

© С.Х.Аль-Шукри, А.Г.Горбачев, С.Ю.Боровец, 2009
УДК 616.62-002-036.11-08

С.Х. Аль-Шукри¹, А.Г. Горбачев¹, С.Ю. Боровец¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОСТАТИЛЕНА ПРИ ОСТРОМ ЦИСТИТЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

S.H. Al-Shuckri, A.G. Gorbachev, S.Yu. Borovets

THE EFFECTIVENESS OF PROSTATILEN IN ACUTE CYSTITIS (CLINICAL AND EXPERIMENTAL INVESTIGATION)

¹ Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить эффективность лечения больных острым циститом ректальными суппозиториями простатилена (ОАО «Цитомед»). **МАТЕРИАЛИ И МЕТОДЫ.** Для воспроизведения острого цистита в полость мочевого пузыря 60 беспородных белых крыс-самок через уретру вливали 0,5 мл смеси димексида и ортоксилла 3:1 при экспозиции 3 минуты. Лечение начинали на следующий день, их разделили на 4 группы. Крысам 1-й группы (n=20) ежедневно внутримышечно вводили простатилен в дозе 0,1 мг/100 г один раз в сутки в течение 10 дней, во 2-й группе – в те же сроки и внутримышечно – фортум из расчета 1,0 мг/100 г, в 3-й группе (n=10) лечение не проводили, в 4-ой группе были интактные крысы (n=10). На следующий день после последней инъекции крыс забивали путем декапитации и производили макроскопическое исследование мочевого пузыря и общий анализ мочи, рассчитывали весовой коэффициент. В клинических условиях эффективность простатилена проверена при лечении 18 женщин в возрасте от 17 до 42 лет, которым вводили простатилен в суппозиториях ежедневно в течение пяти дней интравагинально на ночь. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Лечение простатиленом в эксперименте дало результат, сопоставимый, в том числе и по показателям весового коэффициента, с таковым при лечении фортумом. Макроскопическое исследование мочевого пузыря крыс показало незначительное утолщение его стенок, слизистая была неизменной. Слизистая нелеченных крыс была отечной и гиперемизированной с очагами кровоизлияния. В клинических условиях лейкоцитурия и эритроцитурия, равно как и клинические симптомы болезни, прекращались к исходу 7–8 дня от начала лечения. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Экспериментальные и клинические исследования показали эффективность простатилена в лечении острого цистита. Его применение показано как при монотерапии, так и при комплексном лечении таких больных, что позволит в некоторых случаях отказаться от назначения антибиотиков.

Ключевые слова: простатилен, острый цистит, лечение.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to evaluate the effectiveness of the treatment of the patients with acute cystitis by rectal suppositories Prostatilen (Cytomed). **MATERIALS AND METHODS.** For the reproduction of acute cystitis in the urinary bladder cavity of the 60 white female rats of uncertain breed through the urethra was injected 0,5 ml of the suspension of dimexid and orthoxsilol in ration 3:1 and exposition of 3 minutes. The treatment began on the next day and were divided into 4 groups. The rats of the 1st group (n=20) daily received prostatilen in intramuscular injections in the dose of 0,1 mg/100 g during 10 days, in the 2nd group during the same dates and intramuscular – fortum in the dose of 1,0 mg/ 100g, the third group (n=10) there was no treatment and the fourth group consisted of intact rats (n=10). On the next day after the last injection the rats were decapitated and had a macroscopic investigation of the urinary bladder and general urinary test, and weight coefficient was calculated. In clinical conditions the effectiveness of prostatilen was tested in treatment of 18 women from the age of 17 to 42, who were injected prostatilen in suppositories daily during 5 days at night. **RESULTS.** The treatment of prostatilen in experimental conditions gave a result comparable also in the weight coefficient data with those in treatment of fortum. The macroscopic evaluation of the urinary bladder showed a non significant increase in the wall thickness of the urinary bladder, the mucus lining did not change. The mucus of the non treated patents had edema and hyperemia with local bleedings. In clinical conditions the leucocyteuria and erythrocyteuria, as well as clinical signs of the disease, seized by 7-8th day from the beginning of the treatment. **CONCLUSION.** Experimental and clinical investigations showed the effectiveness of prostatilen in treatment of acute cystitis. Its use showed in monotherapy as well as in complex treatment of such patients, that in some cases its is possible to refuse from antibacterial therapy.

Key words: prostatilen, acute cystitis, treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Острый цистит относится к числу наиболее частых болезней мочевой системы. С появлени-

ем антибиотиков и химиопрепаратов с бактерицидным действием их стали широко назначать в качестве средства этиотропного воздействия, в том числе при лечении больных острым циститом. В последние годы при лечении неосложненных форм острого цистита весьма популярными стали фторхинолоны (левофлоксацин) [1], поскольку при ис-

Боровец С.Ю. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии, тел.: (812) 234-66-57, факс: (812) 234-62-59; e-mail: sborovets@mail.ru

пользовании уроантисептиков, включая нефторированные хинолоны, нитрофураны и др. не удастся достигнуть высоких концентраций препарата в мочевых путях. К новым антибактериальным препаратам широкого спектра действия, с высокой эффективностью применяющимся для лечения острого цистита, относят монурал (фосфомицина трометамол). Преимуществами последнего являются его способность препятствовать адгезии микроорганизмов к уротелию, а также создавать высокие концентрации в моче, длительно сохраняющиеся после однократного приема препарата [2].

Впрочем, существенного влияния на продолжительность и результаты лечения современные антибиотики и уроантисептики не оказали. Поэтому продолжается поиск новых средств более адекватного воздействия на этиологию и патогенез острого цистита [1,3,4].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности лечения больных острым циститом ректальными суппозиториями простатилена (ОАО «Цитомед»). При этом мы исходили из полифункциональности препарата и положительного опыта применения его при лечении больных хроническим простатитом, пиелонефритом и др. [5,6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Чтобы оценить возможные перспективы использования простатилена при лечении больных острым циститом, нами было проведено экспериментальное исследование на 60 беспородных белых крысах-самках. Все крысы были разделены на 4 группы.

Для воспроизведения острого цистита в полость мочевого пузыря крыс через уретру вливали 0,5 мл смеси димексида и ортоксилла в соотношении 3:1 при экспозиции 3 минуты.

Лечение начинали на следующий день после введения патогенной смеси в мочевой пузырь. Крысам 1-й группы (n=20) ежедневно внутримышечно вводили простатилен в дозе 0,1 мг/100 г один раз в сутки в течение 10 дней, крысам 2-й группы – в те же сроки также внутримышечно вводили фортум из расчета 1,0 мг/100 г, в 3-й группе (n=10)

крысы лечения не получали и в 4-ой группе были интактные крысы (n=10).

На следующий день после последней инъекции крыс забивали путем декапитации и производили макроскопическое исследование мочевого пузыря и общий анализ мочи. За лейкоцитурию принимали количество лейкоцитов больше 50 в поле зрения.

Одним из достоверных критериев, характеризующих патологические процессы в больном органе и организме в целом является весовой коэффициент, определяемый как отношение массы органа в мг к массе тела в граммах [7].

В клинических условиях эффективность простатилена проверена при лечении 18 женщин в возрасте от 17 до 42 лет, обратившихся в урологическую клинику. Жалобы их были характерными для острого цистита. Из них 12 человек заболели впервые. У остальных 6 человек эпизоды острого цистита случались в прошлом от двух до 8 раз. Существенного разнообразия в вариантах проводившегося лечения и его продолжительности мы не отметили.

Всем больным было назначено лечение простатиленом – суппозитории ректальные (ОАО «Цитомед»). Свечи больные устанавливали самостоятельно ежедневно на ночь интравагинально в течение пяти дней. Наличие эритроцитурии мы не считали противопоказанием для применения простатилена, поскольку рассматривали ее как одно из проявлений основной болезни и связывали с застоем крови в венах мочевого пузыря. Конечно, всем больным было рекомендовано избегать охлаждения и исключить употребление острой, раздражающей пищи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При макроскопическом исследовании мочевого пузыря крыс, получавших лечение простатиленом или фортумом, обращало на себя внимание лишь некоторое утолщение его стенок, слизистая же была неизменной. Наоборот, для слизистой нелеченных крыс при наличии острого цистита характерными изменениями были выраженный отек

Влияние простатилена и фортума на показатели лейкоцитурии и весового коэффициента у крыс при остром цистите ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	Группы крыс			
	Исследуемая		Контрольная (n=10)	Интактная (n=10)
	Простатилен (n=20)	Фортум (n=20)		
Частота лейкоцитурии, %	17	17,7	100	0
Среднее число лейкоцитов, 1/мкл	8100±620	8000±750	17350±1370	680±220
Весовой коэффициент	3,1±0,05*	3,15±0,1	3,56±0,17	3,0±0,15

Примечание: * – достоверное ($p < 0,1$) различие с показателем в контрольной группе.

и гиперемия, очаги кровоизлияния в ней, отчетливый сосудистый рисунок.

Как следует из показателей, приведенных в таблице, результаты лечения простатиленом оказались положительными и сопоставимыми с результатами, полученными при лечении антибиотиком фортумом. Лишь у незначительного числа крыс после лечения сохранялось избыточное количество лейкоцитов.

Сопоставимыми оказались результаты лечения острого цистита простатиленом и фортумом и по показателям весового коэффициента.

Лечение простатиленом острого цистита у женщин также оказалось весьма эффективным. Перед началом его при анализе мочи у всех больных количество лейкоцитов не поддавалось подсчету из-за большого их количества. У двух женщин в моче присутствовала видимая невооруженным глазом примесь крови.

Лабораторные исследования в процессе лечения показали начавшееся уже после третьей процедуры уменьшение интенсивности лейкоцитурии и эритроцитурии. Через два дня после окончания курса лечения только у трех человек сохранялась незначительная лейкоцитурия (до 15 в поле зрения). У остальных состав мочи к этому сроку нормализовался. Общее состояние больных оставалось удовлетворительным. Они хорошо переносили лечение, никаких отрицательных реакций на введение препарата не наблюдали.

При повторном посещении больные сообщили, что улучшение, проявлявшееся, главным образом, уменьшением интенсивности болевых ощущений, они почувствовали уже на четвертый день. При этом более редкими и менее повелительными по характеру становились и позывы на мочеиспускание, а само оно – менее болезненным. К этому же сроку прекращалась и макрогематурия. К исходу 7-8 дня от начала лечения клинические симптомы уже переставали беспокоить больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты макроскопического исследования мочевого пузыря после лечения острого цистита в эксперименте показали высокую эффективность простатилена, снижающего активность воспаления. Они оказались вполне сопоставимыми с результатами лечения острого цистита фортумом, хотя у простатилена и отсутствуют выраженные бактерицидные свойства [8]. Мы считаем, что патофизиологическим механизмом уменьшения активности воспалительного процесса при лечении острого цистита простатиленом является способность препарата ингибировать тромбоцитарно-сосудистый механизм гемостаза и оказывать стимулиру-

ющее влияние на фибринолитическую активность крови [9], стимулировать синтез антител к гистамину и серотонину, снижать чувствительность тканей к медиаторам воспаления, уменьшать количество циркулирующих в крови иммунных комплексов [10]. Нормализуя микроциркуляцию и устраняя возможные нарушения иммунитета, препарат оказывает этим самым противовоспалительное и противоотечное действие и разрывает цепь патологических реакций, обуславливающих воспаление [10,11]. Комплекс этих свойств позволяет отнести простатилен к средствам прямого действия на патогенез воспаления.

Идея использования простатилена при лечении острого цистита в клинической практике исходила из полученных в эксперименте положительных результатов, а также общности происхождения мочеполювых органов и факта наличия у простатилена известных свойств, позволяющих считать его средством патогенетического воздействия при воспалительных болезнях. К тому же эффективность и хорошая переносимость простатилена доказаны при лечении больных хроническим простатитом, аденомой предстательной железы и пиелонефритом [5,12,13]. Полагаем, что уменьшение интенсивности дизурии у больных при лечении простатиленом объясняется не только подавлением активности воспаления, но и регулирующим влиянием препарата на гладкомышечные клетки детрузора.

Наблюдения, касающиеся эффективности лечения простатиленом больных острым циститом, являются еще одним веским аргументом, подтверждающим патогенетическую обоснованность и клиническую целесообразность использования простатилена для воздействия на патогенез воспалительных болезней. Наряду с высокой клинической эффективностью, важным положительным качеством простатилена является отсутствие местного или общего побочного действия. Не было зафиксировано ни одного случая аллергических реакций или признаков его непереносимости у наблюдавшихся больных. В этом отношении простатилен не отличается от других пептидных биорегуляторов, характерным свойством которых является отсутствие у них молекулярной видоспецифичности. Нелишне подчеркнуть и то, что простатилен не только хорошо переносится больными, но и сочетается со средствами этиотропного лечения [6,10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты лечения острого цистита оказались вполне удовлетворительными, причем эффективность действия доказана как данными эксперимен-

тального исследования, так и клинического. Это позволяет высказать уверенность в возможности и целесообразности применения простатилена как при монотерапии, так и в случае комплексного лечения больных острым циститом в клинической практике. Мы не считаем простатилен альтернативным препаратом, но уверены, что его использование позволит в некоторых случаях отказаться от назначения антибиотиков при лечении таких больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пушкарь ДЮ, Зайцев АВ, Лоран ОБ, Синякова ЛА, Авдошин В.П. Эффективность левофлоксацина при лечении рецидивирующего цистита у женщин. *Урология* 2006; 2: 54 – 57
2. Синякова ЛА, Косова ИВ Применение фосфомицина трометамола в лечении инфекций нижних отделов мочевыводящих путей. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2005; 7 (2): 2 – 7
3. Fihn SD Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N Engl J Med* 2003; 349 (3): 259 – 266
4. Nicolle L, Anderson PA, Conly J et. al. Uncomplicated urinary tract infection in women. Current practice and the effect of antibiotic resistance on empiric treatment. *Can Fam Physician* 2006; 52 (5): 612 – 618
5. Аль-Шукри СХ, Бобков ЮА, Горбачев АГ, Кузьмин ИВ, Ткачук ВН. Наш опыт применения простатилена в урологии. *Урология* 2003; 6: 32 – 36
6. Борисенко КК, Хилюнский ММ, Малышев АМ, Медведева ИИ. Опыт применения простатилена в терапии хронического простатита. *Вестн дерматологии и венерологии* 1991; 8: 47 – 50
7. Войно-Ясенецкий МВ Жоботинский ЮМ. Источники ошибок при морфологических исследованиях. Медицина, Л., 1970; 7 – 18
8. Бойко НИ, Корнюшенко ОН. Изучение антимикробной активности препарата простаты. В: Пептидные биорегуляторы-цитомедины: Материалы конференции. СПб., 1992; 32 – 33
9. Горбачев АГ, Ахмаджев ДН, Боровец СЮ. Влияние регуляторного пептида из предстательной железы – простатилена – на систему гемостаза в эксперименте. Деп. ВИНТИ, 1995; 5
10. Петрищев НН, Михайлова НА, Горбачев АГ и др. Влияние комплекса полипептидов, выделенных из предстательной железы животных, на тромбообразование. *Патол физиол и экспер терапия* 1991; (4): 5 – 6
11. Кузник БИ, Морозов ВГ, Хавинсон ВХ *Цитомедины*. Наука, СПб; 1998; 6 – 10
12. Аль-Шукри СХ, Горбачев АГ, Боровец СЮ и др. Влияние простатилена на расстройства мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урология* 2005; (5): 25–26
13. Аль-Шукри СХ, Горбачев АГ, Кузьмин ИВ. Опыт применения простатилена у больных хроническим пиелонефритом. *Урология и нефрология* 1998; (2): 61–62

Поступила в редакцию 10.03.2009 г.

Принята в печать 06.05.2009 г.