

© Д.Н.Солихов, 2009
УДК 616.65-002-036.12-08

Д.Н. Солихов¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАВОМАКСА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

D.N. Solihov

THE EFFECTIVENESS OF THE LAVOMAX USE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONICLE BACTERIAL PROSTATITIS

¹ Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ - оценка эффективности применения лавомакса у больных хроническим бактериальным простатитом. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ**. Объектом исследования были 59 пациентов, которые разделены на контрольную и основную группу. Контрольная группа состояла из 24 пациентов, получавших традиционную терапию хронического бактериального простатита, а основная группа – из 35 пациентов, которые кроме традиционной терапии дополнительно принимали иммуномодулятор Лавомакс. **РЕЗУЛЬТАТЫ**. Через три недели лечения у пациентов основной группы происходило увеличение содержания Т-лимфоцитов с $43,2 \pm 3,4$ до $62,10 \pm 3,17\%$, с полной нормализацией у 32 больных (91,4%), в то время как в контрольной группе этот показатель нормализовался лишь у 16 пациентов (67%). Лавомакс усилил функциональную активность Т-лимфоцитов, более выраженно повысив содержание в крови Т-хелперов – с $30,2 \pm 3,4\%$ до $36,7 \pm 3,8\%$ в основной группе, а также увеличив соотношение Т-супрессоры/Т-хелперы с $0,93 \pm 0,21$ до $1,73 \pm 0,19$. Лавомакс положительно повлиял на гуморальный иммунитет, повышая уровень IgA с $0,78 \pm 0,17$ г/л до $4,12 \pm 1,18$ г/л; в контрольной группе этот показатель достоверно не изменился. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности иммунотерапии с использованием Лавомакса у пациентов с хроническим бактериальным простатитом.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, лечение, иммуномодулятор лавомакс.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation is the evaluation of the effectiveness of the lavomax use in patients with chronicle bacterial prostatitis. **PATIENTS AND METHODS**. The objects of the investigation were 59 patients who were divided in the control and basic group. The control group included 24 patients, who had traditional therapy of the chronicle bacterial prostatitis, and the basic group – of 35 patients, who besides traditional therapy in addition received immunomodulator Lavomax. **RESULTS**. After the three weeks of treatment the patients of the basic group had an increase in T-lymphocytes amount from $43,2 \pm 3,4$ to $62,10 \pm 3,17\%$, with full normalization in 32 patients (91,4%), while in the control group this figure came to normal amount only in 16 patients (67%). Lavomax increased the functional activity of T-lymphocytes. More obvious was the increase of blood T-helpers – from $30,2 \pm 3,4\%$ to $36,7 \pm 3,8\%$ in the basic group, and also with the increase of the T-suppressor/T-helper ratio from $0,93 \pm 0,21$ to $1,73 \pm 0,19$. Lavomax had a positive influence on humoral immune system, with the increase of IgA level from $0,78 \pm 0,17$ g/l to $4,12 \pm 1,18$ g/l, in control group this figure did not show relative change. **CONCLUSION**. The received data demonstrates the effectiveness of immunotherapy with the use of Lavomax in patients with chronicle bacterial prostatitis.

Key words: chronicle bacterial prostatitis, treatment, immunomodulator lavomax.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический простатит, известный в медицине с 1850 года, и в настоящее время остается весьма распространенным заболеванием. При этом он недостаточно изучен и плохо поддается лечению. Простатит поражает мужчин преимущественно молодого и среднего возраста, то есть наиболее сексуально активных, и, нередко, осложняется нарушением копулятивной и генеративной функций. В связи с этим крайне важным является не только

медицинское, но и социальное значение проблемы повышения эффективности диагностики и лечения хронического простатита [1-6]. Следует признать, в настоящее время отсутствуют в достаточной степени обоснованные подходы к терапии хронического бактериального простатита. Очевидно, что лечение должно быть направлено не только на устранение инфекционного агента, но и на нормализацию иммунного статуса, регрессию воспалительных изменений и восстановление функциональной активности простаты. К основным принципам терапии больных хроническим бактериальным простатитом можно отнести следующие: воздействие

Солихов Д.Н. 1971022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 17, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии. Тел.: (812)-2346657, E-mail: dr.solihov-72@mail.ru

на все звенья этиологии и патогенеза заболевания, учет активности и степени распространенности процесса, применение комплекса терапевтических мероприятий [2,5,7].

Антибактериальная терапия является ведущим звеном комплексного лечения бактериальных простатитов. Лечение может также включать средства, улучшающие микроциркуляцию и дренаж акцинусов, препараты, повышающие неспецифическую реактивность организма, иммуномодуляторы, ферментные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, физиотерапию, симптоматические средства. Длительное применение антибактериальных средств при хроническом бактериальном простатите, как правило, сопровождается гемогепато-, нефро и нейротоксическими эффектами, аллергическими реакциями, а при длительном и нерациональном применении антибиотиков приводит к развитию выраженного дисбактериоза кишечника и снижению иммунитета. Эти осложнения антибиотикотерапии не позволяют безоговорочно и в полной мере применять данные препараты в качестве монотерапии у всех пациентов, особенно при рецидивирующей или смешанной инфекции. Многие исследователи в этих случаях показали целесообразность проведения рациональной антибиотикотерапии в сопровождении иммуномодулирующего препарата, препятствующего возникновению побочных эффектов антибактериальной терапии и обладающего терапевтическим взаимодействием [2,8]. Элиминация любого инфекционного возбудителя является результатом синергического взаимодействия между защитными силами макроорганизма и антимикробными агентами. Антибиотики, противовирусные и противогрибковые средства будут мало или вовсе неэффективными у людей с пониженным антиинфекционным иммунитетом. Поэтому понятна причина их низкой эффективности при лечении хронических инфекционных процессов, особенно в тех случаях, когда микробы обладают еще и антибиотикорезистентностью. Отсюда логически следует вывод, что применение иммунотропных, то есть обладающих избирательным воздействием на иммунитет, препаратов является целесообразным в комплексном лечении хронических инфекционных заболеваний, в том числе и при лечении больных хроническим бактериальным простатитом [7-11]. Для того, чтобы правильно назначать иммуномодуляторы пациентам с инфекционными процессами, следует помнить об основных принципах антиинфекционной защиты [9]. Существует много иммунотропных препаратов, воздействующих на отдельные звенья иммунитета. Это интерфероны, стимуляторы эн-

догенной продукции интерферонов, стимуляторы клеточного иммунитета и факторы неспецифической защиты. Отечественные специалисты значительно шире, чем зарубежные, используют при хроническом простатите препараты, корригирующие процессы иммунитета [2,3,5]. В настоящее время появляются новые препараты этой группы. В данной статье приводится опыт применения отечественного иммуномодулятора лавомакса в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом. Лавомакс – препарат, обладающий противовирусным и иммуномодулирующим эффектом. Он стимулирует образование в организме альфа-, бета- и гамма- интерферонов. После приема внутрь максимум продукции интерферона определяется в последовательности кишечник – печень – кровь через 4 – 23 часа. Препарат стимулирует стволовые клетки костного мозга, в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры. Целью настоящей работы явилось оценить эффективность применения лавомакса у больных хроническим бактериальным простатитом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Основную группу составили 35 пациентов с хроническим бактериальным простатитом (средний возраст $33,5 \pm 0,9$ года), получающих в комплексном лечении Лавомакс, контрольную – 24 пациента с хроническим бактериальным простатитом, получающих стандартное лечение, но без назначения лавомакса (средний возраст $31,1 \pm 1,2$ год).

У всех пациентов проводился сбор анамнеза. Основными критериями обострения при хроническом простатите были боли в промежности, рези при мочеиспускании, изменения в анализе эякулята и простатического секрета.

Лабораторные исследования включали клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи, микроскопию мазка из уретры, секрета простаты и эякулята с окраской по Грамму, УЗИ предстательной железы, выявление возбудителя методом посева эякулята и полимеразной цепной реакции (ПЦР), определение показателей иммунного статуса (IgA, IgM, IgG, число Т – лимфоцитов, Т – хелперов, Т – супрессоров, соотношение Тх/Тс), определение уровня простата специфического антигена (ПСА) и измерение уровней сывороточного интерферона (ИФН).

Все больные получали антибактериальные препараты фторхинолонового ряда. Пациентам основной группы с первого дня лечения дополнительно

Таблица 1

**Клиническая эффективность лечения
больных хроническим бактериальным
простатитом**

	Лавомакс+стандартная терапия (n = 35)	Стандартная терапия (n=24)
Клиническое выздоровление	23 (65,7%)	11 (45,8 %)
Улучшение	9 (25,7%)	9 (37,5%)
Без эффекта	3 (8,6%)	4 (16,6%)

был назначен лавомакс в виде таблеток по следующей схеме: в первые двое суток по 0,125 г, затем через 48 часов по 0,125 г. Курсовая доза – 1,75 г. Антибактериальная терапия проводилась в течение 4-х недель, согласно рекомендациям ВОЗ. Лабораторный контроль осуществляли через 3 недели терапии. Всех пациентов осматривали в конце каждой недели лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность заболевания к началу лечения составила в основной группе $5,61 \pm 3,0$ недели, в контрольной группе – $6,4 \pm 1,6$ недели. При проведении иммунологического исследования до лечения у всех пациентов обеих групп были выявлены различные нарушения как клеточного, так и гуморального звена. При этом комбинированное снижение клеточного и гуморального иммунитета выявлено у 27 пациентов (77,1%) основной группы и у 20 пациентов (83,3%) контрольной группы. Исходно у больных обеих групп отмечалось снижение не только общего количества Т-лимфоцитов, но и субпопуляций Т-хелперов и Т- супрессоров в периферической крови, а также хелперно-супрессорного соотношения Т-лимфоцитов, что определяло снижение функциональной активности клеточ-

ного звена иммунитета. Также были выявлены изменения в гуморальном звене: повышение уровня IgA, IgG. Клиническую эффективность лечения оценивали по динамике симптомов заболевания, данным осмотра и иммунологического статуса, анализу простатического секрета. Эффект оценивался как клиническое выздоровление в случае полной нормализации всех указанных выше параметров, как улучшение – при сохранении каких-либо отклонений и без эффекта – при отсутствии какой либо динамики. Как показано в табл. 1, эффективность лечения хронического бактериального простатита при добавлении к стандартной терапии Лавомакса оказалась выше эффективности стандартного лечения и составила 91,4% против 83,3%. При этом переносимость лечения у всех больных основной группы была хорошей, побочные эффекты не отмечены ни в одном наблюдении.

На фоне лечения Лавомаксом зафиксировано более раннее (уже к концу второй недели, в среднем на 12-13-й день), по сравнению со стандартной терапией (в среднем на 17-18-й день лечения) улучшение самочувствия, состояния простатического секрета и иммунологических показателей. Так, через три недели лечения у пациентов основной группы происходило увеличение Т-лимфоцитов с $43,2 \pm 3,4$ до $62,10 \pm 3,17$ %, с полной нормализацией у 32 больных (91,4%), в то время как в контрольной группе этот показатель нормализовался лишь у 16 пациентов (67%). Лавомакс усилил функциональную активность Т-лимфоцитов, более выраженно повысив содержание в крови Т-хелперов – с $30,2 \pm 3,4$ до $36,7 \pm 3,8$ % в основной группе, а также увеличив соотношение Т-супрессоры/Т-хелперы с $0,93 \pm 0,21$ до $1,73 \pm 0,19$. Лавомакс по-

Таблица 2

Показатели интерферонового статуса у обследованных больных, $\bar{X} \pm m$

Показатели, Е/мл	Хронический бактериальный простатит в фазе обострения			Здоровые доноры
	Клинические проявления	Процесс лечения	После лечения	
Сывороточный ИФН	$2,7 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,5$	$5,4 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,6$
Спонтанная ИФН-реакция лейкоцитов	$5,4 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,03$	$4,2 \pm 0,03$
Продукция ИФН- α/β	$19,6 \pm 1,1$	$59,2 \pm 1,3$	$56,0 \pm 1,4$	$64,0 \pm 1,4$
Продукция лейкоцитами ИФН- γ при индукции ФГА	$19,7 \pm 1,7^*$	$31,9 \pm 4,3$	$30,6 \pm 3,7$	$34,3 \pm 4,3$
Показатели, Е/мл	Хронический бактериальный простатит в латентной фазе			Здоровые доноры
	Исходный фон	Процесс лечения	После лечения	
Сывороточный ИФН	$3,1 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,5$	$5,1 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,6$
Спонтанная ИФН-реакция лейкоцитов	$4,6 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,03$	$4,1 \pm 0,04$
Продукция ИФН- α/β	$22,4 \pm 1,2$	$75,2 \pm 1,2$	$74,6 \pm 1,3$	$80,4 \pm 1,4$
Продукция лейкоцитами ИФН- γ при индукции ФГА	$24,3 \pm 0,4^*$	$61,1 \pm 1,3$	$59,4 \pm 1,6$	$64,3 \pm 1,4$

* – $p < 0,005$ по отношению к здоровым донорам.

ложительно повлиял на гуморальный иммунитет, повышая уровень IgA с $0,78 \pm 0,17$ г/л до $4,12 \pm 1,18$ г/л, в контрольной группе этот показатель достоверно не изменился. Проведенные исследования показали, что в процессе применения Лавомакса у больных с хроническим бактериальным простатитом наблюдалось статистически достоверное повышение средних уровней сывороточного ИФН до $5,4 \pm 0,6$ Е/мл (у лиц с клиническими проявлениями) и $5,6$ Е/мл (в латентной фазе) при норме $5,2 \pm 0,6$ Е/мл. Титр ИФН при спонтанной интерфероновой реакции лейкоцитов уменьшился и статистически достоверно не отличался от аналогичных показателей у здоровых доноров (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении иммунологического исследования до лечения у всех пациентов обеих групп были выявлены различные нарушения как клеточного, так и гуморального звеньев. При этом комбинированное снижение клеточного и гуморального иммунитета выявлено у 27 пациентов (77,1%) основной группы и у 20 пациентов (83,3%) контрольной группы. Исходно у больных обеих групп отмечалось снижение не только общего количества Т-лимфоцитов, но и субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров в периферической крови, а также хелперно-супрессорного соотношения, что определяло снижение функциональной активности клеточного звена иммунитета. Назначение Лавомакса отчетливо улучшало иммунный статус обследованных больных. Наиболее выраженные изменения под влиянием препарата наблюдались в индуцированной продукции лейкоцитами ИФН- α , ИФН- α/β и ИФН- γ . Таким образом, полученные результаты обследования и лечения данных групп пациентов свидетельствуют о возможности использования Лавомакса в качестве иммуномодулирующего препарата в комплексной терапии хронического простатита. Препарат отличается хорошей эффективностью и переносимостью, у него небольшая длительность применения и он особенно удобен в амбулаторной практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Хронический бактериальный простатит сопровождается иммунологическими нарушениями как клеточного, так и гуморального звеньев.
2. У всех пациентов с обострением хронического бактериального простатита необходимо выяснить иммунный статус для обоснованного назначения иммуномодуляторов.
3. В качестве иммуномодулятора при хроническом бактериальном простатите можно рекомендовать препарат Лавомакс.
4. Лавомакс повышает эффективность антибактериальных препаратов при лечении хронического простатита.
5. Назначение Лавомакса целесообразно применять с первого дня наряду с традиционной терапией.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аль-Шукри СХ, Бобков ЮА, Галкина ОБ, и др. Информативность иммунологического анализа крови и эякулята в диагностике хронического простатита. *Урология*, 2002; (2), 24-27
2. Ткачук ВН. *Хронический простатит*. М., Медицина для всех, 2006; 112
3. Солихов ДН, Аль-Шукри СХ. Эффективность применения иммуномодулятора у больных хроническим бактериальным простатитом. *Российский иммунологический журнал* 2008; 2 (11): 36
4. Лоран ОБ, Пушкарь ДЮ, Сегал АС и др. Наше понимание хронического простатита. *Фарматека* 2002; (10): 69-75
5. Лоран ОБ, Сегал АС. Хронический простатит. X Российский съезд урологов: Материалы. М, 2002; 209 – 222
6. Лопаткин НА. *Руководство по урологии*. М, 1998; 393 - 444
7. Nickel I. Clinical evaluation of the patients pressing with prostatitis. *Eur Urol [suppl]* 2003; 2: 11-14
8. Shaeffer A, Wandner W, Barbalias G. Summary consensus statement: diagnosis and management of chronic prostatitis. Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Eur Urol [suppl]* 2003; 2, 1-4
9. Хаитов РМ, Пинегин БВ. Современные представления о защите организма от инфекции. *Иммунология* 2000; (1): 61-64
10. Хаитов РМ, Пинегин БВ. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. *Клин мед* 1996; (8): 7-12
11. Хаитов РМ, Пинегин БВ, Бутаков АА и др. Иммуноотерапия инфекционных послеоперационных осложнений с помощью нового иммуностимулятора ликопида. *Иммунология* 1994; (2) 47-50

Поступила в редакцию 27.04.2009 г.

Принята в печать 06.05.2009 г.