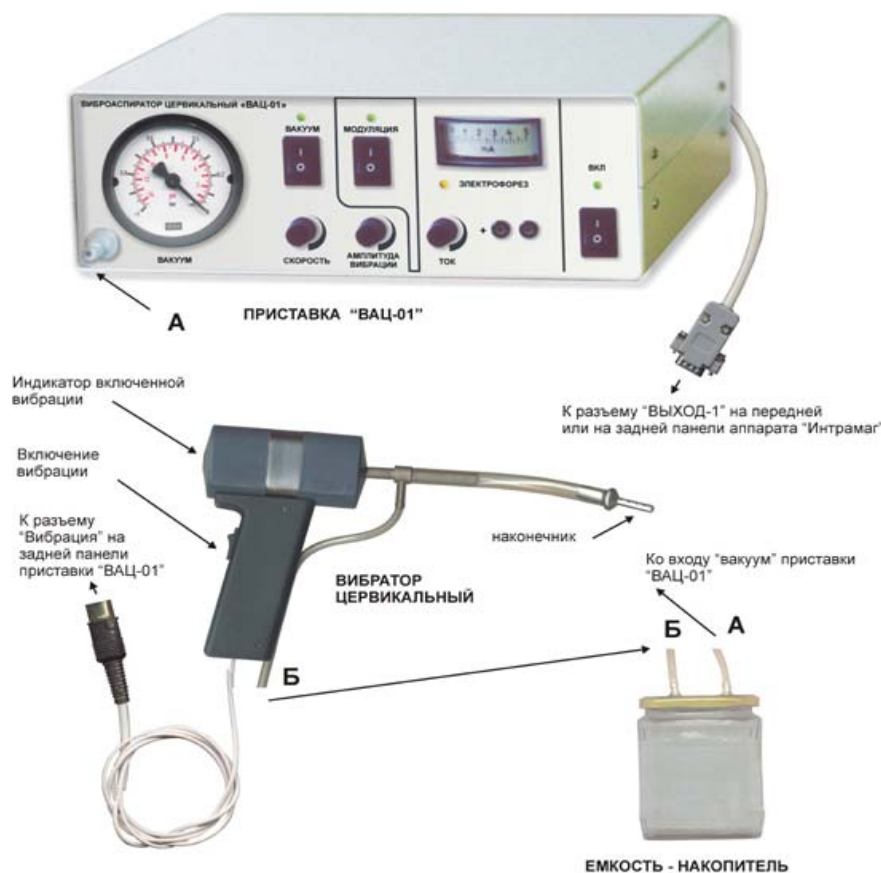


Рис. 1. Конструкция аппарата «ВАЦ-01- «ТРИМА» - приставки к аппарату «АМУС-01-«ИНТРАМАГ», патент РФ № 2185861, свидетельство на полезную модель № 21345, Регистрационное удостоверение МЗ РФ № ФС 022а2004/1073-05

Использовали комплекс методов микробиологической диагностики. При первичном лабораторном исследовании мазков и аспиратов из цервикального канала *T. vaginalis* выявлены у 59 (28,1 %) обследованных, *C. trachomatis* – у 80 (38,1 %). Из условно-патогенных микроорганизмов *U.urealyticum* обнаружены у 47 (22,3 %), *M. hominis* – у 37 (17,6 %), *Staphylococcus spp.*- у 44 (21,0 %), в том числе *S.epidermidis* – у 35 (16,7 %), *Streptococcus spp.* – у 33 (15,7 %), *Enterococcus spp.*- у 27 (12,9 %), *E. coli* – у 48 (22,9 %), другие *Enterobacteriaceae spp.* – у 32 (15,2 %). При повторном исследовании эндоцервикальных образцов (после дренирующих процедур) трихомонады выявлены дополнительно ещё у 29 (13,8 %) больных, хламидии - у 1 (0,5 %), *U.urealyticum* - у 4 (2,0 %), *M. hominis* – у 2 (1,0 %), эпидермальный стафилококк у 23 (10,9 %), энтерококки – у 24 (11,4 %).

Таким образом, на фоне применения дренирующих процедур у женщин, больных ХЦ, происходит увеличение числа случаев выявления (выделения) трихомонад и ряда УПМ: эпидермального стафилококка и энтерококков – в 1.2 – 1.5 раза.

Сравнительный анализ частоты ассоциаций трихомонад с УПМ у больных ХЦ на фоне трихомонадной инфекции, в группах больных с КПМ эндоцервикса и без таковых свидетельствовал о более высокой частоте случаев одновременного обнаружения в цервикальном материале *T. vaginalis* с *S.epidermidis* и *T. vaginalis* с *Enterococcus spp.*, соответственно у наблюдаемых с обструктивными изменениями шейки матки ($p<0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли в формировании микрополостных образований при ХЦ трихомонад в ассоциациях с УПМ – эпидермальным стафилококком и энтерококками. Эти данные совпадают с результатами исследований характера смешанной микрофлоры при ретростенотических псевдомикроабсцессах при ХИП у мужчин, также позволяющих предположить значение ассоциаций *T.vaginalis* с *S.epidermidis* и *Enterococcus spp.* в формировании микрополостных образований.

Значение образования «депо» инфекций при обструктивном процессе в хронизации цервицита обуславливает актуальность разработки схем терапии, включающих средства и методы дренирования микрополостных образований. С этой целью нами сконструированы аппарат для эндоцервикального вибромассажа с

вакуумной аспирацией содержимого эндоцервикса - ВАЦ-01-«ТРИМА», выполненный в виде приставки к «АМУС-01-«ИНТРАМАГ» и специальный вагинально-цервикальный электрод для комбинированного органного электрофореза; разработаны способы их использования в комплексной терапии ХЦ и кольпита.

Под наблюдением находились 84 пациентки с рецидивирующим цервицитом с обструктивным течением (наличием КПП в шейке матки) и вульвовагинитом в возрасте от 19 до 44 лет, с давностью заболевания от 6 месяцев до 7 лет.

Сформированы 2 группы наблюдаемых. Женщинам контрольной группы (n=41) назначали антибактериальную, антипротозойную, антигрибковую, местную терапию в соответствии с выявленными инфекционными агентами с учетом антибиотикограммы по общепринятым схемам.

Больным основной группы (n=43), наряду с аналогичной медикаментозной терапией, проводили эндоцервикальный вибромассаж и вакуум-аспирацию содержимого цервикального канала посредством разработанной приставки «ВАЦ-01-«ТРИМА» к аппарату «АМУС-01-«Интрамаг» (ООО «Трима», Саратов) в соответствии с инструкцией.

По окончании вибромассажа с вакуум-аспирацией осуществляли комбинированный органный электрофорез (0,005 % раствора химотрипсина с 20 % димексида) влагалища и цервикального канала по брюшно-крестцово-вагинально-цервикальной методике, проводимый с помощью разработанного вагинально-цервикального электрода (рис. 2).

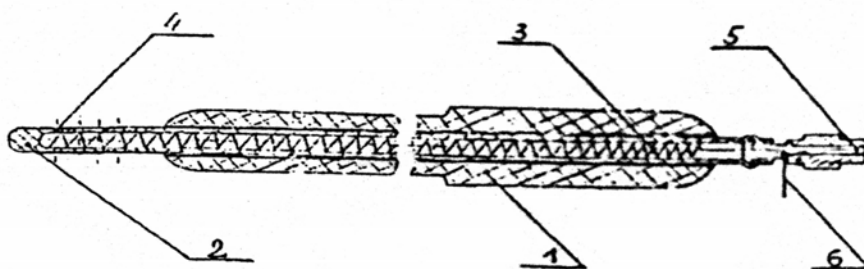


Рис. 2. Вагинально-цервикальный электрод для комбинированного органного электрофореза: 1 – графитовый стержень; 2 – эластический катетер; 3 – спираль; 4 – радиальные отверстия; 5 – штуцер; 6 – проксимальный конец спирали

Регресс урогенитальных симптомов и снижение количества лейкоцитов до 10-20 в поле зрения в вагинальных и цервикальных соскобах наблюдали после окончания курса лечения (на 20-й день) у 36 (83,7 %) пациенток основной группы, а в контрольной группе - только у 19 (46,3 %) больных ($p < 0,05$).

Результаты трансвагинального ультразвукового исследования свидетельствовали о полной инволюции поверхностных анэхогенных образований в эндоцервиксе у наблюдаемых в основной группе: у 37 (86,0 %) женщин - после 10 сеансов, у всех (100 %) – после 15. В контрольной группе положительная динамика имела место только у 17 (41,5 %) ($p < 0,05$). Глубокие КПМ оставались без изменений у больных в обеих группах. Статистически значимыми были различия у пациенток основной и контрольной групп по показателю уменьшения объема шейки матки, по данным ТВУЗИ ($p < 0,05$).

Предложенный курс лечения закончили все женщины основной и контрольной групп, осложнений не наблюдалось.

Таблица 8

Оценка эффективности комплексной терапии ХЦ с обструктивным течением при использовании эндоцервикального вибромассажа с вакуумной аспирацией содержимого эндоцервикса и органного вагинально-цервикального электрофореза

Показатели	Основная группа (n=43)	Контрольная группа (n=41)	Статистическая значимость различий
Клиническое улучшение	36 (83,0)	19 (46,3)	$p < 0,05$
Эрадикация возбудителей инфекции	30 (70,0)	16 (39,0)	$p < 0,05$
Инволюция поверхностных КПМ	43 (100,0)	17 (41,5)	$p < 0,05$
Регресс воспалительных изменений шейки матки	43 (100,0)	16 (39,0)	$p < 0,05$
Уменьшение йоднегативной зоны	37 (90,0)	15 (36,6)	$p < 0,05$
Уменьшение объема шейки матки (ТВУЗИ)	36 (83,7)	15 (36,6)	$p < 0,05$

Примечание. В скобках – процент.

На основании приведенных данных можно сделать вывод, что ХЦ инфекционной этиологии, по данным ТВУЗИ, в большинстве случаев (более 60 %) сопровождается КПМ эндоцервикса, то есть имеет обструктивный характер. Использование эндоцервикального вибромассажа и вакуум-аспирации с помощью ВАЦ-01-«ТРИМА», в первую очередь, за счет дренирования крипт и КПМ, позволяет повысить эффективность проводимого лечения. Процедура также может быть рекомендована для забора материала (аспирата) во время 2-го или 3-го сеанса для проведения лабораторных микробиологических исследований.

Таким образом, отмеченные нами факты влияния ассоциаций *T.vaginalis* с *S.epidermidis* и/или *Enterococcus spp.* на формирование микрополостных образований (псевдомикроабсцессов) при ХИП и эффективность дренирующих процедур в комплексной терапии ХИП нашли принципиальное подтверждение при проведении аналогичных исследований у женщин, больных ХЦ.

ВЫВОДЫ

1. Фактором риска развития обструктивного хронического инфекционного простатита является смешанная инфекция, представленная ассоциацией *T.vaginalis* и условно-патогенных микроорганизмов: *S.epidermidis* и *Enterococcus spp.* в концентрациях 1×10^4 м.к./мл и выше. При наличии ретростенотических псевдомикроабсцессов (по данным ТРУЗИ) в предстательной железе одновременное обнаружение трихомонад и эпидермального стафилококка и/или энтерококков в секрете простаты имеет место чаще, чем при отсутствии данных структурных изменений ($p < 0,05$).

2. Хронический простатит, ассоциированный с хламидийной моноинфекцией, характеризуется преимущественно мало- или бессимптомным течением (в 88,6 % случаев); умеренная и выраженная симптоматика (КИ-ХП выше 10 баллов по системе СОС-ХП) обусловлена наличием, наряду с *C. trachomatis*, сопутствующих УПМ в диагностически значимой концентрации ($p < 0,05$).

3. Максимальная точность лабораторной диагностики хронических форм урогенитального трихомониаза достигается при одновременном использовании КМ и ПЦР, а также микроскопии нативного мазка, обеспечивающей высокую специфичность (100%), что позволяет рассматривать эти методы в качестве основных; микроскопия окрашенного мазка, имеющая низкую специфичность (31,9 %), и РИФ – низкую чувствительность (по сравнению с ПЦР - 30,0 %, с КМ - 26,7 %), могут быть использованы как дополнительные; ИФА (определение антител) - малоинформативен для диагностики трихомонадной инфекции.

4. ПЦР является основным методом выбора для лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза с учетом сложности широкого практического внедрения культурального метода; чувствительность и специфичность РИФ и ИФА (определение антител) по сравнению с ПЦР составляют, соответственно, 36,7, 90,0 и 53,0, 75,5%; для повышения эффективности диагностики (определения стадии и характера инфекционного процесса) целесообразно одновременно с ПЦР проводить ИФА; РИФ может рассматриваться как дополнительный тест в связи с его низкой чувствительностью.

5. Предложенный способ комбинированной терапии хронического инфекционного простатита, включающий ректальный пневмовибромассаж предстательной железы (аппарат ПВМ-Р-01 «Санос») на фоне внутриорганного эндоуретрального электрофореза раствора химотрипсина с димексидом и магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем (аппарат «Интрамаг»), позволяет повысить клиническую и этиологическую эффективность комплексного лечения ($p < 0,05$), сократить его сроки в среднем на 10 дней.

6. Хронический цервицит у 62,2% больных, по данным ТВУЗИ, сопровождается КПМ в цервиксе, при этом в 55,2% случаев выявляются поверхностные КПМ (расположенные в непосредственной близости от цервикального канала), в 16,2 % - глубокие (в толще шейки матки), у 28,6 % - как поверхностные, так и глубокие. При наличии микрополостных образований у больных с хроническим трихомонадным цервицитом имеет место увеличение частоты одновременного обнаружения *T.vaginalis* с *S.epidermidis* и *T.vaginalis* с *Enterococcus spp.* ($p < 0,05$), что

свидетельствует о влиянии данных ассоциаций микроорганизмов на развитие обструктивных форм ХЦ.

7. Эндоцервикальное дренирование посредством разработанного аппарата для вибромассажа эндоцервикса с вакуумаспирацией «ВАЦ-01-Трима» и электрофорез 0,005% -ного раствора химотрипсина с 20%-ным димексидом (гальванический блок «ВАЦ-01-Трима») с применением комбинированного вагинально-цервикального электрода по авторским методикам повышают клиническую и этиологическую эффективность комплексного лечения больных хроническим цервицитом и вульвовагинитом ($p < 0,05$), позволяют добиться полной инволюции поверхностных кистоподобных микрополостей эндоцервикса. Конструктивные особенности пистолета-вибратора и цервикальных наконечников аппарата ВАЦ-01 "Трима" позволяют использовать его для забора эндоцервикальных образцов (аспиратов) для лабораторных исследований.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексе обследования пациентов с признаками хронической урогенитальной инфекции, хронического простатита, уретропростатита, уретрита, цервицита рекомендуется следующий алгоритм диагностики (с использованием принятых схем забора клинического материала для исследования и критериев верификации топического диагноза):

а) с целью обнаружения *T.vaginalis* на первом этапе выполняют микроскопию НМ; при отрицательном результате НМ используют культуральный метод, дополненный ПЦР (наиболее оптимально) или ОМ, или РИФ. Положительные результаты КМ и/или ПЦР оцениваются как лабораторный диагноз урогенитального трихомониаза. Положительный ответ ОМ должен рассматриваться с учетом клинической картины, данных обследования полового партнера;

б) для выявления хламидийной инфекции рекомендуется использование ПЦР в комплексе с ИФА (определение двух классов иммуноглобулинов, например, IgG и IgM); в условиях крайне

ограниченного применения метода культивирования хламидий сочетание генетического и иммунологического методов дает возможность с высокой чувствительностью и специфичностью выявить ДНК *C.trachomatis* и определить стадию (форму) инфекционного процесса; РИФ целесообразно рассматривать в качестве дополнительного теста для предположения персистирующего хламидиоза (ПЦР+, РИФ-, ИФА-);

в) при выделении условно-патогенной бактериальной микрофлоры следует проводить количественное определение содержания микроорганизмов, при этом за «уровень патогенности» при десятикратных разведениях пробы учитывать концентрации $1 \cdot 10^4$ м.к./мл и выше. С целью оптимизации этиотропной терапии необходимо определение чувствительности выделенных культур к антибиотикам;

г) особое внимание необходимо уделять ассоциациям *T.vaginalis* с *S.epidermidis* и/или *Enterococcus spp.*, так как эти симбиозы являются фактором риска развития обструктивных форм ХИП и ХЦ;

д) с целью повышения точности этиологической диагностики при хронических обструктивных формах простатита и цервицита следует проводить дополнительные уточняющие микробиологические исследования (секрета простаты, цервикальных образцов) на фоне дренирующих процедур после 2-3 сеансов, что обеспечивает увеличение частоты выявления трихомонад и условно-патогенных микроорганизмов (в первую очередь, стафилококков и энтерококков);

е) в алгоритм обследования пациентов с признаками хронических урогенитальных инфекций рекомендуется обязательно включать ТРУЗИ у мужчин и ТВУЗИ у женщин, эхографическое выявление обструктивных форм ХИП и ХЦ является основанием для назначения дренирующих физиопроцедур с применением предлагаемых комбинированных методов.

2. В комплексное лечение обструктивных форм ХИП для дренирования выводных протоков ацинусов и псевдомикроабсцессов, улучшения микроциркуляции и обменных процессов в простате рекомендуется использовать разработанный способ комбинированной физиотерапии, включающий ректальный пневмовибромассаж предстательной железы (аппарат ПВМ-Р-01 «Санос») на фоне внутриорганного эндоуретрального электрофореза

раствора химотрипсина с димексидом в сочетании с магнитотерапией (аппарат «Интрамаг»).

3. При лечении хронического обструктивного цервицита, сочетанного с хроническим кольпитом, рекомендуются метод эндоцервикального вибромассажа с вакуумаспирацией содержимого цервикального канала посредством аппарата «ВАЦ-01-Трима» - приставки к «АМУС-01-Интрамаг» и электрофорез раствора химотрипсина с димексидом (гальванический блок «ВАЦ-01-Трима») по брюшно-крестцово-вагинально-цервикальной методике с использованием комбинированного вагинально-цервикального электрода.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Чураков, А.А. Молекулярно-генетический метод обнаружения трихомонад и хламидий в клиническом материале/А.А. Чураков// Сб.науч.трудов СГМУ. – Саратов, 1994. – С. 42-43.
2. Разработка методических подходов для обнаружения хламидий и трихомонад в клиническом материале при помощи полимеразной цепной реакции/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, Ю.А. Попов и др.// Актуальные вопросы современной медицины: Материалы международной конференции молодых ученых. – Бишкек. – 1994. – С. 155-156.
3. Диагностика и лечение заболеваний мочеполовой сферы негонококковой этиологии: Учебно-методические рекомендации; Сост.: А.П. Суворов, Е.Б. Гольбрайх, А.А. Чураков и др. – Саратов: Изд-во СГМУ. – 1994. – 19с.
4. Способ подготовки клинического материала для обнаружения уrogenитального хламидиоза/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, Ю.А. Попов, С.Б. Гаранина//Проблемы новаторской деятельности ученых, изобретателей и других творческих работников в условиях реформирования экономики: Тез.докл.науч.конф. – Саратов, 1996. – С.127-128.
5. К диагностике уrogenитального хламидиоза/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, А.П. Суворов и др.//Тез.докл.VII Рос.съезда дерматол. и венерол. – Казань, 1996. – С.121-122.
6. Оптимизация основанного на полимеразной цепной реакции метода детекции хламидий в материале от больных/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, Ю.А. Попов и др.// Вестник дерматол. и венерол. – 1998. - №3. - С.17-19.
7. Чураков, А.А. Комплексная диагностика уrogenитального хламидиоза и трихомониоза методами ПЦР, ИфлА и ИФА/А.А. Чураков, Н.Е. Серебряник, С.Б. Гаранина// Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы: Сб.науч.тр. – Новосибирск, 2000. – С.56.
8. Эффективность ПЦР-диагностики трихомониоза и уrogenитального хламидиоза у женщин при исследовании различного клинического материала/А.А. Чураков, Н.Е. Серебряник, А.Н.

Куличенко, А.П. Суворов// Материалы межвузов.науч.-практ.конф. по проблемам биологии и медицинской паразитологии. – СПб., 2000 – С.77.

9. Чураков, А.А. Анализ заболеваемости урогенитальным хламидиозом и трихомониазом в Саратове по данным ПЦР-диагностики/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, А.П. Суворов//Генная диагностика особо опасных инфекций: Сб.науч.трудов. – Саратов, 2000. – С.90-92.

10. Чураков, А.А. Сравнительный анализ эффективности ПЦР-диагностики трихомониаза и урогенитального хламидиоза у мужчин при исследовании различного клинического материала/Н.Е. Серебряник, А.А. Чураков, А.Н. Куличенко//Материалы 61-й науч.конф.молодых ученых и студентов СГМУ. – Саратов. – 2000. – С.36.

11. Сочетанное применение эндоцервикального вибромассажа и вакуумной аспирации в комплексном лечении больных хроническим эндоцервицитом/А.А. Чураков, А.В. Скатын, Л.В. Борисова и др.//Актуальные вопросы инфекционной патологии и современные методы лечения: Материалы V Всерос.конф. – Пенза, 2001. – С.60-62.

12. Чураков, А.А. Трансректальное ультразвуковое исследование в диагностике хронического простатита у больных мочеполовым трихомониазом/А.А. Чураков, С.П. Земсков, А.Н. Куличенко //Вестник последипломного медицинского образования. – 2001. - №1. – С.100.

13. Чураков, А.А. Оценка эффективности физиотерапевтических способов воздействия на предстательную железу при лечении уретрогенного хронического простатита/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, А.П. Суворов// Инфекции, передаваемые половым путем. – 2001. - №4. – С.14-18.

14. Чураков, А.А. Применение ректального пневмовибромассажера ПВМ-Р-01 в терапии больных мочеполовым трихомониазом, осложненным хроническим простатитом/А.А. Чураков, С.П. Земсков, А.Н. Куличенко//Прогрессивные технологии в медицине: Материалы III международной конф. – Пенза, 2001. – С.141.

15. Чураков, А.А. Применение лекарственного электрофореза в комплексном лечении хронического эндоцервицита/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко// Человек и лекарство: Тез.докл. IX Рос.науч.конгресса. – М, 2002. – С.507.

16. Чураков, А.А. Комплексная терапия хронического трихомонадного эндоцервицита, оценка эффективности лечения с помощью ТВУЗИ/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко// Человек и лекарство: Тез.докл. IX Рос.науч.конгресса. – М., 2002. – С.507.

17. Чураков, А.А. Эффективность параэндоцервикального введения метронидазола в комплексном лечении рецидивирующего хронического трихомонадного эндоцервицита (ХТЭ)/А.А. Чураков, А.В. Скатын, Л.В. Борисова: Материалы VIII съезда Всерос.общества эпидемиол., микробиол. и паразитол. – М., 2002. – Т.4. – С.129.

18. Чураков, А.А. Особенности структурных изменений шейки матки у больных хроническим эндоцервицитом инфекционной этиологии по данным ТВУЗИ/А.А. Чураков, А.В. Скатын, Л.В. Борисова//Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и дерматозов: Тез.докл.науч.конф. – Екатеринбург, 2002.

19. Особенности структурных изменений предстательной железы у больных уретрогенным хроническим простатитом по данным трансректального ультразвукового исследования/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, А.П. Суворов// Вестник дерматол. и венерол. – 2002. - №2. – С.41-45.

20. Место полимеразной цепной реакции в комплексной лабораторной диагностике урогенитального хламидиоза и трихомониаза/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, О.В. Шевченко и др.//Генодиагностика инфекционных заболеваний: Тез.докл. 4-й Всерос.науч-практ.конф. – М., 2002. – С.90

21. Чураков, А.А. Сравнительный анализ ПЦР-диагностики трихомониаза и урогенитального хламидиоза у мужчин при исследовании различного клинического материала/Н.Е. Серебряник, А.А. Чураков, А.Н. Куличенко//Генодиагностика инфекционных заболеваний: Тез.докл. 4-й Всерос.науч-практ.конф. – М., 2002. – С.68-69.

22. Чураков, А.А. Пути повышения чувствительности лабораторных исследований на трихомониаз при хроническом простатите/ А.А. Чураков, А.Н. Куличенко//Практикующий врач: Тез.докл.международ.конф. – Сочи, 2002. – С.137.

23. Использование эндоцервикального вибромассажа с вакуумной аспирацией при диагностике и комплексном лечении хронического

эндоцервицита/А.А. Чураков, А.В. Скатын, Л.В. Борисова и др.//Вестник дерматол. и венерол. – 2003. - №2. – С.39-42.

24. Клинико-микробиологические особенности урогенитального хламидиоза у мужчин и женщин – постоянных половых партнеров/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, Н.А. Осина, Е.С. Казакова//Актуальные вопросы инфекционной патологии и современные методы лечения: Тез.докл. VI Всерос.науч.-практ.конф. – Пенза, 2003. – С.99-101.

25. Чураков, А.А. Разработка алгоритма лабораторной диагностики трихомониаза и урогенитального хламидиоза на основании сравнительного изучения эффективности различных методов/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, А.П. Суворов//Актуальные проблемы уретрогенных инфекций, передаваемых половым путем: Материалы науч-практ.конф. – М., 2003. – С.123.

26. Микробные ассоциации при урогенитальном хламидиозе у мужчин и женщин - постоянных половых партнеров/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, Н.А. Осина, Е.С. Казакова//Материалы VI Рос.съезда врачей-инфекционистов. – СПб., 2003. – С.435.

27. Применение параэндоцервикального способа введения метронидазола в комплексном лечении хронического трихомонадного эндоцервицита/А.А. Чураков, А.В. Скатын, Л.В. Борисова//Антибиотики и химиотерапия. – 2004. - №2. – С.11-13.

28. Ассоциированная микрофлора при хронических инфекционных поражениях органов половой сферы у мужчин и женщин/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, Н.Е. Серебряник//Медицинская микробиология – XXI век: Сб.науч.трудов Всерос.науч.-практ.конф. – Саратов, 2004. – С.255-256.

29. Чураков, А.А. Использование аспиратора-электростимулятора АЭ-01-«Санос» в комплексном лечении хронического трихомонадного цервицита/А.А. Чураков, А.П. Суворов, А.Н. Куличенко//Клиническая дерматология и венерология. – 2004. - №4. – С.34-37.

30. К вопросу лабораторной диагностики смешанных урогенитальных инфекций/А.А. Чураков, А.Б. Шмеркевич, Е.С. Казакова, А.Н. Куличенко//Вестник последипломного медицинского образования. – 2004. - №3-4. – С.81-82.

31. Чураков, А.А. Комбинированный метод лечения хронических рецидивирующих вульвовагинитов и цервицитов при смешанных

инфекциях/В.Н. Серов, А.А. Чураков, С.А. Шаповаленко //Журн.Рос.общества акушеров-гинекологов. – 2004. - №3. – С. 25-27.

32. К вопросу о лабораторной диагностике урогенитального хламидиоза/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, Е.С. Казакова и др.//Клиническая лаб.диагностика. – 2005. - №2. – С.22-26.

33. Сравнительная оценка диагностической значимости методов лабораторной диагностики трихомониаза/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, А.П. Суворов, П.В. Глыбочко//Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2005. - №2. – С.32-37.

34. Чураков, А.А. Антибиотикочувствительность у клинических штаммов доминирующих условно-патогенных микроорганизмов у больных хроническим простатитом (категория II)/А.А. Чураков, Е.С. Казакова//Частные вопросы дерматовенерологии: Материалы межрегиональной науч.-практ.конф. с международным участием. – Саратов, 2006. – 152, - 153.

35. Сочетание общей и местной магнитотерапии при лечении хронического простатита/ А.А. Чураков, А.А. Шильман, Ю.М. Райгородский и др.//Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2006. - №3. – С.20-23.

36. Хронический простатит. Роль микробного фактора (обзор)/А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, В.М. Попков, П.В. Глыбочко; Саратовский ГМУ. – 2006. – С.15. – Деп. в ВИНТИ, № 1004-В-2006 от 26.07.06г.

37. Изучение состава микрофлоры простаты на фоне дренирующих процедур при хроническом инфекционном обструктивном простатите/ А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, П.В. Глыбочко и др.//Фундаментальные исследования: Материалы VII конф. «Успехи современного естествознания». – М., 2006. - №7. – С.49-50.

38. Комплексная физиотерапия хронического простатита категории II/А.А. Чураков, В.М. Попков, С.П. Земсков, П.В. Глыбочко// Мужское здоровье: Материалы 3-й Всерос.конф. - М., 2006. – С.84-85.

39. Комбинированная физиотерапия хронического инфекционного простатита/ А.А. Чураков, В.М. Попков, Б.И. Блюмберг, П.В. Глыбочко // Урология. – 2007. - №1. – 61-65.

40. The use of polymerase chain reaction for diagnosis of aidsassociated infections/ А.А. Churakov, Yu.A. Popov, A.P. Suvorov, A.N. Kulichenko//Abstr. 1-st Intern. regional. conf. on HIV infection. – SPb, 1994. - P.23.

41. The research of prostate gland secretion microflora composition against drainage technique at inveterate infectious obstructive prostatitis/A.A. Churakov, V.M. Popkov, B.I. Bliumberg et al.// European journal of natural histori. – 2006. - №4. – P.98-99.

Изобретения

Пат. 18350 Российская Федерация, МПК⁷ А 61 N 1/04. Электрод для одновременного эндовагинального и эндоцервикального электрофореза/Чураков А.А., Суворов А.П.; заявитель и патентообладатель Чураков А.А. – заявл. 2000129113/20 от 24.11.2000; Оpubл. 20.06.2001. Бюл. №17. 1с.: ил.

Пат. 21345 Российская Федерация, МПК⁷ А 61 Н 23/00. Виброаспиратор цервикальный (ВАЦ)/Чураков А.А., Суворов А.П.; заявитель и патентообладатель Чураков А.А. – заявл. 2000129111 от 24.11.2000; Оpubл. 20.01.2002. Бюл. №2.- 1с.: ил.

Пат. 2185861 Российская Федерация, МПК⁷ А 61 N 1/30, А 61 Р 15/00. Способ лечения хронического трихомонадного эндоцервицита/Чураков А.А., Суворов А.П.; заявитель и патентообладатель Чураков А.А. – заявл. 2000129417/14 от 24.11.2000; Оpubл. 27.07.2002. Бюл. №21. –1с.

Пат. 2221574 Российская Федерация, МПК⁷ А 61 К 35/00. Способ лечения хронического трихомонадного эндоцервицита/Чураков А.А., Скатын А.В.; заявитель и патентообладатель – Саратовский государственный медицинский университет. - заявл. 2002107267/14 от 21.03.2002; Оpubл.20.01. 2004. Бюл. № 2. – 1с.

Пат. 2275895 Российская Федерация, МПК⁷ А 61 Н 7/00, Н 9/00, Н 23/00, Н 1/00. Способ лечения хронического цервицита/Чураков А.А. заявитель и патентообладатель Чураков А.А. - заявл. 2004113910 от 05.05.2004; Оpubл. 10.05.2006. Бюл. №13. – 1с.

Подписано к печати 24.05.2007. Объем 3 усл. п. л.
Тираж 100. Заказ № П-170.
Печать трафаретная. Бумага офсетная 80 г/м².

Отпечатано в типографии
ООО «Первая типография»
410028, г. Саратов, ул. Советская, 4Б, к.2.
тел. (8452) 58-41-91, 23-37-13