doi: 10.17116/terarkh2015871156-61

© Коллектив авторов, 2015

Воспалительные заболевания органов мошонки у больных бруцеллезом: совершенствование терапии

Е.П. ЛЯПИНА[1, 2], А.А. ШУЛЬДЯКОВ[1], А.В. ЕВДОКИМОВ[1], П.В. ГЛЫБОЧКО[3]

[1]ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия; [2]Саратовский НИИ сельской гигиены, Саратов, Россия; [3]ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Inflammatory diseases of scrotal organs in patients with brucellosis: Improvement of therapy

E.P. LYAPINA[1, 2], A.A. SHULDYAKOV[1], A.V. EVDOKIMOV[1], P.V. GLYBOCHKO[3]

[1]V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia; [2]Saratov Research Institute of Rural Hygiene, Saratov, Russia; [3]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Резюме.

Цель исследования. Оценка эффективности использования циклоферона в комплексном лечении воспалительных заболеваний органов мошонки (ВЗОМ) у больных бруцеллезом.

Материалы и методы. Обследовали 150 мужчин, больных хроническим бруцеллезом (ХБ). Для выявления патологии репродуктивной системы использовали опрос, анкетирование, физическое и ультразвуковое исследование, анализ спермограмм. В динамике (до и после курса терапии) обследованы 22 больных ХБ с ВЗОМ. В комплексное лечение больных ХБ 1-й группы включили циклоферон — 2 курса 5 внутримышечных инъекций по 0,25 г с перерывом 10 дней. Комплекс лечебных мероприятий у больных 2-й группы соответствовал общепринятым стандартам.

Результаты. Включение циклоферона в комплексную терапию больных с ВЗОМ при ХБ положительно влияло на динамику клинических проявлений, состояние сперматогенеза, сокращало число обострений ВЗОМ, повышало качество жизни пациентов, не сопровождалось развитием побочных эффектов.

Заключение. Полученные результаты позволяет рекомендовать циклоферон в качестве препарата выбора при лечении больных ХБ с ВЗОМ.

Ключевые слова: бруцеллез, орхит, орхоэпидидимит, циклоферон.

Aim. To evaluate the efficacy of cycloferon used in the combination treatment of scrotal inflammatory diseases (SID) in patients with brucellosis.

Subjects and methods. A total of 150 male patients with chronic brucellosis (CB) were examined. Inquiry, questioning, physical and ultrasound examinations, and spermiogram analysis were used to detect of diseases of the reproductive system. Twenty-two CB patients with SID were examined over time (before and after cycle therapy). In Group 1, combination therapy included 2 cycles of five intramuscular injections of cycloferon 0.25 g in each at a 10-day interval. In Group 2, a package of therapeutic measures meets the generally accepted standards.

И Incorporation of cycloferon into the combination therapy of SID patients with CB positively affected the time course of clinical changes and spermatogenesis, declines the number of SID exacerbations, improved quality of life, and failed to cause side effects.

Conclusion. The findings allow us to recommend cycloferon as the drug of choice in treating CB patients with SID.

Keywords: brucellosis, orchitis, orchiepididymitis, cycloferon.

АСА — антиспермальные антитела
ВЗОМ — воспалительные заболевания органов мошонки
ДИ — доверительный интервал
ЖА — жизненная активность
ИБ — интенсивность боли
КЖ — качество жизни
ОС — общее состояние
ОШ — отношение шансов
ПЗ — психическое здоровье
ФС — физическое состояние
ФФ — физическое функционирование
ХБ — хронический бруцеллез
ХО/ХОЭ — хронический орхит/орхоэпидидимит
ЭФ — эмоциональное функционирование

Бруцеллез — зоонозное заболевание, широко распространенное в мире, особенно в животноводческих регионах [1]. В России заболеваемость бруцеллезом составляет 0,3—0,4 на 100 тыс. населения с отчетливой тенденцией роста в последние годы [2, 3]. Эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу является следствием неблагополучной эпизоотической обстановки, которая не имеет тенденции к стабилизации [3].

Очаговые поражения при бруцеллезе начинают регистрироваться в хронической фазе заболевания. Для них характерны вовлечение в процесс практически любых органов и систем, сложность патофизиологических механизмов и многообразие клинических проявлений [4]. Репродуктивные органы мужчин и женщин часто страдают при бруцеллезе. Патологический процесс носит преимущественно иммуновоспалительный характер. У пациентов диагностируют орхоэпидидимиты, орхиты, простатиты, сальпингоофориты и эндометриты [4—8]. У мужчин, больных хроническим бруцеллезом (ХБ), поражение половых органов встречается в 2—20% случаев [5, 6]. Наиболее часто регистрируется орхоэпидидимит, сопровождающийся в ряде случаев аспермией и олигоспермией с последующим бесплодием [7, 8]. В отличие от неспецифического орхоэпидидимита при бруцеллезе заболевание развивается в основном у молодых мужчин трудоспособного, активного репродуктивного возраста (25—45 лет) [8, 9].

Проблема воспалительных заболеваний органов мошонки (ВЗОМ) при бруцеллезе становится еще более оче-

видной при целенаправленном урологическом обследовании, позволяющем выявлять поражение половых органов у 45% мужчин с формированием у 16,7% хронического орхита/орхоэпидидимита (ХО/ХОЭ), сопровождающихся нарушением фертильности и снижением качества жизни (КЖ) [9]. Оказана роль иммунопатологических реакций в развитии органопатологии при ХБ, в том числе ВЗОМ [4]. Одной из причин бесплодия при бруцеллезном орхоэпидидимите может быть образование антиспермальных антител (АСА) [8]. Это наряду с высокой частотой хронизации и рецидивирующего течения на фоне традиционной терапии ВЗОМ [10] служит основанием для использования иммунотропных средств в комплексном лечении больных с ВЗОМ, сформировавшимся на фоне ХБ. Перспективным в этом отношении является препарат циклоферон (ООО «НТФФ ПОЛИСАН, Санкт-Петербург), который обладает противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами [11, 12], а также доказанной эффективностью при лечении ряда инфекционных заболеваний [12, 13], в том числе с поражением урогенитальной системы [13].

Цель настоящего исследования — оценка эффективности включения циклоферона в комплексное лечение больных с ВЗОМ при ХБ.

Материалы и методы

Обследовали 150 мужчин с установленным диагнозом: «хронический бруцеллез». Средний возраст пациентов составил 40,2±2,1 года, давность болезни — 4,8±1,1 года. Комплекс органных поражений и их выраженность у больных определяли по результатам традиционных клинических, лабораторных и инструментальных исследований с обязательным участием специалистов (невропатолога, уролога, кардиолога, отоларинголога, гастроэнтеролога, окулиста и др.).

Патологию репродуктивной системы диагностировали на основании данных общеклинического и расширенного урологического обследования, проведенного в НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии (Саратов). Обследование включало опрос (анкетирование по системе суммарной оценки симптомов хронического простатита и шкалы количественной оценки мужской копулятивной функции), физическое и лабораторное обследование. Для оценки фертильности проводили анализ спермограмм с соблюдением рекомендаций ВОЗ (2010 г.) по лабораторному исследованию эякулята человека. Инструментальные методы исследования включали ультразвуковое исследование органов мошонки и исследование структурных и гемодинамических параметров простаты, парапростатической зоны и органов мошонки с помощью допплероэхографии (аппарат The Medison 3D ultrasound system, SA 9900 prime). КЖ больных оценивали путем тестирования с использованием опросника SF-36 (Version 2 of the SF-36 Health Survey).

Критериями исключения из обследования служили наличие у больных ХБ инфекционных заболеваний иной этиологии, хронических заболеваний внутренних органов в стадии обострения, диффузных заболеваний соединительной ткани, онкологических заболеваний, хронического алкоголизма, эпидемического паротита и заболеваний, передаваемых половым путем в анамнезе, приема антибактериальных средств и иммуномодуляторов в течение последнего месяца, травм и операций на наружных половых органах в анамнезе, наличие варикоцеле или перенесенных операций по поводу варикоцеле, приема препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы.

Для оценки эффективности использования циклоферона методом случайной выборки больных ХБ с ВЗМ (6 человек с ХО и 16 с ХОЭ) разделили на две группы, сопоставимые по возрасту, основным клинико-лабораторным показателям. Средний возраст пациентов составил 38,2±2,9 года, давность клинических проявлений урологической патологии — от 1 года до 3 лет. В комплексное лечение 12 больных (1-я группа) включен препарат циклоферон (0,25 г 1 раз в день 5 внутримышечных инфузий, 2 курса с перерывом 10 дней). Комплекс лечебных мероприятий у 10 больных 2-й группы соответствовал общепринятым стандартам и включал антибактериальный препарат, постельный режим, нестероидные анальгетики, иммобилизацию мошонки [12]. Исследования проводили до и после курса (на 30—31-й день) терапии и при диспансерном осмотре через 12 мес после стационарного лечения.

При статистической обработке данных использовали непараметрические методы (программа Statistika 6,0).

Результаты

Обследование 150 мужчин с установленным диагнозом «хронического бруцеллеза» показало, что заболевание у них протекает в соответствии с основными признаками, характерными для данной инфекции, — длительное течение с периодическим обострением инфекционного процесса, разнообразие видов патологии многих органов и систем. Так, поражение опорно-двигательного аппарата воспалительного и дегенеративного характера, периферической нервной системы и вегетативной нервной системы выявлено в 96, 87 и 97% случаев соответственно. У 50% больных ХБ мужчин обнаружена патология желудочно-кишечного тракта, у 15,3% — сердечно-сосудистой системы.

Согласно данным амбулаторных карт, до начала включения в исследование имели урологические жалобы и обращались к урологу 28 (18,7%) пациентов. Расширенное урологическое обследование позволило выявить дополнительно патологию мужской половой сферы у 44 больных ХБ. При этом наиболее часто диагностировались хронический простатит, ХО и ХОЭ. Болезни органов мошонки определены у 16,7% больных бруцеллезом мужчин. Анализ структуры поражения половых органов мужчин, больных ХБ, показал, что более чем у трети из них (34,7%) имелась патология органов мошонки, при этом ХО составлял 8,3%, ХОЭ — 22,2%. У 4,2% пациентов ВЗОМ сочетались с поражением простаты. При сравнении полученных данных с результатами аналогичного урологического обследования 150 мужчин, проживающих в сельской местности, той же возрастной категории, что и основная группа, без диагноза «бруцеллеза» (группа сравнения) выявлено, что распространенность урогенитальной патологии у больных ХБ в 2,2 раза выше, чем у сельских жителей без бруцеллеза в анамнезе. Определение доверительного интервала (ДИ) для отношения шансов (ОШ)

Сведения об авторах:

Шульдяков Андрей Анатольевич — д.м.н., проф., зав. каф. инфекционных болезней Саратовского гос. мед. университета им. В.И. Разумовского

Евдокимов Андрей Владимирович — врач урологического отделения клинической больницы им. С.Р. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского

Глыбочко Петр Витальевич — член-корр. РАН, д.м.н., проф., ректор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Контактная информация:

Ляпина Елена Павловна — д.м.н., проф. кафедры инфекционных болезней Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Старший научный сотрудник клинического отдела ФБУН Саратовский НИИ сельской гигиены Роспотребнадзора; e-mail: LMN_SON@rambler.ru

подтвердило, что частота развития ХОЭ (ОШ 8,84 при ДИ от 1,98 до 38,29), а также патологии органов мошонки (ОШ 7,3 при ДИ от 2,47 до 21,1) и урогенитальной патологии в целом (ОШ 3,04 при ДИ от 2,73 до 3,33) у больных ХБ мужчин достоверно выше, чем у мужчин без бруцеллеза.

Детальное изучение клинических проявлений ВЗОМ проведено у 22 больных ХБ с выявленными на предыдущем этапе исследования ХО (у 6) и ХОЭ (у 16). Клинические проявления урогенитальной патологии развивались у 18 (81,8%) больных на 1-м, у 3 (13,6%) на 2-м и 1 (4,5%) на 3-м годах инфекционного процесса. У 5 (22,7%) пациентов заболевание начиналось с появления лихорадки, болей в области мошонки, яичка и их увеличения, что дает возможность предположить наличие у них в анамнезе острого ВЗОМ. Только 2 из этих больных получали антибактериальную терапию длительно (3—4 нед), остальным она назначалась на 5—10 дней.

С целью совершенствования терапии у больных ХБ с ВЗОМ проведено исследование по оценке эффективности включения в комплексную терапию циклоферона. Методом случайной выборки всех пациентов с ВЗОМ на фоне ХБ разделили на две группы, сопоставимые по возрасту, локализации патологического процесса и активности. В начале исследования клинические проявления в группах как поражения органов мошонки, так и собственно ХБ была идентичной, при этом динамика состояния пациентов зависела от вида лечения **(табл. 1)**. Так, у пациентов 1-й группы включение в комплексную терапию циклоферона позволило уменьшить выраженность общего интоксикационного синдрома, воспалительного процесса в опорно-двигательном аппарате и органах мошонки (болевой синдром). Пациентов 2-й группы боли в области мошонки тоже стали беспокоить реже, но регистрировались чаще, чем у больных, получавших циклоферон (p=0,03).

Физическое обследование **(табл. 2)** выявило исчезновение уплотнения придатка яичка и болезненности при пальпации мошонки у 50% пациентов после курса традиционной терапии и у всех пациентов, в комплексную терапию которых включен циклоферон (p<0,05).

О наличии противовоспалительного эффекта циклоферона свидетельствует и динамика показателей УЗИ **(табл. 3)**, демонстрирующая достоверное уменьшение

Таблица 1. **Динамика жалоб больных ХБ с ВЗОМ в зависимости от терапии**

Основная жалоба	1-я группа (циклоферон; n=12)			2-я группа (традиционная терапия; n=10)			p**
	до лечения	после лечения	ДИ*	до лечения	после лечения	ДИ*	
Повышение температуры тела:							
есть	8	1	0,32—0,86	7	5	–0,03—0,43	p_1=1,0
нет	4	0		3	0		p_2=0,05
Периодические ознобы:							
есть	7	2	0,01—0,71	6	4	–0,03—0,43	p_1=1,0
нет	5	0		4	0		p_2=0,35
Слабость:							
есть	10	2	0,39—0,93	8	6	–0,03—0,43	p_1=1,0
нет	2	0		2	0		p_2=0,074
Боль, связанная с ВЗОМ:							
есть	10	1	0,5—1,0	8	6	0,02—0,58	p_1=1,0
нет	2	0		2	0		p_2=0,03
Боль в суставах:							
есть	10	4	0,05—0,61	8	7	–0,06—0,26	p_1=1,0
нет	2	0		2	0		p_2=0,19
Парестезии:							
есть	9	4	0,05—0,61	7	5	–0,05—0,45	p_1=1,0
нет	3	0		3	0		p_2=0,67
Ощущение холода в конечностях:							
есть	5	4	–0,07—0,25	4	4	0—0	p_1=1,0
нет	7	0		6	0		p_2=1,0
Головная боль:							
есть	9	7	0,37—0,79	7	5	–0,05—0,45	p_1=1,0
нет	3	0		3	0		p_2=1,0
Боль в животе:							
есть	5	2	–0,08—0,42	4	2	–0,67—0,27	p_1=1,0
нет	7	0		6	4		p_2=0,07
Тошнота, изжога, отрыжка:							
есть	6	3	0—0,5	5	3	–0,4—0,4	p_1=1,0
нет	6	0		5	2		p_2=0,38

Примечание. Здесь и в табл. 2—4: * — разность относительных частот жалоб больных ХБ до лечения и на 30—31-й день терапии (если ДИ не содержит 0, то можно с уверенностью, соответствующей доверительному коэффициенту 95%, утверждать, что различия относительных частот до и после лечения существуют); ** — сравнение пациентов 1-й и 2-й групп: p_1 — до лечения; p_2 — на 30—31-й день лечения (двусторонний точный критерий Фишера).

Таблица 2. **Динамика состояния органов мошонки больных ХБ в зависимости от терапии по результатам физического обследования**

Симптом	1-я группа (циклоферон; n=12)			2-я группа (традиционная терапия; n=10)			p**
	до лечения	после лечения	ДИ*	до лечения	после лечения	ДИ*	
Уплотнение придатка/яичка:							
есть	12	0	0,4—0,94	10	5	0,1—0,7	p_1=0,64
нет	0	0		0	0		p_2=0,01
Болезненность при пальпации мошонки:							
есть	10	0	0,62—1,04	9	4	0,1—0,7	p_1=1,0
нет	2	0		1	0		p_2=0,03

Таблица 3. **Динамика состояния органов мошонки больных ХБ в зависимости от терапии по результатам УЗИ**

Симптом	1-я группа (циклоферон; n=12)				2-я группа (n=10)				p**
	до лечения	после терапии		ДИ*	до лечения	после терапии		ДИ*	
		есть	нет			есть	нет		
Увеличение толщины стенки мошонки:									
есть	6	1	5	0,1—0,7	5	4	1	–0,09—0,29	p_1=1,0
нет	6	0	6		5	0	5		p_2=0,14
Увеличение размеров яичек и/или придатков:									
есть	6	1	5	0,1—0,7	5	4	1	–0,09—0,29	p_1=1,0
нет	6	0	6		5	0	5		p_2=0,14
Наличие гидроцеле:									
есть	5	2	3	0,005—0,495	5	4	1	–0,09—0,29	p_1=1,0
нет	7	0	7		5	0	5		p_2=0,35
Неоднородность паренхимы яичек и/или придатков:									
есть	12	12	0	0—0	10	10	0	0—0	p_1=1,0
нет	0	0	0		0	0	0		p_2=1,0

числа пациентов с увеличенными толщиной стенки мошонки, размерами яичек и/или придатков, с гидроцеле (в 6, 6 и 2,5 раза соответственно). Во 2-й группе подобные изменения оказались менее выраженными (в 1,25, 1,25 и 1,25 раза соответственно). При этом неоднородность паренхимы органов мошонки сохранялась независимо от вида проводимого лечения. После курса терапии, несмотря на лучшую динамику у пациентов, в терапию которых включен циклоферон, различия по результатам УЗИ в 1-й и 2-й группах недостоверны.

На состояние сперматогенеза включение в комплексную терапию циклоферона также оказало статистически значимое влияние **(табл. 4)**. Это проявлялось уменьшением после лечения вязкости спермы, снижением количества в ней лейкоцитов и агглютинации сперматозоидов, связанной с образованием АСА, у большинства пациентов 1-й группы, что, по-видимому, может быть объяснено противовоспалительным действием циклоферона и его способностью уменьшать выраженность иммунопатологических реакций. У всех больных с астенозооспермией 1—2-й степени отмечалось ее отсутствие после курса лечения циклофероном. На фоне традиционной терапии значительного сокращения числа больных с нарушениями в спермограмме не происходило. Повышенная вязкость спермы оставалась у 5 из 7 пациентов, при этом у 3 в ней сохранялось более $1,0 \cdot 10^6$/мл лейкоцитов. Полученные положительные результаты свидетельствуют о перспективности продолжения исследований в данном направлении.

После лечения КЖ пациентов обеих групп значительно улучшилось. Исключение составил показатель «физическое функционирование» (ФФ) у больных 2-й группы **(табл. 5)**. Однако включение в комплексную терапию инъекций циклоферона привело к более существенному повышению КЖ (по показателям «физическое здоровье» в 1,2—1,3 раза и по показателям «психическое здоровье» в 1,1—1,3 раза) по сравнению с больными, получавшими традиционную терапию. По показателям «физическое состояние» (ФС), «интенсивность боли» (ИБ), «общее состояние» (ОС), «жизненная активность» (ЖА), «эмоциональное функционирование» (ЭФ) и «психическое здоровье» (ПЗ) различия в группах после лечения также оказались достоверными **(см. табл. 5)**. Независимо от вида проведенной терапии восстановление КЖ до уровня здоровых людей при ХБ не происходит. Тем не менее улучшение состояния на фоне комплексной терапии с включением циклоферона отмечено достоверно большим числом пациентов, чем после традиционной терапии **(табл. 6)**. Все пациенты хорошо переносили препарат, побочные эффекты не выявлены.

Изучение катамнеза заболевания (через 12 мес после курса терапии) показало существенное уменьшение частоты обострений ХО/ХОЭ у больных, получавших в составе комплексной терапии инъекции циклоферона. Так,

Таблица 4. **Динамика частоты и структура нарушения сперматогенеза у больных ХБ с ВЗОМ в зависимости от проводимой терапии**

Вид нарушений	1-я группа (циклоферон; n=12)			2-я группа (традиционная терапия; n=10)			p**
	до лечения	после лечения	ДИ*	до лечения	после лечения	ДИ*	
Повышенная вязкость спермы:							
есть	9	4	0,001—0,5	7	5	–0,05—0,45	p_1=1,0
нет	3	0		3	0		p_2=1,0
Агглютинация сперматозоидов с + тестом на АСА (MAR-тест):							
есть	7	3	0,07—0,61	5	5	0—0	p_1=1,0
нет	5	0		5	0		p_2=0,19
Число лейкоцитов >1,0 • 10^6/мл:							
есть	6	0	0,22—0,78	5	3	–0,05—0,45	p_1=1,0
нет	6	0		5	0		p_2=0,08
Качественные параметры сперматозоидов:							
тератозооспермия (патологические изменения головки, хвоста):							
есть	3	3	0—0	3	3	0—0	p_1=1,0
нет	9	0		7	0		p_2=1,0
астенозооспермия 1—2-й степени:							
есть	4	0	–0,04—0,38	3	3	0—0	p_1=1,0
нет	8	0		7	0		p_2=0,07
олигозооспермия 1—2-й степени:							
есть	7	6	–0,08—0,24	5	5	0-0	p_1=1,0 p_2=1,0

Таблица 5. **Динамика показателей КЖ у больных ХБ с ВЗОМ через 4 нед в зависимости от вида терапии, баллы**

Показатель	Группа сравнения (n=20)	1-я группа (n=12)		2-я группа (n=10)		p
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
SF-36, физическое здоровье:						
ФФ	79 (77; 85)	35 (33; 41) p_3=0,033	45 (43; 49)*	36 (34; 42) p_3=0,72	38 (37; 45)*	p_1=1,0 p_2=0,84
ФС	64 (63; 68)	19 (16; 23) p_3=0,0012	37 (35; 41)*	19 (17; 22) p_3=0,02	30 (25; 33)*	p_1=1,0 p_2=0,035
ИБ	67 (66; 72)	10 (9; 15) p_3=0,002	25 (23; 29)*	11 (9; 16) p_3=0,024	19 (17; 22)*	p_1=1,0 p_2=0,043
ОС	56 (54; 59)	12 (9; 17) p_3= 0,016	23 (22; 28)*	12 (10; 19) p_3=0,031	20 (19; 21)*	p_1=1,0 p_2=0,045
SF-36, психическое здоровье:						
ЖА	55 (53; 59)	15 (13; 19) p_3=0,018	26 (24; 29*)	15 (14; 18) p_3=0,037	22 (19; 23)*	p_1=1,0 p_2=0,045
СФ	69 (66; 73)	15 (13; 18) p_3=0,014	29 (27; 33)*	16 (13; 17) p_3=0,003	26 (19; 27)*	p_1=1,0 p_2=0,057
ЭФ	65 (64; 69)	12 (9; 18) p_3=0,022	27 (25; 31)*	13 (10; 19) p_3=0,029	22 (20; 24)*	p_1=1,0 p_2=0,044
ПЗ	58 (56; 63)	12 (10; 16) p_3=0,002	29 (27; 34)*	13 (10; 17) p_3=0,006	23 (19; 26)*	p_1=1,0 p_2=0,042

Примечание. Данные представлены в виде медианы (25-й процентиль; 75-й процентиль). p_1 и p_2 — различие между показателями пациентов 1-й и 2-й групп до и после лечения соответственно (критерий U Манна—Уитни; p_3 — различие групп до лечения и после курса терапии (критерий Вилкоксона); * — различие между показателями пациентов 1-й и 2-й групп после курса терапии и пациентов группы сравнения при вычислении критерия Манна—Уитни <0,001.

у пациентов этой группы в 5 раз реже регистрировалось обострение ВЗОМ более 2 раз за год, в то время как на традиционной терапии снижение составило 1,1 раза (p=0,03).

Обсуждение

Для клинической картины ХБ у мужчин характерно поражение многих органов и систем. Удельный вес болезней органов мошонки у больных бруцеллезом составляет 16,7%, из них 64% приходится на ХО, 24% — на ХОЭ. В 12% случаев ХОЭ сочетается с поражением простаты. Вероятность развития ХОЭ у больных ХБ значительно выше, чем у мужчин без бруцеллеза (ОШ 8,84 при ДИ от 1,98 до 38,29). Поражение органов мошонки с развитием орхита, эпидидимита, орхоэпидидимита при бруцеллезе может протекать как в острой, так и хронической форме.

Таблица 6. **Результаты лечения больных ХБ с ВЗОМ в зависимости от вида терапии по оценке пациента**

Результат терапии	1-я группа (циклоферон; *n*=12)	2-я группа (традиционная терапия; *n*=10)	*p**
Улучшение есть	11 (91,7)	4 (40)	0,02
Улучшения нет	1	6	

Примечание. * — для различий между пациентами 1-й и 2-й групп (двусторонний точный критерий Фишера), в скобках процент.

Из обследованных 17 (77,3%) больных не смогли указать четко первый эпизод, связанный с воспалительным процессом в органах мошонки, — заболевание развивалось постепенно и сопровождалось слабовыраженной клинической симптоматикой, поэтому пациенты в основном не обращались за медицинской помощью и соответственно не получали адекватной терапии, что способствовало формированию хронического рецидивирующего течения воспалительного процесса. Необходимо учитывать, что помимо воспаления патогенез поражения органов и систем при бруцеллезной инфекции включает разнообразные нарушения иммунитета с развитием иммунопатологических реакций, которые поддерживают воспалительный процесс, повреждение сосудов и нарушение микроциркуляции, ухудшают репарацию тканей и носят системный характер [4]. В этих условиях значение патогенетической терапии препаратами с противовоспалительными и иммунотропными свойствами не вызывает сомнения. Способность оказывать корригирующее действие на иммунную систему и воспалительную реакцию, подавлять персистенцию микроорганизмов [11] наряду с доказанной безопасностью и высокой биологической активностью, хорошей сочетаемостью с традиционными терапевтическими средствами лечения (в том числе антибиотиками) [12] делает выбор циклоферона в качестве патогенетического средства для лечения ВЗОМ при ХБ обоснованным. В нашем исследовании циклоферон также демонстрирует свои противовоспалительные и иммунокорригирующие потенции, безопасность и хорошую переносимость больными.

Заключение

Включение в комплексную терапию больных с ВЗОМ при бруцеллезе циклоферона положительно влияет на динамику клинических проявлений — уменьшается выраженность интоксикационного синдрома и воспалительного процесса в яичках и придатках, улучшается состояние сперматогенеза, сокращается число обострений ХО/ХОЭ. Клиническое улучшение сопровождается достоверным повышением большинства показателей КЖ больных, отражающих как физическое, так и психическое здоровье.

Доказанные клиническая эффективность, хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать включение циклоферона в комплексную терапию больных с ВЗОМ при бруцеллезе.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинасовых интересов, связанных с написанием статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dean A, Crump L, Greter H, Schelling E, Zinsstag J. Global Burden of Human Brucellosis: A Systematic Review of Disease Frequency. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(10):e1865. doi:10.1371/journal.pntd.0001865.
2. Бруцеллез в РФ в 2001—2005 годах: Информационный бюллетень. Доступно по: http://www.34.rospotrebnadzor.ru/documents/ros/letters/896/ Ссылка активна на 28.08.2015.
3. Лямкин Г.И., Худолеев А.А., Хачатурова А.А., Куличенко А.Н. Обзор эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в российской федерации в 2014 г. и прогноз на 2015 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015;2:22-24.
4. Шульдяков А.А., Ляпина Е.П., Спирин В.Ф. Хронический бруцеллез/Chronical brucellosis. Эпидемиология, патогенез, клиника, лечение. Palmarium acaqdemic publishing; 2012.
5. Celen M, Ulug M, Ayaz C, Geyik M, Hosoglu S. Brucellar epididymo-orchitis in southeastern part of Turkey: an 8 year experience. *Brazilian J Infect Dis*. 2010;14(1):109-115. doi:10.1590/s1413-86702010000100021.
6. Al-Tawfiq J. Brucella epididymo-orchitis: a consideration in endemic area. *Int Braz J Urol*. 2006;32(3):313-315. doi:10.1590/s1677-55382006000300011.
7. Papatsoris A, Mpadra F, Karamouzis M, Frangides C. Endemic brucellar epididymo-orchitis: a 10-year experience. *Int J Infect Dis*. 2002;6(4):309-313. doi:10.1016/s1201-9712(02)90166-9.
8. Akıncı E, Bodur H, Çevik M, Erbay A, Eren S, Zıraman İ, Balaban N, Atan A, Ergül G. A complication of brucellosis: Epididymoorchitis. *Int J Infect Dis*. 2006;10(2):171-177.
9. Анащенко А.В., Евдокимов А.В., Ляпина Е.П., Шульдяков А.А., Решетников А.А. Патология органов мужской репродуктивной системы у сельских жителей, обусловленная наличием профессионального бруцеллеза. *Фундаментальные исследования*. 2012;2(2):245-248.
10. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. *Андрология*. М.: Медицинское информационное агентство; 2010.
11. Баженова Е.Д. Циклоферон: механизм действия, функции и применение в клинике. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2012;75(7):40-44.
12. Ершов Ф.И., Шульдяков А.А., Романцов М.Г., Ляпина Е.П., Соболева Л.А. Результаты и перспективы использования индукторов интерферона в лечении инфекционных болезней. *Вестник российской академии медицинских наук*. 2013;10:46-52.
13. Шарапова Л.Е., Шульдяков А.А., Ляпина Е.П., Филлипов А.Г. Параметры качества жизни у больных хроническими дистрофическими заболеваниями вульвы, совершенствование комплексной терапии. *Фундаментальные исследования*. 2011;9:570-574.

Поступила 31.08.2015