

ПРОСТАТИЛЕН

В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Издание 2-е
Санкт-Петербург
2011

В работе представлены результаты применения Простатилена при урологических болезнях различного генеза. Предложены практические рекомендации по применению Простатилена в урологической клинике.

Работа предназначена в первую очередь для врачей урологов и андрологов. Она будет полезна для семейных врачей, а также для клинических ординаторов и студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Клинико-лабораторная эффективность Простатилена при лечении хронического простатита с дизурическими нарушениями.....	4
2. Клинико-лабораторная эффективность монотерапии Простатиленом (ректальные суппозитории) доброкачественной гиперплазии предстательной железы с синдромом нижних мочевыводящих путей.....	15
3. Применение Простатилена в комплексной терапии эректильной дисфункции и репродуктивных нарушений у мужчин молодого возраста	23
4. Эффективность Простатилена при остром цистите.....	36

*И.В. Сорока, С.В. Петленко**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРОСТАТИЛЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА
С ДИЗУРИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

*Научно-исследовательский институт
скорой помощи им. И.И.Джанелидзе;*

**Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова
(Санкт-Петербург, ул.Боткинская 17А, e-mail: petlenko@mail.ru)*

Задачей исследования было изучение сравнительной клинко-лабораторной эффективности лечения хронического простатита с дизурическими нарушениями с использованием комбинированной (антибактериальные средства + противовоспалительные препараты) и монотерапии пептидным препаратом «Простатилен». Показано, что на фоне лечения пептидным препаратом происходит более быстрое, чем при использовании комбинированной терапии купирование и инволюция основных клинических проявлений урологической патологии, более значимо улучшаются уродинамические характеристики процесса мочеиспускания, нормализуются лабораторные параметры и показатели инструментальных исследований. **Ключевые слова:** хронический простатит, дизурические расстройства, простатилен, урофлуометрия,

Введение

По данным отечественных и зарубежных исследователей в экономически развитых странах различными заболеваниями предстательной железы (ПЖ) страдают 80-90% мужчин среднего и пожилого возраста. Особенности эпидемиологии заболеваний предстательной железы таковы, что у лиц до 50 лет отмечаются патологические процессы преимущественно инфекционно-воспалительного генеза – острые и хронические простатиты (ХП). Заболевание характеризуется выраженным болевым синдромом, вегетативными нарушениями, снижением половой и репродуктивной функции и расстройствами мочеиспускания, преимущественно функционального характера. Поэтому, в большинстве случаев, для лечения заболеваний предстательной железы применяется несколько лекарственных средств, действующих на разные патогенетические механизмы. Принимая во внимание тот факт, что большинство фармакологических препаратов обладает определенной токсичностью, способностью вызывать побочные эффекты и нежелательные явления, то риск подобных проявлений при проведении поликомпонентной терапии многократно возрастает. Пре-

параты, используемые для лечения инфекционно-воспалительных процессов должны обладать выраженным противовоспалительным и анальгезирующим эффектом, способностью восстанавливать структурно-тканевую организацию предстательной железы, а так же эректильную и репродуктивную функции.

Современный уровень развития фармакологии позволяет иметь в арсенале клинициста-уролога (андролога) препарат для монотерапии заболеваний предстательной железы и мочевыводящих путей, половой и репродуктивной сферы. Препарат «Простатилен» обладает широким спектром биологической активности и весьма разнообразными клиническими эффектами. В данном исследовании изучена клиничко-лабораторная эффективность монотерапии «Простатиленом» (суппозитории ректальные) хронического простатита в сочетании с функциональными дизурическими расстройствами.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 24 пациента в возрасте от 21 до 41 года. Клиническое исследование проводилось с учетом всех современных требований и положений Хельсинской декларации. Критерием включения в исследование было наличие хронических инфекционно-воспалительных изменений предстательной железы (простатит), которые осложнились функциональными нарушениями процесса мочеиспускания. Критерием исключения из исследования было наличие у пациентов хронических заболеваний, требующих постоянного приема препаратов, способных повлиять на течение основного заболевания (диабет, почечная гипертензия, онкологическая патология, психические заболевания). Наличие скорректированной гипертонии (ГБ- I-II) не являлось противопоказанием для включения их в исследование, при условии, что в терапии ГБ отсутствуют препараты, способные влиять на течение урологической патологии.

Верификация нозологических форм проводилась согласно критериев, регламентированных стандартами диагностики и лечения. Диагноз основного урологического заболевания устанавливался на основании характерных жалоб пациента, оценки индекса IPSS, объективного статуса (факультетский терапевтический осмотр, ректальное исследование ПЖ), транскутанного ультразвукового исследования органов малого таза (ТРУЗИ), данных урофлуометрии и лабораторных показателей (гемограмма, урограмма, общий сывороточный PSA).

Все лабораторные, инструментальные и мануальные исследования выполнялись в условиях специализированного урологического стационара до начала лечения и через три недели после окончания терапии. Все пациенты методом случайной выборки были разделены на две группы, репрезентативные по возрасту и проявлениям основного заболевания (табл.1).

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов групп сравнения

Группы сравнения	Комплексная терапия (n = 12)	Простатилен (n = 12)
Основной урологический диагноз	Хронический простатит, осложненный функциональной дизурией	Хронический простатит, осложненный функциональной дизурией
Средний возраст	31,3±5,5	30,8±6,3
Болевой синдром	4,3±0,7	3,8±0,6
V пж (см ³)	7,9±1,2	8,3±0,8

Лечение проводилось в режиме амбулаторно-поликлинической практики. Контрольная группа обследованных получала стандартный комплекс препаратов, включающий антибактериальные, противовоспалительные и антигистаминные средства. Пациентам группы сравнения в качестве основного лечебного средства назначался пептидный препарат «Простатилен» (лекарственная форма ректальные суппозитории) (регистрационный № ЛС-000925) 1 раз в сутки (на ночь) в течение 10 дней.

Максимальная объективизация данных по эффективности терапии урологического заболевания препаратом «Простатилен» обеспечивалась проведением динамического углубленного обследования в условиях специализированного стационара (табл.2).

Во всех случаях основное лечение дополнялось приемом поливитаминно-минеральных комплексов. Продолжительность катамнестического наблюдения, с целью получения информации о субъективной оценке устойчивости эффекта лечения препаратом «Простатилен», составляла от 60 до 90 суток.

Математическая обработка данных выполнена с применением пакета прикладных статистических программ «STATISTICA». В процессе анализа, массивы данных, имеющие параметрический (или близкий к нему) характер распределения значений в выборке, подвергали статистической обработке с расчетом средних показателей, средней стандартной ошибки и сигмальных отклонений. Достоверность разности двух средних или относительных величин оценивали по показателю t-критерия Стьюдента. Достоверность различий между группами выявляли с помощью крите-

Таблица 2

Объем и периодичность обследования пациентов с заболеваниями предстательной железы на фоне терапии «Простатиленом»

№п/п	Вид диагностического исследования	Время выполнения исследования	
		До начала приема препарата	На 21 день после окончания курса препарата
1	Общий анализ крови	+	+
2	Общий анализ мочи	+	+
3	Сывороточный PSA	+	+
4	Мануальное исследование ПЖ	+	+
5	ТРУЗИ органов таза	+	+
6	Урофлоуметрия	+	+
7	Индекс IPSS	+	+

рия Колмогорова-Смирнова и критерия Х2. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (р) принимали равным 0,05 или 0,01.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов молодого и среднего возраста, на основании анамнеза, жалоб, результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования был диагностирован хронический простатит в стадии обострения с явлениями дизурии. При данной нозологии основными жалобами являлись: болевой синдром, который оценивался по 5 балльной шкале, и функциональные нарушения мочеиспускания. При повторном обследовании, через три недели после окончания курса терапии было отмечено клинически значимое и математически достоверное снижение интенсивности болевого синдрома в 2,2 раза. Применение «Простатилена» у пациентов с хроническим простатитом способствовало исчезновению симптомов функциональной дизурии и приводило к нормализации урофлоуметрической картины мочеиспускания. В группе обследованных частота суточных мочеиспусканий уменьшилась в 2 раза по сравнению

с острой фазой заболевания. Помимо увеличения временных интервалов между мочеиспусканиями (2,5–3 часа до лечения и около 4,5–6 часов после терапии) прием «Простатилена» оказывал выраженное влияние на диссинхроноз мочеиспускания, смещая его в дневную зону, тем самым способствуя его большей физиологичности. После окончания курса лечения в 100% наблюдений явления никтурии были нивелированы (табл.3). При этом динамика клинических проявлений заболевания при использовании обычной схемы лечения и монотерапии препаратом «Простатилен» были полностью сопоставимы и не имели различий по числовым параметрам.

Таблица 3

**Динамика клинических проявлений простатита
на фоне монотерапии препаратом «Простатилен»
(суппозитории ректальные)**

Период оценки	До лечения (n=24)	После лечения (станд. Терапия) (n=12)	После лечения («Простатилен») (n=12)
Болевой синдром (max-5)	4,2±0,9	2,3±0,4*	1,9±0,2*
Мануальное исследование ПЖ	Плотная, увеличенная, болезненная. Перешеек не определяется	Нормальной плотности и размеров, безболезненная. Доли и перешеек пальпируются	Нормальной плотности и размеров, безболезненная. Доли и перешеек пальпируются
Частота мочеиспускания (Раз/сут)	8,2±1,1	4,9±0,9*	4,1±0,7*
Болезненность при мочеиспускании	Есть	Нет	Нет
Никтурия (ночные мочеиспускания)	Есть	Нет	Нет

* – достоверные различия по сравнению с данными первичного обследования ($p \leq 0,05$)

Одними из важнейших критериев оценки эффективности терапии заболеваний предстательной железы являются изменения суммарного индекса IPSS и объема ПЖ методом трансдермального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) (табл.4).

Таблица 4

**Динамика индекса IPSS и объема предстательной железы
(Vпж) при хроническом простатите
на фоне монотерапии «Простатиленом»**

Показатели	До лечения (n=24)	После лечения (стандартная терапия) (n=12)	После лечения «Простатилен» (n=12)
IPSS балы)	13,6±1,8	8,3±1,2*	7,8±1,2*
V пж (см ³)	57,2±7,4	33,3±6,2*	28,7±4,3*

* – достоверные различия по сравнению с данными
первичного обследования ($p \leq 0,05$)

«Простатилен», в качестве средства монотерапии простатита способствовал математически достоверному уменьшению суммарного индекса IPSS. После окончания курса лечения показатель IPSS снижался в 1,74 раза, по сравнению с результатами первичного исследования. «Простатилен» показал хороший эффект в отношении уменьшения воспалительной инфильтрации предстательной железы, который обусловлен по-видимому улучшением микроциркуляции тазовой области и сопровождался уменьшением объема пораженного органа. Однократный курс применения «Простатилена» способствовал уменьшению объема ПЖ примерно в 2 раза по сравнению с результатами первичного исследования. Активность «Простатилена» в отношении данных показателей, так же была полностью сопоставима с поликомпонентной лекарственной терапией простатита с явлениями дизурии.

Прием «Простатилена» оказывал позитивное влияние как на местные, так и на системные проявления воспалительного процесса ПЖ (табл.5, 6). Как любой воспалительный процесс, простатит оказывает влияние на гематологические показатели, являющиеся маркерами провоспалительной активности: содержание лейкоцитов, распределение субпопуляций и морфологию полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ). На фоне монотерапии «Простатиленом» отмечалась выраженная положительная динамика показателей, определяющих интенсивность воспалительного процесса. При повторном исследовании периферической крови выявлено достоверное снижение содержания лейкоцитов, изменение соотношения палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов (НГ), исчезновение токсической зернистости (ТЗН) цитоплазмы зрелых форм клеток и значительное уменьшение величины СОЭ.

Таблица 5

**Динамика гематологических показателей
у пациентов с простатитами на фоне монотерапии
препаратом «Простатилен»**

Показатели	До лечения (n=24)	После лечения (станд.терапия) (n=12)	После лечения («Простатилен») (n=12)
Гемоглобин (г/л)	134,9±11,7	135,4±12,6	139,8±12,6
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,7±0,9	4,4±0,9	5,1±0,9
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	10,8±1,6	8,3±0,8*	7,7±0,6*
Палочкоядерные НГ (%)	8,2±1,3	3,3±0,5*	2,1±0,3*
Сегментоядерные НГ (%)	49,6±7,6 (ТЗН)	61,6±9,4	56,7±8,2
Лимфоциты (%)	29,3±4,7	27,3±5,7	31,1±4,3
Эозинофильные ГЦ (%)	5,2±0,8	4,2±0,7	3,0±0,5
Базофильные ГЦ (%)	1,0±0,2	1,0±0,3	0
Моноциты (%)	6,7±1,2	4,8±1,1	7,1±0,9
СОЭ (мм/час)	18,7±3,6	6,9±2,2*	4,9±1,3*

* – достоверные различия по сравнению с данными
первичного обследования ($p \leq 0,05$)

Первичное исследование мочи пациентов с простатитами свидетельствует о том, что в период обострения заболевания воспалительный процесс в ПЖ носит геморрагический характер. Выявленные, при первичном исследовании мочи признаки воспалительной реакции, так же полностью нивелировались на фоне монотерапии «Простатиленом» (табл.6).

Наиболее значимыми, с точки зрения современной доказательной медицины, объективными критериями эффективности терапии заболеваний предстательной железы и явлениями дизурии служат уродинамические характеристики процесса мочеиспускания. В настоящее время эти пара-

Таблица 6

**Динамика показателей клинического исследования мочи
на фоне монотерапии препаратом «Простатилен»
у пациентов с простатитами**

Показатели	До лечения (n=24)	После лечения (станд. терапия) (n=12)	После лечения («Простатилен») (n=12)
Плотность мочи	1,021±0,1	1,014±0,3	1,017±0,1
Лейкоциты (в п/з)	3–12	0–2	0–1
Эритроциты (в п/з)	1–4	0	0
Белок	следы	нет	нет
Цилиндры (в п/з)	Гиалиновые 1–3	нет	нет

метры оценивают методом компьютерной урофлоуметрии. В настоящем исследовании изучение урокинетики пациентов проводилось с использованием аппарата «АГАТ». Интерпретация урофлоуграм сопряжена с проблемой выбора наиболее значимых в клиническом отношении признаков, отражающих различные стороны мочеиспускания или процесс в целом. Специалисты рассматривают два принципиальных подхода к решению данной задачи – качественная и количественная оценки (Пытель Ю.А. с соавт., 1986; Вишневский Е.Л. с соавт., 2004) В нашем исследовании, для решения вопроса об эффективности препарата «Простатилен» на уродинамику пациентов с заболеваниями предстательной железы различного генеза, мы использовали оба подхода. Из количественных параметров урофлоуграммы наибольшее значение имеют объемно-скоростные характеристики мочеиспускания, такие как максимальная (Q_{max}) и средняя (Q_{med}) напряженность струи за весь период мочеиспускания, а так же максимальное количество (V_{max}) выделенной мочи и время мочеиспускания (T_{max}) (табл.7).

Отклонения этих показателей от интервала статистической нормы позволяют оценить «вклад» различных структур нижних отделов мочевого тракта в нарушение процесса мочеиспускания. Сравнительный анализ эффективности различных способов терапии подобных заболеваний показал, что монотерапия с использованием ректальных суппозиторий «Простатилен» оказывает на уродинамические параметры выраженное положительное воздействие, сравнимое с поликомпонентным лечением данной нозологии. Динамика пикового объема мочеиспускания и макси-

Таблица 7

Изменение количественных параметров уродинамики у пациентов с простатитом на фоне монотерапии «Простатиленом»

Период оценки	До лечения (n=24)	После лечения (станд. терапия) (n=12)	После лечения («Простатилен») (n=12)
Q max (мл/сек)	18,5±2,8	28,2±4,6*	33,4±3,4*
Q med (мл/сек)	9,9±2,0	9,8±1,7	10,3±1,3
Vmax (мл)	387,3±39,4	407,2±33,4	419,8±38,8
T max	48,3±7,9	25,1±4,5*	17,7±3,3*

* – достоверные различия по сравнению с данными первичного обследования ($p \leq 0,05$)

мального объема выделенной мочи у пациентов, использовавших «Простатилен» достоверно выше, чем при других вариантах лечения (пациенты с поликомпонентной терапией). На фоне терапии «Простатиленом» прирост Qmax в течение 3-х недель после окончания курса лечения составляет более 83% от исходного уровня, при увеличении количества выделенной мочи на 8,5%.

Как было отмечено ранее, метод урофлоуметрии позволяет анализировать не только количественные, но и качественные параметры, в целом отражающие изменение характера урокинетики пациентов в процессе лечения. Изменение характера гистограммы процесса мочеиспускания в процессе лечения, может служить важным критерием, определяющим объективный результат влияния препарата на различные органы уrogenитальной сферы. Так, при отсутствии патологических изменений мочевыводящей системы, гистографическая характеристика мочевого струи носит непрерывный характер с постепенно уменьшающимся дебетом жидкости к окончанию процесса мочеиспускания (рис.1).

При заболеваниях мочеполовой сферы урофлоуметрическая картина может изменяться, причем степень нарушения уродинамики в большинстве случаев отражает выраженность патологического процесса соответствующего органа (предстательная железа, мочевого пузырь, уретра). У подавляющего большинства (93,7%) пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями предстательной железы при урофлоуметрии гистографическая картина мочевого выделения характеризовалась прерывистым характером струи с низкими значениями дебета жидкости и увеличением времени мочеиспускания (рис.2).

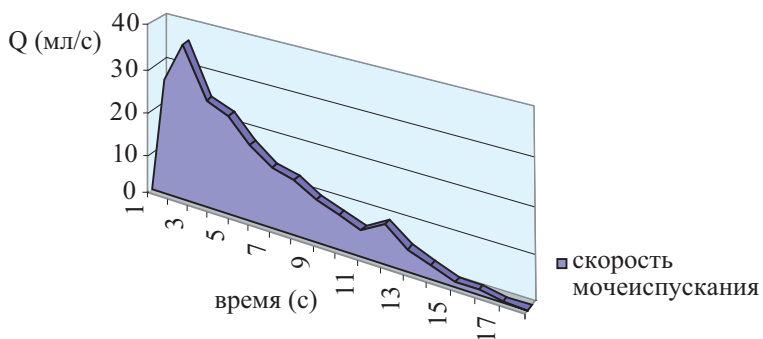


Рис.1. Урофлоуметрическая характеристика нормального процесса мочеиспускания

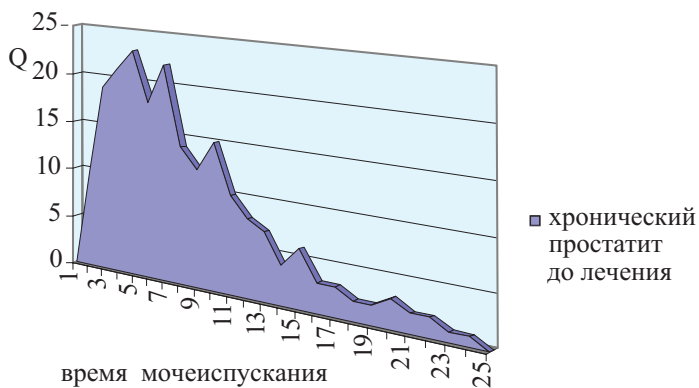


Рис.2. Урофлоуметрическая характеристика процесса мочеиспускания при инфекционно-воспалительных заболеваниях ПЖ до лечения

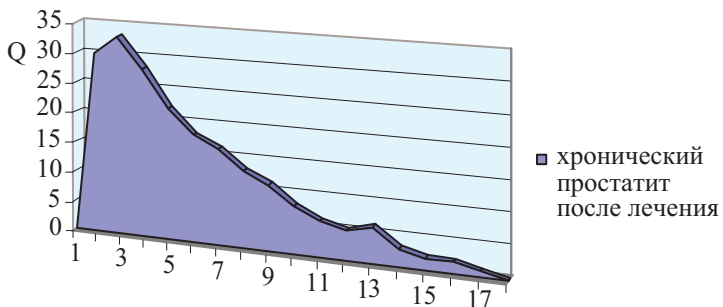


Рис.3. Нормализация уродинамики пациентов с хроническим простатитом на фоне монотерапии «Простатиленом»

Монотерапия «Простатиленом» хронического простатита с дизурическими нарушениями способствовала нормализации процесса мочеиспускания и повышению дебетных значений мочевого струи в 100% случаев (рис.3).

Одним из важных моментов оценки фармакологических средств является анализ нежелательных явлений, развивающихся вследствие приема препарата. Случаев индивидуальной непереносимости и других нежелательных явлений, которые заставили пациентов отказаться от приема препарата в данном исследовании выявлено не было. Единственным моментом, который необходимо отметить в данной связи, были жалобы на непродолжительное (10–15 мин) жжение в прямой кишке и области ануса при использовании суппозитория «Простатилен». Подобное явление, по-видимому, явилось следствием наличия в составе свечей димексида, индуцирующего развитие местной сосудистой реакции и способствующего более быстрому и полному всасыванию пептидных субстанций, являющихся основным действующим компонентом препарата.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что применение фармакологического препарата «Простатилен» в форме ректальных суппозитория является эффективным средством монотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний предстательной железы (простатиты). У пациентов с хроническими простатитами и явлениями дизурии препарат «Простатилен» оказывает быстрый и стойкий эффект, который заключается в нормализации гемо- и урограммы, уменьшении объема предстательной железы, нормализации частотно-временных параметров мочеиспускания на фоне улучшения основных уродинамических характеристик, снижении индекса IPSS и значительном уменьшении болевого синдрома. Таким образом, по клинико-лабораторной эффективности монотерапия пептидным препаратом «Простатилен» не уступает, а по ряду показателей превосходит традиционное поликомпонентное лечение обострений хронического простатита у лиц молодого возраста, сопровождающихся дизурическими нарушениями.

*И.В. Сорока, С.В. Петленко**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ «ПРОСТАТИЛЕНОМ»
(РЕКТАЛЬНЫЕ СУППОЗИТОРИИ)
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ДГПЖ)
С СИНДРОМОМ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ (СНМП)**

*Научно-исследовательский институт
скорой помощи им. И.И.Джанелидзе;*

**Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова
(Санкт-Петербург, ул.Боткинская 17А, e-mail: petlenko@mail.ru)*

У больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с синдромом нижних мочевыводящих путей проведен курс терапии пептидным биорегулирующим препаратом «Простатилен». Сравнительный анализ полученных данных свидетельствует, что по клинико-лабораторной эффективности монотерапия «Простатиленом» ДГПЖ практически не уступает комбинированному применению средств из группы двойных ингибиторов 5 α -редуктазы и альфа-адреноблокаторов, которые в настоящее время считаются наиболее эффективными средствами лечения данных форм урологической патологии.

Ключевые слова: предстательная железа, доброкачественная гиперплазия, синдром нижних мочевыводящих путей, урофлоуметрия, простатилен.

Эпидемиология доброкачественной гиперплазии предстательной железы, характеризуется развитием данной патологии в основном у лиц пожилого и старческого возраста. Гистологически ДГПЖ представляет собой вялотекущий пролиферативно-воспалительный и склерозирующий процесс, который в сочетании с ассоциированной патологией других органов мочевого выделения (старческая атония мочевого пузыря, стриктура уретры, недержание мочи в следствие слабости сфинктерного аппарата) приводит к выраженным расстройствам мочеиспускания, которые получили общее название «синдром нижних мочевыводящих путей» (СНМП). СНМП как самостоятельная нозологическая форма подразделяется на легкую, умеренную и тяжелую степень в зависимости от глубины нарушения уродинамических показателей.

Материалы и методы

Обследовано 24 пациента в возрасте от 50 до 85 лет с диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы, синдром нижних

мочевыводящих путей. Критерием исключения из исследования было наличие хронических заболеваний требующих постоянного приема лекарственных средств, которые могут оказать влияние на течение урологической патологии (сахарный диабет, системные заболевания и т.д.). Кроме того критерием исключения служило повышение содержания простатаспецифического антигена (ПСА) в сыворотке более 4 нг/мл.

Прием препарата «Простатилен» осуществлялся по схеме, аналогичной той, которая была использована при лечении хронического простатита (по 1 свече на ночь в течение 10 суток). Всем обследованным в динамике двухкратно (до и через 3 недели после окончания лечения) выполнено углубленное клинико-лабораторное обследование, включающее оценку основных параметров, отраженных в «Рекомендациях совещания совета экспертов по лечению аденомы предстательной железы» [2008]. Полученные данные сравнивали с результатами первичного исследования пациентов, а так же материалами 2-х летнего ктамнестического наблюдения «CombAT» по комбинированному применению препаратов «Аводарт» и «Тамсулозин», которые в настоящее время считаются наиболее эффективными в терапии ДГПЖ.

Основные результаты исследования и их обсуждение

Субъективные клинические проявления доброкачественной гиперплазии предстательной железы у лиц пожилого и старческого возраста практически не выражены. В связи с этим большинство исследований препаратов («Аводарт», «Дуастерид», «Тамсулозин») для лечения ДГПЖ вообще не содержит данных по их влиянию на субъективные признаки клинической картины заболевания. В нашем исследовании, до лечения болевой синдром низкой интенсивности (1–2 балла) отмечался только у 24,7% обследованных. После монотерапии «Простатиленом» количество лиц, у которых сохранялся болевой синдром, снизилось примерно в 2 раза, до уровня 12.5%. По-видимому, механизмы биологического действия препарата на пролиферативно-склеротические процессы, характерные для ДГПЖ, являются менее выраженными, чем при классическом инфекционно-воспалительном простатите. Тем не менее, около 90% обследованных, отмечали субъективное улучшение состояния, усиление мочевого струи и урежение мочеиспускания, которое, по данным анализа ТРУЗИ ПЖ и урофлоуграмм, было обусловлено усилением сократительной способности детрузора и уменьшением объема остаточной мочи (табл. 1, 2; рис. 1).

Полученные данные свидетельствуют, что после однократного курсового применения «Простатилен» по эффективности устранения дизурических явлений, таких как снижение частоты мочеиспускания и повышение минимального объема мочеиспускания не уступает препаратам из группы

Таблица 1

**Динамика клинических проявлений дизурии
у пациентов с ДГПЖ на фоне лечения**

Клинический признак	«Аводарт» + «Тамсулозин»**		«Простатилен»	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Частота мочеиспускания	8,9±1,2	5,2±1,0*	9,5±1,4	4,9±0,8*
Объем остаточной мочи	87,4±17,7	52,2±8,9*	99,8±14,2	44,6±7,6*
Минимальный объем мочеиспускания	125±23,8	200±27,4	85,4±14,2	189±22,9

* – достоверные изменения показателя по сравнению с результатами первичного обследования ($p \geq 0,05$)

** – по данным CombAT исследования (2009г)

двойных селективных ингибиторов 5 α -редуктазы, а по снижению уровня остаточной мочи, даже несколько превосходит их. Комплексная терапия с применением «Аводарта» и «Тамсулозина» способствовала уменьшению объема остаточной мочи на 67%. При монотерапии «Простатиленом» в группе обследованных данный показатель в течение трех недель наблюдения снижался на 123%. По-видимому, основным механизмом действия всех исследованных препаратов, способствующих улучшению урокинетических параметров, в данном случае является повышение тонуса и стимуляция гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Это предположение основано на анализе динамики клинических проявлений основного урологического заболевания, которая свидетельствует, что сокращение объема предстательной железы (Впж), вследствие ее склеротических изменений, у пациентов доброкачественной гиперплазией выражено в значительно меньшей степени, чем при простатите (табл.2).

Клинически значимое (статистически достоверное) изменение объема предстательной железы отмечалось только при использовании в качестве монотерапии препарата «Простатилен». В группе сравнения (CombAT), несмотря на отсутствие статистически достоверных данных по умень-

Таблица 2

**Изменение суммарного индекса IPSS
и объема предстательной железы (V пж)
у пациентов с ДГПЖ
на фоне различных вариантов монотерапии**

Клинический признак	«Аводарт» + «Тамсулозин»**		«Простатилен»	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IPSS	21,6±4.1	17,6±3,4	27,3± 4,4	18,3±2,9*
V пж	56,9±6.8	49,1±7,7	69,6±9,5	50,4±7,2*

* – достоверные изменения показателя по сравнению с результатами первичного обследования ($p \geq 0,05$)

** – по данным CombAT исследования (2009г)

шению объема ПЖ, при ТРУЗИ-исследовании в 95% случаев отмечалось снижение плотности железы, а так же уменьшение количества и объема узлов склерозирования.

Качественная оценка уродинамики пациентов с ДГПЖ выявила позитивное влияние препарата «Простатилен» (ректальные суппозитории) на характеристики мочеиспускания (рис. 1).

До начала лечения у пациентов с ДГПЖ и СНМП был характерен резко выраженный прерывистый характер мочеиспускания, с низкими значениями максимальной и средней скорости мочевого струи и невысоким дебетом экскретируемой жидкости. Через три недели после курса терапии во всех группах отмечено клинически значимое улучшение уродинамики. Наиболее выраженные позитивные изменения были получены в группе обследованных получивших курс «Простатилена». У этой категории пациентов, отмечено восстановление непрерывности мочевого струи, что является показателем регресса патологических изменений предстательной железы и, что особенно важно, повышения сократительной способности *m. detrusor urinae*. «Аводарт» в комбинации с «Тамсулозином» так же способствовали улучшению характеристик мочеиспускания (снижение дискретности, усиление напряженности струи, повышение количества выделенной мочи), хотя они были менее выражены, чем на фоне монотерапии «Простатиленом».

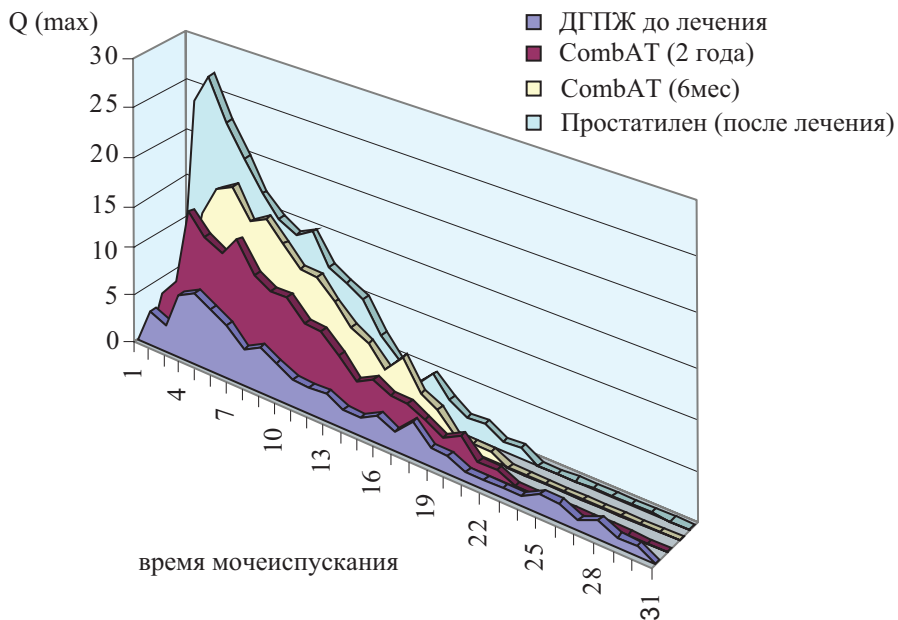


Рис.1. Сравнительное влияние различных вариантов терапии на качественные характеристики уродинамики пациентов с ДГПЖ

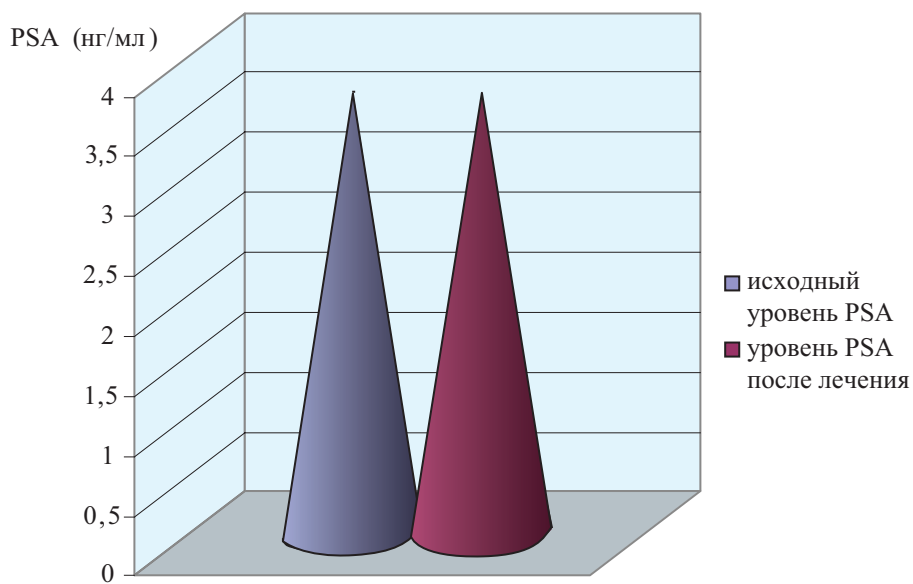


Рис.2. Динамика содержания сывороточного PSA у пациентов с ДГПЖ на фоне монотерапии «Простатиленом»

Анализ динамики количественных параметров мочеиспускания показал высокую лечебную эффективность использованных препаратов в отношении синдрома нижних мочевыводящих путей у пациентов с ДГПЖ (табл. 3).

Таблица 3

Влияние различных вариантов терапии на количественные параметры уродинамики пациентов с ДГПЖ

Клинический признак	«Аводарт» + «Тамсулозин»**		«Простатилен»	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Q max (мл/сек)	7,7±0,9	13,1±2,2*	9,4±1,3	26,7±3.1*
Q средн (мл/сек)	3,2±0,6	5,1±1,0	3,8±0,4	7,1±0,9*
Объем выделенной мочи	201,6±18,4	237,9±20,3	185,2±24,6	297,4±33,2*

* – достоверные изменения показателя по сравнению с результатами первичного обследования ($p \geq 0,05$)

** – по данным CombAT исследования (2009г)

Наиболее выраженная положительная динамика объективных показателей уродинамики отмечена в группе пациентов, получивших свечи «Простатилен». Математическая обработка данных показала, что у данной категории обследованных, наблюдается статистически достоверное улучшение всех основных показателей урофлоуграмм, характеризующих процесс мочеиспускания. Максимальная скорость (Qmax) мочеиспускания, характеризующая наибольшую сократительную способность m. detrusor urinae, после однократного курса препарата увеличилась в 2,84 раза. Величина средней скорости мочеиспускания (характеризует способность к продолжительному сокращению гладкой мускулатуры мочевого пузыря) возросла в 1,7 раза. Одновременно с улучшением динамики мочевого выведения отмечалось значительное повышение объема однократно выделяемой мочи, прирост которого у пациентов с ДГПЖ составил более 60% от первоначального значения. Кроме того, в процессе монотерапии у пациентов с ДГПЖ препарат способствовал снижению уровня общего PSA на 32% (с 3,7 до 2,8 нг/мл), что свидетельствует о снижении риска развития злокачественного процесса предстательной железы у лиц пожилого возраста (рис.2).

Клиническую эффективность монотерапии ректальных суппозиторий «Простатилен» в отношении купирования синдрома нижних мочевыводящих путей в целом можно считать сопоставимой с комбинированным применением препаратов из группы двойных ингибиторов 5 α -редуктазы. Сравнительный анализ схем терапии ДГПЖ с СНМП показал, что пептидные препараты («Простатилен») и селективные ингибиторы 5 α -редуктазы примерно с одинаковой эффективностью статистически достоверно и клинически значимо повышали пиковые значения скорости мочеиспускания (в 1,7 и 1,6 раза соответственно), существенно не влияя на средние показатели объемной скорости мочеиспускания. О позитивном влиянии препаратов на гладкую мускулатуру мочевого пузыря так же свидетельствует значительное увеличение объема однократно выводимой мочи.

Заключение

Интегральная оценка лечебного воздействия препарата «Простатилен» (ректальные свечи), использованного в качестве монотерапии пролиферативно-склерозирующих (ДГПЖ) заболеваний предстательной железы с сопутствующими дизурическими нарушениями (СНМП), показала его высокую клинико – лабораторную эффективность в отношении данных нозологических форм заболеваний.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что по эффективности нормализации показателей уродинамики и профилактики злокачественных новообразований ПЖ (снижение уровня PSA), препарат «Простатилен» полностью сопоставим с комбинированным применением лекарственных средств из группы двойных ингибиторов 5 α -редуктазы («Аводарт», «Дуастерид») и альфа-адреноблокаторов («Тамсулозин»), которые в настоящее время считаются наиболее эффективными средствами терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и синдрома нижних мочевыводящих путей (СНМП).

Выводы

1. У пациентов с ДГПЖ высокая эффективность в отношении нормализации клинических проявлений заболевания, показателя IPSS и основных качественных и количественных уродинамических характеристик процесса мочеиспускания, обусловленных синдромом нижних мочевыводящих путей, зафиксирована при использовании «Простатилена», воздействие которого полностью сопоставимо с данными по комбинированному применению «Аводарта» и «Тамсулозина».
2. На фоне монотерапии «Простатиленом» у пациентов с ДГПЖ зафиксировано более чем 30% снижение уровня сывороточного PSA,

что является объективным показателем снижения риска развития злокачественного новообразования предстательной железы у лиц пожилого возраста.

3. У лиц пожилого и старческого возраста с доброкачественной гиперплазией предстательной железы все препараты сравнения («Простатилен», «Аводарт», «Тамсулозин») не оказывают существенного влияния на интенсивность болевого синдрома и объем ПЖ, вероятно, вследствие склеротических изменений ткани органа.

Сельков С.А., Петленко С.В, Селькова М.С**.*

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСТАТИЛЕНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

*Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта СЗО РАМН,
Военно-медицинская академия им С.М.Кирова МО РФ*,
ООО НПП «ИммуноБиоСервис»***

В статье представлены результаты исследований по оценке клинко-лабораторной эффективности пептидного биорегулятора «Простатилен» (ректальные суппозитории) в комплексной терапии заболеваний предстательной железы (хронические простатиты различной этиологии) с сопутствующими нарушениями половой и репродуктивной функций у мужчин молодого возраста. У данной категории больных изучена динамика наиболее значимых для данной патологии клинко-лабораторных показателей (гормонального фона, спермограммы и половой функции). Показано положительное влияние свечей «Простатилен» для коррекции эректильных нарушений и усиления репродуктивной функции у пациентов с хронической патологией предстательной железы и нарушениями сперматогенеза

Ключевые слова: эректильная дисфункция, заболевания предстательной железы, репродуктивные нарушения, «Простатилен», спермограмма, регуляторные пептиды.

Введение

Наступивший XXI век наряду с повышением уровня жизни принес в промышленно-развитые страны Европы и Америки целый ряд серьезных проблем, связанных с ухудшением демографической ситуации, среди коренных жителей этих регионов. В России, многие исследователи оценивают состояние рождаемости как критическое, которое в настоящий момент не удовлетворяет потребностям даже простого воспроизводства населения [6, 8, 12, 13]. Среди причин подобного «демографического провала» доминируют следующие: неблагоприятные экологические условия, ускоренный темп жизни, хроническое психоэмоциональное напряжение, которые приводят к раннему развитию заболеваний мочеполовой сферы и, как следствие этого, ускоренному старению популяции репродуктивного населения [7, 10]. По оценкам экспертов в экономически благополучных странах до 80–90% мужчин в возрасте 27–45 лет болеют хроническим простатитом, одним из осложнений которого

являются эректильные и репродуктивные нарушения. Несвоевременная диагностика и лечение этой нозологии является одной из ведущих причин развития нарушений половой и репродуктивной функции у мужчин молодого и зрелого возраста. Как правило, первыми проявлениями заболевания являются: болевой синдром (ноющие или острые боли внизу живота, иррадиирующие в область мышц тазового дна, мошонку, яичко или пах), нарушение мочеиспускания (частое, ночное и болезненное мочеиспускание) и уродинамики (вялость мочевого струи, увеличение продолжительности и дискретный характер мочеиспускания), изменение функции вегетативной нервной системы.

В связи с этим, исследователями многих стран большое внимание уделяется поиску средств, методов и рациональных схем применения фармакологических препаратов, используемых для лечения и профилактики патологии предстательной железы. В настоящее время наиболее эффективным средством для лечения хронического простатита является отечественный препарат «Простатилен» (регистрационный № ЛС-000921 от 18.11.2005г), содержащий комплекс пептидов из ткани предстательной железы крупного рогатого скота. Многочисленными исследованиями было показано, что «Простатилен» способствует восстановлению кровообращения в органах малого таза, приводит к уменьшению воспалительного отека предстательной железы, восстановлению ее структуры и функциональной (в том числе гормональной) активности [2, 5, 9, 15]. Подобные лекарственные средства, обладающие как органоспецифическим так и системным действием, по мнению специалистов (урологи, андрологи, сексопатологи) дают возможность проведения патогенетического лечения заболеваний не только мочеполовой, но и репродуктивной сферы [3, 5, 16]. Тем не менее, несмотря на широкое применение «Простатилена» в урологии и андрологии, не было получено четких данных, свидетельствующих о влиянии препарата на половую и репродуктивную функцию пациентов. Данное исследование было предпринято с целью доказательности этих аспектов фармакологического действия препарата «Простатилен».

В исследовании проведена оценка клинико-лабораторной эффективности «Простатилена» (ректальные суппозитории) в комплексной терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний предстательной железы, а так же ассоциированных с данной патологией эректильных и репродуктивных нарушений у молодых пациентов.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 32 пациента мужского пола с основным диагнозом бесплодие в браке (отсутствие беременности в течение не менее 6 месяцев при регулярной половой жизни, без использования

средств контрацепции). Критерием включения в исследование было отсутствие сопутствующей хронической патологии сердечно-сосудистой, бронхо-легочной, нервной систем и органов брюшной полости. Возраст пациентов составлял от 26 до 40 лет. В связи с тем, что у лиц этой возрастной группы, большинство заболеваний урогенитальной сферы имеет инфекционную этиологию, с целью диагностики заболеваний передающихся половым путем (ЗППП) при первичном обращении были выполнены молекулярно-генетические (ПЦР) и микробиологические (культуральные) исследования на наличие антител или возбудителей данной патологии. Всем пациентам проводилось мануальное и ультразвуковое исследование предстательной железы, органов таза и testes. Методом хемилюминесценции в динамике определен гормональный статус пациентов, включающий оценку содержания тестостерона (ТС), в том числе и его свободной фракции (ТСс), фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов. В настоящее время основным методом оценки мужской репродуктивной функции является исследование эякулята с определением морфологических и функциональных параметров секрета и клеточных элементов. Методом реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) определялось наличие антиспермальных антител. Для оценки степени эректильной дисфункции использован рекомендованный экспертами ВОЗ комплексный расчетный показатель (МИЭФ) выраженный в баллах. Все обследованные методом случайной выборки были разделены на 2 репрезентативные группы. Контрольная группа пациентов получала стандартную комплексную терапию (КТ), включавшую антибактериальные (АБТ), противовоспалительные, антигистаминные препараты и поливитамино-минеральные комплексы. Лечение пациентов группы сравнения помимо вышеперечисленных лекарственных средств, включало применение ректальных суппозиторий «Простатилен». Препарат применяли 1 раз в сутки (утром) в течение 10 дней.

Для оценки эффективности проводимой комплексной терапии все клинические и лабораторные исследования выполнялись в динамике: при первичном обращении и повторно после окончания приема «Простатилена» в интервале 14 – 21-й день. Продолжительность катamnестического наблюдения составляла 5 – 12 месяцев.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные жалобы пациентов, находящихся под наблюдением, до некоторой степени условно можно разделить на жалобы общего характера, связанные с репродуктивной функцией и урологические. Более 90% пациентов имели выраженную объективную клиническую картину простатита с болевым синдромом, дизурией, увеличением объема предста-

тельной железы и изменением ее структуры при ТРУЗИ. Более 80% лиц, участвующих в исследовании, страдали эректильной дисфункцией. 100% обследованных предъявляли жалобы на отсутствие беременности супруги в течение достаточно продолжительного времени (от 1 года до 6 лет) при регулярной половой жизни без контрацепции.

Более чем 60% пациентов, прошедших обследование, имели инфекционные заболевания, передающиеся половым путем. Культуральными методами исследования биологического материала в качестве этиологии данных заболеваний, были выявлены возбудители из групп *Staphylococcus saprophiticus* и *Enterococcus phaecalis*. Именно эти микроорганизмы являются представителями нормальной микрофлоры человека и способны индуцировать развитие инфекционного процесса, как правило, только в случае значительного ослабления иммунологической реактивности. У лиц репродуктивного возраста развитие инфекций мочеполовой сферы, обусловленных сапрофитной и условно-патогенной микрофлорой свидетельствовать о снижении иммунологической реактивности, вследствие воздействия неблагоприятной экологической обстановки, массивной поливалентной сенсибилизации (пищевыми, бытовыми, микробными, грибковыми и другими типами аллергенов и антигенов), ухудшения социальной ситуации и длительного психоэмоционального перенапряжения.

Более чувствительными молекулярно-генетическими методами у обследованных лиц был выявлен целый ряд возбудителей, вызывающих ЗППП. Наиболее часто методом ПЦР выявлялись: *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Chlamidia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvi*, HVS, что в целом соответствует эпидемиологическим данным и является характерным для микробного пейзажа ЗППП Северо-Западного региона России.

Оценка гормональной активности является одним из важнейших диагностических критериев при патологических состояниях урогенитальной сферы, следствием которых являются нарушения половой и репродуктивной функций. Андрогенный статус обследованных лиц включал определение уровня фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), общего тестостерона (ТС) и его свободной фракции (ТСс).

После однократного курса применения препарата у всех пациентов, получивших фармакопейный «Простатилен» отмечено повышение содержания в сыворотке уровня тестостерона, который играет важную роль в регуляции половой и репродуктивной активности. Изменение содержания тестостерона при использовании стандартной терапии составляло 3–9% от исходного уровня, в то время как фармакопейный препарат «Простатилен» способствовал увеличению концентрации гормона почти на 90%.

Таблица 1

**Изменение гормонального статуса пациентов
с репродуктивными нарушениями на фоне различных вариантов
терапии, в том числе и с применением «Простатилена»**

Показатели	«Комплексная терапия» (n=16)		«Простатилен» (n=16)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Тестостерон (Н.моль /л) (N–12–38)	13,3±1,9	14,5±1,7	12,7±1,8	25,3±2,1*
Тестостерон свободный (Н.моль /л) (N–5,5–42,0)	21,5±2,6	22,3±2,9	19,7±2,4	38,7±2,9*
ФСГ (мМе/мл) (N– 1,0–11,8)	14,7±1,7	12,8±0,5	12,7±1,2	3,5±0,6*
ЛГ (мМе/мл) (N– 0,8–8,4)	5,2±0,8	4,7±0,6	6,2±1,1	1,7±0,2*

* – достоверные отличия с показателями первичного обследования.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что «Простатилен» приводит к математически достоверному и биологически значимому увеличению количества тестостерона и, в особенности, его свободной фракции. Это способствует «смещению» баланса гормональной активности обследованных и усилению андрогенного влияния на гормонозависимые железы (testes, семенные пузырьки), приводя к повышению их функциональной активности.

В динамике на фоне применения «Простатилена», синхронно с повышением уровня андрогенов, у пациентов отмечено снижение концентрации фолликуло-стимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ). И в данном случае применение фармакопейного препарата выявило значимые различия по сравнению с пациентами группы сравнения (стандартная терапия) в 1,8–3,2 раза в отношении снижения уровня ФСГ и ЛГ. Таким образом, включение «Простатилена» в состав комплексной терапии хронических заболеваний предстательной железы (следствием которых являются репродуктивные и эректильные нарушения) у лиц молодого

возраста, способствует нормализации гормонального статуса с усилением андрогенной составляющей, что, безусловно, можно рассматривать как положительный момент в лечении заболеваний, сопровождающихся расстройствами половой и репродуктивной сферы.

Как было отмечено ранее, в популяции мужского населения хронические заболевания предстательной железы инфекционно-воспалительного генеза (простатиты) составляют подавляющее большинство патологических состояний мочеполовой сферы. Наиболее распространенным и объективным методом диагностики хронического простатита является транскутанное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) органов таза, которое выполняется при наполненном мочевом пузыре на фоне 4–6 часовой задержки мочеиспускания. При этом, патогномичным симптомом заболевания является увеличение размеров предстательной железы, а так же неоднородность ее эхогенной структуры за счет диффузных или очаговых изменений, обусловленных застойными явлениями и отеком ткани органа вследствие воспалительной инфильтрации.

При первичном ТРУЗИ обследовании было установлено, что 93% (30 человек) пациентов имели увеличение размеров и объема предстательной железы в среднем до 50–60 см³ (рис.1).

В группе пациентов, которым на фоне комплексной терапии применялся «Простатилен», выявлено достоверное уменьшение объема предстательной железы более чем в 2 раза (в среднем до 27 см³) по сравнению с результатами первичного обследования. Применение плацебо в том же временном интервале способствовало менее значимому уменьшению объема предстательной железы (эффект, по-видимому, обусловлен применением антибактериальных средств, который значительно уступает сочетанному применению АБТ и «Простатилена»).

У 86,8% (28 человек) обследованных структура железы характеризовалась повышением эхогенности и ее неоднородностью за счет диффузных и очаговых изменений, которые в 58,9% (19 человек) локализовались преимущественно в правой и в 41,1% случаев в левой доле железы. У значительной части пациентов отмечались различной величины участки фиброза, что является подтверждением хронического характера воспалительного процесса предстательной железы.

В результате контрольных ТРУЗИ исследований, выполненных на 2–3й неделе после окончания курса применения суппозитория у 100% обследованных, получивших фармакопейный «Простатилен», отмечена практически полная нормализация эхогенной структуры органа. В то же время на фоне применения свечей без полипептидного комплекса восстановление нормальной структуры ацинусов предстательной железы происходило только в 30% случаев, а отсутствие или значительное уменьшение очагов гипоехогенности регистрировалось в 15,7% наблюдений.

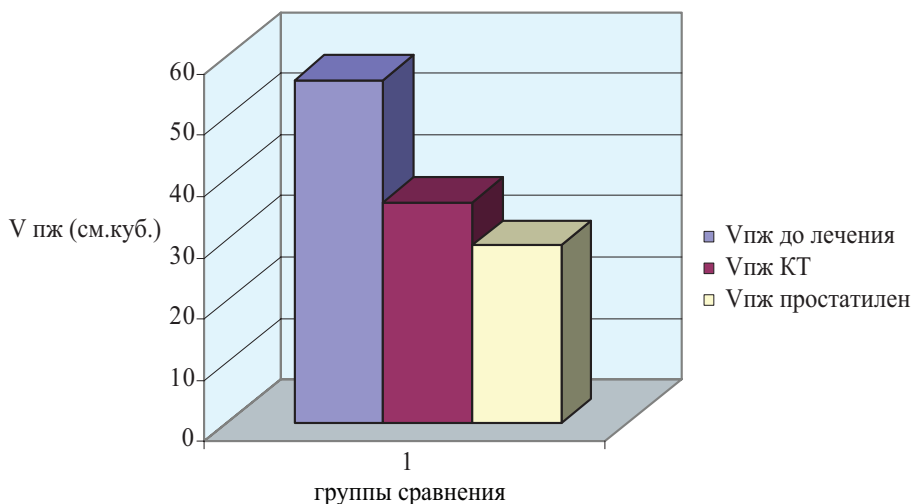


Рис.1. Изменение объема предстательной железы в результате комплексной терапии с применением препарата «Простатилена»

По оси X – группы сравнения;

По оси Y – объем предстательной железы (см3) (по данным ТРУЗИ)

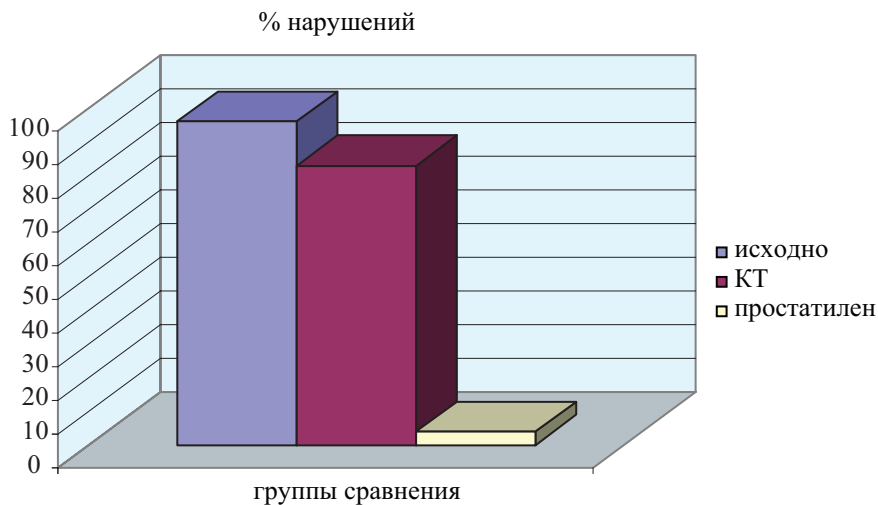


Рис.2. Изменение относительного количества лиц с гипоплазией testes в группах сравнения на фоне комплексной терапии с применением «Простатилена»

По оси X – группы сравнения;

По оси Y – количество лиц с нарушениями

Исследование яичек при первичном обращении показало, что у подавляющего большинства пациентов (96,1%) железы находятся в состоянии умеренно либо резко выраженной гипоплазии. После проведения терапии с назначением «Простатилен» у 93,7% обследованных происходило восстановление структуры и плотности желез и состояние testes оценивалось как нормальное. На фоне приема плацебо подобная положительная динамика выявлена у 12% обследованных (рис.2).

Применение пептидного препарата «Простатилен» в комплексной терапии хронического простатита у больных с нарушениями репродуктивной функции способствовало уменьшению застойно-воспалительных явлений и восстановлению экзогенной структуры и плотности предстательной железы и testes. При этом практически по всем параметрам были получены достоверные отличия по сравнению с результатами лечения в группе контроля.

Исследование эякулята (спермограмма) является наиболее достоверным объективным критерием в диагностике мужского бесплодия. Нарушения сперматогенеза относятся к мультифакторным заболеваниям, в патогенезе которых играют роль как эндогенные (нарушение гормональной регуляции, генетически детерминированные заболевания), так и экзогенные факторы (инфекции, хронические урогенитальные и очаговые воспалительные процессы иной локализации, интоксикации, радиационные и другие физические воздействия, травмы и т.д.). Поэтому, при лечении репродуктивных нарушений у мужчин, необходимо в первую очередь проводить комплексную терапию заболеваний мочеполовой сферы. Как правило, нарушения репродуктивной функции, ассоциированы с нарушением функции предстательной железы, секрет которой играет важную роль в активации и подвижности сперматозоидов. Первичные данные о состоянии сперматогенеза обследованных лиц получены при исследовании эякулята после 3–5 суточного воздержания, до назначения медикаментозной терапии. Повторное исследование проводилось пациентам через три недели после окончания курса «Простатилен» и аналогичного времени отсутствия половых контактов (табл.2).

Комплексная антимикробная и противовоспалительная терапия практически не оказывала существенного влияния на объем эякулята, качественные и количественные параметры семенной жидкости. Включение в КТ препарата «Простатилен» приводило к положительной динамике спермограммы, изменения которой после лечения характеризовались достоверным повышением концентрации сперматозоидов от 28% до 45%. Подвижность клеток подкласса «А» имела тенденцию к повышению у 100% обследованных, получавших фармакопейный препарат. По изменению данного показателя отмечены статистически достоверные отличия по сравнению с результатами первичного обследования. После курса «Простатилен» в эякуляте обследованных достоверно снижалась подвижность

Таблица 2

**Динамика подвижности сперматозоидов у пациентов
с бесплодием на фоне различных вариантов лечения**

Показатели	«КТ» (n=16)		«Простатилен» (n=16)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Объем	3,5±0,4	4,1±0,7	3,1±0,5	4,8±0,5
Вязкость	4,3±0,6	3,9±0,2	5,1±0,8	0,3±0,1*
Концентрация сперматозоидов (x10 ⁶ /мл)	45±7,3	43±6,7	44±6,4	64±7,8**
Подвижность клеток: А (%)	56±7,7	62±6,2	50±6,5	78±5,8*
В (%)	10±1,1	8±0,8	12±1,6	0±0**
С (%)	15±1,9	13±0,8	13±0,9	4±0,5**
D(%) (неподвижные)	34±5,2	28±4,7	32±3,4	18±1,8**

* – достоверно по сравнению с результатами первичного исследования (p≤0,05)

** – достоверно по сравнению с группой КТ (p≤0,05)

сперматозоидов популяций «В» и «С». Значительное уменьшение количества неподвижных клеток (D), может являться свидетельством уменьшения активности воспалительного процесса в предстательной железе. На фоне приема плацебо статистически достоверных отличий показателей спермограммы до и после курса комплексной терапии выявлено не было. Помимо функционального состояния клеток эякулята в ходе проведения исследования оценивалась динамика морфологического состояния сперматозоидов (табл.3).

Включение в комплексную терапию пациентов с бесплодием «Простатилена» способствовало математически достоверному повышению в эякуляте относительного содержания нормальных сперматозоидов. Этот показатель возрастал на 31–37% по сравнению с результатами первичного обследования. Через три недели, после окончания курса лечения с применением препарата «Простатилен», отмечалось достоверное снижение аномальных сперматозоидов (на 48–74%) и так называемых «круглых клеток». Препарат в равной степени и статистически достоверно способствовал уменьшению клеток с различными вариантами преформированных морфологических

Таблица 3

**Влияние терапии «Простатиленом»
на морфологические характеристики сперматозоидов**

Морфологические показатели сперматозоидов	«КТ» (n=16)		«Простатилен» (n=16)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Нормальные (%)	51,0±7,6	53,0±6,9	53,0±8,1	73,0±8,2*
Патология головки (%)	14,0±1,9	11±1,5	15±1,1	6±0,9**
Патология акросомы	1±0,1	0	0	0
Патология щетки (%)	16±1,8	13±1,1	15±1,6	6±0,8**
Патология хвоста (%)	18±1,3	16±1,7	17±1,7	3±0,58**
Аномальные сперматозоиды	49±4,6	42±2,8*	47±5,5	27±2,6**
Круглые клетки (x10 ⁶ /мл)	2,2±0,3	2,6±0,1	1,4±0,2	0,6±0,1**

* – достоверно по сравнению с первичным обследованием ($p \leq 0,05$)

** – достоверно по сравнению с контрольной группой (КТ) ($p \leq 0,05$)

нарушений (патология головки, щетки и хвоста). В группе пациентов, получавших плацебо, достоверных отличий и позитивных тенденций в плане нормализации морфологических характеристик сперматозоидов отмечено не было, за исключением содержания в эякуляте аномальных сперматозоидов.

По результатам первичного исследования семенной жидкости более чем у 90% обследованных были выявлены нарушения, которые квалифицированы специалистами-androлогами как астенотератозооспермия. После проведения курса комплексной этиопатогенетической терапии с применением ректальных свечей «Простатилен», у большинства пациентов, наблюдалась положительная динамика или нормализация спермограммы – нормозооспермия.

В исследовании не удалось получить данных о влиянии «Простатилена» на репродуктивные нарушения, в патогенезе которых существенная роль принадлежит аутоиммунным процессам, так как в популяции обследу-

дованных не было пациентов с наличием антиспермальных антител.

Одним из значимых симптомов заболеваний мочеполовой сферы являются нарушения эрекции (эректильная дисфункция – ЭД), которые так же в значительной степени препятствуют ведению нормальной половой жизни, а, следовательно, и возможности физиологической репродукции. В среднем до 80–90% мужчин, проходящих обследование по поводу репродуктивных нарушений (бесплодия) предъявляют жалобы на эректильные нарушения. В ходе выполнения исследования эректильная функция оценивалась по комплексной шкале МИЭФ. Балльная оценка интегрального показателя МИЭФ позволяет разделить эректильные нарушения по глубине и выраженности проявлений на три степени тяжести: легкая (МИЭФ до 22 баллов), средней степени (МИЭФ до 16 баллов) и тяжелая (значительная), при которой МИЭФ составляет 8 и менее баллов. Распределение пациентов с различной выраженностью эректильных нарушений и их динамикой на фоне различных вариантов лечения представлено в таблице 4.

Таблица 4

Динамика выраженности нарушений эректильной функции на фоне различных вариантов комплексной терапии, в том числе с применением «Простагилен»

Выраженность ЭД	Количество пациентов (абс/%)	Индекс МИЭФ до лечения (баллы)	Индекс МИЭФ «КТ»	Индекс МИЭФ «Простагилен»
Легкая	18 / 56,4%	21,4±3,3	22,9±2,7	24,1±3,4
Средняя	9 / 27,9%	15,5±2,9	16,6±2,2	22,7±2,7**
Значительная	5 / 15,7%	7,9±2,3	9,3±2,3	14,8±2,1*

* – достоверно по сравнению с первичным обследованием ($p \leq 0,05$)

** – достоверно по сравнению с контрольной группой (КТ) ($p \leq 0,05$)

Данные, полученные в ходе выполнения исследования, позволяют сделать вывод о том, что включение в комплексную терапию пациентов с репродуктивными нарушениями пептидного биорегулятора «Простагилен», позволяет уменьшить, а в ряде случаев (при легкой степени) полностью нивелировать проявления эректильной дисфункции. При этом эффективность препарата возрастает прямопропорционально степени выраженности эректильных нарушений. При легкой степени ЭД прирост индекса минимальный (до 12%). Препарат более интенсивно восстанавливал показатель МИЭФ при средней (+46%) и значительной степени ЭД (+87%), однако небольшая выборка пациентов данной группы сравнения не позво-

ляет провести корректную статистическую обработку данных. В группе пациентов, получавших стандартную комплексную терапию индексы были ниже, чем в основной группе, хотя тенденция к повышению МИЭФ отмечалась и в данной группе сравнения, что, вероятно, является следствием применения комплексной терапии.

По отзывам специалистов (андрологи, урологи, сексопатологи), принимавших участие в наблюдательном исследовании, комплексный эффект терапии биорегулятором пептидным препаратом «Простатилен» в лекарственной форме ректальных суппозиториях, у пациентов с воспалительными заболеваниями урогенитальной сферы, репродуктивными и эректильными нарушениями можно оценить следующим образом: хороший – 31,7%; удовлетворительный – 49,6%; незначительный – 12,4%; нет эффекта – 6,3%.

Выводы

1. Включение в комплексную терапию пациентов с бесплодием в браке на фоне хронического воспаления предстательной железы (простатит, ЗППП) пептидного препарата «Простатилен» (ректальные суппозитории) способствует более быстрому (по сравнению с обычной комплексно терапией) и полному исчезновению основных клинико-лабораторных проявлений заболевания.
2. Комплексная терапия с применением «Простатилена» приводит к восстановлению структурности предстательной железы и testes.
3. Использование «Простатилена» в комплексной терапии пациентов с бесплодием приводит к «андрогенизации» гормонального статуса за счет выраженного повышению уровня основных фракций тестостерона.
4. «Простатилен» способствует улучшению, а в ряде случаев и нормализации морфологических и функциональных параметров спермограммы.
5. У мужчин репродуктивного возраста комплексная терапия с применением «Простатилена» способствует уменьшению проявлений эректильной дисфункции. Наибольшая эффективность препарата отмечена при средней и значительной выраженности эректильных нарушений.

Заключение

Несмотря на кажущуюся очевидность и эффективность применения пептидных биорегуляторов для этиопатогенетической терапии заболеваний урогенитальной сферы, препараты данной группы используются специалистами крайне ограниченно [Аль-Шукри С.Х., 2003]. В частности препарат «Простатилен» как в парентеральной форме, так и в виде рек-

тальных свечей до настоящего времени применяется практически исключительно в терапии острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях предстательной железы (простатиты). Тем не менее, российскими исследователями было показано, что данный препарат оказывает существенное воздействие на показатели гемостаза у пациентов с урологической патологией [Аль-Шукри, 1997]. «Простатилен» обладает выраженной иммуотропной активностью, а так же широким спектром специфических эффектов, позволяющих использовать его при разнообразных патологических состояниях в нефрологии, андрологии и даже гинекологии [Аль-Шукри С.Х., 1998; Иванов Е.М., 1991; Тиктинский О.Л., 1990; Кузник Б.И., 1998].

Выполненное исследование позволяет рекомендовать применение препарата «Простатилен» при лечении расстройств половой сферы и нарушении репродуктивной функции, обусловленных хроническими воспалительными заболеваниями предстательной железы и testes.

С.Х. Аль-Шукри, А.Г. Горбачев, С.Ю. Боровец

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОСТАТИЛЕНА ПРИ ОСТРОМ ЦИСТИТЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

*ГОУ ВПО “Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова” Росздрава
Кафедра урологии*

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить эффективность лечения больных острым циститом ректальными суппозиториями простатилена (ЗАО «Цитомед»).

МАТЕРИАЛ 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 гиперемированной 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 и при монотерапии, так и при комплексном лечении таких больных, что позволит в некоторых случаях отказаться от назначения антибиотиков.

Ключевые слова: простатилен, острый цистит, лечение

Введение

Острый цистит относится к числу наиболее частых болезней мочевой системы. С появлением 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 использовании уроантисептиков, включая нефторированные хинолоны, нитрофураны и др. не удается 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 (ЗАО «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 пу-

зыря 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 (ЗАО «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 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

Таблица

Влияние простатилена и фортума на показатели лейкоцитурии и весового коэффициента у крыс при остром цистите (M±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

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

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 стимулирующее 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 использования препарата при лечении острого цистита в эксперименте, а также общности происхождения мочеполовых 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. Не лишне 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 экспериментального 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.