

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ

*В.П. Стусь¹, В.В. Коштура³, Є.В. Ганічев²,
І.М. Русинко⁴, Ю.Ю. Цепелев², М.Ю. Поліон¹*

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

² КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»

³ КЗ «Дніпропетровська шоста міська клінічна лікарня»

⁴ КЗ «Дніпропетровська міська лікарня № 12»

Вступ. Простатит є третім за значимістю захворюванням передміхурової залози після раку та доброякісної гіперплазії та складає більше 20% серед андрологічної патології. Хронічний простатит / синдром хронічної тазової болі (ХП/СХТБ) – одне з найчастіших захворювань у чоловіків. Частота ХП/СХТБ у популяції складає від 13,2% до 35%, а пік у чоловіків до 50 років та складає 62,5%. За даними В.А. Божедомова запальний процес у передміхуровій залозі має місце у 19% чоловіків та класифікується відповідно до сучасних критеріїв [5]. Найбільшого поширення набула класифікація простатиту Американського Національного Інституту Охорони здоров'я (табл.1).

Лікування ХП є складною задачею для урологів. Недостатня ефективність лікування та виникнення рецидивів пов'язані зі складним патогенезом ХП. Активність запального процесу не завжди корелює з наявністю болей та симптомів нижніх сечових шляхів (НСШ). У той же час, незважаючи на зростаючий арсенал медика-

ментозних препаратів, лікування ХП лишається однією з достатньо складних проблем. Одужан-ня чи стійка ремісія виникають лише у 55% хворих, що отримують традиційну медикаментозну терапію. Фторхінолони, такі як левофлоксацин є препаратами вибору завдяки їх фармакологічним властивостям, зручні для застосування враховуючи високу біодоступність та комплаєнтність. Особливістю молекули левофлоксацину є стійкість до трансформації (метаболізму) в організмі, в тому числі в інфікованому. Левофлоксацин (L-ізомер) стійкий і до стереохімічної трансформації і не перетворюється в організмі в неактивний D-ізомер, тобто не знижується антимікробна активність препарату. Крім того, низькі ступінь іонізації та зв'язування з білками плазми, достатня розчинність у воді забезпечують гарне проникнення препарату в екстраваскулярні простори.

При лікуванні ХП/СХТБ левофлоксацин має цілий ряд переваг перед іншими антибактеріальними засобами. Зокрема, він здатен про-

Таблиця 1

Класифікація Американського Національного Інституту Охорони здоров'я

НІН класифікація	Визначення
I: Гострий бактеріальний простатит	Гостра інфекція передміхурової залози
II: хронічний бактеріальний простатит (ХБП)	Хронічна або рецидивуюча інфекція простати
III: Хронічний простатит / синдром хронічного тазового болю (ХП/СХТБ)	Інфекція не продемонстрована
IIIa: запальні СХТБ *	лейкоцити в спермі та/або EPS або VB3 після простатичного масажу
IIIb: Незапальні СХТБ *	Відсутність лейкоцитів у спермі/EPS/VB3
IV: Безсимптомний запальний простатит	Ніяких суб'єктивних симптомів не виявлено. Запалення показано або біопсією простати, або наявністю лейкоцитів у EPS/спермі під час оцінки безпліддя чи інших порушень

Примітки: ХБП – хронічний бактеріальний простатит, EPS (expressed prostatic secretions) – порція з секрету передміхурової залози; VB (voided bladder) – порція сечі з сечового міхура; VB3 – порція сечі, отримана з сечового міхура після простатичного масажу; * – за наявності ХП/СХТБ пацієнти можуть розподілятися між двома підкатегоріями (IIIa та IIIb), але це мало впливає на подальше клінічне лікування.

никати в тканини передміхурової залози, має високу біодоступність, еквівалентність фармакокінетичних параметрів при пероральному і парентеральному прийомі, високу активність щодо граммпозитивних, грамнегативних і атипичних збудників.

Активність левофлоксацину характеризується «концентрація-залежним киллінгом». Киллінг збудників знаходиться у відповідності до концентрації препарату в крові, тобто співвідношення C_{max}/MIC (MIC – мінімальна інгібуюча концентрація) або AUC/MIC . Це дозволяє призначати великі дози левофлоксацину 1 раз на добу, що за фармакокінетичними показниками переважає режими багаторазових денних доз, дає можливість досягти високого рівня плазмових концентрацій препарату, при цьому не створює токсичних концентрацій.

Емпірична антибактеріальна терапія широко застосовується, оскільки на її тлі поліпшується стан пацієнтів. При ефективності терапії її слід проводити протягом чотирьох - шести тижнів або навіть довше. На жаль, бактеріальний посів, кількість лейкоцитів і рівень антитіл в секреті передміхурової залози та еякуляті не дозволяють прогнозувати ефективність антибактеріальної терапії у пацієнтів з простатичним больовим синдромом [10], а дані посіву біоптатів передміхурової залози не відрізняються від таких у здорових осіб [11].

Виявлено три невеликих рандомізованих клінічних дослідження (РКД), які оцінювали фітотерапію при ХП/СХТБ. У дослідженні екстракту пилку жита (*Cernilton*) ($n=70$) в порівнянні з плацебо ($n=69$) екстракт пилку суттєво знизив біль та покращив якість життя у пацієнтів із запальним ХП/СХТБ в порівнянні з плацебо, без будь-яких серйозних побічних ефектів. Значні відмінності між іншим екстрактом пилку (*Prostat/Poltit*) та плацебо були продемонстровані у невеликому ($n=60$) дослідженні, в якому, на жаль, не використовувався затверджений інструмент для оцінки симптомів. Невеликий ($n=30$) РКД показав, що біофлавоноїдний кверцетин значно покращував клінічні симптоми при ХП/СХТБ, що було оцінено за допомогою змін показників опитувальника NIH-CPSI порівняно з плацебо, при покращенні загальної оцінки внаслідок поліпшення показника болю (від 10,3 до 6,2, $p=0,005$) та показника якості життя (від 8 до 4,9, $p=0,004$), але не від кількості лейкоцитів в загальному аналізі сечі (від 2,7 до 1,5, $p<0,005$). У систематичному огляді і метааналіз в групі фітотерапії відзначалися більш низькі показники болю в порівнянні з групою плацебо. Крім того, загальна частота відповіді в мережевому аналізі була на користь фітотерапії

(відносний ризик 1,6; 95%-ний довірчий інтервал 1,1–1,6) [9].

Ефективним в лікуванні ХП зарекомендував комбінований фітофармацевтичний засіб Ротапрост, до якого входять екстракти натурального походження (екстракт насіння гарбуза, екстракт кореня кропиви дводомної, екстракт плодів пальми повзучої). Екстракт насіння гарбуза нормалізує метаболізм андрогенів та чинить антипроліферативну дію, він забезпечує протизапальну та імуномодулюючу дію в тканинах передміхурової залози. Крім того, цей екстракт володіє діуретичною дією. Екстракт насіння гарбуза містить комплекс поліненасичених жирних кислот. Екстракт кореня кропиви впливає на метаболізм андрогенів за рахунок пригнічення активності ароматази, уповільнює процес розвитку гіперплазії, чинить спазмолітичну дію, забезпечує зниження активності гладком'язових клітин простати та має протизапальну дію. Екстракт плодів пальми корегує метаболізм андрогенів за рахунок пригнічення активності 5- α -редуктази та ароматази, перешкоджає зв'язуванню дегідротестостерону з усіма клітинними андроген-рецепторами, що забезпечує антипроліферативну дію. Крім того, екстракт плодів пальми має протизапальну дію (зменшує синтез простагландинів), зменшує проникність судин і набряк тканини залози, що поліпшує стан та функції передміхурової залози. Імуномодулююча дія екстракту плодів пальми та гальмування проліферації Т-лімфоцитів відіграє важливу роль при хронічних запальних процесах у передміхуровій залозі.

Мета дослідження: порівняти ефективність лікування ХП суто антибактеріальними засобами з комбінацією антибактеріального засобу з фітофармацевтичним засобом.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження включено 60 пацієнтів з ХП, які розділені на 2 рівноцінні групи по 30 чоловіків. Перша група отримувала комбіноване лікування, друга – лише антибактеріальну терапію. Оцінювалась ефективність лікування за динамікою клінічних симптомів, динамікою суб'єктивної оцінки стану (опитувальник NIH-CPSI), лабораторними показниками та даними ультразвукового дослідження.

Критерієм включення був позитивний результат мікробіологічного дослідження еякуляту, а критерієм виключення – наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом.

До лікування та через 1 місяць виконувався загальний аналіз сечі, бактеріологічне дослідження еякуляту, ультразвукове сканування

нирок, сечового міхура, передміхурової залози з визначенням кількості залишкової сечі.

Результати та їх обговорення. Середній вік пацієнтів склав $46,3 \pm 1,7$ року у групі комбінованого лікування та $45,7 \pm 1,2$ року – у другій групі. За опитувальником NIH-CPSI, кількість балів у пацієнтів першої групи ($5,7 \pm 0,5$) після лікування була достовірно меншою ($p < 0,05$), ніж у другій групі ($9,2 \pm 0,8$).

Об'єм передміхурової залози у хворих першої групи знизився з $24,7 \pm 2,1$ до $22,5 \pm 1,1$ см³, а у другій групі, відповідно, з $29,7 \pm 2,03$ до $23,9 \pm 1,5$ см³. Кількість залишкової сечі у

пацієнтів, що приймали комбіноване лікування, знизилась з $15,9 \pm 4,1$ мл до $8,2 \pm 2,5$ мл, а у пацієнтів другої групи – з $7,8 \pm 1,6$ мл до $2,2 \pm 0,4$ мл (табл. 2).

Серед мікробного пейзажу в еякуляті пацієнтів обох груп були enterococcus faecalis, proteus mirabilis, citrobacter freundii, e.coli, staphylococcus haemolyticus (рис.1).

При бактеріологічному дослідженні еякуляту у 61,6% пацієнтів першої групи були виділені різні види бактерій до лікування і у 7,7% після лікування, а у пацієнтів другої групи ці показники склали 51,1% та 21,2% відповідно.

Таблиця 2

Динаміка клінічних симптомів у хворих на ХП

Показник		Група 1	Група 2
V передміхурової залози	До лікування	$24,7 \pm 2,1$ см ³	$29,7 \pm 2,03$ см ³
	Після лікування	$22,5 \pm 1,1$ см ³ (-8,9%)	$23,9 \pm 1,5$ см ³ (-19,5%)
Кількість залишкової сечі	До лікування	$15,9 \pm 4,1$ мл	$7,8 \pm 1,6$ мл
	Після лікування	$8,2 \pm 2,5$ мл (-48,4%)	$2,2 \pm 0,4$ мл (-71,8%)
Кількість балів за NIH-CPSI	До лікування	$13,3 \pm 0,9$	$17,1 \pm 1,6$
	Після лікування	$5,7 \pm 0,5$ (-57,1%)	$9,2 \pm 0,8$ (-46,2%)
Якість життя, бали	До лікування	2,1	2,9
	Після лікування	1,1 (-47,6%)	1,9 (-34,5%)

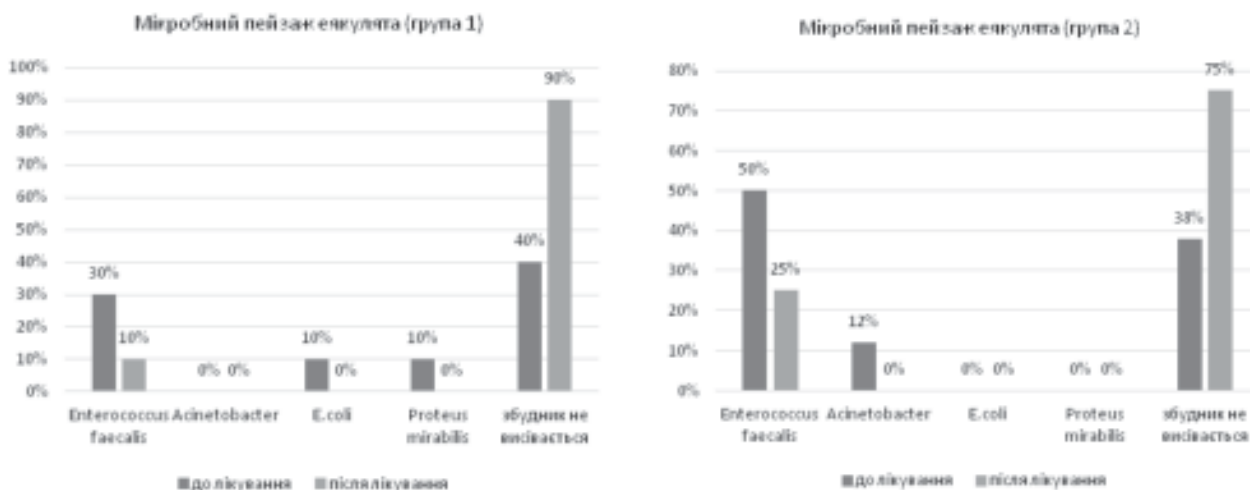


Рис. 1. Результати бактеріологічного дослідження еякуляту у хворих на ХП

Висновки

1. Менеджмент пацієнтів на хронічних простатит повинен враховувати поліетіологічність даного захворювання та широкий спектр клінічних проявів.

2. Згідно результатів дослідження проведене лікування хронічного простатиту достовірно зменшило вираженість клінічної симптоматики як за суб'єктивними показниками (оціночні шкали) так і об'єктивними даними (розмір

передміхурової залози, обсяги залишкової сечі, рівень мікробної контамінації).

3. Застосування протимікробних засобів в схемах терапії хронічного простатиту дозволяє знизити мікробну контамінацію та запальні зміни в передміхуровій залозі, що підтверджується результатами інструментальних та лабораторних досліджень.

4. Включення в комплекс терапії препаратів, що містять рослинні компоненти дозво-

ляе досягти більш вираженого зниження симптомів за оцінкою NIH-CPSI та показників якості життя пацієнтів.

5. Лікування хронічного простатиту повинно бути комплексним, що означає одночасне ви-

користання кількох лікарських препаратів та методів, що діють на різні ланки патогенезу ХП.

6. Потрібні подальші дослідження терапії хронічного простатиту для покращення можливостей лікування різних його форм.

Список літератури

1. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 480 с.
2. Smith C.P. Male chronic pelvic pain: An update // *Indian J Urol.* — 2016. — V. 32 (1). — P. 34–39.
3. Polakwich A.S., Shoskes D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* — 2016. — V. 19(2). — P. 132–138.
4. Rees J. Abrahams M., Doble A. et al. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline // *BJU Int.* — 2015. — V. 116(4). — P. 509–525.
5. Божедомов В.А., Семенов А.В., Пацановская Г.М. и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-анамнестические и микробиологические аспекты // *Урология.* — 2015. — № 1. — С. 70–78.
6. Дорофеев С.Д., Красняк С.С. Применение левофлоксацина в урологической практике // *Гостри та невідкладні стани у практиці лікаря.* — 2013. — №1 (34).
7. Jon Rees, Mark Abrahams, Andrew Doble, Alison Cooper and the Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline // *BJU Int.* — 2015. — V. 116(4). — P. 509–525.
8. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-4-5-eng.php>
9. Anothaisintawee T., Attia J., Nickel J.C. et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis // *JAMA.* — 2011. V. 305, N 1. — P. 78–86.
10. Nickel J.C., Downey J., Johnston B. et al. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial // *J. Urol.* — 2001. — V. 165, N 5. — P. 1539–1544.
11. Lee J.C., Muller C.H., Rothman I. et al. Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls // *J. Urol.* — 2003. — V. 169, N 2. — P. 584–587.

Реферат

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

В.П. Стусь, В.В. Коштура,
Е.В. Ганичев, И.М. Русинко,
Ю.Ю. Цепелев, М.Ю. Полион

Простатит является третьим по значимости заболеванием предстательной железы после рака и доброкачественной гиперплазии и составляет более 20% среди андрологической патологии. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) — одно из самых частых заболеваний у мужчин. Частота ХП/СХТБ в популяции составляет от 13,2% до 35%, а пик у мужчин до 50 лет и составляет 62,5%.

В исследование включено 60 пациентов с ХП, которые разделены на 2 равноценные груп-

Summary

COMBINED TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS

V.P. Stus, V.V. Koshtura,
E.V. Ganichev, I.M. Rusinko,
Yu.Yu. Tsepelev, M.Y. Polion

Prostatitis is the third most prominent disease of the prostate after cancer and benign hyperplasia and accounts for more than 20% among andrological pathology. Chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is one of the most common diseases in men. The frequency of CP/CPPS in the population ranges from 13.2% to 35%, and the peak in men up to 50 years old is 62.5%.

In study were included 60 patients with CP who were divided into 2 equivalent groups of 30 men. The first group received a combined treatment,

пы по 30 мужчин. Первая группа получала комбинированное лечение, вторая – только антибактериальную терапию. Оценивалась эффективность лечения по динамике клинических симптомов, динамике субъективной оценки состояния (опросник NIH-CPSI), лабораторными показателями и данными ультразвукового исследования.

Средний возраст пациентов составил $46,3 \pm 1,7$ года в группе комбинированного лечения и $45,7 \pm 1,2$ года – во второй группе. По опроснику NIH-CPSI, количество баллов у пациентов первой группы ($5,7 \pm 0,5$) после лечения было достоверно меньше ($p < 0,05$), чем во второй группе ($9,2 \pm 0,8$).

Объем предстательной железы у больных первой группы снизился с $24,7 \pm 2,1$ до $22,5 \pm 1,1$ см³, а во второй группе, соответственно, с $29,7 \pm 2,03$ до $23,9 \pm 1,5$ см³. Количество остаточной мочи у пациентов, принимавших комбинированное лечение снизилось с $15,9 \pm 4,1$ мл до $8,2 \pm 2,5$ мл, а у пациентов второй группы – с $7,8 \pm 1,6$ мл до $2,2 \pm 0,4$ мл.

Выводы. Лечение хронического простатита должно быть комплексным, что означает одновременное использование нескольких лекарственных препаратов и методов, действующих на различные звенья патогенеза ХП.

Ключевые слова: хронический простатит, комбинированное лечение, левофлоксацин.

Адреса для листування

В.П. Стусь

E-mail: viktor.stus@gmail.com

the second – only antibiotic therapy. The effectiveness of treatment were estimated in the dynamics of clinical symptoms, the dynamics of subjective status assessment (NIH-CPSI questionnaire), laboratory parameters and ultrasound data.

The mean age of patients was 46.3 ± 1.7 years in the combined treatment group and 45.7 ± 1.2 years in the second group. According to the NIH-CPSI questionnaire, the number of points in the first group (5.7 ± 0.5) after treatment was significantly lower ($p < 0.05$) than in the second group (9.2 ± 0.8).

The volume of the prostate in patients of the first group decreased from 24.7 ± 2.1 to 22.5 ± 1.1 cm³, while in the second group, respectively, from 29.7 ± 2.03 to 23.9 ± 1.5 cm³. The number of residual urine in patients taking combination therapy decreased from 15.9 ± 4.1 ml to 8.2 ± 2.5 ml, and in patients in the second group – from 7.8 ± 1.6 ml to 2.2 ± 0.4 ml.

Conclusions. The treatment of chronic prostatitis should be complex, which means the simultaneous use of several drugs and methods acting on various parts of the pathogenesis of CP.

Keywords: chronic prostatitis, combined therapy, levofloxacin.