



Ниткин Д.М.

Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении хронического бактериального простатита

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 31.08.2023

Принята: 11.09.2023

Контакты: nitkin@tut.by

Резюме

В последнее время в комплексном лечении хронического простатита актуальность приобретают методы иммунной модуляции и коррекции. В статье представлены результаты исследования эффективности применения иммуномодулятора Полиоксидоний (азоксимера бромид) в комплексной терапии хронического простатита. Азоксимера бромид в дозе 12 мг в форме ректальных свечей продемонстрировал иммунокорректирующий эффект, а также повысил клиническую и лабораторную эффективность лечения хронического бактериального простатита.

Ключевые слова: хронический простатит, лечение, иммуномодулирующая терапия, азоксимера бромид

Nitkin D.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Immunomodulatory Therapy in the Complex Treatment of Chronic Bacterial Prostatitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 31.08.2023

Accepted: 11.09.2023

Contacts: nitkin@tut.by

Abstract

Methods of immune modulation and correction have become relevant in the complex treatment of chronic prostatitis. The article presents the results of a study of the effectiveness of Polyoxidonium (azoximer bromide) in the complex therapy of chronic prostatitis. Azoximer bromide at a dose of 12 mg in the form of rectal suppositories demonstrated an immunocorrecting effect and increased the clinical and laboratory effectiveness of the treatment of chronic bacterial prostatitis.

Keywords: chronic prostatitis, treatment, immunomodulatory therapy, azoximer bromide

■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническим простатитом (ХП) страдают преимущественно в молодом и трудоспособном возрасте, что ухудшает качество жизни современного мужчины. Клинические проявления и рецидивирующий характер данного заболевания определяют медицинскую и социальную значимость. Развитие современной урологии и приверженность принципам доказательной медицины привели к появлению ряда новых и эффективных методов лечения хронического простатита. Среди современных методов лечения наиболее эффективными согласно рекомендациям Национального института здоровья США (National Institute of the Health – NIH) считаются антибактериальная терапия, применение альфа-1-адреноблокаторов и нестероидных противовоспалительных средств, энзимотерапия, иммунотерапия. Требованиям доказательной медицины в полной мере соответствуют только антибактериальные средства, альфа-1-адреноблокаторы и нестероидные противовоспалительные средства [3, 6]. Вопрос о роли иммунотерапии для пациентов данной категории остается открытым несмотря на то, что всеми исследователями признается наличие иммунологических нарушений (функциональные нарушения фагоцитарной функции и функции Т-лимфоцитов) в патогенезе данного заболевания, а многочисленные проспективные исследования указывают на эффективность тех или иных методов иммунотерапии [1–3, 5].

Рост заболеваемости хроническим простатитом отмечается во всех странах мира. Это связано с широким распространением инфекций, передающихся половым путем, малоподвижным образом жизни, влиянием вредных факторов окружающей среды, бесконтрольным применением лекарственных средств, аллергизацией населения. Клинико-иммунологический анализ пациентов с ХП позволяет констатировать, что это заболевание является хроническим воспалительным процессом, связанным с изменениями местного и системного иммунитета как клеточного, так и гуморального звена, факторов неспецифической защиты, который нередко сопровождается вторичным иммунодефицитным состоянием [5, 6].

В связи с длительным рецидивирующим течением, многообразием этиологических факторов и патогенетических механизмов развития заболевания лечение хронического простатита представляет значительные трудности. Большинство существующих в настоящее время традиционных методов лечения, даже с включением различных методов иммуномодулирующей терапии, не обеспечивают необходимого терапевтического эффекта, отрицательно влияя на качество жизни многих пациентов [2–4]. Поэтому поиск эффективных и безопасных иммуномодулирующих лекарственных средств продолжается. В связи с этим представляет интерес изучение клинико-иммунологической эффективности препарата Полиоксидоний (ООО «НПО ПЕТРОВАКС ФАРМ», Россия) в комплексной терапии пациентов с хроническим простатитом. Главной действующей субстанцией Полиоксидония является азоксимера бромид, обладающий не только иммуномодулирующей активностью, но и выраженными детоксикационным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим и противовоспалительным эффектами. Иммуномодулирующий эффект Полиоксидония обусловлен прямым воздействием на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляцией антителообразования, синтеза интерферона-альфа и интерферона-гамма. Антиоксидантное свойство Полиоксидония проявляется в способности удалять из организма кислородные

радикалы, что позволяет снизить остроту воспалительного процесса в условиях оксидативного стресса.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинико-иммунологических аспектов хронического бактериального простатита на фоне проведения иммуномодулирующей терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное обсервационное открытое клиническое исследование, в котором участвовало 60 пациентов в возрасте от 21 года до 49 лет (средний возраст $37,4 \pm 9,1$ года) с установленным диагнозом хронического бактериального простатита.

Распределение пациентов по возрасту представлено в табл. 1, по длительности анамнеза хронического простатита – в табл. 2.

Продолжительность исследования составила 3 месяца, в течение которых было проведено 3 визита. На скрининговом визите оценивалось соответствие пациента критериям включения и исключения. Далее проводился опрос и клинический осмотр. Симптомы хронического простатита оценивались по шкале Национального института здоровья США NIH-CPSI. Были выполнены клинические анализы крови и мочи, исследование микрофлоры в соскобе эпителия уретры («Андрофлор Скрин»), микроскопическое и бактериологическое исследование секрета предстательной железы с определением вида патогенных возбудителей хронического бактериального простатита и чувствительности их к антибактериальным препаратам, УЗИ простаты, а также иммунограмма (определение уровня интерферонов альфа и гамма, функциональной активности нейтрофилов, уровня иммуноглобулинов IgA, G и M).

Второй визит осуществлялся на следующий день после окончания курса лечения, проводились те же обследования и тесты.

Таблица 1
Распределение пациентов по возрасту
Table 1
Distribution of patients by age

Возраст (лет)	Основная группа (n=35)	Контрольная группа (n=25)
21–30	11 (31,4%)	6 (24,0%)
31–40	15 (42,9%)	12 (48,0%)
41–50	9 (25,7%)	7 (28,0%)

Таблица 2
Распределение пациентов по длительности анамнеза
Table 2
Distribution of patients by duration of medical history

Длительность анамнеза (лет)	Основная группа (n=35)	Контрольная группа (n=25)
До 3	19 (45,7%)	10 (40,0%)
От 3 до 5	13 (37,1%)	9 (36,0%)
От 5 и более	6 (17,2%)	6 (24,0%)

Третий визит осуществлялся через 3 месяца от начала терапии, во время него регистрировалась выраженность симптомов хронического простатита по шкале NIH-CPSI.

На скрининговом визите в микробном пейзаже преобладали *E. coli*, *St. haemolyticus*, *Enterobacter* и ассоциации микроорганизмов. Пациенты с выявленными ИППП в исследование не включались. При микроскопии секрета предстательной железы определялось от 10 до 20 лейкоцитов в поле зрения у 24 (40%) пациентов и от 40 до 100 в поле зрения у 36 (60%) пациентов; количество лецитиновых зерен было снижено у всех пациентов.

При пальцевом ректальном исследовании отмечались болезненность железы, отечность одной из долей, сглаженность междолевой борозды, снижение тонуса.

По данным УЗИ отмечена неоднородность эхоструктуры предстательной железы в виде участков повышенной эхогенности и кальцинатов.

Иммунологический анализ не выявил значимых количественных нарушений иммунитета, однако были выявлены функциональные нарушения фагоцитарной функции и функции Т-лимфоцитов.

Пациенты случайным образом были распределены на 2 группы (основную и сравнения), сопоставимые по степени тяжести и прогнозу заболевания.

Первую группу (основную) составили 35 пациентов, получавших помимо стандартной терапии препарат Полиоксидоний в виде ректальных свечей, содержащих 12 мг азоксимера бромид, по схеме: по 1 свече ежедневно № 3 и по 1 свече через сутки № 7. Вторую группу (контрольную) составили 25 пациентов, получавших исключительно стандартную терапию. В стандартную терапию входили: антибактериальные средства (2 недели) согласно антибактериальной чувствительности выделенной из секрета простаты микрофлоры (левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки), нестероидные противовоспалительные препараты (нимесулид 100 мг 1 раз в сутки 7 дней), препараты, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин 100 мг 3 раза в сутки).

Все участники исследования более 1 года страдали хроническим простатитом, сопровождавшимся явлениями дизурии слабой и средней степени тяжести, болевым синдромом в области промежности, нижних отделов живота и наружных половых органов, нарушениями эректильной и копулятивной функций. Пальцевое ректальное и ультразвуковое исследование позволило зарегистрировать четко выраженные изменения структуры предстательной железы у всех пациентов, включенных в исследование.

Диагностика хронического простатита, оценка тяжести заболевания, динамический контроль и оценка эффективности терапии препаратом Полиоксидоний в виде ректальных свечей проводились по клиническим данным с использованием шкалы системы суммарной оценки симптомов при хроническом простатите (по шкале NIH-CPSI), шкалы количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ), пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового сканирования предстательной железы, лабораторных общеклинических и иммунологических показателей, а также длительности ремиссии заболевания после окончания курса лечения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выраженность симптомов хронического простатита оценивалась по шкале NIH-CPSI. На скрининговом визите суммарный средний балл составил $26,6 \pm 5,4$ балла, что свидетельствует о тяжелой симптоматике простатита у пациентов, включенных в исследование. В ходе лечения уровень выраженности симптомов хронического бактериального простатита снизился в обеих группах. При этом в основной группе суммарный балл по шкале NIH-CPSI на 2-м и 3-м визите был статистически ниже, чем в контрольной ($p < 0,05$) (табл. 3). Таким образом, в основной группе снижение выраженности симптомов хронического бактериального простатита прогрессировало быстрее, нежели в группе стандартной терапии, что говорит о большей эффективности сочетания антибактериальной терапии и иммуномодулирующей терапии.

По результатам бактериологического исследования секрета простаты до лечения у большинства пациентов были выделены *E. coli* и *St. haemolyticus*. Бактериологическое исследование секрета простаты, выполненное после окончания терапии, свидетельствовало об эрадикации патогенных микроорганизмов у 42 (70%) пациентов в обеих группах. При этом в основной группе наблюдалась полная элиминация инфекционного агента (35 (100%) пациентов в основной группе против 7 (28%) пациентов в контрольной, $p < 0,05$).

После лечения в секрете предстательной железы у 17 (48,6%) пациентов основной группы отмечено снижение количества лейкоцитов до нормальных значений, при этом в контрольной группе этот результат был достигнут только у 5 (19,2%). Это может говорить о том, что применение иммуномодулирующей терапии способствует более выраженному снижению интенсивности воспалительного процесса. Результаты терапии представлены в табл. 3.

Содержание липоидных телец является показателем секреторной функции предстательной железы. В норме их должно быть больше 100 в поле зрения. Увеличение количества липоидных телец свидетельствует о благоприятной тенденции восстановления нормальной секреторной функции предстательной железы. У всех пациентов основной группы произошла нормализация указанного критерия.

При анализе динамики количества макрофагов в секрете предстательной железы у пациентов основной и контрольной групп следует отметить, что количество макрофагов в первой группе значительно увеличилось. Данный эффект может быть трактован как увеличение активности фагоцитарных клеток и, как следствие, усиление иммунной защиты организма.

Таблица 3
Результаты терапии
Table 3
Therapy results

Показатель	Основная группа (n=35)	Контрольная группа (n=25)	P
Суммарный балл по шкале NIH-CPSI на визите:			
1	$25,4 \pm 2,8$	$27,8 \pm 3,4$	$> 0,05$
2	$9,2 \pm 3,2$	$13,6 \pm 4,8$	$< 0,05$
3	$6,8 \pm 2,9$	$11,4 \pm 2,4$	$< 0,05$
Полная элиминация инфекционного агента	35 (100%)	7 (28,0%)	$< 0,05$
Нормализация количества лейкоцитов в секрете простаты	17 (48,6%)	5 (19,2%)	$< 0,05$

При иммунологическом исследовании отмечена нормализация иммунного статуса пациентов. В частности, повышение активности нейтрофилов (биохимический критерий их готовности к завершению фагоцитоза), увеличение ИФ-альфа, ИФ-гамма, нормализация концентрации IgA, IgG, IgM.

Нежелательных реакций со стороны применявшихся лекарственных препаратов зарегистрировано не было.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным литературы, для пациентов с хроническим бактериальным простатитом характерны патологические изменения иммунологических показателей, свидетельствующие о депрессии иммунной системы (снижение уровней ИФ, sIgA, функциональной активности макрофагов и нейтрофилов, повышение концентраций IgA, IgG, IgM). Таким образом, в составе комплексной терапии хронического бактериального простатита применение иммуномодулирующих препаратов может быть оправдано [2, 3, 5].

В результате проведенного исследования показано, что препарат Полиоксидоний является эффективным и безопасным средством для иммунотерапии при хроническом бактериальном простатите. Его дополнительное применение вызывает более выраженное снижение интенсивности клинических симптомов хронического бактериального простатита и уменьшает выраженность воспалительных явлений в предстательной железе. Кроме того, модуляция иммунной системы пациента сопровождается нормализацией иммунологических показателей, что обуславливает более стойкий эффект проведенного лечения и профилактику обострений воспалительного процесса.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dorofeev S., Kudryavceva L., Hromov R. New principles of prophylaxis of chronic non-bacterial prostatitis recurrences. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2013;4:66–70.
2. Mazo E., Popov S. Chronic bacterial prostatitis. *Vrachebnoye sosloviye*. 2004;1–2:18–28.
3. Pushkar' D., Zajcev A., Rasner P. Optimization of the algorithm for diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. M.: Volga Media. 2008;16(17):1134–1138.
4. Selivanov S., Gudkov A. Screening for prostate diseases. M. 2012;53.
5. Sultanova Ye. Polyoxidonium for the treatment of chronic prostatitis. *Efficient Pharmacotherapy. Urology and Nephrology*. 2014;32:10–14.
6. Bonkat G. *EAU Guidelines on Urological Infections* [Electronic resource]. Eur. Assoc. of Urology. 2023. Available at: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urological-Infections-2023> (accessed 07.07.2023).