

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

Ю. Ю. Пивоварова, В. В. Кузьменко, О. В. Золотухин, А. В. Кузьменко

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко*

Поступила в редакцию 15.01.2009 г.

**Аннотация.** Определение эффективности применения иммуномодулятора Генферон в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом. Суппозиторий Генферон - комбинированный лекарственный препарат, действующими веществами которого являются интерферон человеческого рекомбинант альфа-2, таурин, анестезин и обладающий иммуномодулирующими, противомикробными, противовирусными, противовоспалительными, мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами, способствует регенерации поврежденных слизистых и нормализует метаболические процессы.

**Ключевые слова:** хронический простатит, иммунодефицитные состояния, иммуномодулятор Генферон, улучшение клинико-лабораторных показателей, качество жизни пациентов.

**Abstract.** The effectiveness of Genferon immunomodulator application in the complex treatment of patients suffering from chronic bacteriological prostatitis was evaluated. Suppository Genferon is a combined medicine in which interferon human recombined  $\alpha$ -2 taurin, anesthesin are active substances, possessing immunomodulating, antimicrobial, antiviral, anti-inflammatory, membrane protected and antioxidated properties. It contributes to regeneration of the impaired mucous membranes and normalizes metabolic processes.

**Keywords:** chronic prostatitis, immunodeficient conditions, Genferon immunomodulator, clinical laboratory findings, patients' quality of life.

Хронический простатит считается одним из наиболее распространенных инфекционных воспалительных процессов мужской половой сферы [1]. В России этим заболеванием страдает до 35 % мужчин трудоспособного возраста, у 7—35 % больных он осложнен везикулитом, эпидидимитом, расстройством мочеиспускания, репродуктивной и половой функций. Наблюдается постоянное увеличение заболеваемости хроническим простатитом у лиц молодого и среднего возраста, которые составляют наиболее сексуальную активную часть мужской популяции. Среди причин увеличения заболеваемости хроническим простатитом можно отметить — повышение агрессивности флоры в мочеполовой системе, увеличение микробных штаммов, имеющих приобретенную устойчивость к антибиотикам, а также снижение общей резистентности населения. Многообразие субъективных и объективных нарушений, связанных с хроническим воспалением предстательной железы, затрудняет его диагностику.

В последнее время все больше внимания уделяется роли цитокинов в развитие и поддержании

хронического простатита. Длительно протекающий хронический воспалительный процесс в предстательной железе, вызванный патогенными возбудителями, сопровождается развитием иммунодефицитных состояний. При простатитах отмечаются нарушения в гуморальном и местном звеньях иммунитета. Местный иммунитет реализуется прежде всего секреторной иммунной системой, характеризующейся секрецией Ig различных классов в пропорции отличной от плазмы крови. Причем, регуляция этой секреции во многом не зависит от системной иммунологической реакции.

Лечение хронического простатита до настоящего времени продолжает оставаться серьезной медицинской проблемой [1, 2]. Важным является комплексный характер лечения, при котором одновременно используется несколько лекарственных препаратов и методов, действующих на различные звенья патогенеза, имеющих целью добиться элиминации инфекционного агента, нормализации кровообращения органов малого таза, нормализации уровня основных гормонов, иммунных реакций и психосоматического статуса пациента [3, 4]. Стандартная терапия больных хроническим простатитом на фоне иммунодефицита без иммуно-

© Пивоварова Ю. Ю., Кузьменко В. В., Золотухин О. В., Кузьменко А. В., 2009

коррекции имеет недостаточную эффективность и очень часто приводит к глубокой хронизации, к снижению качества жизни пациентов и после лечения очень часто наступает рецидив болезни, поэтому назначение при лечении хронического бактериального простатита средств, укрепляющих иммунную защиту особенно актуально.

По последним литературным данным предполагается высокая эффективность интерферонов. Иммуномодулирующее действие интерферонов обусловлено их способностью модулировать взаимодействие иммунокомпетентных клеток. Этот механизм реализуется с помощью регуляции экспрессии белком HLA и чувствительности к цитокинам. Интерфероны способны стимулировать активность натуральных киллеров, макрофагов, простагландиновой и кортикостероидной систем, а также подавлять активность В-лимфоцитов. В результате происходит усиление фагоцитарных реакций в зоне воспалительного очага, что ведет к эффективной элиминации инфекционного агента [5].

С учетом вышесказанного нами проведено клиническое исследование.

Цель исследования: определить эффективность применения иммуномодулятора Генферон в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом.

Суппозитории Генферон — комбинированный лекарственный препарат, действующими веществами которого являются интерферон человеческий рекомбинантный альфа — 2, таурин и анестезин.

Интерферон обладает выраженным противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим, антипролиферативным действием.

Таурин — бета-аминокислота, нормализующая метаболические процессы и обладающая репаративными, мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами. Таурин нейтрализует активные формы кислорода, избыточное накопление которых вызывает повреждение тканей.

Анестезин — местный анестетик. Необходимость использования обусловлена тем, что инфекционно-воспалительные процессы зачастую сопровождаются локальными болевыми симптомами.

Парентеральное введение препаратов интерферона целесообразно далеко не при всех заболеваниях. Препараты для местного применения при ряде нозологических форм оказываются эффективнее, т. к. способны обеспечить большие концентрации препарата непосредственно в очаге поражения

при отсутствии побочных эффектов, свойственных парентеральному введению высоких доз интерферона. Максимальная концентрация интерферона в сыворотке крови достигается через 5 часов после ректального введения препарата.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 60 больных хроническим бактериальным простатитом в возрасте от 18 до 55 лет, со сроком заболевания от 2 до 10 лет. Ранее все пациенты получали разнообразную терапию, включающую антибактериальные препараты, массаж предстательной железы, физиотерапевтические процедуры с временным клиническим эффектом.

Перед началом лечения всем больным проводилось исследование в объеме: полное физикальное обследование с ректальным осмотром, общие клинические исследования, соскобные препараты слизистой оболочки мочеиспускательного канала, микроскопия секрета предстательной железы с определением в поле зрения числа лейкоцитов, лецитиновых зерен, наличия эпителия и микрофлоры, бактериологический посев секрета простаты на твердые питательные среды с определением вида патогенных возбудителей хронического бактериального простатита и чувствительности их к антибактериальным препаратам, ПЦР-диагностика (ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ, Chlamidia trachomatis), ТРУЗИ, ПСА крови, иммунологическое исследование (определение в плазме крови относительно и абсолютного количества нейтрофилов, уровня ИФН-альфа и ИФН-гамма, функциональной активности нейтрофилов — НСТ-спонтанный, НСТ-стимулированный тесты, фагоцитарной активности — фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ), уровня иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в крови, уровня sIgA в секрете предстательной железы), урофлоуметрия, оценка симптомов хронического простатита по шкале NIH-CPSI, 1999. На скрининговом визите суммарный балл в среднем

Таблица 1  
Распределение больных хроническим бактериальным простатитом по частоте рецидивов в год

Количество рецидивов	Количество больных
1—3	38
4—6	16
7 и более	6

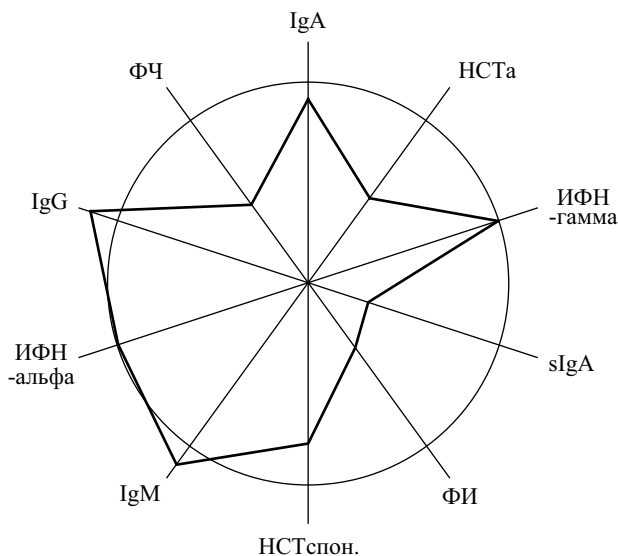


Рис. 1. Показатели иммунного статуса у больных хроническим бактериальным простатитом до лечения. Окружность — нормализованные показатели здоровых лиц

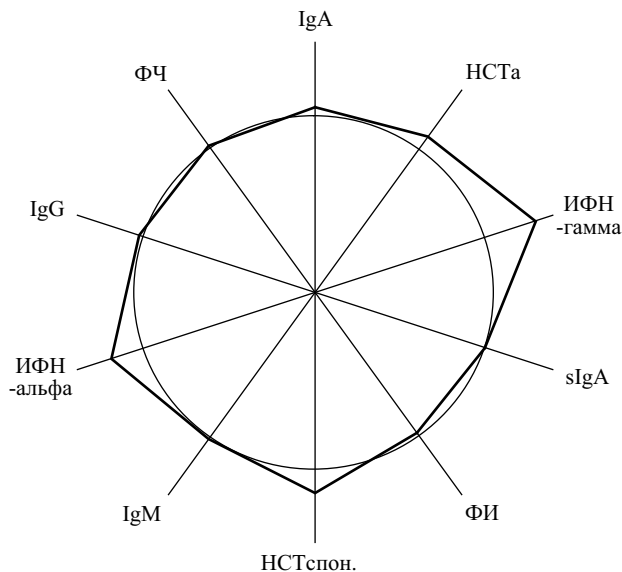


Рис. 2. Динамика иммунологических показателей у больных хроническим бактериальным простатитом на 10 день после лечения. Окружность — нормализованные показатели здоровых лиц

составил более 20 баллов. В микробном пейзаже преобладают грамотрицательные уропатогены и ассоциации микроорганизмов

Степень бактериурии составляла у пациентов  $10^3$  КОЕ/мл и более. Наибольшая чувствительность к фторхинолонам, в частности к ципрофлоксацину. Фтрохинолоны — группа жирорастворимых антибиотиков, с низкой молекулярной массой, способных проникать через гематопростатический барьер и накапливаться в предстательной железе в концентрациях, достаточных для эрадикации возбудителя. Другое достоинство препаратов этой группы — активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов, а также хламидий и уреоплазм. При микроскопии секрета предстательной железы определялось количество лейкоцитов более 10 в поле зрения; количество лецитиновых зерен снижено у всех больных.

Ультразвуковая картина предстательной железы до лечения у наблюдавшихся нами больных характеризовалась следующими изменениями: неоднородная эхоструктура предстательной железы, гиперэхогенные участки в предстательной железе, увеличение объема предстательной железы. При пальцевом ректальном исследовании предстательной железы отмечалась болезненность, отечность одной из долей, снижение тонуса предстательной железы.

Иммунологический анализ выявил изменения гуморального звена иммунитета и местного имму-

нитета: умеренный лейкоцитоз (за счет сегментоядерных нейтрофилов), снижение лимфоцитов и моноцитов, незначительное повышение концентрации иммуноглобулинов (IgG, IgM), снижение IgA, снижение фагоцитарной и функциональной активности нейтрофилов; в секрете предстательной железы — снижение sIgA.

Урофлоуметрия показала снижение Q-max (18 м/сек) и Q-av (10 м/сек). У свех больных наряду с болевым симптомом внизу живота, в промежности имело место дизурия и общая слабость.

В схему лечения назначался Генферон в виде ректальных суппозиторий в дозе 1 млн МЕ, 2 раза

Таблица 2  
Результаты бактериологического исследования секрета предстательной железы и мочи у больных хроническим бактериальным простатитом

Вид возбудителя
<i>E.coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Proteus spp.</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Haemoliticus</i>
<i>S. epidermidis</i>
<i>Acihetobacter</i>

в день в течение 10 дней; ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

Проведенный анализ лечения констатировал, что у 80 % пациентов на 10 сутки наблюдалось купирование симптомов, по данным УЗИ — уменьшение размеров предстательной железы, нормализация эхоструктуры простаты. Бактериологическое исследование секрета предстательной железы свидетельствовало о полной санации органа. Отмечено снижение количества лейкоцитов до не более 10 в поле зрения, увеличение количества лецитиновых зерен (в норме их должно быть больше 100 в поле зрения, что свидетельствует о благоприятной тенденции к восстановлению нормальной секреторной функции предстательной железы). По данным урофлоуметрии возросла Q- max (26 м/сек) и Q-av (16 м/сек).

При иммунологическом исследовании отмечена нормализация иммунного статуса пациентов. В частности повышение фагоцитарной и функциональной активности нейтрофилов, увеличение уровня sIgA в секрете предстательной железы (усиление местных защитных реакций), увеличение ИФН-альфа и ИФН-гамма, нормализации

концентрации IgA, IgG, IgM. Все больные отмечали улучшение общего самочувствия.

Таким образом, применение препаратов — иммуномодуляторов в качестве компонента комплексной терапии у больных хроническим бактериальным простатитом, повышает эффективность проводимого лечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Молочков В. А. Хронический уретрогенный простатит. В. А. Молочков, И. И. Ильин. — М.: Медицина. 2004. — 6 с.
2. Мазо Е. Б. Хронический инфекционный простатит. В кнг.: Пленум правления Российского общества урологов. М.2004. — С. 267.
3. Лопаткин Н. А. Рациональная фармакотерапия в урологии. Н. А. Лопаткин, Т. С. Перепанова. — М.: Медицина. 2006. — 818 с.
4. Современные взгляды на проблему хронического простатита. / А. А. Камалов и др. // Русский медицинский журнал. — 2003. — №4. — С. 24—25.
5. Клинико-иммунологические особенности у пациентов с хроническим простатитом с латентной урогенитальной инфекцией. / С. Н. Калинина и др. // Урология. — 2006. — №3. — С. 74—79.

---

*Пивоварова Юлия Юрьевна* — аспирант кафедры урологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко; тел.: (960) 1179428

*Кузьменко Владимир Васильевич* — д.м.н., зав.кафедрой урологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко; тел.: (4732) 757133

*Золотухин Олег Владимирович* — к.м.н., доцент кафедры урологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко; тел.: (4732) 718651

*Кузьменко Андрей Владимирович* — д.м.н., врач отделения урологии железнодорожной больницы; тел.: (910) 2875142

*Pivovarova Yulia Y.* — Post-graduate student of the Department of Urology of Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy; tel.: (960) 1179428

*Kuzmenko Vladimir V.* — Doctor of Medical Science, Chairman of the Department of Urology of Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy; tel.: (4732) 757133

*Zolotukhin Oleg V.* — Candidate of Medical Science, Senior lecturer of the Department of Urology of Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy; tel.: (4732) 718651

*Kuzmenko Andrey V.* — Doctor of Medical Science, physician of the Department of Urology of the Railway Clinic; tel.: (910) 2875142