



© Л.В.ШАПЛЫГИН, А.М.КЛОПОТ, 2006
УДК 616.6-002-085.356

Эффективность препарата «Галавит» в комплексном лечении инфекционно- воспалительных заболеваний мочеполовой системы

ШАПЛЫГИН Л.В., заслуженный врач РФ, профессор, полковник медицинской службы
КЛОПОТ А.М.

Одной из наиболее актуальных проблем современной урологии в госпитальной и амбулаторной практике являются *инфекции мочеполовой системы*. В структуре госпитальной инфекции на долю инфекций мочевыводящих путей приходится около 40% случаев. С возрастом при хронических иммунных заболеваниях частота инфекций мочевыводящих путей увеличивается.

Так, у женщин в возрасте 35–65 лет частота инфекции составляет около 35% при наличии факторов риска и иммунодефицитных состояний. Наиболее частое заболевание у них – цистит [6]. В течение жизни 25–35% женщин испытывают хотя бы один эпизод учащенного мочеиспускания в сочетании с болями над лоном и жжением в области мочеиспускательного канала.

У мужчин наиболее частым инфекционно-воспалительным заболеванием мочеполовой сферы является *хронический простатит* (ХП). Его лечение остается одной из наиболее сложных актуальных проблем современной урологии [5].

ХП встречается в среднем у 35–40% мужчин. Почти 80% случаев заболеваний выявляются в возрасте 20–40 лет, т. е. в период наибольшей трудовой и репродуктивной активности.

Развитие медицинской науки, неудовлетворённость врачей и пациентов результатами лечения ХП стимулируют разработку новых лекарственных средств, физиотерапевтических аппаратов и эффективных методов лечения.

Это ставит перед урологами задачу оценки эффективности и безопасности лечения ХП [1].

Развитие клинической иммунологии и активное исследование иммунитета у больных ХП способствовало развитию аутоиммунной теории его возникновения. Коррекции иммунных нарушений обязательно должно предшествовать определению иммунного статуса больного, т. к. возможно аутоиммунное повреждение *предстательной железы* (ПЖ). В последнем случае иммуностимуляция лишь ухудшает течение процесса [9].

Среди иммуномодуляторов используются *продигиозан, тимозин, Т-активин, тималин, полиоксидоний, галавит*. Кроме того, для коррекции иммунитета при ХП предложены *природные и преформированные физические факторы* [4, 8].

Наиболее тяжёлым инфекционным заболеванием органов мочевой системы является пиелонефрит. Только 14–16% случаев приходится на неосложнённый необструктивный пиелонефрит. Осложнённые инфекции мочевыводящих путей составляют 84–86% от числа всех больных с данной патологией.

Тактика лечения при действии осложняющих факторов включает *два* направления [7]:

- 1) патогенетическое – устранение влияния патогенных факторов;
- 2) этиологическое – элиминация патогенной микрофлоры и коррекция иммунных нарушений.



В связи с этим практический интерес представляет комплексное лечение больных, включающее применение иммуномодулирующих препаратов для коррекции иммунного статуса пациентов.

Цель исследования

Определение иммуномодулирующей и противовоспалительной эффективности и безопасности применения препарата «Галавит», производимого ЗАО «ЦСМ „Медикор”» в комплексной терапии инфекций мочеполовых путей.

Препарат «Галавит» представляет собой 5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона натриевую соль (в виде дигидрата). В зависимости от применяемых доз он способен как супрессировать избыточные проявления иммунного воспаления, так и повышать иммунную реакцию при недостаточной ее активности.

Эффективность противовоспалительной терапии обусловлена способностью галавита уменьшать синтез гиперактивированными макрофагами *tumor necrosis factor* (TNF), интерлейкина, других провоспалительных цитокинов и острофазных белков. Это достигается путём обратимого (на 6–8 ч) ингибирования синтеза макрофагами РНК, ДНК, цитокинов и одновременным усилением микробоцидной активности гранулоцитов, что предотвращает развитие патологического процесса.

Препарат ингибирует гиперактивность макрофагов в лёгкой обратной форме. Он оказывает ингибирующий эффект только во время его применения, усиливает фагоцитоз и повышает неспецифическую резистентность организма к инфекциям, протективно действует на проявление токсемии, усиливает противомикробную защиту.

Выраженное противовоспалительное действие галавита выгодно отличает его от стимуляторов иммунитета с частыми провоспалительными осложнениями, а с другой стороны, от нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов с их многочисленными побочными эффектами [3, 9].

Способ применения галавита: начальная доза – 0,1 г каждый день (5 инъек-

ций); затем по 0,1 г через день (5 инъекций); в завершение курса – 10 суппозиторий для ректального применения 1 раз в 3 дня.

В основу настоящего исследования положены данные анализа результатов лечения 50 больных ХП, хроническим циститом и пиелонефритом в стадии обострения, лечившихся в урологическом центре Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н.Бурденко с декабря 2005 по февраль 2006 г.

Больных включали в исследование на основании следующих критериев:

- возраст 20–60 лет;
- согласие на проведение клинических испытаний.

В исследование не включали пациентов:

- моложе 20 и старше 60 лет;
- страдавших доброкачественной гиперплазией ПЖ, осложненной ХП;
- с тяжёлой сопутствующей патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем;
- с онкологическими заболеваниями.

Диагноз ХП устанавливали на основании характерной клинической картины, повышения числа лейкоцитов в 3-й порции мочи при трёхстаканной пробе, обнаружения более 10 лейкоцитов в поле зрения светового микроскопа (увеличение в 400 раз) при микроскопии секрета ПЖ, роста микрофлоры при его посевах.

Кроме того, учитывали жалобы, суммарный балл по модифицированной Международной шкале выраженности симптомов поражения ПЖ *International Prostatic Symptoms Score* (IPSS), индекса качества жизни, данные анамнеза болезни и жизни, *пальцевого ректального исследования* (ПРИ) ПЖ и ее *ультразвукового исследования* (УЗИ), а также урофлоуметрии.

Диагноз обострения хронического пиелонефрита устанавливали с учетом данных анамнеза и характерной клинической картины. Обращали внимание на выраженность лихорадки, интоксикации, наличие ознобов, тошноты, рвоты, характер боли и результаты лабораторных исследований, в частности на изменение показателей периферической



Таблица 1

Характеристика 1-й и 2-й групп больных, абс. число

Показатель, диагноз	1-я группа: традиционная терапия + галавит		2-я группа: традиционная терапия	
	Средний возраст, лет ($\bar{x} \pm m_{\bar{x}}$)	32,5±2,6		34,4±1,9
Хронический простатит	15		15	
Хронический пиелонефрит, обострение	5		5	
Хронический цистит, обострение	5		5	
В с е г о ...	25		25	

крови (лейкоцитоз и нейтрофилёз со сдвигом формулы влево, повышением уровня С-реактивного белка, мочевины, креатинина), а также общего анализа мочи (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия).

Отмечалось наличие пиурии и бактериурии. Диагностически значимая величина бактериурии – 10^4 КОЕ/мл и выше. Всем больным выполняли УЗИ почек и органов малого таза, а при необходимости – исследование гемокультуры и экскреторную урографию.

Диагноз обострения хронического цистита устанавливали на основании анамнеза, клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований.

В зависимости от применённого лечения всех пациентов разделили на две группы (табл. 1):

– 1-ю группу ($n=25$) составили больные в возрасте от 23 до 50 лет, которым в состав комплексной терапии наряду с традиционным лечением включали иммуномодулирующий препарат «Галавит»;

– во 2-ю (контрольную) группу ($n=25$) вошли больные в возрасте 24–50 лет, которым назначали только традиционные медикаментозные средства и физиотерапию.

По возрастным характеристикам обе группы были равнозначными.

Больных с обострением хронического пиелонефрита и цистита распределяли по группам с учётом длительности анамнеза и выраженности клинических симптомов равномерно.

Распределение больных по выраженности клинической симптоматики ХП представлено в табл. 2.

Таким образом, распределение пациентов по тяжести проявления симптомов в исследуемых группах существенно не отличалось.

У всех больных при поступлении в госпиталь проводились опрос жалоб, сбор анамнеза болезни и жизни, физикальное обследование. Для стандартизированной оценки симптомов ХП и качества жизни пациента использовали модифицированную Международную шкалу выраженности симптомов поражения ПЖ, а для оценки половой функции – шкалу количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ). Шкалу МКФ использовали только у пациентов, имевших постоянную половую партнёршу. Для оценки степени выраженности дизурии пациенту предлагали заполнять дневник мочеиспусканий.

Выраженность симптоматики оценивали по сумме баллов ($S+L$) по шкале IPSS: лёгкая – не более 7 баллов, средняя – от 8 до 19, серьёзная – от 20 до 35, тяжёлая – свыше 35.

Таблица 2

Выраженность симптомов хронического простатита в 1-й и 2-й группах

Выраженность симптоматики	1-я группа		2-я группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Лёгкая	5	33,3	4	26,6
Умеренная	7	46,7	9	60,0
Тяжёлая	3	20,0	2	13,4



В ходе ПРИ простаты определяли её болезненность, форму, размеры и консистенцию, выявляли симптом «серпа». Кроме того, оценивали чёткость границ ПЖ, состояние её поверхности и выраженность срединной бороздки, подвижность слизистой оболочки прямой кишки над железой. Исследование повторяли после окончания курса лечения.

Секрет ПЖ, полученный благодаря её массажу, исследовали по стандартной методике у всех больных при поступлении в урологический центр, а также после лечения. В ходе микроскопии секрета определяли количество лейкоцитов, эритроцитов и лецитиновых зёрен в поле зрения.

Клинический анализ крови, общий анализ мочи и трёхстаканную пробу мочи выполняли по общепринятым методикам.

Бактериологическое исследование мочи и секрета ПЖ, полученного при её массаже, проводили секторальным методом посева на кровяной агар с определением количества микробных тел в 1 мл. За истинную бактериурию принимали наличие более 100 000 микробных тел в 1 мл мочи. Посев секрета ПЖ выполняли при поступлении всем пациентам с обострением ХП.

В ходе обследования каждому больному выполняли трансректальное УЗИ простаты на аппаратах «Аloка-260» и «Аloка-630», «Toshiba SSA-320A» и «Toshiba SSA-325A» (Япония) с ректальными датчиками частотой 7,5 МГц.

В ходе обследования определяли размеры ПЖ, её контуры, экзоструктуру, гипо- и гиперэхогенные включения в тканях железы, а также объём остаточной мочи.

При обострении хронического пиелонефрита при УЗИ определяли: положение, контуры, размеры и состояние паренхимы — толщину, экзогенность, кортико-медулярную дифференцировку, структуру паренхимы, очаговые изменения (кисты, опухоли), наличие в лоханках и чашечках дополнительных структур (конкрементов), особенности строения почечных сосудов и уровень их отхождения, а при

хроническом цистите — толщину стенок мочевого пузыря.

Урофлоуметрию проводили на уродинамической установке «Alpha» по стандартной методике при поступлении пациента в госпиталь и после окончания лечения. В ходе исследования определяли среднюю объёмную (Q_{ave}) и максимальную объёмную скорости мочеиспускания (Q_{max}), время достижения (V), время мочеиспускания и время его задержки.

Материалом для иммунологического исследования являлась периферическая кровь. Иммунологический её анализ включал определение основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$ и $CD20^+$ иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител.

Иммунорегуляторный индекс рассчитывали по формуле:

$$ИРИ = CD4^+ / CD8^+$$

Оценивали также фагоцитарную активность нейтрофилов и уровни содержания сывороточных IgA, IgM и IgG. Иммунологический анализ периферической крови проводили дважды: перед началом терапии и после её завершения.

Оценку безопасности и переносимости галавита осуществляли в течение всего периода исследования на основании регистрации и анализа эпизодов возникновения побочных эффектов на фоне приёма препарата. Для определения и сравнения безопасности приёма галавита оценивали побочные эффекты: желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, болезненность в животе при пальпации), нарушение трудоспособности, эмоционального фона и сна.

Результаты и обсуждение

Сравнение результатов лечения больных ХП 1-й (исследуемой) и 2-й (контрольной) групп продемонстрировало существенные различия, свидетельствующие об эффективности применения галавита для купирования симптомов воспаления ПЖ.



Таблица 3

Динамика клеточного звена иммунитета у больных с инфекцией мочеполовых путей, $p \pm m$

Лечение	Срок обследования	Субпопуляции лимфоцитов крови, % антигенположительных клеток		
		CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
Традиционное + галавит	До лечения	56,3±2,3	32,2±2,5	17,2±1,7
	После лечения	65,4±2,2	43,6±1,5	23,5±2,1
Традиционное	До лечения	56,9±2,8	31,9±1,1	17,5±1,9
	После лечения	59,7±1,2	36,1±1,7	20,8±2,8
Норма		58–76	36–55	17–37

Исчезновение клинических симптомов отметили 12 (80,0±10,7%) из 15 больных 1-й группы, в то время как во 2-й – 8 (53,3±13,3%) из 15; улучшение в исследуемой группе отмечено у 4 (26,7±11,8%) пациентов, в контрольной – у 2 (13,3±9,1%). У 1 больного исследуемой группы и у 3 больных контрольной группы некоторые симптомы сохранялись после лечения.

Среднее значение индекса симптомов ХП в 1-й группе уменьшилось на 12,5 балла, а во 2-й – на 10,1 балла. Результаты урофлоуметрии улучшились у 9 пациентов исследуемой группы и у 6 пациентов – контрольной. Обструктивная симптоматика у 2 больных 1-й группы и у 3 пациентов 2-й группы существенно не изменилась.

Динамика результатов лабораторных анализов мочи и секрета ПЖ свидетельствовала о более ранней нормализации показателей в исследуемой группе по сравнению с таковыми в контрольной.

При хроническом цистите в 1-й группе значительно раньше достигнуто общее улучшение состояния, купирование клинических проявлений мочевого инфекции (пиурии, бактериурии, дизурии) – в основном на 5-е сутки, в то время как во 2-й группе – на 7-е сутки. Для оценки частоты рецидивирования в контрольной и исследуемой группах после окончания лечения необходимы дополнительные исследования.

При обострении хронического пиелонефрита в 1-й группе также быстрее

улучшилось состояние – на 7-е сутки после лечения, во 2-й группе – на 10-е сутки. Улучшение состояния проявлялось в виде нормализации температурной реакции, показателей периферической крови (снижение лейкоцитоза и нормализация лейкоцитарной формулы). В динамике биохимических показателей крови (активность АлАТ, АсАТ, уровень креатинина) в исследуемой и контрольной группах существенных различий не выявлено.

При иммунологическом исследовании периферической крови в исследуемой группе выявлено влияние препарата «Галавит» на нормализацию содержания CD3⁺-, CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов в сторону увеличения (табл. 3).

Достоверных изменений уровней сывороточных иммуноглобулинов А, G и М по сравнению с таковыми в контрольной группе не выявлено. Возможно, что для этого потребуются дальнейшие исследования.

По нашему опыту, установлены полная безопасность и переносимость суммарной курсовой дозы при внутримышечном и ректальном (в виде суппозиторий) введениях галавита по схеме, применявшейся в исследовании.

Таким образом, результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований позволили определить высокую клиническую и иммуномодулирующую эффективность галавита в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой сферы и рекомендовать данный препарат для



применения в военных лечебно-профилактических учреждениях в качестве про-

тивоспалительного и иммунокорректирующего средства.

Литература

1. Баштаненко А.Ф., Аталиков С.Б., Лютов Р.В. и др. Клиническое течение хронического простатита на фоне лечения Галавитом // Бюл. exper. биол. — 1999. — Т. 127, прил. № 2. — С. 32–34.
2. Галавит. Клинические исследования. — М.: Димитрейд График Групп, 2002. — С. 10–13.
3. Гришина Т.И. Клиническое значение нарушения иммунитета при хирургических вмешательствах // Андрол. и генитал. хир. — 2000. — № 2. — С. 13–14.
4. Добрица В.П., Ботерашвили Н.М., Добрица М.В. Современные иммуномодуляторы для клинического применения: Руководство для врачей. — СПб: Политехника, 2001. — С. 20–22.

5. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. — М.: Медицина, 1998. — 212 с.
6. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6, № 7. — С. 25–27.
7. Нелюбов М.В., Хашкулов М.М., Кипер С.Н. и др. Галавит в лечении осложненной урогенитальной инфекции // Бюл. exper. биол. — 1999. — Т. 127, прил. № 2. — С. 28–31.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение // Иммунология. — 1999. — № 1. — С. 34–35.
9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. — 2000. — № 5. — С. 47–50.

© В.И.БАКШЕЕВ, Н.М.КОЛОМОЕЦ, 2006
УДК 616-036.12-084

Роль образовательных программ в профилактике хронических заболеваний

БАКШЕЕВ В.И., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы
КОЛОМОЕЦ Н.М., заслуженный врач РФ, профессор,
полковник медицинской службы запаса

Начиная с 80-х годов XX в. всё большая роль отводится обучению больных для повышения их информированности и активного вовлечения в процесс самоконтроля за состоянием здоровья. В этих целях были разработаны образовательные программы, призванные на основе согласия между врачом и пациентом способствовать повышению эффективности лечения. Их реализация направлена на борьбу с факторами риска развития и прогрессирования хронических заболеваний, что соответствует задачам профилактического направления в здравоохранении.

Первые школы по обучению больных сахарным диабетом появились в начале 80-х годов XX в. Высокая эффективность их работы послужила стимулом создания «астма-школ», «школ больных

гипертонической болезнью», «коронарных клубов».

В 52-м Консультативно-диагностическом центре МО РФ (далее центр) с 1997 г. ведётся комплексная образовательная программа обучения пациентов в *школах сахарного диабета (ШСД), школе больного гипертонической болезнью (ШБГБ), школе-клубе коронарных больных (ШККБ).*

Школа сахарного диабета. За 6 лет работы в ней прошли обучение 556 пациентов с *сахарным диабетом (СД) II* типа. Из них 171 (30,8%) мужчин и 385 (69,2%) женщин, средний возраст — 54,3±1,6 года. У 57 (10,3%) СД компенсировался диетой, 378 (68%) получали терапию пероральными сахароснижающими препаратами, 77 (13,8%) находились на комбинированном лечении (ин-