



РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРОСТАТИТОМ КАТЕГОРИИ 3 С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «АДЕНОПРОСИН-250»

COMPLEX TREATMENT RESULTS OF PATIENTS SUFFERING FROM PROSTATITIS 3-RD CATEGORIES USING ADENOPROSIN-250

ГАЙБУЛЛАЕВ А.А., КАРИЕВ С.С.

Кафедра урологии и нефрологии института усовершенствования врачей,
Ташкент, Узбекистан

Введение

Хронический простатит (ХП) - заболевание, которое диагностируется при помощи клинических симптомов, микроскопии экспресата секрета простаты и его посевом, а также при исследовании отдельных образцов мочи (EAU Guidelines, 2008).

Частота ХП по разным данным составляет от 5 до 16% (Krieger J.N, Nyberg L. Jr, Nickel J.C, 1999), 30–58% (Соловьева Л.А., 2003), 8 - 35% в возрасте от 20 до 40 лет (Лопаткин Н.А., 1998).

По данным Национального Института Здоровья (НИН, USA, 1999) около 25% мужчин, страдающих урологическими заболеваниями, имеют симптомы простатита. В США число ежегодных посещений врачей по поводу ХП составляет 1 850 593 и превышает алогичный показатель для ДГПЖ - 1 709 053 и рака предстательной железы - 887 341.

Всё же до сегодняшнего дня простатит остается недостаточно изученным и трудно поддающимся лечению заболеванием. Отсутствует единый подход к выбору оптимальных методов лечения. Оценка огромного числа методов лечения этого заболевания затруднена из-за отсутствия стандартизированной системы оценки результатов лечения. К тому же в последнее время простатит все чаще выявляется у пожилых мужчин, включая его сочетание с доброкачественной гиперплазией простаты. То есть становится очевидным не только медицинское, но и социальное значение проблемы повышения эффективности диагностики и лечения хронического простатита.

Для лечения применяются препараты различных групп: фторхинолоны, альфа-блокаторы, НПВС, биостимуляторы, экстракты различных растений. Точный механизм действия некоторых из них пока не вполне установлен. Исследованиями *in vitro* освидетельствована эффективность ингибирования 5-α-редуктазы и ароматазы, противовоспалительный эффект при опосредованном подавлении активности липооксигеназы. Существуют так же сведения об улучшении симптомов ХП при назначении

свеч для ректального применения различного состава. Преимуществом данных препаратов является фактически отсутствие у них побочных эффектов. Клиническими исследованиями было показано, что подобная терапия сравнима по эффективности с синтетическими средствами. В связи с ограниченностью числа клинических апробаций данные исследования приветствуются. Эти обстоятельства, послужили поводом к проведению углубленного исследования препарата «Аденопросин-250» у больных с хроническим абактериальным простатитом (ХАП).

Задачи исследования: Расширенное исследование спектра свойств ректальных свеч «Аденопросин-250» при простатитах категории IIIa и IIIb.

Обоснование

Согласно данным, предоставленным компанией производителем - «Аденопросин-250» представляет собой липопротеиды, экстрагированные из личинок насекомых вида *Lepidoptere*, которые оказывают антиоксидантное, вазопротективное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Биологически активные компоненты препарата снижают образование А2-фосфолипазы и высвобождение арахидоновой кислоты со снижением синтеза простагландинов и лейкотриенов (подавляет 5-липооксигеназу). Антиоксидантное действие выражается ингибированием перекисидации липидов за счет антиоксидантных водорастворимых соединений препарата. В результате чего препарат снижает проницаемость сосудов и уменьшает отек простаты, регулирует тонус и перистальтику нижних сегментов мочевыводящих путей, облегчая и снижая частоту мочеиспускания, особенно в ночное время. В итоге улучшаются уродинамические параметры и состояние пациентов с хроническим простатитом.

В открытое клиническое контролируемое исследование были включены 30 пациентов в возрасте от 24 до 48 лет с ХАП категорий IIIa и IIIb. Они были разделены на 2 группы. Первая группа - основная - 20 больных получали комплексное лечение (альфа-блокаторы, биостимулято-

ры) с включением препарата «Аденопросин-250». Вторая группа - Контрольная - 10 больных получали комплексное лечение без включения препарата «Аденопросин-250».

Критерии включения в испытание: хронический абактериальный простатит (категория IIIa и IIIb), согласие пациента.

Критерий исключения из испытания: повышенная чувствительность к компонентам препарата «Аденопросин-250», сопутствующие соматические патологии, отягчающие течение основного заболевания или в состоянии декомпенсации, РПЖ и ПСА > 4 нг/мл, отказ пациента от включения в исследование.

Мерами оценки эффективности препарата были выбраны две группы критериев. Первая группа - субъективные критерии: жалобы и ощущения пациентов. Вторая группа - объективные критерии: вопросник CHMT - IPSS, шкала качества жизни - QoL (BS), Индекс симптомов ХП - NIH-CPSI, шкала оценки мужской копулятивной функции (МКФ) - IIEF, протокол пальцевого ректального исследования (ПРИ), уровень ПСА (только для отбора), УЗИ (ТРУЗИ) ПЖ, порционный анализ мочи (Meayers-Stamey или Nickel), дневник мочеиспускания с записью времени мочеиспускания (средняя скорость потока мочи).

Сроки обследования: Обследование до приёма препарата (отбор) - № 0; Обследование на 10 - 11 сутки после начала приёма препарата (этапное) - №1; Обследование на 20 - 21 сутки после начала приёма препарата (заключительное) - №2

Схема назначения препарата: - по 1 суппозиторию 1 раз в день, перед сном, после очищения терминального отдела кишечника. Продолжительность лечения - 20 дней.

Результаты

Субъективные: Препарат переносился хорошо. Побочных реакций в течение всего курса терапии ни у одного пациента зарегистрировано не было. Субъективное улучшение, пациенты начинали отмечать в период 4-7х суток - в основной группе и в срок 9-12суток - в контрольной группе.

Результаты объективных методов оценки.

В первую очередь нас интересовало, каково будет изменение симптомов нижнего мочевого тракта и качество

жизни пациентов (табл. 1). У пациентов основной группы после завершения курса лечения мы наблюдали противовоспалительную эффективность препарата, которая подтверждена достоверным снижением суммы баллов по параметрам боли и обструкции. Все больные отмечали улучшение симптомов в виде уменьшения или прекращения боли и дизурии. И как следствие этого улучшение качества жизни (QoL). Изменения по вышеуказанным позициям вопросников IPSS и NIH-CPSI в основной группе имели достоверное различие с исходными данными и наступали раньше чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Оценку сексуальной функции проводили на основе шкалы МКФ. У пациентов основной группы исходные данные составили - 14,9+2,8, что расценено как ЭД средней степени тяжести. Оценка №1 составила 16,4+3,1 хотя и не имела достоверного различия с исходным показателем, но уже была расценена, как ЭД легкой степени. Показатель №2 составил - 18,8+2,5 и уже имел достоверное различие ($p < 0,05$).

В контрольной группе эти показатели составили 14,5+3,5, 15,1+4,1 и 16,8+4,1 соответственно. Эти данные имеют достоверное различие с исходными данными, но не достоверны по сравнению с основной группой ($p > 0,05$).

Ректальные исследования ПЖ, проведенные после лечения обнаружили, что болезненность простаты у пациентов, получавших местное лечение свечами «Аденопросин-250», сохранялась лишь у 3 (15%) больных; у 17(85%) больных на 20-21 сутки после лечения болезненность простаты не наблюдалась. В противоположность, у пациентов, не получавших местно каких-либо препаратов, болезненность железы при ПРИ сохранилась после завершения курса лечения у 4 (40%) из 10, что в сравнительном аспекте оказалось выше, чем в основной группе.

Показатель уровня ПСА в сыворотке крови был исследован у всех больных только для отбора в исследование. Величина его в основной (20) и контрольной (10) группах не превышал 4 нг/мл - и составила 2,46+1,7 и 2,52+1,8 нг/мл соответственно.

Анализ данных ультразвукового исследования показал, что после проведенного лечения наблюдается тенденция уменьшения размеров простаты, что возможно

Таблица 1

Показатели эффективности препарата по вопросникам CHMT (NIH-CPSI и IPSS, QoL)

	Группа	№0	№1	№2	P
Боль	Основная	10,0+0,5	4,5+0,5*	4,0+0,5	< 0,05
	контроль	10,5+0,5	6,5+0,5	5,0+0,5	
Симптомы обструкции	Основная	9,2+0,3	5,7+0,2	5,2+0,2	< 0,05
	контроль	9,0+0,5	6,5+0,5	6,0+0,5	
Мочевые симптомы	Основная	11,8+1,1	8,2+1,0	7,5+1,0	> 0,05
	контроль	11,5+0,5	9,0+0,5	8,5+0,5	
Качество жизни	Основная	7,8+0,6	3,9+0,3*	3,5+0,3	< 0,05
	контроль	8,0+0,5	5,0+0,5	4,0+0,5	< 0,05
сумма баллов	Основная	25,9+1,5	18,2+0,7*	15,9+0,3*	< 0,05
	контроль	24,5+1,5	21,5+0,5	20,5+0,5	< 0,05

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Таблица 2

Показатели эффективности препарата по УЗИ (ТРУЗИ ПЖ)

	Группа	№0	№1	№2	P
Поперечный	Основная	24,5+0,5	23,7+0,5	23,8+0,8	> 0.05
	Контроль	25,9+0,7	24+0,6	22,9+0,7	> 0.05
Продольный	Основная	19,8+0,8	18,91+0,5	18,2+0,6	> 0.05
	Контроль	20,2+1,1	19,8+1,5	19,2+1,1	> 0.05
Сагиттальный	Основная	18,2+1.3	17,1+0.7	16,3+0,8	> 0.05
	Контроль	18,51+1.2	17,9+1.4	17,2+1,2	> 0.05
Вес железы	Основная	25,6+2,8	24,7+3,1	24,5+2,6	> 0.05
	Контроль	24,9+3,1	24,1+2,8	24,7+2,5	> 0.05

Таблица 3

Показатели эффективности препарата по локализационной пробе (модифицированный анализ по Meares-Stamey, лейко в 1мл)

Основная группа N=20	№0	№1	№2	P
VB I (лейк/1 мл)	2764,8+115,8	2428,6+186,4	2142,3+185.4	> 0.05
VB II(лейк/1 мл)	2800,0+103.5	2750,3+110.7	2150,5+121.6	> 0.05
EPS (лейк в п.з.)	14,2+0.5	13,9+0.7	12,4+0.8	> 0.05
VB III(лейк/1 мл)	3360,5+704.3	3490,5+752,3	2270,3+595,8	> 0.05
Контрольная группа N=10				
VB I (лейк/1 мл)	2150,5+113.6	2560,0+145.5	2353,6+155.4	> 0.05
VB II(лейк/1 мл)	2565,5+96.5	2560+105.5	2355,0+121.6	> 0.05
EPS (лейк в п.з.)	15.5+0.5	16.6+1.9	13.5+0.9	> 0.05
VB III(лейк/1 мл)	2350+260.5	2805,5+650.5	1880,9+250,0	> 0.05

связано с исчезновением воспалительного отека. Достоверных различий (см табл. 2) у больных основной группы по сравнению с контрольной не отмечались ($p > 0,05$).

Всем пациентам проводили модифицированный порционный анализ мочи по Meares-Stamey (подсчёт количества лейкоцитов в каждой порции на 1 мл). В исходных результатах данных за ИМТ не выявили, как и не было обнаружено микрофлоры при бактериологическом исследовании экспрессата простаты. Это характерно для абактериальных простатитов, которые и были отобраны для исследования. Количество лейкоцитов в первой и второй порциях мочи до и после лечения соответствовали норме. У пациентов получавших «Аденопросин-250» количество лейкоцитов в экспрессате и 3 порции мочи так же было в пределах нормы. В процессе лечения они не претерпели достоверных изменений ($p > 0,05$), хотя и наблюдалась тенденция к снижению (табл. 3). В контрольной группе показатели были аналогичны основной группе. Но здесь мы наблюдали наоборот тенденцию роста количества лейкоцитов 1 мл, которая не превышала уровень здоровых лиц и так же была не достоверна (табл. 3).

Наблюдающаяся после проведенного лечения тенденция снижения количества лейкоцитов в соке простаты и в порции мочи, полученной после массажа простаты, хотя и не имеет значимого различия с исходными показателями, всё же на наш взгляд подтверждает способность препарата в определенной степени снижать лейкоцитарный отёк.

Представление о состоянии уродинамики нижних мочевых путей получали по данным дневников диуреза (табл. 4). В основной группе наблюдалось несколько выраженное и в меньшие сроки улучшение качества мочеиспускания. Улучшение наблюдали за счёт снижения частоты мочеиспусканий и увеличения объёма мочи в разовых порциях. Обнаружена так же положительная тенденция роста средней скорости потока мочи и снижения частоты ночных пробуждений для опорожнения мочевого пузыря (никтурии). В основной группе положительная динамика в уродинамических показателях была выражена более ярче, хотя и имела достоверного различия по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$).

Таблица 4

Показатели уродинамики НМП

N=30		№0	№1	№2	P
Средняя скорость потока мочи (мл/сек)	Основная	9.6+1.5	10,7+2.6	12,8+2.7	> 0.05
	Контроль	9,8+1,7	10,2+2,1	11,5+2,2	> 0.05
Средний объем в разовой порции (мл)	Основная	101.3+13.3	140.7+18.3	164.5+15.5	< 0.05
	Контроль	100.5+10.5	115.3+11.1	130.3+17.1	< 0.05
Никтурия	Основная	2,5+0,7	1,5+0,3	1,1+0,2	< 0.05
	Контроль	2.4+0.5	1,9+0,5	1,4+0,2	< 0.05

Заключение:

В комплексе лечения простатита категории III «Аденопросин-250» оказывает положительное действие на основные симптомы заболевания:

- Субъективно – препарат хорошо переносится, побочных эффектов не наблюдалось;
- Снижает ирритативные мочевые факторы;
- Улучшает качество мочеиспускания за счёт снижения частоты и увеличения объёма в порциях;
- Достоверно и раньше снижает никтuriю за счёт уменьшения воспаления;
- Способствует более раннему уменьшению расстройств МКФ;

– Полученный клинический эффект в основной группе с использованием препарата «Аденопросин-250» оказался более выраженным.

Таким образом, препарат «Аденопросин-250» эффективен в комплексе лечебных мероприятий при ХАП. Это безопасный метод лечения, с хорошими положительными результатами, что подтверждено достоверными изменениями объективных, всемирно признанных критериев оценки состояния больных с хроническим простатитом. Средство может быть рекомендовано к включению в комплекс лечебных назначений у пациентов с простатами категории 3А и 3Б.

Литература

1. Руководство по урологии: В 3 т. Под ред. акад. РАМН Н.А.Лопаткина. — М.: Медицина, 1998. Т.2, часть 2, стр. -393-439.
2. MEARES EM JR, STAMEY TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis // *Inves Urol.* 5:492. 1968.
3. SCHAEFFER AJ. Infections of the urinary tract. Walsh P.J. et al eds. *Campbell's urology.* Philadelphia: Saunders, 1998. Vol. 1. p.533-614.
4. LITWIN MS, Mc NAUGHTON-COLLINS M, FOWLER FJ Jr et al. The National Institute of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999; 162(2): p. 369-375.
5. KRIEGER JN, NYBERG L JR, NICKEL JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 282 (2): 236-237.
6. The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections //Grabe M et al., 2008, pp. 79-87. In *EAU Guidelines*, 2008 edition.