

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ «ПРОСТЕКС» ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО АБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ

*І.І. Горпинченко¹, В.Л. Карбовський², І.А. Шевчук²,
О.В. Куркіна², Т.Є. Маковська³*

¹ *Інститут урології НАМН України*

² *ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»*

³ *Головний військовий медичний госпіталь*

Вступ. Нині у структурі урологічної захворюваності досить значну питому вагу мають патології передміхурової залози. Серед запальних захворювань чоловічої статеві сфери хронічний простатит посідає перше місце за розповсюдженістю та одне з перших місць серед чоловічих захворювань у цілому. Від 5 до 10% чоловічого населення страждає на хронічний простатит, який є найбільш поширеним діагнозом у чоловіків віком до 50 років [1, 2]. Згідно з класифікацією, запропонованою Національним інститутом охорони здоров'я (National Institutes of Health, USA), простатит поділяють на 4 форми: гострий та хронічний бактеріальний простатит, хронічний абактеріальний (запальний і незапальний) та асимптомний простатит [3]. Простатити бактеріальної етіології більш прості для діагностики та лікування. У той же час хронічний абактеріальний простатит, або синдром хронічного тазового болю, одночасно є найбільш поширеною, проте найменш зрозумілою і складною для оцінки та лікування формою цього захворювання. Хронічний абактеріальний простатит характеризується наявністю тазового болю, сечовими симптомами, болючою еякуляцією при відсутності інфікування сечових шляхів уропатогенною мікрофлорою [4, 5].

Основною лікувальною стратегією при хронічному простатиті є полегшення симптомів. При цьому різні форми простатиту потребують застосування різних підходів до діагностики, оцінки стану пацієнта та обрання терапевтичної стратегії. Досить часто, незважаючи на те, що антимікробні препарати погано проникають у тканину передміхурової залози, хворим на абактеріальний простатит призначають антибіотики. Наступним етапом при відсутності полегшення після антибіотикотерапії є застосування α -адреноблокаторів, нейромоделюючих, протизапальних препаратів (зокрема біофлавоноїдів), блокаторів 5 α -редуктази, глікозаміногліканів та

антидепресантів [6–11]. Окрім медикаментозного лікування хворим на хронічний простатит призначають масаж передміхурової залози, фізіотерапевтичні процедури, спрямовані на зміцнення м'язів тазового дна, психотерапію. Не менш важливе значення у комплексному лікуванні синдрому хронічного тазового болю має покращення мікроциркуляції у передміхуровій залозі.

Одними з препаратів органотропної дії, котрі поліпшують функціональний стан передміхурової залози та мікроциркуляцію в останній, є «Простатилен-Біофарма» (ін'єкції для внутрішньом'язового введення) та ректальні супозиторії «Простекс», виробництва ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»». Обидва препарати містять у своєму складі простатилен (комплекс лужних поліпептидних фракцій, екстрагованих з передміхурової залози великої рогатої худоби), котрий здійснює органотропний вплив на передміхурову залозу [12]. Показано, що простатилен має протизапальний ефект, зменшує набряк та інфільтрацію залози лейкоцитами, покращує процеси мікроциркуляції та тромбоцитарно-судинний гемостаз, позитивно впливає на функціональну активність сперматозоїдів [13]. Окрім того, він стимулює активність гуморальної ланки імунітету та деяких факторів резистентності організму, впливає на тонус м'язів сечового міхура, зокрема на тонус детрузора [14]. При цьому ректальний шлях введення забезпечує ефективне надходження фармацевтично активних складових простатилену у локальний кровообіг органів малого тазу та чоловічих репродуктивних органів. До того ж така лікарська форма як ректальні супозиторії, на відміну від ін'єкційної, не потребує залучення медичного персоналу для введення препарату, а також перебування хворого у стаціонарі.

Мета дослідження: оцінити ефективність та переносимість препарату «Простекс» при лікуванні хворих з хронічним абактеріальним простатитом.

Матеріали та методи дослідження.

Клінічне дослідження проведено на базі відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології АМН України». До дослідження було включено 90 хворих на хронічний абактеріальний простатит віком від 24 до 60 років і тривалістю хвороби від 1 до 17 років (табл. 1). Серед хворих обох груп переважали пацієнти віком до 40 років та тривалістю захворювання до 5 років.

На етапі скринінгу оцінювали характер супутніх захворювань, серед яких найчастіше зустрічались патології серцево-судинної та травної систем. Зазначимо, що всі супутні захворювання були у стадії ремісії, що не суперечило критеріям відбору та не перешкоджало участі пацієнтів у дослідженні.

Об'єктивне урологічне дослідження складалось з ректального пальпаторного обстеження (виявлення клінічних ознак запалення) та трансректального ультразвукового дослідження (ТРУЗД), за допомогою якого визначали фронтальний, сагітальний та поперечний розміри передміхурової залози. Для оцінки ступеня вираженості симптомів хронічного простатиту та ефективності проведеної терапії застосовували міжнародну шкалу NIH-CPSI (National Institute of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index) [15]. До дослідження залучали пацієнтів, у яких сумарний бал за шкалою NIH-CPSI становив більше 20.

Під час кожного візиту в період терапії проводився загальний огляд хворих: аускультация серця і легенів, огляд шкіри та слизових оболонок, пальпація та перкусія живота, вимірювання ЧСС, АТ, температури тіла. Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів складалось із загальноклінічних аналізів сечі та крові, біохімічних досліджень крові (аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, білірубін, креатинін, глюкоза) та дослідження секрету передміхурової залози.

Пацієнти на основі методу простої рандомізації в співвідношенні 1:1 були розподілені в основну (ОГ) і контрольну групи (КГ) по 45 хворих у кожній. Пацієнтам ОГ призначали препарат «Простекс» (ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»», м. Біла Церква, супозиторії ректальні), пацієнтам КГ – референтний препарат «Простатилен» (ПАТ «Лекхім-Харків», м. Харків, супозиторії ректальні). Препарати вводили у пряму кишку по 1 свічці зранку та ввечері впродовж 10 діб. Безпеку препарату «Простекс» оцінювали на підставі даних моніторингу за станом пацієнтів, частоти і характеру побічних реакцій, даних лабораторного обстеження, оцінки суб'єктивного стану хворого.

Із включених до дослідження 90 хворих повний курс терапії отримали 87 пацієнтів. У зв'язку з небажанням продовжувати участь (без пояснення причин) з дослідження вибули 1 пацієнт ОГ та 2 КГ. Таким чином до аналізу ефективності було залучено 87 пацієнтів, а до аналізу переносимості – 90.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA), використовуючи t-критерій Стьюдента, критерій χ^2 Пірсона, критерій Шапіро–Вілка, та U-критерій Манна–Уїтні [16]. Значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Відповідно до протоколу обстеження хворих на етапі скринінгу всім пацієнтам було проведено дослідження секрету передміхурової залози. При його бактеріологічному дослідженні та дослідженні методом полімеразно-ланцюгових реакцій в жодному випадку не було виявлено патогенної мікрофлори. У секреті відмічалось зменшення кількості, або повна відсутність лецитинових зерен. Натомість кількість лейкоцитів була збільшеною в обох групах (табл. 2). Після 10-денного

Таблиця 1

Загальна характеристика респондентів

| Показник | Основна група | Контрольна група |
|-------------------------------------|---------------|------------------|
| Кількість пацієнтів, n | 45 | 45 |
| Вік, років (M±m) | 40,3±5,25 | 38,7±5,78 |
| Тривалість захворювання, роки (M±m) | 5,69±2,74 | 6,28±3,12 |

Таблиця 2

Динаміка кількості лейкоцитів у секреті передміхурової залози (M±m)

| Група | До лікування | Після лікування |
|------------|--------------|-----------------|
| Основна | 53,5±11,4 | 19,7±6,2*** |
| Контрольна | 59,2±12,6 | 20,1±6,6*** |

*** $p < 0,001$ щодо вихідного стану

лікування спостерігалось статистично значуще зменшення кількості лейкоцитів у секреті передміхурової залози: у пацієнтів ОГ на 63,2% ($p < 0,001$), а у КГ на 66,0% ($p < 0,001$).

Отримані результати свідчать, що з перебігом лікування у пацієнтів обох груп відмічалось поступове зменшення пальпаторних ознак запалення передміхурової залози – щільності, набряку та болю (табл. 3). При цьому за даними ТРУЗД фронтальний, сагітальний та поперечний розміри передміхурової залози не зазнали статистично вірогідних змін (табл. 4).

Оцінку ступеня вираженості симптомів хронічного простатиту проводили за міжнародною шкалою NIH-CPSI до та після лікування. Наведені в табл. 5 дані свідчать, що по завершенню терапії у пацієнтів обох груп спостерігалась позитивна динаміка перебігу захворювання. Так, біль та дискомфорт у пацієнтів ОГ зменшилися на 50,8% ($p < 0,001$), а порушення сечовиділення – на 18,6% ($p < 0,001$). У хворих КГ ці показники після лікування стали меншими

відповідно на 48,9 та 18,5% ($p < 0,001$). Зменшення впливу захворювання на повсякденне життя в ОГ становило 34,1 ($p < 0,001$), а у КГ – на 37,8% ($p < 0,001$), при цьому показник «якість життя» також став меншим, ніж до лікування у пацієнтів ОГ на 40,4% ($p < 0,001$), а КГ – на 35,1% ($p < 0,001$). Загалом після проведеної терапії сумарний бал ступеня вираженості симптомів хронічного простатиту в ОГ зменшився на 40,9% ($p < 0,001$), а в КГ – на 39,6% ($p < 0,001$).

Після закінчення курсу лікування були повторно проведені аналізи сечі та крові. З'ясувалось, що стандартні лабораторні показники залишались у межах вікової норми і не мали значимої динаміки.

За час проведення терапії у жодного з хворих, включених до дослідження, не було виявлено будь-яких скарг, побічних реакцій, ускладнень, або явищ непереносимості обох препаратів. При аускультатії легенів у всіх пацієнтів визначалось везикулярне дихання, при пальпації та перкусії живота не виявлено нега-

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів за даними пальпаторного ректального обстеження пацієнтів

| Показник | Відповідність критерію | Точка оцінки | | | | | |
|--------------------------------|------------------------|--------------|----|-----------|----|------------|----|
| | | скринінг | | 5-та доба | | 10-та доба | |
| | | ОГ | КГ | ОГ | КГ | ОГ | КГ |
| Щільність | Незначно ущільнена | 0 | 0 | 4 | 4 | 11 | 12 |
| | Помірно ущільнена | 32 | 29 | 36 | 27 | 31 | 23 |
| | Значно ущільнена | 13 | 16 | 4 | 12 | 2 | 8 |
| Наявність вогнешевиx ущільнень | Є | 45 | 45 | 45 | 43 | 45 | 43 |
| Набряк | Немає | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | Незначний | 0 | 0 | 2 | 3 | 14 | 8 |
| | Помірний | 33 | 35 | 32 | 31 | 24 | 28 |
| | Значний | 12 | 10 | 10 | 9 | 6 | 7 |
| Серединна борозна | Пальпується | 15 | 12 | 17 | 13 | 22 | 18 |
| | Не пальпується | 30 | 33 | 28 | 30 | 22 | 25 |
| Біль | Немає | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 4 |
| | Незначний | 5 | 7 | 10 | 9 | 17 | 16 |
| | Помірний | 32 | 27 | 27 | 25 | 21 | 17 |
| | Значний | 8 | 11 | 7 | 9 | 4 | 6 |

Таблиця 4

Динаміка розмірів передміхурової залози за даними ТРУЗД ($M \pm m$)

| Розмір передміхурової залози, см | Група | До лікування | Після лікування |
|----------------------------------|------------|--------------|-----------------|
| Фронтальний | Основна | 3,51±0,17 | 3,37±0,15 |
| | Контрольна | 3,55±0,18 | 3,42±0,16 |
| Сагітальний | Основна | 2,55±0,13 | 2,42±0,12 |
| | Контрольна | 2,43±0,14 | 2,35±0,14 |
| Поперечний | Основна | 3,43±0,16 | 3,33±0,14 |
| | Контрольна | 3,48±0,14 | 3,36±0,14 |

Аналіз динаміки симптомів хронічного простатиту за шкалою NIH-CPSI ($M \pm m$)

| Показник | Група | До лікування | Після лікування |
|---|------------|--------------|-----------------|
| Біль та дискомфорт | Основна | 10,71±1,89 | 5,27±1,11*** |
| | Контрольна | 11,03±2,03 | 5,64±1,86*** |
| Порушення сечовиділення | Основна | 3,34±0,66 | 2,72±0,46*** |
| | Контрольна | 3,57±0,63 | 2,91±0,53*** |
| Вплив захворювання на повсякденне життя | Основна | 4,11±0,84 | 2,71±0,51*** |
| | Контрольна | 4,02±1,28 | 2,50±0,92*** |
| Якість життя | Основна | 4,51±0,95 | 2,69±0,53*** |
| | Контрольна | 4,33±1,11 | 2,81±0,97*** |
| Сумарний бал | Основна | 22,67±3,66 | 13,39±2,84*** |
| | Контрольна | 22,95±3,41 | 13,86±2,61*** |

*** $p < 0,001$ щодо вихідного стану

тивних змін. Препарати, що порівнюються, по завершенню дослідження не здійснили негативного впливу на АТ, ЧСС та температуру тіла щодо відповідних показників до лікування. Не було відмічено жодного випадку загострення хронічних захворювань. Враховуючи відсутність суб'єктивних скарг у пацієнтів та негативних змін при об'єктивному та лабораторному обстеженні, переносимість лікування у всіх хворих ОГ та КГ було оцінено як «добру».

Порівняння ефективності лікування за всіма показниками між ОГ та КГ не виявило жодних розбіжностей в отриманих результатах, що дозволяє зробити висновок про еквівалентність ефектів препаратів «Простекс» (ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»», м. Біла Церква) та «Простатилен» (ПАТ «Лекхім-Харків», м. Харків).

Висновки

1. Препарат «Простекс, супозиторії ректальні», виробництва ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»» є ефективним засобом для лікування хронічного простатиту, оскільки після його 10-денного застосування значно зменшуються пальпаторні ознаки запалення (щільність,

набряк та біль), а також кількість лейкоцитів у секреті передміхурової залози.

2. Терапія препаратом «Простекс» покращує якість життя хворих на хронічний простатит, про що свідчить зменшення клінічних проявів захворювання, які оцінювали за допомогою індексу симптомів хронічного простатиту (анкета NIH-CPSI, 1999).

3. Переносимість препарату «Простекс» пацієнтами була доброю, без будь-яких побічних і алергічних реакцій та негативних змін об'єктивного і лабораторного обстежень.

4. Показано, що препарат «Простекс» (ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»», м. Біла Церква, Україна) за своєю ефективністю є терапевтично еквівалентним препарату порівняння «Простатилен» (ПАТ «Лекхім-Харків», м. Харків), оскільки за жодним з досліджуваних показників не було виявлено статистично вірогідної різниці між основною та контрольною групами.

5. Препарат «Простекс, супозиторії ректальні» (ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»», м. Біла Церква, Україна) можна рекомендувати як ефективний та безпечний засіб для лікування хворих на хронічний простатит.

Список літератури

1. Schaeffer A.J., Anderson R.U., Krieger J.N. The assessment and management of male pelvic pain syndrome, including prostatitis. In: McConnell J., Abrams P., Denis L. et al., editors. *Male Lower Urinary Tract Dysfunction, Evaluation and Management; 6th International Consultation on New Developments in Prostate Cancer and Prostate Disease.* — Paris: Health Publications, 2006. — P. 341–385.
2. Potts J. Prostatitis: Infection, neuromuscular disorder, or pain syndrome? Proper patient classification is key / Potts J., Payne R.E. // *Cleve Clin. J. Med.* — 2007. — V. 74(3). — P. 63–71.
3. Hedelin H. Controversies in chronic abacterial prostatitis/pelvic pain syndrome / Hedelin H., Fall M. // *Scand. J. Urol. Nephrol.* — 2008. — V. 42(3). — P. 198–204.
4. Murphy A.B. Chronic prostatitis: management strategies / Murphy A.B., Macejko A., Taylor A., Nadler R.B. // *Drugs.* — 2009. — V. 69(1). — P. 71–84.

5. Драннік Г.М. Ефекти цитокінів еякуляту на показники патоспермії у хворих на хронічний абактеріальний простатит, ускладнений екскреторнотоксичним непліддям / Драннік Г.М., Горпинченко І.І., Порошина Т.В., Нуріманов К.Р., Савченко В.С., Добровольська Л.І., Тарасова І.І. // *Здоровье мужчины*. – 2013. – № 3(43). – С. 181–184.

6. Murphy A.B. *Pharmacotherapy strategies in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome management* / Murphy A.B., Nadler R.B. // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2010. – V. 11(8). – P. 1255–1261.

7. Nickel J.C. *Role of alpha1-blockers in chronic prostatitis syndromes* / Nickel J.C. // *BJU Int.* – 2008. – V. 101(3). – P. 11–16.

8. Gurunadha H.S. *Management of prostatitis* / Gurunadha H.S., Tunuguntla R., Evans C.P. // *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. – 2002. – N 5. – P. 172–179.

9. Sharp V.J. *Prostatitis: diagnosis and treatment* / Sharp V.J., Takacs E.B. // *Am. Fam. Physician*. – 2010. – V. 82(4). – P. 397–406.

10. Thakkinstian A. *α-blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome* / Thakkinstian A., Attia J., Anothaisintawee T., Nickel C. // *BJU Int.* – 2012. – V. 110. – P. 1014–1022.

11. Горпинченко І.І. Особливості продукції секреторного лейкопротеазного інгібітору та інтерлейкіну-8 в еякуляті хворих на хронічний абактеріальний простатит / Горпинченко І.І., Нуріманов К.Р., Порошина Т.В., Савченко В.С., Драннік Г.М. // *Здоровье мужчины*. – 2015. – № 2. – С. 95–97.

12. Горпинченко И.И. *Лечение больных хроническим калькулезным простатитом с применением пептидного биостимулятора Простатилен: первые результаты и перспективы* / Горпинченко И.И., Мигов В.Г. // *Здоровье мужчины*. – 2013. – № 2(45). – С. 37–40.

13. *Влияние комплекса полипептидов предстательной железы, выделенных из предстательной железы животных на тромбообразование* / Петрищев Н.Н., Михайлова И.А., Горбачёв А.Г. [и др.] // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 1991. – № 4. – С. 5–6.

14. Бойко Н.И. *Иммунотропные эффекты простатилена у больных хроническим простатитом*. – Тезисы докл. Междунар. симп. по аллергологии и иммунологии, 1993. – С. 87–88.

15. *The National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network* / Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J.Jr. [et al.] // *J. Urol.* – 1999. – V. 162. – P. 369–375.

16. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA* / О.Ю. Реброва. – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.

Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ПРОСТЕКС» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

И.И. Горпинченко, В.Л. Карбовский,
И.А. Шевчук, О.В. Куркина,
Т.Е. Маковская

В статье приведены результаты клинического исследования эффективности и безопасности применения препарата «Простекс» при лечении больных хроническим абактериальным простатитом. Показано, что «Простекс» является эффективным средством для лечения хронического простатита, поскольку после его 10-дневного применения значительно уменьшаются пальпаторные признаки воспаления (плотность, отек и болезненность), а также количество лей-

Summary

EVALUATION OF «PROSTEC» EFFICACY IN TREATING CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS

I.I. Gorynchenko, V.L. Karbovskyu,
I.A. Shevchuk, O.V. Kurkin,
T.Ye. Makovska

The article sets forth the results of a clinical investigation into the efficacy and safety of using medical product «Prostecs» to treat patients with chronic abacterial prostatitis. «Prostecs» is shown to be an effective medication for treating chronic prostatitis, since after its 10-day use there was seen a considerable reduction in the palpatory signs of inflammation (density, edema and pain), as well as in the number of leukocytes in the prostatic fluid. The therapy with medical product «Prostecs» improves the quality of live for chronic prostatitis

коцитов в секрете предстательной железы. Терапия препаратом «Простекс» улучшает качество жизни больных хроническим простатитом, о чем свидетельствует уменьшение клинических проявлений заболевания, которые оценивали с помощью индекса симптомов хронического простатита (анкета NIH-CPSI, 1999). Установлено, что основные лабораторные показатели мочи и крови оставались в пределах возрастной нормы и не имели значимой динамики. За время проведения терапии ни у одного из больных, включенных в исследование, не было выявлено каких-либо жалоб, побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости, что позволяет рекомендовать «Простекс» для применения в качестве эффективного и безопасного средства для лечения больных хроническим простатитом. Показано, что препарат «Простекс» (ООО «Фармацевтический завод «Биофарма», г. Белая Церковь, Украина) по своей эффективности является терапевтически эквивалентным препарату сравнения «Простатилен» (ОАО «Лекхим-Харьков», г. Харьков), поскольку ни по одному из исследуемых показателей не было выявлено статистически достоверной разницы между основной и контрольной группами.

Ключевые слова: абактериальный простатит, предстательная железа, простатилен, Простекс, эффективность.

Адреса для листування

І.І. Горпинченко

E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

patients, as is evidenced by the decrease in the number of the disease clinical manifestations, evaluated with the aid of chronic prostatitis symptoms index (questionnaire NIH-CPSI, 1999).

The core laboratory indicators of the urine and blood were found to remain within the age norm limits and to have significant dynamics. During the therapy no patient, included in the study, revealed no complains, side effects, complications or intolerance effects, this enabling «Prostecs» to be recommended for use as an effective and safe medication to treat patients with chronic prostatitis. In its efficacy, medical product «Prostecs» (LLC «Pharmaceutical plant «Biofarma», Bila Tserkva, Ukraine) is therapeutically equivalent to reference drug «Prostatilene» (PJSC «Lekhim-Kharkiv», Kharkiv), since no statistically significant difference between the study and control groups was revealed.

Keywords: abacterial prostatitis, prostate, prostatilene, Prostecs, efficiency.