

ENTOMOTERAPIA ÎN PROSTATITA CRONICĂ ABACTERIANĂ

Artur COLȚA¹, Vitalii GHICAVÎI¹

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.1\(88\).09](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.1(88).09)

Rezumat

În acest studiu este prezentată importanța entomoterapiei în prostatita cronică abacteriană. Administrarea în terapie complexă a pacienților cu diferite forme de PC abacteriană (inflamatoare și neinflamatoare) a preparatului adenoprosin, care manifestă acțiune antioxidantă și antiinflamatoare, în asociere cu metodele moderne de fizioterapie, crește semnificativ eficiența tratamentului efectuat, ameliorează calitatea vieții pacienților și optimizează termenele de tratament. Potrivit rezultatelor studiului efectuat, dintre toți pacienții investigați cu prostatită cronică abacteriană, cu sau fără simptome de dereglări de micțiune, la 27 (82%) dintre pacienți nu s-au depistat alte afecțiuni (consecințe), responsabile de apariția dereglărilor micționale.

Cuvinte-cheie: Prostatita cronică abacteriana, adenoprosin, scleroza prostatei, NO, oxid nitric

Summary

Entomotherapy in chronic nonbacterial prostatitis

This study presents the importance of entomotherapy in chronic non bacterial prostatitis. Administration of combine therapy with adenoprosine at the patients with various forms of non bacterial CP (inflammatory and non-inflammatory), demonstrate antioxidant and anti-inflammatory action, in combination with modern complementary methods, significantly increases the effectiveness of treatment, improves patients' quality of life and optimizes duration of treatment – treatment can be reduced from 3 months to 30 days. According to the results of the study, of all patients investigated with chronic non bacterial prostatitis, with or without symptoms of urinary disorders, only 27 (82%) of patients did not detect another condition, responsible for the above-mentioned disorders.

Keywords: Chronic nonbacterial prostatitis, adenoprosin, prostate sclerosis, NO, nitric oxide

Резюме

Энтомотерапия при хроническом абактериальном простатите

В данном исследовании продемонстрирована важность энтомотерапии при хроническом абактериальном простатите. Применение в комплексной терапии аденопрозина, обладающего антиоксидантным и противовоспалительным действием, в сочетании с современными физиотерапевтическими методами у пациентов с различными формами абактериального хронического простатита (воспалительного и невос-

палительного) значительно повышает эффективность лечения, улучшает качество жизни пациентов и оптимизирует сроки лечения с возможностью сокращения курса лечения с 3 месяцев до 30 дней. Согласно результатам исследования, из всех обследованных пациентов с хроническим абактериальным простатитом, с или без симптомов нарушения мочеиспускания, у 27 (82%) пациентов не были обнаружены другие патологии (последствия), ответственные за вышеупомянутые нарушения мочеиспускания.

Ключевые слова: Хронический абактериальный простатит, аденопросин, склероз простаты, NO

Introducere

Prostatita cronică (PC) reprezintă procesul inflamator localizat la nivel de țesut prostatic a cărei etiologie rămâne neclară, iar metodele de diagnostic și tratament nu sunt suficient apreciate. Afecțiunea dată continuă să fie considerată una dintre cele mai frecvente patologii urologice la bărbații cu vârsta sub 50 de ani și se plasează pe locul al treilea la bărbații trecuți de această vârstă, după hiperplazia benignă (HBP) și cancerul de prostată. Prevalența prostatitei cronice, conform diferitor date din literatura de specialitate [2, 8, 9, 16, 20], variază între 25-35% și 60-80% din cazuri. Frecvența morbidității ce ține de PC crește odată cu vârsta: după 40 de ani, 35% dintre bărbați suferă de prostatită cronică; după 40 de ani – 45%, după 50 de ani – 55% etc. Afecțarea pacienților de vârsta tânără și medie, declinul funcției reproductive, evoluția persistentă a patologiei, în pofida tratamentului administrat, precum și recidivele frecvente ale PC, dau motive să se considere această patologie nu numai ca o problemă serioasă medicală, dar și socială [2, 8, 16, 19].

În prezent, cea mai răspândită clasificare a prostatei acceptată în majoritatea țărilor este cea propusă de Institutul Național de Sănătate din SUA (USA NIH) [5, 6, 9], care include următoarele tipuri de prostatită: prostatită bacteriană acută; prostatită bacteriană cronică; variante inflamatoare și neinflamatoare de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin și procesul inflamator asimptomatic în prostate (prostatită confirmată histologic fără manifestări clinice) [5, 9].

În conformitate cu această clasificare se evidențiază două forme de prostatită cronică abacte-

riană/sindromul cronic dureros pelvin (PCNB/SCDP): inflamatoare PCNB/SCDP IIIA și neinflamatoare PCNB/SCDP IIIB [5, 6, 8, 9].

Prostatita abacteriană cronică se referă la bolile care se dezvoltă pe fundalul dereglării proceselor proteolitice din sânge și prostată [20, 22, 24]. Activitatea proteolizei capătă un rol-cheie în inflamație. Acțiunea coordonată a proteazelor și a inhibitorilor acestora este una dintre formele de menținere a homeostazei în organism, o succesiune de reacții complexe cu mai multe componente, fiind catalogate ca un răspuns universal nespecific la inflamație [20, 23].

Scopul cercetării constă în determinarea posibilităților de tratament conservator al prostatitei cronice abacteriene pentru prevenirea sau stoparea dezvoltării acesteia cu consecințe ulterioare grave (scleroză, calculi, chist etc.), precum și pentru diminuarea sau minimizarea apariției complicațiilor intra- și postoperatorii în cazul necesității tratamentului chirurgical endourologic.

Material și metode

În studiul prospectiv au fost incluși 43 de pacienți cu prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin cu sau fără dereglări de micțiune, consultați și tratați în secția de urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „T. Moșneaga” – baza clinică a Catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Vârsta pacienților a fost de la 27 până la 70 de ani (în medie 48,6 ani), cu durata afecțiunii de la 5 până la 14 ani. Criteriile de includere în cercetare au fost: bărbați cu vârsta >27 de ani, prezența obstrucției infravezicale, provocată de prostatită cronică cu modificări sclerotice ale prostatei, prostatită post-inflamatoare, confirmate clinic și paraclinic [9, 15]. Din studiu au fost excluși pacienții cu formațiuni de volum caracteristice hiperplaziei benigne de prostată sau cu suspecție de cancer prostatic.

Diagnosticul a fost stabilit în baza datelor obținute în urma examenului clinic, anamnezei afecțiunii, examenului digital transrectal al prostatei, probei cu 4 pahare Meares-Stamey. Pentru evaluarea în puncte a simptomelor de prostatită cronică și determinarea impactului acestora asupra calității vieții pacienților, s-au utilizat scalele Institutului Național de Sănătate din SUA (NIH-CPSI) și ale sistemului internațional de evaluare sumară a afecțiunilor de prostată (I-PSS). Concomitent, a fost efectuată și investigația citologică a urinei și frotiului din uretră cu ajutorul reacției polimerazice în lanț, ultrasonografia transrectală a prostatei, analiza sângelui pentru antigenul specific prostatic. Con-

form indicațiilor, s-a efectuat examenul urodynamic (uroflowmetria), citoscopia și microscopia secreției prostatei. Pentru constatarea prezenței prostatitei cronice abacteriene/sindromului cronic dureros pelvin, la toți pacienții preconizați pentru tratamentul conservativ s-a determinat producția de NO de către leucocitele fagocitare din sânge, secreția prostatică și ejaculat (sperma ejaculată) ca un marker biochimic al leziunii inflamatoare a prostatei (prostatitei cronice abacteriene (PCNB/SCDP) [4, 15, 16, 17, 21, 23], conform procedurii descris de B.A. Метельская [17], în modificarea lui V. Gudumac și coaut. [4].

Tuturor pacienților li s-a administrat un tratament medicamentos „standard”, care a inclus utilizarea terapiei cu enzime și vitamine, imunomodulatoare, precum și preparate menite să amelioreze microcirculația. În lotul de bază de 33 de pacienți cu prostatită cronică abacteriană cu sau fără dereglări micționale, pe lângă tratamentul-standard, suplimentar s-a administrat preparatul Adenoprosin 250 mg – un preparat entomologic antiinflamator, antioxidant și antifibrotic (antiproliferativ), sub formă de supozitoare rectale, câte un supozitor pe noapte, pe parcursul a 30 de zile [3]. Lotul de control în acest studiu a constituit 10 pacienți netratați cu adenoprosin. Uroflowmetria a fost, de asemenea, efectuată la toți pacienții, la care s-a apreciat viteza urinară maximă (Qmax), rata medie a vitezei urinei (Qmed) și timpul urinării.

Rezultatele tratamentului pacienților au fost monitorizate la termene cuprinse între o lună și șase luni. Au fost supuși evaluării parametrilor principali micționali, axați pe depistarea simptomatologiei căilor urinare inferioare, precum și indicii calității vieții. Toți parametrii studiați au fost înregistrați în chestionarul pacienților incluși în studiu înainte de începerea tratamentului, evaluării în dinamică după efectuarea terapiei și comparați cu starea pacienților la 1-6 luni după finalizarea curei de tratament cu adenoprosin și cu datele pacienților din lotul de control. Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată computerizat cu ajutorul pachetului de program statistic SPSS-10 IBM Statistics pentru Windows, versiunea 20 Microsoft Excel 2010, prin metodele de analiză descriptivă, variațională, corelațională. Parametrii cantitativi au fost reprezentați prin valoarea medie și valoarea erorii-standard, iar la estimarea diferențelor statistice între mediile a două grupe s-a utilizat criteriul t-Student.

Rezultatele cercetării

La analiza rezultatelor evaluării gradului de producție a NO de către leucocitele fagocitare din sânge, secreția prostatică și ejaculat la pacienții cu PCNB/SCDP, s-a constatat creșterea la 25 de pacienți

(lotul de bază – 1) a producției de NO cu 115% ($p < 0,05$) în sânge, creșterea activității NO-sintazei macrofagale cu 81,2% ($p < 0,05$) în secreția prostatică și cu 75,0% ($p < 0,05$) în ejaculat, comparativ cu indicatorii analogici din lotul de control (tabelul 1).

Tabelul 1

Producția de NO de iNOS în sânge, secreția prostatică și spermoplasma pacienților cu SCDP

Loturile de studiu, n – pacienți	Conținutul de NO		
	sânge ($\mu\text{M/L}$)	secreție prostatică ($\mu\text{M/gr.prot}$)	Ejaculat ($\mu\text{M/gr.prot}$)
de bază – 1 (n=25 pacienți)	57,02 \pm 0,52 **	7,63 \pm 1,31 **	7,49 \pm 0,72 **
de bază – 2 (n=8 pacienți)	16,1 \pm 0,43*	3,8 \pm 0,74	3,7 \pm 0,52
De control (n=10 bărbați sănătoși)	26,40 \pm 0,25	4,21 \pm 0,54	4,28 \pm 1,2

Notă: * – veridicitatea valorilor față de lotul de control ($p < 0,05$); ** – veridicitatea deosebirilor indicatorilor studiatii la pacienții din lotul de bază (n=25) și cel cu n=8 pacienți ($p < 0,05$).

La 8 (24,2%) pacienți cu PCNB/SCDP a avut loc o scădere a producerii oxidului de azot de către iNOS în sânge cu 39,0% ($p < 0,05$), iar în secreția prostatică și în ejaculat, activitatea iNOS nu s-a deosebit de indicatorii de control la pacienții sănătoși (tabelul 1). Astfel, creșterea de 3,5 ori ($p < 0,05$) a producției de NO de către NOS macrofagală în sânge, în secreție și ejaculat la 25 de pacienți din lotul de bază față de cei 8 pacienți, lotul de bază – 2, caracterizează dezvoltarea procesului inflamator în prostată la majoritatea pacienților cu PCNB/SCDP IIIA, iar la acești 8 pacienți – varianta neinflamatoare de prostatită cronică abacteriană – PCNB/SCDP IIIB.

Rezultatele studiului nostru au arătat că sporirea producției de NO de către leucocitele din sânge, secreția prostatică și ejaculat este un marker biochimic al afecțiunii inflamatoare a prostatei în PCNB/SCDP IIIA. S-a confirmat că NO este cea mai importantă dintre formele moleculare active de oxigen, pentru că formarea peroxinitritului cu toxicitate înaltă în reacția conjugată perturbază derularea normală a procesului de activitate vitală a organismului. Formarea peroxinitritului reprezintă o verigă de legătură între NO și sistemul de generare a formelor active de oxigen. Creșterea conținutului de NO conduce, probabil, la acumularea de superoxid și creșterea formării de peroxinitrit în sânge, secreția prostatică și ejaculat în PCNB/SCDP IIIA. Excesul de NO în PCNB/SCDP IIIA, probabil, crește permeabilitatea vasculară și aduce o anumită contribuție la dereglarea gradientului barierei hematoprostative și a celei hematotesticulare [23, 24, 25]. Aceasta are legătură cu faptul că dezvoltarea inflamației este

determinată de generarea de NO, care se sintetizează cu participarea iNOS. În acest sens, NO se dovedește a fi un regulator „adevărat” al inflamației [25, 26].

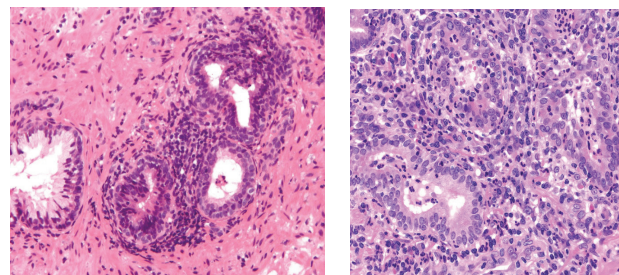
La evaluarea stării clinice a pacienților, intensitatea sindromului dureros la pacienții cu SCDP/PCNB III A (variante inflamatorie de PCNB n=25) la scala NIH-CPSI, a constituit 10,24 \pm 1,18 puncte, dereglările actului micțional – 8,84 \pm 1,25 puncte; iar indexul calității vieții – 11,22 \pm 0,71 puncte. Pentru pacienții cu SCDP III B (variante neinflamatorie de PCNB n=8) acești indicatori au avut valori de: 10,83 \pm 1,2; 9,5 \pm 1,2 și 10,8 \pm 0,89, respectiv.

La scala internațională IPSS, indexul simptomelor urinare pentru SCDP IIIA (25 de pacienți) a constituit 13,36 \pm 3,61, iar pentru IIIB (8 pacienți) – 14,7 \pm 3,0 puncte.

Studierea histologică a țesutului înlăturat după efectuarea rezecției urgente Laser Ho: YAg a relevat semne de inflamație cronică, care s-au exprimat prin (figura 1):

a) infiltrație limfocitară și histocitară difuză, preponderent cu caracter perivascular, cu diferit grad de transformare în celule din seria fibroblastică și fibroză focală.

b) formarea unor aglomerări limfoide de tipul foliculilor, concentrate preponderent în preajma cavităților chistice distruse, cu difuzia secreției în stromă.



a) Infiltrație limfocitară b) Formarea aglomerării limfoide

Figura 1. Țesut prostatic în PC abacteriană

Potrivit rezultatelor cercetării histologice a prostatei, s-a constatat că pacienții au prezentat un tablou de hiperplazie glandular-fibroasă a prostatei și inflamație cronică în prostată cu un grad diferit de exprimare – de la nesemnificativ până la un grad de manifestare maxim.

Acuza principală a pacienților cu prostatită cronică a fost durerea în regiunea perineului, cu iradierea în testicule, mai intens în timpul ejaculării; dereglarea micțiunii, inclusiv nevoia de urinare repetată pe parcursul a două ore; senzația de golire incompletă a vezicii urinare, imperiozitatea în micțiune, slăbirea jetului urinar, prelingerea urinării. Practic toți pacienții au prezentat mai multe acuze concomitente. Prevalența sindroamelor clinice prin-

cipale la pacienții din ambele loturi este prezentată în tabelul 2. Manifestările clinice sunt prezentate în figura 2.

Tabelul 2

Distribuția pacienților în loturi, prevalența sindroamelor clinice principale ale afecțiunii până la inițierea tratamentului (M + m)

Diagnosticul	Lotul, numărul de pacienți	Sindroame clinice, % (numărul de pacienți)		
		Dureros	Disuric	Disfuncție erectilă
Prostatită cronică abacteriană	de bază (33)	93,9±8,4 (31)	75,7±7,5 (25)	78,8±10,7 (26)
	de control (10)	100,0±11,4 (10)	100,0±11,4 (10)	70,0±14,3 (7)

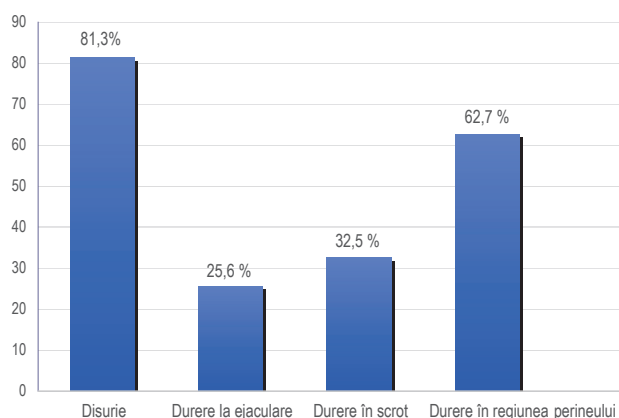


Figura 2. Manifestările clinice la pacienții incluși în studiu (n=43) (%)

Precum rezultă din figura 2, simptomele principale au constat din durere cu diferită localizare și dereglări de micțiune. Durerea, de regulă cu caracter trenant, se localiza în perineu, regiunea inghinală și cea suprapubiană, iradia în testicule, în rect, osul sacral (figura 2). Spectrul fenomenelor disurice este prezentat în figura 3.

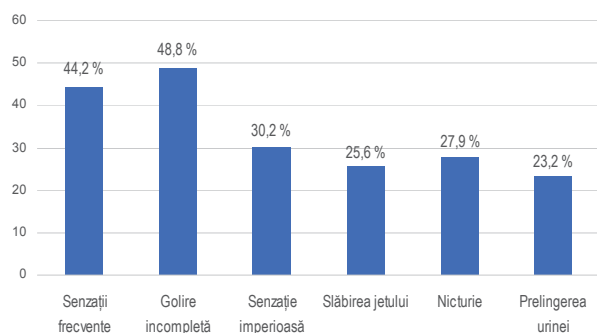


Figura 3. Tipurile de dereglări de micțiune în cohortă (n=43) (%)

În majoritatea cazurilor pacienții au prezentat mai multe acuze (mai mult de o acuză). Precum rezultă evident din figura 3, au prevalat polachiuria și senzația de golire incompletă a vezicii urinare,

aproape fiecare a treia persoană care a prezentat anumite dereglări de micțiune, a avut și micțiune imperioasă.

Sindromul disuric s-a manifestat prin simptome patologice obstructivă sau iritativă (jet urinar slab, creșterea timpului de micțiune, senzații de micțiuni imperioase și frecvente, senzația de golire incompletă a vezicii urinare, nicturie). Manifestările sindromului disuric și-au găsit reflectare atât în scalele de evaluare a frecvenței și gradului de manifestare a sindroamelor clinice principale de PC, cât și în parametrii obiectivi (datele uroflowmetriei).

Disfuncția erectilă s-a caracterizat prin slăbirea, iar într-un șir de cazuri – și lipsa completă de erecție de sine stătătoare, orgasm slab, scăderea frecvenței de erecții matinale, scăderea libidoului, ejaculare precoce. Potrivit datelor investigațiilor efectuate conform indicațiilor, disfuncția erectilă la toți pacienții a fost o complicație a PC și era legată de procese inflamatoare și de stază în prostată, sindromul dureros, starea psihoemoțională a pacienților.

La 1-3 luni de la începutul terapiei, la toți pacienții s-a înregistrat o dinamică pozitivă pronunțată a parametrilor cercetați: diminuarea sau dispariția simptomelor căilor urinare inferioare, ameliorarea actului de micțiune. Practic, la toți pacienții durerea în regiunea organelor genitale s-a micșorat sau a dispărut. Analiza modificărilor indicatorilor clinici de laborator a arătat că în lotul de bază s-a înregistrat o ameliorare veridică a funcției secretoare a prostatei (creșterea numărului de granule de lecitină) (tabelul 3).

La pacienții din lotul de bază s-a înregistrat o creștere bruscă a numărului de leucocite în secreția prostatică spre finalul tratamentului, fapt care constituie un semn incontestabil de ameliorare a drenării alveolelor prostatice. La 1 și 3 luni după finalizarea tratamentului, în lotul de bază numărul de leucocite în secreția prostatică era cu mult mai mic comparativ cu starea inițială și lotul de control.

Aceasta face dovada unui efect antiinflamator mai pronunțat al tratamentului propus. Modificările descrise au corelat sigur cu diminuarea volumului prostatei în procesul de tratament (TRUS-P). Acest fapt confirmă, de asemenea, efectul pronunțat drenator, antiedematos al adenoprosinului. De menționat că o scădere veridică a nivelului de PSA nu s-a atestat nici în lotul de bază, nici în cel de control (nivelul mediu al indicatorului pe tot parcursul perioadelor de supraveghere a depășit 3 ng/ml). Probabil, în cazul de față, nivelul de PSA a fost condiționat nu numai de modificările inflamatoare din prostată, dar posibil și de prezența țesutului adenomatos.

Gradul de reducere a simptomatologiei patologice, determinată prin indicii frecvenței și expresivității sindroamelor, a fost mai pronunțat și mai îndelungat în lotul de bază (tabelele 4 și 5).

Tabelul 3

Dinamica indicatorilor clinici de laborator în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană

Indicatorii	Perioada de tratament; lotul de pacienți							
	Înainte de tratament		Finalizarea tratamentului		La 1 lună după finalizarea tratamentului		La 3 luni după finalizarea tratamentului	
	de bază	de control	de bază	de control	de bază	de control	de bază	de control
TRUS-P (cm3)	28,9± 0,5	28,6± 0,6	27,7± 0,4	27,6± 0,4	27,6± 0,4 *	27,9± 0,3	27,8± 0,6 *	27,9± 0,4*
Leucocite în secretul prostatei în câmpul vizual	1,5± 0,2	1,6± 0,2	2,4± 0,2 *	2,2± 0,2 *	1,1± 0,1 * +	1,3± 0,1 *	0,9± 0,2 * +	1,2± 0,2 *
Granule de lecitină în câmpul vizual	1,7± 0,4	1,9± 0,1	2,4± 0,3 *	2,3± 0,1 *	2,4± 0,3 *	2,2± 0,1 *	2,3± 0,1 *	2,2± 0,2 *
V.medie, (ml/s)	7,1± 0,3	7,4± 0,5	10,6± 0,3***	9,8± 0,5 *	10,4± 0,3 ***	10,9± 0,4 **	10,4± 0,4 ***	9,7± 0,4 *
V.max., (ml/s)	13,2± 0,4	13,7± 0,3	18,6± 0,5****	17,1± 0,4****	18,4± 0,4****	17,2± 0,4****	17,6± 0,5 ***	17,0± 0,4****
PSA (ng/mL)	3,7± 1,9	3,0± 0,7	2,5± 1,4	3,0± 0,8	2,2± 0,4	3,0± 0,6	3,2± 0,6	3,6± 0,4

Notă: Veridicitatea valorilor comparativ cu starea inițială: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; între loturile de persoane investigate la etapa respectivă de supraveghere: + – $p < 0,05$, ++ – $p < 0,01$, +++ – $p < 0,001$.

Pentru interpretarea comodă a modificărilor în compoziția microscopică a secreției prostatice, numărul de granule de lecitină s-a notat după scara de 4 puncte:

0 – un număr extrem de mic (unice în c/v);

1 – un număr mic (nesemnificativ) (zeci în c/v);

2 – un număr semnificativ (până la 100 în c/v);

3 – un număr mare (tot c/v).

Numărul de leucocite în secreția prostatică, de asemenea, a fost evaluat la scara de 4 puncte: 0 (până la 10 în c/v), 1 (10-30 în c/v), 2 (30-50 în c/v); 3 (peste 50 în c/v).

Tabelul 4

Indicele frecvenței sindroamelor patologice în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană

Sindroame	Perioada de tratament; lotul de pacienți							
	Înainte de tratament		Finalizarea tratamentului		La 1 lună după finalizarea tratamentului		La 3 luni după finalizarea tratamentului	
	de bază	de control	de bază	de control	de bază	de control	de bază	de control
Dureros	3,1± 0,2	3,0± 0,2	0,8± 0,2***++	1,6± 0,2 **	1,2± 0,2***++	1,6± 0,3 ***	1,2± 0,2 ***+	1,7± 0,3***
Disuric	3,1± 0,2	2,9± 0,2	1,7± 0,2***+	2,0± 0,1 ***	1,6± 0,1 ***	2,0± 0,3 ***	1,6± 0,1 ***	2,0± 0,1**
Disfuncție erectilă	2,9± 0,2	2,9± 0,1	0,7± 0,2***++	1,4± 0,2 ***	1,1± 0,2 ***+	1,6± 0,2 ***	0,8± 0,2 ***++	1,6± 0,2 ***

Notă: Veridicitatea valorilor comparativ cu starea inițială: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; între loturile examinate (cercetate) la etapele respective ale studiului. + – $p < 0,05$, ++ – $p < 0,01$, +++ – $p < 0,001$.

Tabelul 5

Indicele manifestărilor sindroamelor patologice în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană

Sindroame	Perioada de tratament; lotul de pacienți							
	Înainte de tratament		Finalizarea tratamentului		La 1 lună după finalizarea tratamentului		La 3 luni după finalizarea tratamentului	
	de bază	de control	de bază	de control	de bază	de control	de bază	de control
Dureros	6,4± 0,2	6,1± 0,4	2,3± 0,4 ***+	3,7± 0,5 ***	2,4± 0,6 ****+	3,9± 0,4 ***	2,6± 0,5 ****+	3,7± 0,4 ***
Disuric	6,2± 0,4	5,7± 0,4	2,8± 0,3 ****+	3,7± 0,5 ***	2,8± 0,8 ***	3,6± 0,4 ***	2,8± 0,4 ****+	3,4± 0,1 **
Disfuncție erectilă	4,4± 0,6	4,4± 0,4	2,1± 0,2 ****+	3,0± 0,5 ***	2,2± 0,4 ****+	3,0± 0,4 ***	2,6± 0,4 ****+	3,1± 0,5 ***

Notă: Veridicitatea valorilor comparativ cu starea inițială: - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$; între loturile examinate (cercetate) la etapele respective ale studiului. + - $p < 0,05$, ++ - $p < 0,01$, +++ - $p < 0,001$.

În acest lot de pacienți, gradul de manifestare a sindromului dureros după finalizarea curei de tratament a fost de 1,5-2 ori mai mic decât în cel de control. Acest raport s-a menținut pe tot parcursul perioadei de supraveghere ulterioară. Rezultate analogice s-au înregistrat la evaluarea sindromului

disuric și a disfuncției copulative comparativ cu lotul de control (tabelele 4 și 5).

Dinamica modificărilor simptomelor pacienților (IPSS și QoL) și a parametrilor obiectivi (Qmax, volumul de urină reziduală și al prostatei) este prezentată în tabelul 6.

Tabelul 6

Dinamica unor indicatori clinici la pacienții cu PC, care au primit tratament cu adenoprosin (n=33)

Indicatorul (valoarea medie)	Înainte de tratament	După tratament	
		3 luni	6 luni
Numărul de micțiuni nocturne	5,27±2,2	2,06±1,8	1,39±0,34
Volumul de urină reziduală, ml	58,5±37,4	38,2±20,4	21,5±10,8
Viteza volumică maximă a jetului urinar (Q _{max}), ml/s	16,4±1,83	20,51±1,04	23,9±2,1
Punctaj IPSS	18,13±1,11	5,2±1,6	7,1±2,52
Indexul de evaluare a calității vieții (QoL)	3,41±0,71	2,9±0,62	2,72±0,67
Volumul micțional (ml)	180,5±32,3	215±28,4	235±26,4

Punctajul mediu IPSS la toți pacienții incluși în studiu (n=43) până la tratament a constituit 17-18 puncte, după tratamentul corespunzător (3 luni), la pacienții din lotul de bază a fost de 5,2±1,6, iar la cel de control (n=10) - 12,21±0,9.

Dinamica pozitivă a simptomelor căilor urinare inferioare (SCUI) la pacienții cu PC, care au primit tratament complex, s-a manifestat la maximum către a șasea lună de supraveghere. Toți pacienții au remarcat scăderea numărului de micțiuni nocturne conform indicatorilor medii, practic, de 2,5 ori. Deosebirile dintre valorile comparate au o veridicitate statistică înaltă ($p < 0,001$).

Volumul de urină reziduală s-a redus conform valorilor medii cu 37 ml (la $p < 0,01$). Viteza maximă a

jetului urinar (Q_{max}) către luna a șasea de supraveghere a pacienților a constituit 23,9±2,1 ml/s. Deosebirile față de valoarea inițială medie sunt veridice statistic ($p < 0,05$).

Suma de simptome ale afecțiunii (IPSS) la pacienții din lotul de bază s-a redus după șase luni de supraveghere cu 11,0 puncte ($p=0,05$) comparativ cu rezultatele investigației anterioare începerii terapiei. În structura SCUI s-a înregistrat reducerea simptomelor obstructive, precum și o dinamică de diminuare a manifestărilor iritative ale afecțiunii. Pacienții au raportat dispariția senzațiilor imperative de micțiune, scăderea numărului de micțiuni, inclusiv în timpul nopții, în condițiile unei stabilități relative a indicatorilor de diureză diurnă.

Totuși, în pofida rezultatelor favorabile ale tratamentului pacienților din acest lot, e de menționat faptul că la 6 (18%) pacienți cu PC, care au primit tratament cu adenoprosin, după 1-1,5 ani s-au manifestat semne de obstrucție infravezicală (Q_{max} , volumul de urină reziduală, micțiuni nocturne). Datele menționate anterior indică, la toți pacienții, prezența altei patologii, responsabile pentru apariția dereglărilor de micțiune (modificări sclerotice ale prostatei sau calculi prostatici), și impun o tactică de tratament nouă.

La evaluarea rezultatelor tratamentului pacienților cu PC am constatat că, după finalizarea terapiei complexe (peste 2-2,5 luni), volumul prostatei la toți pacienții a avut tendințe de diminuare, în medie, potrivit datelor USG, cu $2,37 \pm 1,1 \text{ cm}^3$ (tabelul 3). Acest fapt se explică, credem, prin jugularea procesului inflamator și reducerea fenomenelor de congestie în prostată sub influența tratamentului, confirmată și prin cercetările histologice [1, 14, 16]. Activitatea antiinflamatoare a produsului adenoprosin se manifestă în prostatita cronică abacteriană model prin restabilirea stării morfologice a epiteliului secretor, reducerea edemului interstițial, a congestiei vasculare și a numărului de asinusuri cu descumare de prostată.

În lotul de comparație (de control) de PC, pe parcursul primei luni după tratament, la 10 pacienți (100%) s-a înregistrat reducerea sindromului dureros. La 6 luni după tratament senzațiile de durere s-au menținut la 2 pacienți (20%). Simptomele căilor urinare inferioare au avut următoarea dinamică: până la tratament, numărul mediu de micțiuni a constituit $7,8 \pm 1,1$ în 24 de ore, cu disconfort și dureri în uretră la finalul actului de micțiune. După 6 luni, la examenul de control s-a constatat reducerea numărului de micțiuni în 24 de ore până la $5,4 \pm 1,4$ și a simptomelor cu caracter iritativ. Deosebiriile dintre valorile medii comparate sunt semnificative, dar nu sunt veridice statistic, probabilitatea de eroare fiind de cel mult 40% ($p > 0,05$).

Viteza volumică maximă a jetului urinar la pacienții din acest lot a crescut către luna a 6-a după tratament până la $22,1 \pm 1,1 \text{ ml/s}$, comparativ cu valoarea medie inițială ($M = 17,9 \pm 1,6 \text{ ml/s}$). Disconfortul la micțiune către perioada de timp evaluată s-a menținut la 2 pacienți.

La examenul digital rectal de control nu s-au depistat durere și infiltrație focală în țesuturile paraprostatice și prostată nici la o supraveghere, ceea ce a coincis cu datele USG. Pe fundalul ameliorării stării la pacienții din ambele loturi s-a înregistrat o ameliorare sau normalizare semnificativă a unei serii de indicatori clinici.

Tratamentul cu utilizarea preparatului entomologic a fost propus spre evaluare pacienților înșiși, la scala de 5 puncte. În lotul de pacienți studiat nu s-au obținut aprecieri negative ale administrării adenoprosinului. Practic, toți pacienții au remarcat eficiența înaltă, comoditatea utilizării preparatului, inclusiv în condiții de ambulatoriu.

Analiza rezultatelor obținute ale tratamentului efectuat a demonstrat că în lotul de pacienți de bază cu PCNB/SCDP III s-a înregistrat o ameliorare semnificativă a indicatorilor secreției prostatice, a datelor urofluometriei, nivelului de PSA, precum și a statutului subiectiv (IPSS) comparativ cu lotul de control. De menționat că în lotul pacienților de bază, la scala de simptome IPSS, s-a diminuat preponderent simptomatologia iritativă. Administrarea în terapia complexă a pacienților cu diferite forme de PC abacteriană (inflamatoare și neinflamatoare), a preparatului adenoprosin, care manifestă acțiune antioxidantă și antiinflamatoare, în asociere cu metodele de fizioterapie moderne, crește semnificativ eficiența tratamentului efectuat, ameliorează calitatea vieții pacienților și optimizează termenele de tratament, astfel încât cura de tratament poate fi redusă de la trei luni la 30 de zile.

În felul acesta, potrivit rezultatelor studiului efectuat, dintre toți pacienții cu prostatită cronică abacteriană investigați, cu sau fără simptome de dereglări de micțiune, la 27 (82%) dintre pacienți nu s-a depistat o altă afecțiune responsabilă pentru apariția dereglărilor sus-menționate. În cazul celorlalți 6 (18%) pacienți, după un examen minuțios și precizarea diagnosticului, s-a stabilit o altă patologie (scleroză de prostată sau calculi prostatici), care a și cauzat apariția dereglărilor de micțiune.

Concluzii

Diagnosticul de PCNB/SCDP IIIA – la pacienții luați în studiu – a fost confirmat de creșterea producției de NO de către iNOS în leucocitele din sânge, secreția prostatică și ejaculat – un marker biochimic al afecțiunii inflamatoare a prostatei.

Preparatul adenoprosin contribuie la ameliorarea rapidă și semnificativă a simptomatologiei generale, preponderent a celei iritative (la 81% dintre pacienți) și a indicatorilor urodinamici în primele 3-4 săptămâni. Este eficient în prostatite cronice abacteriene cu sau fără simptome de dereglări de micțiune atât în monoterapie, cât și în tratamentul complex.

Preparatul entomologic adenoprosin, în asociere cu metodele moderne de fizioterapie, crește semnificativ eficiența tratamentului efectuat, ameliorează calitatea vieții pacienților și optimizează termenele de tratament.

Bibliografie

1. Bennet B.D., Cuberson D.E., Petty C.S. et al. Histopathology of prostatitis. In: *J. Urol.* 1990, vol. 143, p. 265A.
2. Dickson G. Prostatitis Diagnosis and treatment. In: *Aust. Fam. Physician.* 2013, Apr 42(4): 216-9.
3. Dumbraveanu I., Ciuhrii C., Tanase A. Anti-inflammatory activity of Adenoprosin in nonbacterial prostatitis. In: *The Moldovan Medical Journal*, December 2017, vol. 60, nr. 4.
4. Gudumac V. ș.a. *Metode de cercetare a metabolismului hepatic.* Elaborare metodică. Sub red. Gudumac V. USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2012.
5. Hochreiter W., Ludwig M., Weidner W. et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. In: *Urology*, 2001;40: 16-17.
6. Krieger J.N., Nyberg L.Jr, Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. In: *JAMA* 1999; 282(3): 236-237.
7. Nickel J.C., Alexander R.B., Schaeffer A.J. et al. Leucocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic controls In: *J. Urol.* 2007; 178: 818-822.
8. Schaeffer A.J. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. In: *N. Engl. J. Med.* 2006; 355(16): 1690-8.
9. Schaeffer A.J., Landis J.R., Knauss J.S. et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. In: *J Urol* 168: 593-598, 2002.
10. Аляев Ю.Г., Шпоть Е.В., Султанова Е.А. Хронический простатит: оптимизация подходов к лечению. В: *Рус. мед. журн.* 2011, 19(32), 2057-2062.
11. Дубровин С.М., Муромцев А.В., Новикова Л.И. α2-макроглобулин: современное состояние вопроса В: *Клин. лаб. диагностика.* 2000, № 6. с. 3-7.
12. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. *Простатит. Диагностика и лечение: руководство.* Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.
13. Коган М.И., Белоусов И.И. и др. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите. В: *Урология.* 2011; 3: 22-28.
14. Лоран О.Б., Велиев Е.И., Живов А.В. *Хронический простатит – одна болезнь? Урология.* Москва: Бионика Медиа. 2009. с. 70-74.
15. Лоран О.В., Сегал А.С. *Хронический простатит. X Российский съезд урологов: Материалы.* Москва, 2002; с. 209-222.
16. Мазо Е.Б., Школьников Е.М. Синдром хронической тазовой боли (обзор литературы). В: *Consilium medicum.* 2008, № 10. № 4. с. 49-51.
17. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови. В: *Клиническая лабораторная диагностика.* № 6, 2005, с. 15-18.
18. Сомова Л.М., Плеханова Н.Г. Оксид азота как медиатор воспаления. В: *Вестник ДВО РАН.* 2006, № 2, с. 77-80.
19. Ткачук В.Н. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний предстательной железы. В: *Пленум Всероссийского общества урологов: Тезисы.* Пермь, 1994.
20. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.И. *Хронический простатит.* Ленинград: Медицина, 1989, 184 с.
21. Черногубова Е.А. Маркёры воспаления при различных формах хронического абактериального простатита. В: *Вестник урологии Urology Herald.* 2018; 6(2): 44-53.
22. Черногубова Е.А. Маркеры воспаления в крови и секрете простаты пациентов с синдромом хронической тазовой боли. В: *Известия учебных заведений.* Северо-Кавказский регион, серия Естественные науки, 2011, с. 123-126.
23. Шангичев А.В. Состояния ферментной антиоксидантной системы крови, секрета простаты и эякулята при стандартном лечении хронического абактериального простатита. В: *Вестник РУДН,* серия Медицина, 2009, №3.
24. Шангичев А.В. Оксид азота — Биохимический маркер воспаления хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ IIIA) В: *Вестник РУДН,* серия Медицина, 2010, № 4.
25. Шангичев А.В., Коган М.И., Черногубова Е.А. и др. Биохимические маркеры воспаления при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ III A). В: *Кубанский научный медицинский вестник.* № 6 (105), 2008.
26. Яровая Г.А. Калликреин-Кининовая система: новые факты и концепции (обзор). В: *Вопросы медицинской химии,* 2001, том 47 №1, с. 20-42.

Artur Colța, doctorand,
Catedra de Urologie și nefrologie chirurgicală,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”,
tel.: 069322646,
e-mail: arturcolta@gmail.com