

© В.Н.Ткачук, С.Х.Аль-Шукри, А.К.Лоцтан-Медведев, 2005
УДК 616.65-002-036.12-08

В.Н. Ткачук, С.Х. Аль-Шукри, А.К. Лоцтан-Медведев

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАПРОСТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

V.N.Tkachuk, A.Kh.Al-Shukri, A.K.Lotstan-Medvedev.

OUR EXPERIENCES WITH APPLICATION OF VITAPROST IN CHRONIC PROSTATITIS PATIENTS

Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, поликлиническое отделение Ленинградской областной клинической больницы, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценка эффективности и безопасности применения нового отечественного препарата из класса цитомединов – витапроста – у пациентов, страдающих хроническим абактериальным простатитом. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено обследование 98 больных хроническим абактериальным простатитом, которым был назначен витапрост в свечах в течение 25–30 дней. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** На фоне лечения витапростом отмечено существенное снижение симптомов болезни, улучшился кровоток в предстательной железе, нормализовались реологические свойства крови и показатели иммунитета, возросла подвижность сперматозоидов в эякуляте. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Витапрост является эффективным и патогенетически обоснованным лекарственным средством при лечении больных хроническим абактериальным простатитом.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, препараты из класса цитомединов, кровоток в предстательной железе.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to assess the effectiveness and safety of using a new domestic drug from the class of cytomedins - Vitaprost in patients with chronic abacterial prostatitis. **PATIENTS AND METHODS.** Suppository Vitaprost was administered to 98 patients with chronic abacterial prostatitis during 25-30 days. **RESULTS.** An examination of the patients has shown that against the background of treatment with Vitaprost the blood flow in the prostate improves, the rheological blood properties and immunity indices become normal, the motility of spermatozoa in the ejaculate increased. **CONCLUSION.** Vitaprost is an effective and pathogenetically grounded medicine for treatment of patients with chronic abacterial prostatitis.

Key words: chronic abacterial prostatitis, drugs from class of cytomedins, blood flow in the prostate.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический простатит является наиболее частым урологическим заболеванием среди мужчин репродуктивного возраста [1,2]. Это заболевание выявляют у 20–43% мужчин [3, 4]. Хронический простатит существенно снижает качество жизни больных [5]. Однако хронический простатит и в настоящее время остается недостаточно изученным и плохо поддающимся лечению заболеванием, а многие аспекты медикаментозной терапии хронического простатита остаются спорными и малоизученными. Назначение терапии без учета этиологии и патогенеза болезни, клинических проявлений заболевания, выраженности функциональных и органических изменений предстательной железы часто является причиной неэффективности лечения.

Ведущими патогенетическими факторами возникновения и развития хронического простатита являются расстройства микроциркуляции в предстательной железе и тесно с ними связанные наруше-

ния иммунитета [1,6,7]. В связи с этим при лечении больных хроническим простатитом возникает необходимость применения средств патогенетического воздействия, улучшающих кровоток в предстательной железе и восстанавливающие иммунитет. В последние 15 лет для патогенетически обоснованного лечения больных хроническим простатитом стали применять биорегулирующие пептиды (простатилен, витапрост). Эти препараты представляют собой комплексы биологически активных пептидов, выделенных из предстательной железы крупного рогатого скота [8].

В течение ряда лет для лечения больных хроническим простатитом применяли простатилен [1,8,9,10]. В последние годы появились единичные работы о применении у больных хроническим простатитом нового препарата этого ряда – витапроста [11,12]. Препарат зарегистрирован в 2002 году и производится в ОАО «Нижфарм». Однако до настоящего времени не было проведено исследований, в которых использовались бы современные

методы оценки эффективности лечения хронического абактериального простатита препаратами данной группы [13].

Целью настоящего исследования было оценить эффективность и безопасность применения нового отечественного препарата из класса цитомединов – витапрост у пациентов, страдающих хроническим абактериальным простатитом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 98 больных хроническим абактериальным простатитом категорий III-а (88 чел.) и III-б (10 чел.) в соответствии с классификацией, предложенной Национальным Институтом Здоровья США (NIH) и принятой в России [2, 3, 13].

Возраст больных составил от 19 до 45 лет (в среднем – $25,2 \pm 3,9$ лет), а длительность заболевания до назначения витапроста у больных этой группы – от 10 мес. до 5 лет (в среднем $2,5 \pm 0,8$ лет). Больные получали витапрост в свечах в течение 25–30 дней (по 1 суппозиторию на ночь). Другого лечения во время приема витапроста больные этой группы не получали. Обследование больных проводили до и после окончания лечения витапростом.

Оценку влияния проведенного лечения витапростом проводили на основании динамики клинической симптоматики заболевания по шкале NIH-CPSI в модификации О.Б.Лорана и А.С.Сегала [14] и Международной шкале IPSS. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы с доплерографией выполняли на аппарате «Aloka-Prosound-4000». Исследование эякулята у больных хроническим абактериальным простатитом проводили после 5–7-дневного полового воздержания. Для характеристики иммунного статуса больных и иммуномодулирующего эффекта препарата выполняли стандартную иммунограмму с оценкой состояния клеточного и гуморального иммунитета. Оценивали коагуляционный механизм гомеостаза у больных хроническим абактериальным простатитом до и после лечения витапростом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного лечения удалось достичь симптоматического улучшения у 96 (97,9%) из 98 пациентов, получавших витапрост. При оценке влияния витапроста на различные группы симптомов было установлено, что этот препарат оказывает положительное влияние и на болевой синдром, и на расстройства акта мочеиспускания у больных хроническим абактериальным простатитом (таблица).

Так, после лечения витапростом интенсивность

Динамика симптомов хронического абактериального простатита по шкале NIH-CPSI в модификации О.Б.Лорана и А.С.Сегала (2001) на фоне лечения витапростом ($X \pm m$)

Показатель	До лечения	После лечения
Общий показатель	$36,48 \pm 0,64$	$11,45 \pm 0,50^{*)}$
Боль	$12,88 \pm 0,71$	$3,98 \pm 0,63^{*)}$
Дизурия	$13,06 \pm 0,82$	$4,31 \pm 0,51^{*)}$
Качество жизни	$10,54 \pm 0,34$	$3,16 \pm 0,42^{*)}$

^{*)} – различия достоверны ($p < 0,001$)

болевого синдрома у больных хроническим абактериальным простатитом снизилась с $12,88 \pm 0,71$ до $3,98 \pm 0,63$ баллов ($p < 0,001$), т.е. в 3,2 раза по сравнению с исходным уровнем. Расстройства акта мочеиспускания уменьшились с $13,06 \pm 0,82$ до $4,31 \pm 0,51$ балла ($p < 0,001$), т.е. в 3,1 раза. Столь выраженный симптоматический эффект витапроста обусловил и заметное улучшение качества жизни больных хроническим абактериальным простатитом. Если до лечения уровень этого показателя составил $10,54 \pm 0,34$ балла, то после завершения лечения – $3,16 \pm 0,42$ балла ($p < 0,001$), т.е. снизился по сравнению с исходным уровнем в 3,3 раза.

Отмечено существенное снижение симптомов хронического абактериального простатита после лечения витапростом и по международной шкале IPSS – с $13,1 \pm 1,4$ баллов до $5,5 \pm 0,4$ баллов ($p < 0,001$).

После лечения витапростом у больных хроническим абактериальным простатитом возросла максимальная скорость потока мочи с $11,6 \pm 2,1$ мл/с до $19,8 \pm 1,7$ мл/с ($p < 0,01$).

Изменение кровообращения в предстательной железе на фоне лечения витапростом было изучено на основании данных трансректального ультразвукового исследования этого органа с цветным доплеровским картированием.

Оказалось, что у больных хроническим абактериальным простатитом до лечения было выявлено обеднение сосудистого рисунка и снижение скорости кровотока в артериях и венах предстательной железы. После лечения витапростом было отмечено существенное улучшение показателей гемодинамики. Так, плотность сосудистого рисунка возросла в 2,2 раза (с $0,88 \pm 0,03$ до $1,91 \pm 0,04$ суд./см², $p < 0,001$), пиковая систолическая скорость кровотока в артериях предстательной железы увеличилась в 1,6 раза (с $8,67 \pm 0,46$ см/с до $14,21 \pm 0,71$ см/с, $p < 0,01$), диастолическая скорость кровотока в артериях возросла в 1,5 раза (с $2,47 \pm 0,33$ см/с до $3,72 \pm 0,29$ см/с, $p < 0,05$), объемный кровоток увели-

чился с $0,01 \pm 0,003$ л/мин до $0,03 \pm 0,004$ л/мин ($p < 0,01$) и возросла в 1,5 раза линейная скорость кровотока в венах предстательной железы ($3,21 \pm 0,44$ см/с до $4,79 \pm 0,34$ см/с, $p < 0,01$).

Повышение скорости кровотока в артериях и венах предстательной железы после лечения витапростом является подтверждением улучшения кровоснабжения этого органа. Улучшение микроциркуляции снижает отек предстательной железы, уменьшает болевой синдром и выраженность расстройств акта мочеиспускания.

Нормализация экоструктуры предстательной железы на фоне лечения витапростом наступила у 73 (74,5%) из 98 наблюдаемых нами больных этой группы, тогда как до лечения нормальная эхооднородность предстательной железы была выявлена лишь у 8 (8,2%) больных.

Объем предстательной железы до лечения витапростом у больных хроническим абактериальным простатитом колебался от 23 до 36 см³ и в среднем составил $26,8 \pm 2,7$ см³, тогда как после лечения – от 20 до 32 см³ и в среднем был равным $23,4 \pm 3,1$ см³. Следовательно, после лечения витапростом имело место уменьшение объема предстательной железы в среднем на 3,4 см³ за счет исчезновения или уменьшения отека и инфильтрации паренхимы предстательной железы и нормализации циркуляции в этом органе.

Лечение больных хроническим абактериальным простатитом витапростом сопровождалось улучшением параметров тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного гемостаза. После лечения у больных имело место увеличение длительности кровотечения (с $240,7 \pm 10,4$ с до $269,5 \pm 8,8$ с, $p < 0,05$), времени свертывания крови (с $8,1 \pm 0,3$ мин до $11,2 \pm 0,7$ мин, $p < 0,05$), времени рекальцификации плазмы (с $97,1 \pm 8,9$ с до $130,2 \pm 10,4$ с, $p < 0,01$), протромбинового индекса (с $80,7 \pm 4,9\%$ до $90,5 \pm 3,4\%$, $p < 0,05$), фибринолитической активности цельной крови (с $14,1 \pm 1,0\%$ до $19,3 \pm 0,7\%$, $p < 0,01$), АДФ-теста (с $21,9 \pm 1,7$ с до $31,0 \pm 2,3$ с, $p < 0,01$), адреналинового теста (с $38,1 \pm 3,1$ с до $45,4 \pm 1,7$ с, $p < 0,05$) и лизиса эритроцитов плазмы (с $160,5 \pm 11,4$ мин до $183,4 \pm 10,1$ мин, $p < 0,01$). Одновременно наблюдалось снижение уровня фибриногена (с $2,8 \pm 0,4$ г/л до $1,8 \pm 0,4$ г/л, $p < 0,01$), фибринстабилизирующего фактора (с $116,9 \pm 4,0\%$ до $94,4 \pm 5,8\%$, $p < 0,01$) и толерантности плазмы к гепарину (с $13,1 \pm 1,2$ мин до $6,0 \pm 0,5$ мин, $p < 0,001$).

Следовательно, витапрост у больных хроническим абактериальным простатитом способствует нормализации реологических свойств крови, тем самым улучшая состояние микроциркуляции в предстательной железе.

Одной из причин развития хронического абактериального простатита, по мнению некоторых авторов [1,15], являются нарушения в иммунной системе мужчин. Известно также, что у многих больных хроническим простатитом имеет место иммунодефицит [9,16,17], поэтому для лечения больных хроническим простатитом некоторые авторы [8,13,18] рекомендуют использовать модуляторы и стимуляторы иммунитета.

До лечения у наблюдаемых нами больных хроническим абактериальным простатитом были выявлены нарушения иммунореактивности. Они выражались в количественном и качественном дефиците клеточного иммунитета и снижении функциональной активности фагоцитов, особенно Т-звена иммунитета.

При иммунологическом обследовании больных после окончания лечения витапростом было выявлено статистически достоверное увеличение количества Т-лимфоцитов с фенотипом CD-3 с $35,6 \pm 2,9\%$ до $47,3 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$) и с фенотипом CD-4 с $17,9 \pm 2,1\%$ до $28,4 \pm 1,9\%$ ($p < 0,01$), а также и В-лимфоцитов CD-22 с $14,3 \pm 0,9\%$ до $20,5 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Отмечено изменение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров в сторону увеличения количества первых – с $1,1 \pm 0,1$ до $1,7 \pm 0,2$ ($p < 0,01$). После лечения витапростом существенно повысилась функциональная активность лимфоцитов, определяемая по реакции бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином (с $4338,4 \pm 209,3$ имп/мин до $7396,8 \pm 346,1$ имп/мин). Влияние витапроста на показатели гуморального иммунитета проявилось в существенном снижении концентрации IgA с $5,75 \pm 0,9$ г/л до $2,19 \pm 0,5$ г/л ($p < 0,001$) и незначительном снижении концентрации IgG с $14,2 \pm 1,7$ г/л до $12,0 \pm 0,7$ г/л ($p < 0,05$). Результаты проведенного исследования согласуются с опубликованными нами ранее данными [8,9] об иммуномодулирующем действии другого препарата этого ряда – простатилена.

У больных хроническим простатитом может нарушаться сперматогенез и ухудшаться подвижность сперматозоидов [1,6,19,20,21], что авторы связывают с нарушением биохимических свойств эякулята, наличием антиспермальных антител, нарушением иммунитета, развитием дистрофических изменений в семенных канальцах и другими факторами.

До лечения витапростом нарушение подвижности сперматозоидов было выявлено у 37 (37,8%) из 98 наблюдаемых нами больных, а после лечения – только у 18 (18,4%), что в 2 раза меньше ($p < 0,001$). После лечения у больных возрос объем эякулята с $3,2 \pm 0,8$ мл до $4,8 \pm 1,0$ мл ($p < 0,01$), снизилась вязкость эякулята с $17,1 \pm 1,1$ мм до $13,6 \pm 1,4$

мм ($p<0,05$), уменьшился срок разжижения эякулята с $27,9\pm 5,5$ мин до $16,4\pm 3,9$ мин ($p<0,01$), возрос уровень лимонной кислоты в эякуляте с $18,8\pm 2,0$ ммоль/л до $26,3\pm 1,2$ ммоль/л ($p<0,05$). Все это способствовало улучшению подвижности сперматозоидов. Однако не было отмечено статистически достоверной разницы при определении количества сперматозоидов в эякуляте у наблюдаемых нами больных: если до лечения нормоспермия была выявлена у 85 (86,7%) из 98 пациентов, то после лечения – у 86 (87,7%) больных ($p=0,2$).

Таким образом, лечение больных хроническим абактериальным простатитом витапростом позволило увеличить объем эякулята, снизить его вязкость, и что особенно важно – увеличить количество нормально подвижных сперматозоидов, что имеет существенное значение для повышения фертильности. Выявленное нами улучшение параметров спермограммы у больных хроническим абактериальным простатитом на фоне лечения витапростом мы связываем с восстановлением гемодинамики в предстательной железе и уменьшении отека этого органа, за счет чего улучшается функция предстательной железы и биохимические свойства эякулята.

Известно, что довольно часто у больных хроническим абактериальным простатитом нарушается половая функция [1,6,19,22]. Жалобы на расстройства половой функции предъявляли 76 (77,5%) из 98 наблюдаемых нами больных хроническим абактериальным простатитом. При этом у 65 (66,3%) из 98 больных половая дисфункция явилась основной причиной обращения к врачу, а остальные жалобы (на боль, расстройства акта мочеиспускания и др.) были выявлены лишь во время тщательно собранного анамнеза.

После лечения витапростом половая функция улучшилась у 70 из 76 больных, предъявляющих жалобы на сексуальные нарушения до лечения. Если до лечения 76 (77,5%) больных предъявляли жалобы на ослабление или отсутствие адекватных эрекций, то после лечения эти жалобы предъявляли лишь 6 (6,1%) больных из 98 ($p<0,001$). Жалобы на преждевременную эякуляцию предъявляли 63 (64,3%) пациента, после лечения – только 18 (18,4%) больных ($p<0,01$). На снижение либидо до лечения жаловались 55 (56,1%) больных, а после лечения – 9 (9,2%) больных ($p<0,001$). Стертый оргазм до лечения имели 49 (50%) больных, тогда как после лечения – 15 (15,3%) больных ($p<0,01$), а болезненный оргазм имел место у 16 (16,3%) и 2 (2,0%) больных, соответственно.

Побочные эффекты витапроста были минимальными. Только 4 (4,1%) пациента из 98 отмечали незначительно выраженные зуд и жжение в

области заднего прохода после введения суппозитория с витапростом, которые проходили через 30–45 мин и не требовали отмены препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с полученными данными об эффективности нового препарата цитомединового ряда витапроста мы полагаем, что длительность курса лечения больных хроническим абактериальным простатитом этим препаратом должна быть не менее 25–30 дней, а не 5–10 дней, как это было рекомендовано ранее. Только при этом сроке лечения не только ближайшие, но и отдаленные результаты лечения становятся более лучшими.

Наиболее выраженным эффектом витапроста является улучшение микроциркуляции в предстательной железе, что позволяет уменьшить отек этого органа, а поэтому не только снизить основные клинические проявления заболевания (боль, расстройства акта мочеиспускания), но и улучшить функцию предстательной железы, что сопровождается улучшением биохимических свойств эякулята и повышением подвижности сперматозоидов. Кроме того, витапрост обладает иммуномодулирующим эффектом, что крайне важно для повышения эффективности лечения больных хроническим абактериальным простатитом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Витапрост является эффективным и патогенетически обоснованным лекарственным средством при лечении больных хроническим абактериальным простатитом. Этот препарат оказывает выраженное положительное действие на основные симптомы хронического простатита, значительно уменьшая болевой синдром, расстройства акта мочеиспускания и улучшают половую функцию у большинства больных. Витапрост восстанавливает микроциркуляцию в предстательной железе и оказывает корригирующее влияние на патологические сдвиги в системе гемокоагуляции и иммунитета. Под влиянием витапроста улучшается подвижность сперматозоидов у больных хроническим простатитом, что имеет существенное значение для повышения фертильности этих мужчин. Положительным свойством витапроста является минимальное количество слабо выраженных побочных эффектов, которые не требуют отмены препарата.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ткачук ВН, Горбачев АГ, Агулянский ЛИ. *Хронический простатит*. Медицина, Л., 1989; 205
2. Лоран ОБ, Сегал АС. *Хронический простатит*. X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002; 209–222

3. Мазо ЕБ. Хронический инфекционный простатит. Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. М., 2004; 267-289
4. Moon T. Management of nonbacterial prostatitis and prostatodynia. In: Lepor H. (ed.). *Prostatic diseases*. Philadelphia, 2000; 571-576
5. Сегал АС, Лоран ОБ, Пушкарь ДЮ. Качество жизни болеющих хроническим простатитом. Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. М., 2004; 12-17
6. Михайличенко ВВ. *Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении*. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. СПб, 1996; 1- 35
7. Васильев ЮВ, Васильева АЮ, Малышев АВ, Сысин СА. Изменения венозной гемодинамики в малом тазу при хроническом простатите. Всерос. конф. «Мужское здоровье»: Материалы. М., 2003; 31
8. Ткачук ВН, Горбачев АГ, Хавинсон ВХ. Применение простатилена при лечении больных с хроническим простатитом. *Урол нефрол* 1991; (6): 40-43
9. Аль-Шукри СХ, Бобков ЮА, Горбачев АГ, Ткачук ВН. Наш опыт применения простатилена в урологии. *Урология* 2003; (6): 32-36
10. Горбачев АГ, Аль-Шукри СХ, Бобков ЮА. Простатилен в комплексном лечении больных абактериальным хроническим простатитом. Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. М., 2004; 233
11. Учугина АФ, Бахметьев ОА. Наш опыт применения препарата «Витапрост» для лечения больных хроническим абактериальным простатитом. Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. М., 2004; 263-264
12. Кузьменко ВВ, Семенов БВ, Кузьменко АВ, Фирсов ОВ. Применение суппозиторий «Витапрост» у больных гиперплазией простаты с сопутствующим хроническим простатитом. Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. М., 2004; 441
13. Сиков АВ, Ощепков ВН, Егоров АА. Терапия хронического абактериального простатита. Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. М., 2004; 126-230
14. Лоран ОБ, Сегал АС. Система суммарной оценки симптомов при хроническом простатите. *Урология* 2001; (5): 16-19
15. Nickel I. Prostatitis: management strategies. *Urol Clin North Am* 1999; 26: 737-751
16. Калинина СН, Александров ВП, Тиктинский ОЛ. Иммунологические аспекты у пациентов с хроническим простатитом. X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002; 281
17. Жульков АП, Лобанова ИВ, Кузнецов АВ. Состояние иммунитета у больных хроническим простатитом. Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. М., 2004; 50
18. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel R. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 1998; 52(5): 744-749
19. Тиктинский ОЛ. (ред.). Руководство по андрологии. Медицина, Л., 1990; 416
20. Аль-Шукри СХ, Бобков ЮА, Галкина ОВ и др. Информативность иммунологического анализа крови и эякулята в диагностике хронического простатита. *Урология* 2002; (2): 24-27
21. Калинина СН. *Воспалительные заболевания добавочных половых желез у мужчин, обусловленные урогенитальной скрытой инфекцией и осложненные бесплодием*. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. СПб., 2003; 1- 42
22. Аляев ЮГ, Винаров АЗ, Ахвледиани НД. Хронический простатит и сексуальные нарушения. Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. М., 2004; 169-177

Поступила в редакцию 14.09.2005 г.