Б.Г. Коган, Е.А. Верба,
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев



Д.м.н. Б.Г. Коган



Е.А. Верба

Опыт клинического применения препарата Галавит в комплексном лечении пациентов с хроническим специфическим простатитом

Одна из наиболее актуальных проблем современной медицины – инфекции мочеполовой системы, плохо поддающиеся традиционной антибактериальной терапии. Так, у мужчин частым инфекционно-воспалительным заболеванием мочеполовой сферы является хронический уретропростатит. Проблема его лечения сложна и многогранна. Перешагнув в XXI век, наша медицина как никогда нуждается в новых лекарственных средствах и методах терапии, в основу которых положен принцип безопасности и доказанной эффективности.

Уретропростатит встречается в среднем у 35-40% мужчин. Почти 80% случаев заболеваний выявляют в возрасте 20-40 лет, т.е. в период наибольшей трудовой и репродуктивной активности [3]. Кроме того, при аутопсии гистологические признаки гиперплазии простаты обнаруживают у 8% мужчин в возрасте до 30 лет, у 11% – до 40 лет, у 40% – до 50 лет и более чем у 90% – старше 80 лет [2].

Приблизительно у половины взрослого мужского населения Украины проявляются в разной степени клинические признаки воспаления предстательной железы [2].

Исследования последних лет показали, что одной из причин перехода заболевания в хроническую форму является нарушение иммунной реактивности [6]. Так, при персистенции внутриклеточной инфекции наблюдается снижение функциональной активности и количества иммунокомпетентных клеток (макрофагов, Т-лимфоцитов, нейтрофилов). Вместе с тем поступление большого количества патогенных микроорганизмов и проведение интенсивного курса антибиотикотерапии может спровоцировать развитие системной воспалительной реакции, связанной с гиперактивацией иммунной системы и выходом в циркуляцию большого количества провоспалительных цитокинов (интерлейкина [ИЛ]-1, ИЛ-6, фактора некроза опухолей [ФНО]). В связи с этим практический врач сталкивается с необходимостью проведения иммунокоррекции для восстановления измененных иммунологических показателей. В зависимости от стоящих перед ним задач он использует различные методы иммунотерапии: стимуляцию иммунитета, иммуносупрессию или иммуномодуляцию [4]. Следует отметить, что многие ранее использовавшиеся иммунотропные препараты (тималин, тимоген и др.) воздействовали преимущественно на одно звено иммунной системы. Поэтому большой интерес представляет применение лекарственных средств, воздействующих на различные звенья иммунной системы (с плейотропным эффектом) и обладающих истинными иммуномодулирующими свойствами (восстанавливающих иммунный статус). Для этого в последнее время широко применяются новые препараты: галавит, глутаксим и др.

Цель данного исследования – изучение эффективности и профиля безопасности применения нового иммуномодулирующего препарата Галавит в комплексном лечении пациентов со специфическими инфекционно-воспалительными заболеваниями предстательной железы.

Характеристика изучаемого препарата

Галавит впервые был зарегистрирован в 1997 г. в России. Его активным компонентом является производное аминофталгидразида.

Галавит обладает бифункциональным действием (противовоспалительным и иммуномодулирующим), которое реализуется посредством его влияния на функцию макрофагов.

Таблица 1. Динамика скорости регресса жалоб и клинических показателей пациентов

Жалобы и симптомы	Группа больных, принимавших Галавит			Контрольная группа		
	До лечения, чел.	После лечения, чел.	Регресс показателей, дни	До лечения, чел.	После лечения, чел.	Регресс показателей, дни
Общая слабость	6	0	14	6	1	16
Непостоянные боли в крестце и промежности	9	2	14	9	4	16
Боль в конце мочеиспускания	7	0	10	7	1	12
Ночная поллакиурия	7	2	21	7	1	23
Повелительные позывы к мочеиспусканию	8	3	7	8	3	10
Слабая струя мочи	4	2	22	4	2	23
Ослабление потенции	11	3	30	10	5	33
Болезненность при пальпации простаты	14	1	17	13	3	12
Лейкоцитоз в секрете простаты	12	0	20	12	1	22
Уменьшение количества лецитиновых зерен	12	2	20	11	3	22

улучшения лабораторных показателей по сравнению с контрольной группой. Результаты систематизированы в таблице 1.

Как видно из таблицы, по многим показателям клиническое улучшение в группе больных, получавших Галавит, наступало в среднем на 1,5-2 дня раньше, чем в контрольной группе со стандартным лечением.

Кроме того, у пациентов, принимавших Галавит, отмечено улучшение лабораторных показателей крови, в том числе достоверное увеличение количества CD3+, CD4+, CD8+ клеток по сравнению с показателями исходных данных (табл. 2); восстановление фагоцитарной активности нейтрофилов (табл. 3).

Через месяц после проведенного лечения отрицательные результаты анализов ПИФ и ПЦР на наличие хламидий получены у 10 пациентов из 11 (91%) в группе больных, принимавших Галавит, и у 9 человек из 11 (81,8%) в контрольной группе; отсутствие микоплазм отмечено у 4 больных из 4 (100%) в группе пациентов, получавших Галавит, и у 3 человек из 4 в контрольной группе (75%).

Следует отметить, что при приеме Галавита (как инъекционной формы, так и в виде свечей) не было отмечено ни одного случая его индивидуальной непереносимости, а также каких-либо других побочных реакций на препарат со стороны пациентов. Внутримышечные инъекции Галавита были умеренно болезненные, а при рассасывании свечей зуд и чувство жжения отсутствовали. Пациенты отмечали удобство применения препарата в свечах и задавали вопросы о возможности лечения одними свечами, без уколов. В данном исследовании мы не ставили перед собой цели использовать только альтернативные лекарственные формы Галавита, а применяли комбинированный последовательный метод: инъекции – затем свечи. Возможно, в других работах эта тема найдет свое дальнейшее развитие.

Таблица 2. Динамика изменения количества лимфоцитов периферической крови у пациентов, получавших Галавит, в сравнении с контрольной группой (%)

	Сроки обследования	Субпопуляция лимфоцитов крови			
		CD3+	CD4+	CD8+	CD16+
Группа больных, принимавших Галавит	До лечения	60,8±2,1	33,5±2,2	24,9±1,4	9,8±1,2
	После лечения	64,4 ±1,1	38,4±1,2	28,1±2,1	18,2±1,4
Контрольная группа	До лечения	60,8±2,1	33,5±2,2	24,9±1,4	9,8±1,2
	После лечения	62,3±2,1	33,5±2,2	25,1±1,2	10,4±1,2
Средние показатели нормы		60-75	35-46	25-30	10-20

Таблица 3. Динамика изменения активности нейтрофилов у пациентов, получавших Галавит, в сравнении с контрольной группой (%)

	Сроки обследования	Активность нейтрофилов			
		Фч	Фи	НСТ сп	НСТ рез
Группа больных, принимавших Галавит	До лечения	49,6±1,2	0,75±0,2	14,9±1,4	7,8±1,2
	После лечения	62,4 ±1,2	3,4±0,2	8,1± 2,1	18,5±1,5
Контрольная группа	До лечения	49,6±1,2	0,75±0,2	14,9±1,4	7,8±1,2
	После лечения	58,3±1,5	0,8± 2,2	15,1±1,8	12,4±1,2
Средние показатели нормы		60-80	1,5-3,5	До 10	>16

Выводы

1. У больных с хроническими уретропростатитами наблюдаются различные нарушения иммунного статуса, требующие проведения иммунокоррекции.

2. Включение Галавита в традиционные схемы лечения специфических уретропростатитов обеспечивает адекватную коррекцию сопутствующих иммунопатологических нарушений, способствует сокращению сроков амбулаторного лечения и более быстрому наступлению клинического улучшения у пациентов.

3. Результаты исследования показали хорошую переносимость и высокий профиль безопасности препарата.

4. Полученные нами данные позволяют рекомендовать Галавит для более широкого применения в клинической практике урологов, дерматовенерологов и семейных врачей.

Литература

1. Донцов В.И., Подкотин А.А. Галавит – новый иммуномодулятор с биоактивирующим и регенерирующим эффектом // Ежегодник Национального геронтологического центра. – 2001. – Вып. 4. – С. 70-80.

2. Волианов С.А., Шамраев С.Н., Бабюк И.А. Математическое моделирование в дифференциальной диагностике заболеваний предстательной железы // Здоровье мужчины. – 2004. – № 2 (9). – С. 74-77.

3. Шапыгин Л.В. Эффективность препарата «Галавит» в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы // Военно-медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 12-14.

Галавит стимулирует (при исходно сниженной) фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов, способствуя деструкции патогенов и повышая эффективность презентации антигенов. Кроме того, препарат регулирует синтез цитокинов, выделяемых макрофагами. За счет этого Галавит способен повышать активность Т-лимфоцитов, усиливать цитотоксическое действие натуральных киллеров, восстанавливать интерфероновый статус, регулировать синтез антител.

При острых воспалительных заболеваниях препарат обратимо на 6-8 ч ингибирует избыточный синтез гиперактивированными макрофагами провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, интерферон [ИФН]-γ) и выделение реакционноспособных радикалов кислорода, обусловливающих тяжесть воспалительных реакций, их цикличность, а также выраженность интоксикации [1, 5].

Препарат выпускается в двух лекарственных формах: для внутримышечных инъекций (порошок для приготовления растворов по 0,1 г во флаконах № 5) и в виде ректальных суппозиториев (суппозитории ректальные 0,1 г № 10).

Галавит применяют при различных заболеваниях урогенитального тракта в виде монотерапии, а также в составе комплексного лечения. Его использование позволяет повысить эффективность терапии, сократить длительность заболевания, снизить курсовые дозы антибиотиков, гормональных, цитостатических средств и добиться лечебного эффекта в более короткие сроки [7]. Противопоказаниями к применению являются: беременность [1], лактация [2], индивидуальная непереносимость [3]. Несовместимости Галавита с другими лекарственными препаратами не выявлено.

Характеристика исследуемых больных

Для исследования были отобраны 30 пациентов в возрасте от 18 до 49 лет (средний возраст 31 год) с продолжительностью заболевания от 1 года до 15 лет (в среднем 8 лет). Все больные в прошлом получали терапию по поводу хронического специфического уретропростатита (хламидиозной, микоплазменной этиологии), в результате которой не наблюдалось значимого конечного клинического эффекта. На момент обследования все пациенты находились в фазе неполной клинической ремиссии, имели постоянные клинические симптомы и относительную предвзятость к проводимой терапии. Нами были выяснены основные жалобы пациентов, динамика течения заболевания, сопутствующая патология, а также фармакологический анамнез применяемых ранее препаратов и их переносимость. При объективном исследовании было обращено внимание на малосимптомные признаки уретропростатита: общая слабость – 12 человек (40%), непостоянные боли в кресте и промежности – 18 (60%), боль в конце мочеиспускания – 14 (46%), ночная поллакиурия – 14 (46%), повелительные позывы к мочеиспусканию – 16 (53,3%), затрудненное мочеиспускание и слабая струя мочи – 8 (26,6%), ослабление потенции – 21 (70%), болезненность при поверхностной пальпации предстательной железы – 27 (90%). Исследование секрета предстательной железы выявило лейкоцитоз у 24 человек (80%), снижение содержания лецитиновых зерен – у 23 (76,6%). Кроме того, всем пациентам проводили диагностическое (а в некоторых случаях и лечебное) бужирование передней уретры для выявления стриктур и наличия мягких инфильтратов. Всем больным выполняли также пальцевое ректальное диагностическое обследование предстательной железы и семенных пузырьков, а в процессе лечения проводили лечебные массажи предстательной железы (не менее 10-12 раз). Перед началом и после окончания курса терапии все пациенты прошли трансректальную ультрасонографию простаты для исключения опухолей, камней и определения размеров железы и степени ее отечности. В схему обследования входили также общий анализ крови и мочи, анализ секрета простаты в динамике. Следует отметить, что у всех пациентов диагнозы хламидиоза (22 человека), микоплазмоза (8 человек) были подтверждены методами прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Пациенты были разделены на две группы по 15 человек. Больные обеих групп получали одинаковую базисную терапию по поводу специфического уретропростатита: профилактическое трихомонадоцидное лечение орнизолом, комбинированную антибиотикотерапию двумя антибиотиками разных групп, внутримышечные инъекции простатилена и свечи витапрост, препараты растительного происхождения (пепонен, простамол уно, простаплант и др.), гомеопатические средства (гентос), а также лечебные массажи предстательной железы. Кроме того, пациентам первой группы назначали Галавит по 1 флакону (100 мг) внутримышечно через день (понедельник, среда, пятница) 15 инъекций, с последующим переходом на суппозитории через день 10 раз.

Оценку безопасности и переносимости Галавита выполняли в течение всего периода проведения исследования на основании регистрации эпизодов возникновения нежелательных явлений на фоне приема препарата.

Материалом для иммунологического исследования являлась периферическая кровь пациентов. Анализ осуществлялся дважды (до лечения и через 45 дней после его начала) и включал определение: количества Т-лимфоцитов (CD3+) и их субпопуляций (CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD16+) с помощью иммуноцитохимического метода; экспрессии рецепторов к ИЛ-2 (CD25); функциональной активности Т-лимфоцитов в реакции бласттрансформации (РБТЛ); окислительно-восстановительной активности нейтрофилов по спонтанному и индуцированному НСТ-тесту; поглотительной активности нейтрофилов (определение фагоцитарного числа [Фч] и фагоцитарного индекса [Фи]).

Результаты исследования и их обсуждение

Изменения в иммунном статусе пациентов до лечения характеризовались выраженными нарушениями со стороны как неспецифических, так и специфических иммунных реакций. Это проявлялось выраженным лимфоцитозом с одновременным уменьшением количества некоторых субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+), снижением функциональной активности Т-лимфоцитов в РБТЛ; уменьшением количества активных Т-лимфоцитов и низкой степенью экспрессии рецепторов к ИЛ-2 (CD25). Кроме того, отмечалось снижение показателей Фч и Фи на фоне дисбаланса кислородзависимой бактерицидности нейтрофилов (высокие показатели спонтанного НСТ-теста при угнетении НСТ-резерва).

Благоприятное действие иммунокоррекции с помощью препарата Галавит проявлялось в более быстром темпе нормализации общего состояния больных и

4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 47-50.

5. Щербакова О.А. и др. Тадавит в комплексной терапии больных хроническим рецидивирующим фурункулезом с измененными показателями аффинности иммуноглобулинов // Иммунология. – 2003. – № 4. – Т. 24. – С. 245-249.

6. Ильин И.И. Неспецифические уретриты у мужчин. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993.

7. Коган Б.Г., Терленкин В.Б., Терленкин Р.В. Современные аспекты лечения неспецифических уретропростатитов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 2 (17). – С. 81-85.