

# Использование иммуностропного препарата Альфарекин в комплексном лечении больных хроническим неспецифическим простатитом

*И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко*

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

**Проведено изучение клинической эффективности использования препарата Альфарекин («ПРО-ФАРМА», Украина) у 30 мужчин с хроническим простатитом. Установлена клиническая (84,4–100%) и бактериологическая (96,6%) эффективность препарата.**

**Ключевые слова:** Альфарекин, хронический простатит, лечение.

С каждым годом все больше повышается рост заболеваемости воспалительными заболеваниями мужских половых органов, особенно у молодых мужчин в их активном сексуальном и репродуктивном возрасте. Поэтому лечение воспалительных заболеваний мужских половых органов в настоящее время приобретает особую актуальность [1–4].

Причин роста заболеваемости у мужчин и у женщин, учитывая тот факт, что сексуальная функция является парной, множество. Основные из них – рост числа внебрачных половых контактов; низкий уровень половой культуры населения; недостаточное и несбалансированное питание; экологически неблагоприятные условия жизни; наследственные и ятрогенные нарушения местного и системного иммунитета; снижение качества и эффективности профилактической и лечебной работы медицинских учреждений вследствие недостаточного финансирования; изменение спектра микрофлоры и увеличение количества штаммов микроорганизмов, сохранивших свои патогенные свойства после неполноценного, неадекватного предыдущего лечения.

В настоящее время моноинфекции практически не встречаются, в большинстве случаев врач сталкивается с микст-инфекцией, вызванной тремя и более микроорганизмами. А вообще в половых путях мужчины и женщины может обитать более 60 видов патогенных микроорганизмов. Особенно это касается лиц молодого возраста, ведущих активную половую жизнь.

Лечение хронических воспалительных заболеваний мужской половой сферы является сложной проблемой [1, 5–7]. Это связано с высокой вирулентностью возбудителей, а также с высокой устойчивостью возбудителей заболевания к применяемым в андрологической практике антибактериальным препаратам, с упорным течением болезни, ослаблением защитных сил макроорганизма, а также низкой эффективностью биостимулирующих и рассасывающих препаратов, которые традиционно используют в практике лечения простатитов. Это обуславливает необходимость поиска новых средств, препятствующих наступлению фиброзных изменений в ткани предстательной железы [4, 5, 8, 9].

Для лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов наиболее часто применяют следующие группы антибактериальных препаратов: макролиды, тетрациклины, фторхинолоны, нитрофураны. За последние 15–20 лет в результате их длительного и бесконтрольного применения чувствительность возбудителей к препаратам уменьшилась на 15–25%.

Кроме того, в комплексном лечении необходимо учитывать максимальное количество звеньев патогенеза, влияя на каждый из них определенными препаратами или методами лечения. Это и простатопротекторы, и сперматопротекторы, и гепатопротекторы, и нестероидные противовоспалительные препараты, и альфа-1-адреноблокаторы, и фитопрепараты, оказывающие комплексное действие, и противогрибковые, а также противотрихомоназные препараты. Особое место занимает иммуностропная терапия, учитывая тот факт, что микст-инфекция не дает стойкого иммунитета к патогенам.

Особое значение в лечении хронического простатита занимают иммуностропные препараты – стимуляторы и модуляторы иммунитета. Это обусловлено нарушением системы иммунитета, как местного, так и клеточного, и гуморального.

Исходя из этого, нами проведено клиническое изучение эффективности применения препарата Альфарекин («ПРО-ФАРМА», Украина).

**Фармакологические свойства:** Альфарекин аналогично природному лейкоцитарному интерферону обладает тремя основными видами биологической активности: иммуномодулирующей, антивирусной и противоопухолевой.

Механизм действия Альфарекина основан на связывании интерферона со специфическими рецепторами клеток организма, в результате чего инициируется каскад внутриклеточных реакций и синтез ферментов, угнетающих репликацию вирусов, на увеличении фагоцитарной активности макрофагов и специфической цитотоксичности лимфоцитов относительно клеток-мишеней, ингибировании пролиферации метастатических клеток.

**Показания в урологии и андрологии:** в составе комплексной терапии при острых вирусных, бактериальных и смешанных инфекциях; герпетических инфекциях различной локализации; хроническом урогенитальном хламидиозе; папилломатозе; злокачественных новообразованиях.

**Применение:** раствор Альфарекина вводят внутримышечно. При растворении содержимого флакона в 1 мл в качестве растворителя используют воду для инъекций, при растворении содержимого флакона в большем объеме используют физиологический раствор.

Альфарекин при хронической урогенитальной микст-инфекции применяют в составе комплексной терапии – по 1 000 000 МЕ внутримышечно 1 раз в сутки вечером, курс лечения – 10 инъекций.

**Побочные эффекты:** инъекционное введение Альфарекина, как и всех препаратов альфа-интерферона, в большинстве случаев сопровождается гриппоподобным синдромом – повышением температуры тела, ознобом, головной и мышечной болью, болью в суставах, общей слабостью. Для купирования или значительного уменьшения выраженности симптоматики применяют парацетамол в дозе 0,5–1 г за 30–40 мин до инъекции.

**Цель работы** – оценить переносимость и установить терапевтическую эффективность препарата Альфарекин у пациентов с хроническим неспецифическим простатитом.

**Цели исследования:**

- оценить эффективность терапии препаратом Альфа-рекин в составе комплексной терапии (степень уменьшения выраженности объективных и субъективных симптомов) у пациентов с хроническим простатитом (ХП) по сравнению с эффективностью стандартной терапии;
- оценить динамику показателей иммунограммы (фракции комплемента CD 3, 4, 8, 16, 20), динамику титров специфических антител;

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В исследование были включены 60 пациентов, соответствовавших следующим критериям:

- мужчины в возрасте от 18 до 55 лет;
- наличие подтвержденного лабораторно диагноза «хронический простатит, простатовезикулит или уретропростатовезикулит»;
- подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включали пациентов, которые на момент первого визита:

- имели индивидуальную непереносимость компонентов препарата;
- имели диагностированные злокачественные заболевания, ВИЧ в анамнезе, алкоголизм, наркоманию, токсикоманию, нервно-психические расстройства, включая рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, деменцию и др., выраженные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, такие, как инфаркт миокарда, неконтролируемая стенокардия, выраженные виды аритмии, недостаточность кровообращения, инсульт, выраженные нарушения функции печени и/или почек, острые воспалительные заболевания кишечника, упорные запоры, диарею, активный туберкулез, системные заболевания соединительной ткани, не были готовы к сотрудничеству; в течение 1 мес до исследования получали терапию, включающую другие противовирусные и/или иммуномодулирующие, и/или антибактериальные (противомикробные) препараты (как местного, так и системного действия), участвовали в другом клиническом исследовании в течение последних 3 мес.

Все пациенты были рандомизированы на две группы по 30 человек в соответствии с планом рандомизации. В клиническую группу вошли пациенты, получавшие для лечения ХП препарат Альфа-рекин, по 1 000 000 МЕ внутримышечно 1 раз в сутки вечером (курс лечения – 10 инъекций) и традиционную терапию с использованием антибактериальных препаратов. Кроме того, пациенты получали противопаразитарные и противогрибковые препараты, а также симптоматическое лечение, физиотерапию (лазеротерапию, магнитотерапию), витамины. В контрольную группу вошли пациенты, получавшие для лечения ХП традиционную терапию, включая в качестве иммуноотропного препарата Альфа-рекин.

Каждый пациент дал письменное согласие на участие в исследовании. Перед проведением исследования проводили сбор жалоб, анамнеза и физикальный осмотр пациента, регистрировали сопутствующие заболевания и применяемые пациентом лекарственные препараты, предшествующее медикаментозное и немедикаментозное лечение ХП, исходную симптоматику хронического уретрита и ХП с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, после чего оценивали соответствие пациента критериям включения/исключения. Также производили забор биологических материалов для анализов: клинического анализа крови; общего анализа мочи; микроскопии мазка из мочеиспускательного канала; исследования мазка из мочеиспускательного канала на наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); определения титра специфических антител к хламидиям (IgA, M, G) в сыворотке крови; определения уровня интерферона альфа, бета и гамма в сыворотке крови.

**Дизайн исследования**

По результатам проведенного комплексного обследования у мужчин были диагностированы заболевания, представленные в табл. 1.

Во время исследования диагностику осуществляли на основании общепринятых принципов: микроскопия окрашенных мазков, исследование нативного препарата, культуральным методом, а также методом ПЦР.

Определение содержания в крови лейкоцитов и подсчет лейкоцитарной формулы осуществляли унифицированным методом. Уровень IgM, IgA, IgG в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментных тест-систем. Показатели экспрессии мононуклеарами крови молекул CD3, CD4, CD8, CD22 определяли с помощью соответствующих моноклональных антител в реакции прямой иммунофлюоресценции. Фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов устанавливали в тесте с латексом. Люминолзависимую хемилюминесценцию лейкоцитов исследовали на серийном хемилюминометре ХЛМ 1 Ц-01, работающем в режиме счета фотонов (имп/с) и снабженным самописцем для непрерывной регистрации кривых ХЛ. Проводимая статистическая обработка полученного материала включала анализ средних величин, проверку распределения вариационного ряда на нормальность. В связи с тем, что большинство вариационных рядов имели ненормальное распределение вычисляли медиану (Me), ошибку медианы (m), W-критерий Вилкоксона с помощью программы «Medstat» [15–17].

Клиническая картина у больных до лечения представлена в табл. 2.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Клиническая картина ХП в обеих группах изменилась при комплексном индивидуально подобранном лечении довольно быстро. Уже на 3–4-й день от начала лечения выделения из мочеиспускательного канала исчезли прак-

Таблица 1

**Распределение больных мужчин по нозологии**

Диагноз	Количество пациентов, n (%)	
	Клиническая группа	Контрольная группа
Хронический простатовезикулит	17 (56,7)	12 (40,0)
Хронический уретропростатит	6 (20,0)	10 (33,3)
Хронический уретропростатовезикулит	7 (23,3)	8 (26,7)

Таблица 2

**Клиническая картина у больных до лечения**

Симптом	Количество пациентов, n (%)	
	Клиническая группа	Контрольная группа
Алгический синдром	17 (56,7)	16 (53,3)
Дизурические явления	12 (40,0)	14 (46,7)
Слизисто-гнойные выделения	9 (30,0)	8 (26,7)
Ощущение зуда в мочеиспускательном канале	19 (63,3)	18 (60,0)
Бессимптомное течение	11 (36,6)	11 (36,7)
Патоспермия	11 (36,6)	7 (23,3)

Таблица 3

**Мониторинг бактериологического исследования пациентов**

Возбудитель	Клиническая группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<i>Escherichia coli</i>	12 (40,0%)	1 (3,3%)	13 (43,3%)	3 (10,0%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	9 (30,0%)	0	2 (6,7%)	0
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	5 (16,7%)	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (6,7%)	1 (3,3%)	10 (33,3%)	1 (2%)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	8 (26,7%)	0	6 (20,0%)	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (26,7%)	0	6 (20,0%)	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	6 (20,0%)	0	10 (33,3%)	0
Всего	30 (100%)	2 (6,7%)	30 (100%)	4 (13,3%)

Таблица 4

**Мониторинг ПЦР исследования пациентов**

Возбудитель	Клиническая группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Хламидиоз	4 (13,3%)	1 (3,3%)	4 (13,3%)	2 (3,3%)
Уреаплазмоз	1 (3,3%)	0	0	0
Микоплазмоз	1 (3,3%)	0	2 (6,6%)	0
Трихомоноз	6 (20,0%)	0	9 (30,0%)	0 (3,3%)
Гарднереллез	2 (6,6%);	0	4 (13,3%);	0
Всего	16 (100%)	1 (3,3%)	50 (100%)	2 (6,7%)

тически у всех больных, которых они беспокоили в обеих группах.

Исследуя динамику алгического синдрома во время лечения, было установлено что он купирован к концу терапии у 14 из 17 (82,3%) больных контрольной и у 17 из 18 (94,4%) больных клинической групп. Боль при пальпации предстательной железы у мужчин клинической группы купирована у 28 из 30 (93,3%) пациентов, в контрольной группе этот показатель составил – 23 из 30 (76,7%). Явления дизурии в клинической группе до лечения беспокоили 12 больных, а после лечения – 2 (эффективность составила 84,4), в контрольной группе из 14 у 12 (85,7%). Выделения из половых путей купированы у всех пациентов (эффективность 100%) обеих групп.

Обобщая изложенное выше, можно сделать вывод, что клиническая эффективность курса лечения в клинической группе по различным показателям составила 84,4–100,0%.

Эффективность курса лечения в контрольной группе составила 78,6–100% по различным показателям.

Для изучения динамики воспалительного процесса в предстательной железе мужчин проанализированы результаты световой микроскопии секрета железы до и после лечения. До лечения в поле зрения микроскопа у больных с ХП обнаруживали  $94,7 \pm 10,6$ , а после курса комплексной противовоспалительной терапии –  $8,6 \pm 1,1$ . То есть практически этот показатель достоверно доведен до нормы.

Аналогичные показатели определили и у пациентов контрольной группы: в секрете предстательной железы диагностировали  $88,3 \pm 12,2$  лейкоцитов в поле зрения, а после лечения –  $7,6 \pm 1,0$ .

При УЗИ продольный и поперечный размеры предстательной железы модифицированы после лечения: продольный размер уменьшился с  $4,2 \pm 0,2$  до  $4,1 \pm 0,1$  см, а поперечный – с  $4,6 \pm 0,4$  до  $4,4 \pm 0,2$ , что не является достоверным, несмотря на

Таблица 5

Динамика иммунологических показателей клеточного звена иммунитета

Показатели	Клиническая группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лимфоциты 10 <sup>9</sup> /л	13,8±2,1	18,7±2,2	15,2±2,0	16,8±2,1
CD3 %	24,5±0,9	53,2±1,2	35,3±0,7	44,2±0,8
CD4 %	32,4±1,2	48,7±2,5	38,9±1,2	43,1±2,1
CD8 %	9,1±0,7	18,2±1,3	9,2±1,1	12,5±1,0
CD16 %	8,2±1,1	12,0±1,3	8,8±1,1	9,4±1,3
CD22 %	14,4±1,6	28,4±2,3	12,0±1,1	22,3±2,8
% фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов	16,2±0,9	53,2±1,5	18,3±0,8	24,6±1,4
Фагоцитарное число	3,44±0,33	7,87±0,58	3,46±0,42	5,56±0,59

Таблица 6

Динамика иммунологических показателей гуморального звена иммунитета

Показатели	Клиническая группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Ig G, г/л	12,1±3,1	18,5±4,1	10,9±3,3	14,3±3,8
Ig M, г/л	0,5±0,1	1,8±0,2	0,4±0,1	1,5±0,2
Ig A, г/л	0,89±0,12	2,63±0,33	0,93±0,23	2,74±0,41

тенденцию к уменьшению размеров предстательной железы после лечения. Размеры семенных пузырьков также уменьшились недостоверно: до лечения – 3,4±0,3, а после – 3,3±0,3 см. Это относится к пациентам обеих групп. Достоверных результатов по этим показателям не обнаружено.

Результаты бактериологического исследования секрета предстательной железы у мужчин приведены в табл. 3.

Данные табл. 3 свидетельствуют о более высокой общей бактериологической эффективности исследуемого курса лечения (93,3%) в клинической группе по сравнению с контрольной (86,7%).

Выявленные при исследовании методом ПЦР виды специфических возбудителей в динамике наблюдения представлены в табл. 4.

Данные табл. 4 свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности исследуемого комплексного лечения относительно специфических возбудителей (96,7%). В контрольной группе наблюдается несколько меньший эффект (93,3%), но достоверной разницы между группами не наблюдается.

Анализируя динамику иммунного статуса у пациентов с ХП, следует отметить отсутствие значительных изменений в клеточном и гуморальном звеньях (табл. 5, 6).

При изучении иммунитета до лечения необходимо отметить снижение показателей фагоцитоза (количество фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов оставляло 16,2% в клинической и 18,3% в контрольной группах). После лечения – соответственно 53,2% и 24,6%, что свидетельствует о более высокой эффективности препарата Альфарекин по сравнению с референтным препаратом. Особенно заметно улучшились показатели CD8, CD16, CD22 в клинической группе (соответственно – 18,2; 12,0; 28,4) по сравнению с контрольной (12,5; 9,4; 22,3).

В период приема препарата Альфарекин отмечена хорошая его переносимость, у 2 пациентов было зарегистриро-

вано побочное явление, связанное с приемом этого препарата, в виде субфебрилитета, что не требовало дополнительного лечения.

### ВЫВОДЫ

1. Клиническая эффективность препарата Альфарекин составила 84,4–100%, а бактериологическая – 96,7%. Эффективность курса лечения в контрольной группе составила соответственно 78,6–100% и 93,3%. Разница в обеих группах статистически недостоверна.

2. Препарат Альфарекин оказывает иммуномодулирующий эффект. Но экспрессия CD<sub>8</sub>, CD<sub>16</sub>, CD<sub>22</sub> мононуклеарми, а также средние уровни фагоцитарной активности и хемиллюминесценция нейтрофильных гранулоцитов, абсолютное число лейкоцитов при урогенитальной инфекции хотя и выше аналогичных показателей в контрольной группе, но не достигают черты достоверности.

3. В период приема Альфарекина отмечена его хорошая переносимость, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо серьезных побочных эффектов, связанных с приемом этого препарата. У 2 пациентов было зарегистрировано побочное явление, связанное с приемом этого препарата, в виде субфебрилитета, что не требовало дополнительного лечения.

### Використання імуноотропного препарату Альфарекін в комплексному лікуванні хворих на хронічний неспецифічний простатит І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко

Проведено вивчення клінічної ефективності та безпеки використання препарату Альфарекін («ПРОФАРМА», Україна) у 30 чоловіків із хронічним простатитом. Установлена клінічна (84,4–100%) і бактеріологічна (96,6%) ефективність.

**Ключові слова:** Альфарекін, хронічний простатит, лікування.

**Using of medicin Alfarecin at treatment of patients with chronical prostatitis**

**I.I. Gorpynchenko, Y.M. Gurzhenko**

The studying of the clinical efficiency of use of medicine Alfarecin («PRO-PHARMA», Ukraine) at 30 man with chronical prostatitis was lead. Clinical efficiency (84,4–100%) and bacteriological (96,6%) efficiency were established.

**Key words:** *Alfarecin, chronical prostatitis, treatment.*

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Сексологія і андрологія / Під ред акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.  
 2. Горпинченко І.І., Судариков І.В. Особливості клініки та діагностики хронічного простатиту, ускладненого каменями передміхурової залози // Урологія, 1997. – № 1. – С. 57–60.  
 3. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания моче-

половых органов. – Л.: Медицина, 1984.

4. Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин. – Л.: Медицина, 1986. – 416 с.

5. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. – М., 1999. – 416 с.

6. Кан Д.В., Сергал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. – М., 1980.

7. Roberts R.O., Lieber M.M., Bostwick D.G., Jacobsen S.J. A review

of clinical and pathological prostatitis syndromes // Urology. – 1997. – V. 49, № 6. – P. 809–819.

8. Leigh D.A. Prostatitis – an increasing clinical problem for diagnosis and management // J. Antimicrob. Chemother. – 1993. – V. 32 (suppl. A). – P. 1–9.

9. Michel M.C., Goepel M. Lower Urinary Tract Symptoms suggestive of benign prostatic obstruction – what's the long-term effectiveness of medical therapies? // Eur. Urol. – 2001. – V. 39 (suppl. 3). – P. 20–25.