

Эффекты ангиопротекции у пациентов с осложнениями хронического простатита

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Были обследованы 56 мужчин с хроническим калькулезным простатитом в стадии нестойкой ремиссии (средний возраст $34,2 \pm 1,8$ года), разделенные на 2 группы. Лица I ($n=47$) получали монотерапию троксерутином (Флеботон, Софарма, Болгария) по 2 капсулы в сутки на протяжении 3 мес. Пациенты II ($n=9$) группы с аналогичным состоянием получали монотерапию аскорбиновой кислотой (300 мг/сут), контроль составили 5 здоровых мужчин. Контрольные исследования проводили спустя 30 и 90 дней от начала терапии. В результате цитологических, ультразвуковых и клинических исследований было установлено, что лица, получавшие троксерутин, имели достоверно лучшие показатели IPSS, QoL, динамику повышения лецитиновых зерен в соке предстательной железы (ПЖ) и снижение размеров ПЖ, по сравнению с лицами из II группы. Применение растительного ангиопротектора троксерутина (Флеботон) в качестве монотерапии является альтернативой общепринятым схемам лечения и имеет высокие результаты.

Ключевые слова: калькулезный простатит, троксерутин, Флеботон, качество жизни пациента.

Хронический простатит (ХП) давно признан одним из наиболее часто встречающихся заболеваний у мужчин молодого и среднего возраста. Особенностью данного заболевания является склонность к рецидивам инфекционного воспалительного компонента с нарушением эректильной и герминативной функции, а также влияние на психологический статус пациента [7].

Формирование калькулезного процесса в выводных протоках предстательной железы (ПЖ) является типичным осложнением ХП, которое зачастую доминирует в заключениях специалистов лучевой диагностики. Причиной формирования хронического калькулезного простатита (ХКП) является прежде всего фактор ретенции в измененной структуре выводных протоков ПЖ. Прогнозирование развития компонентов в протоках ПЖ практически невозможно, так как в основе данного феномена лежит много разнородных факторов: врожденная деформация протоков, добавочные долики ПЖ, генетически детерминированное повышение экспрессии специфических рецепторов к уропатогенам в тканях ПЖ, наследственный дефицит местных иммунологических факторов типа иммуноглобулина А, суперинфекции и реинфекции специфическими штаммами (трихомонады), вторичные воспалительные изменения и т.п. [5, 6].

Коррекция ангиотрофики является известным и признанным методом терапии ХП, особенно в случаях невозможности применения механических (массаж ПЖ) и физиотерапевтических (стимулирующих) методов лечения [2].

Суть ангиотрофической коррекции хронических инфекционно-воспалительных заболеваний заключается во влиянии на стенку капилляров (ангиопротекция как понятие, вмещающее влияние на все отделы сосудистого звена) или стенку вен (венотоники).

Роль венотоников заключается в способности к стимуля-

ции нейротрофики венозных стенок. Необходимость применения венотоников заключается в возможности ликвидации так называемой венозной гиперемии ПЖ, возникающей при обострении ХП, с высоким риском углубления сосудистых нарушений с потерей капиллярного звена на периферии железы.

Выбор препарата Флеботон обусловлен тем, что он обладает венотонизирующими и ангиопротекторными свойствами: на венозном уровне способствует нормализации растяжимости вен и ликвидации венозного застоя; на уровне микроциркуляции снижает проницаемость и ломкость капилляров и повышает их резистентность.

Основным компонентом Флеботона является троксерутин, способный оказывать венотонизирующее, антиагрегационное, противовоспалительное, противоотечное и антиоксидантное действие [3]. Также он обладает Р-витаминной активностью, участвует в окислительно-восстановительных процессах (нейтрализует активные гидроперекиси и свободные радикалы), блокирует гиалуронидазу, стабилизирует процессы окисления гиалуроновой и аскорбиновой кислот в клеточных биомембранах, уменьшая проницаемость последних. Таким образом, увеличивается плотность сосудистой стенки, что приводит к уменьшению экссудации жидкой части плазмы и диapedезу клеточных элементов крови. Таким образом, применение троксерутина способствует снижению экссудативного воспаления в сосудистой стенке, с уменьшением риска адгезии тромбоцитов и гранулоцитов к структурам поврежденного эндотелия, что активизирует лимфатический дренаж сосудов малого таза и ПЖ. Нормализация сосудистого компонента уменьшает риск углубления нарушения коллоидно-кристаллоидного равновесия и формирования свободных белковых депозитов в протоках ацинусов ПЖ. Нейротрофический компонент троксерутина также проявляется участием в сократимости мелких ацинарных протоков, снижая спазм за счет оптимизации трофики *vasa vasorum*.

Как правило, наиболее популярной схемой терапии ХКП является прием целого комплекса препаратов, нередко не сочетаемых друг с другом, в надежде получения быстрого эффекта [8].

Выходом в данных ситуациях может являться монотерапия лекарственными препаратами, способными влиять на все звенья патогенетической цепи заболевания [4]. Монотерапия случаев ХКП должна оказывать ангиотрофическое, антигипоксическое, противовоспалительное действие, быть способной к снижению литогенных факторов, улучшая отток из простатических ацинусов.

Цель исследования: оценить возможности монотерапии препаратом Флеботон у мужчин с ХКП в стадии нестойкой ремиссии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отдела сексологии и андрологии НИИ урологии НАМН Украины было проведено исследование препарата Флеботон (Софарма, Болгария) у 47 пациентов (I группа) с признаками ХКП в возрасте от 31 до 47 лет (в среднем $34,2 \pm 1,8$ года). Анамнез заболевания составлял от 2,5 до 10 лет (в среднем $5,8 \pm 0,9$ года).

Сравнительные данные до лечения и на 90-е сутки после лечения (баллы)

Показатель	До лечения	3 мес
Эректильная функция	15,0±0,66	18,5±0,5*
Удовлетворенность половым актом	8,5±0,3	11,8±0,3*
Либи́до	8,0±0,3	9,3±0,4*
Оргазм	5,2±0,3	6,5±0,4*
Общая удовлетворенность сексуальной жизнью	4,0±0,2	5,5±0,3*

Примечание: * - при $p < 0,05$ между данными до и после 3 мес лечения.

Задачи исследования: изучить влияние препарата Флеботона на симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у исследуемых по оценке темпов положительной динамики шкал IPSS и QoL, комплаенса препарата, ультразвуковым критериям и данным секрета ПЖ.

Критерии для включения пациентов в исследование: мужчины в возрасте 31–47 лет, живущие половой жизнью и имеющие сексуального партнера; наличие ХКП, верифицированного по нескольким признакам; верифицированное хроническое нарушение венозного оттока в зоне ПЖ методом УЗ-доплерографии; информированность о клиническом исследовании и способность к адекватному сотрудничеству.

Критерии исключения пациентов из исследования: выраженное обострение простатита, использование других методов лечения ХКП; уровень PSA выше 4,0 нг/мл; отсутствие половой жизни; клинические ситуации, ставящие под сомнение эффект лечения (гиперрефлекторный нейрогенный мочевой пузырь, доброкачественная гиперплазия ПЖ, необходимость дальнейшей диагностики состояния, гастропатии, декомпенсация любого соматического заболевания); прием более 5 лекарственных препаратов; прием любых других препаратов аналогичного действия и состава.

Критерии оценки клинической эффективности: динамика показателей опросников по шкале IPSS/QoL («отличный эффект» – улучшение до нормы; «хороший эффект» – улучшение всех показателей на 30–50%; «удовлетворительный эффект» – на 10–30%; «без эффекта» – сдвиг основных показателей на $\pm 10\%$; «ухудшение» – снижение показателей на 10% и более); оценка эффективности терапии пациентом и врачом; анализ динамики сока ПЖ и УЗ-критериев [1].

Из исследования были исключены случаи острого простатита, первичного гипогонадизма, выраженной эректильной дисфункции, органической инфравезикальной обструкции и выраженных расстройств мочеиспускания.

Контрольной группой (группа II) являлись пациенты с аналогичным состоянием (средний возраст 35,2±1,0 года), получавшие лечение в виде монотерапии витамином С 300 мг/сут однократно ($n=9$). Группой сравнения (группа III) были данные о 5 здоровых добровольцах данного возраста, не получающих никакого лечения.

На протяжении 3 мес пациенты I группы принимали Флеботон, по 2 таблетки 1 раз в сутки после еды. После 3-месячного лечения проведены контрольные тесты и оценка безопасности препарата и уровень побочных эффектов.

Диагностику проводили с помощью оценки ПЖ рег гестум, генитального статуса, проведения ТРУЗИ-доплерографии и прямой урофлоуметрии (УФМ), микроскопического контроля секрета ПЖ и проведения анкетирования по шкалам IPSS и QoL. Последние проводили в сроки до, спустя 1 мес и 3 мес от начала лечения.

Статистические методы заключались в вычислении показателей существенной разницы по коэффициентам достоверности Стьюдента–Фишера (при $p < 0,05$) и корреляционный статистическом анализе с помощью стандартных компьютерных программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка результатов исследования предполагала наличие теоретических предпосылок к эффекту положительного влияния троксерутина на трофику ПЖ. При рассмотрении данной субстанции брали во внимание факты, известные из Фармакопеи, или данные, полученные путем обработки научного материала литературных и других (Интернет) источников публичной информации.

Влияние данного препарата на общее состояние и СНМП у мужчин с ХКП в доступной нам научной литературе практически не отражено. При проведении терапии мы ориентировались на модели клинических результатов улучшения общего статуса и состояния ПЖ, когда начальным эффектом лечения было улучшение акта мочеиспускания и ликвидация болевого синдрома, с последующим улучшением эрекции составляющей. Улучшение трофики в ацинусах имело возможность опосредованного влияния на оптимизацию гормонального фона, а именно – нормализации уровня тестостерона (Т), что, согласно литературным данным, может отмечаться не ранее 2-го месяца от начала лечения. Уменьшение выраженности СНМП происходило в более ранние сроки, при этом степень достоверности различия и зависит от массы факторов (объем ПЖ, степень воспаления), а быстрая динамика улучшения акта мочеиспускания способствовала активации эректильной функции.

Анализ анкет МИЭФ у пациентов I группы до начала лечения выявлял снижение эректильной функции умеренного характера ($n=39$; 82,9%). К началу 2-го месяца лечения данные показатели недостоверно улучшались ($p > 0,01$), о чем свидетельствовало появление положительной клинической динамики. К концу 3-го месяца от начала монотерапии Флеботон все интегративные показатели МИЭФ улучшались (в 77,8% случаев; при $p < 0,05$), что характеризовало клиническую эффективность Флеботона как определенно достоверную (табл. 1). Эффективность монотерапии, при срав-

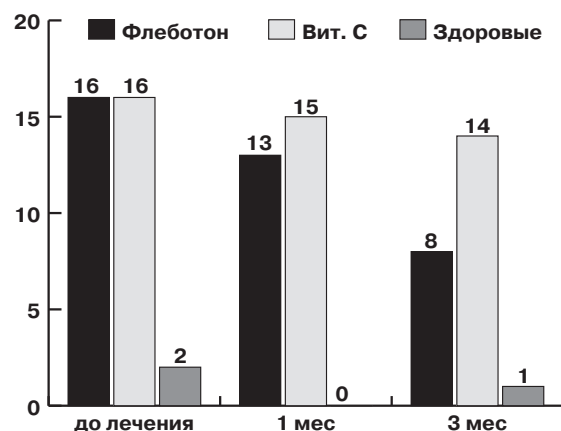


Рис. 1. Динамика изменений показателя Международной шкалы оценки симптомов заболеваний ПЖ (IPSS)

Таблица 2

Показатели объема ПЖ в динамике (в граммах)

Показатель	I группа (n=47) Флеботон	II группа (n=9) Аскорбат	III группа (n=5) Контроль	P
До лечения	29,12±1,1*	27,95±1,1*	18,86±0,9*	<0,05
30-е сутки	27,02±1,0*	27,05±0,7*	19,00±0,5*	<0,05
90-е сутки	25,51±1,1*	27,20±1,1*	18,77±0,7*	<0,05

нении с пациентами II группы, основывалась на ангиотрофическом действии, с улучшением микроциркуляции в ткани ПЖ, активацией нейротрофики с улучшением проводимости нервных импульсов и дренажа содержимого ацинусов. Результаты II группы были достоверно хуже, что свидетельствовало об отсутствии возможности эффективной коррекции данного состояния с помощью монотерапии аскорбатом.

Мониторинг динамики показателей в течение 3 мес свидетельствовал об улучшении показателей у пациентов I группы в среднем на $32,8 \pm 1,2\%$ или в 1,6–1,7 раза (при $p < 0,05$). Оптимизация сексуальной жизни у больных с ХКП наступала к началу 2-го месяца и закреплялась к концу 3-го месяца.

К 30-му дню от начала лечения в показателях шкалы IPSS отмечалась тенденция к уменьшению выраженности СНМП ($p > 0,05$). К концу 3-го месяца лечения было установлено достоверное улучшение состояния СНМП – усиление силы струи мочи, снижение симптомов дизурии, эпизодов поллакиурии и никтурии (рис. 1). Аналогичные показатели у лиц II группы в данном сроке отсутствовали вовсе ($p < 0,05$), а СНМП уменьшались недостоверно или оставались на прежнем уровне ($p < 0,05$).

В прямой корреляционной зависимости от показателя IPSS был показатель «качества жизни в связи с симптомами нарушений мочеиспускания», что отражено на рис. 2. Так, оптимизация состояния акта мочеиспускания, проявляющаяся снижением выраженности СНМП, с улучшением данных IPSS, нашла свое отражение в уменьшении показателя QoL у лиц I группы. Приведенные выше данные были статистически достоверными уже к началу 2-го месяца лечения. Во II группе показатель QoL оставался высоким и характеризовал неэффективность монотерапии аскорбатом.

Динамика уменьшения размеров ПЖ как критерий оценки противоотечного действия троксерутина заключалась в ультразвуковом мониторинге размеров ПЖ (табл. 2).

Так, при сравнении с показателями до лечения, данные на начало 2-го месяца у лиц I группы свидетельствовали о недостоверном уменьшении размеров ПЖ, в то время как во II группе данные были без положительной динамики. К концу 3-го месяца размеры ПЖ у лиц I группы достоверно снижались (на 12,4%), в отличие от данных во II, где изменения не были отмечены. Таким образом, полученные данные сочетались с результатами других методов исследования и соответствовали показателям в научных работах других авторов [1].

Цитологическое исследование сока ПЖ в исследовании проводилось в сроки до, на 30-е и 90-е сутки от начала иссле-

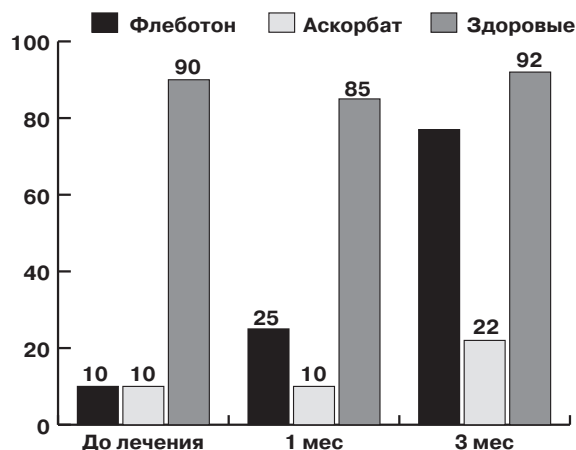


Рис. 2. Уровень лецитиновых зерен в секрете ПЖ до и после лечения*

Примечание: * – уровень лецитиновых зерен представлен в пропорции 100% – соответствующей покрытию лецитиновыми зернами всего поля зрения; 50% – 1/2 и т.д.

дования. Цитологическая картина нуждалась в принципиальной оценке за счет применения аскорбата как универсального модулятора ангиотрофики. Важным актом являлось и возможность его влияния как донатора оксалатного цикла в печени, на формирование кристаллического компонента в секрете ПЖ. При сравнении с данными до лечения, когда у лиц обеих исследуемых групп отмечалось скудное содержание лецитиновых зерен в полях зрения микропрепарата, на 30-е сутки лечения в I группе отмечено достоверное увеличение уровня лецитиновых зерен до 1/4 поля зрения ($p < 0,05$), в противоположность данным II группы, где таковых не наблюдалось. К 90-м суткам от начала лечения уровень лецитиновых зерен значительно возрастал (рис. 2) в I группе свыше 1/2 поля зрения (в среднем на 77,0%, при $p < 0,01$), во II – до 1/4 поля зрения (в среднем на 22,0%, при $p < 0,05$). Это свидетельствовало о существенном влиянии Флеботона на данный показатель трофической функции, который не мог быть скорректирован аскорбатом.

Согласно данным комплаенса, полученным на 90-е сутки, можно предполагать, что монотерапия Флеботонем, применяемая в случаях терапии ХКП, является эффективной, как по оценке пациента, так и врача (табл. 3). Приведенные

Таблица 3

Оценка переносимости Флеботона пациентами на 90-е сутки

Переносимость (n=47)	Врач		Пациент	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Очень хорошая	29	61,7	27	57,5
Хорошая	18	38,3	19	40,4
Удовлетворительная	0	0	1	2,1
Плохая	0	0	0	0
Очень плохая	0	0	0	0

выше результаты опроса сочетаются с объективными данными, полученными при сравнении состояния пациента до и после лечения по разным диагностическим критериям.

Терапия активными субстанциями, полученными из натурального сырья, становится все более популярной, учитывая ее безопасность и высокую эффективность у данной категории пациентов.

Изложенные выше патогенетические механизмы фармакодинамики троксерутина создают возможность эффективного уменьшения воспалительного компонента и ангиотрофических расстройств в тканях ПЖ, что позволяет нормализовать акт мочеиспускания, способствует снижению размеров ПЖ, восстановлению кровотока в органах малого таза и улучшения эректильной функции.

Распространенность ХКП у лиц молодого и среднего возраста, особенности его патофизиологии, а также различные осложнения, имеющие социальные последствия, указывают на преимущество выбора долгосрочной фитотерапии. Результаты исследования свидетельствуют о том,

что монотерапия Флеботомом является надежной альтернативой у лиц с клинической ассоциацией калькулезного процесса и воспаления в ПЖ, причем эффективность такой терапии прямо зависит от степени процесса и длительности терапии.

ВЫВОДЫ

На основании изложенных выше результатов исследования можно сделать вывод, что:

1. Хронический калькулезный простатит в стадии ремиссии является показанием для проведения долгосрочной фитотерапии простатотрофического действия.

2. Монотерапия Флеботомом в течение 12 нед является высокоэффективной и безопасной, улучшает качество жизни мужчины за счет уменьшения симптомов нижних мочевых путей и оптимизации качества жизни пациента.

3. Терапия Флеботомом оказывает позитивное регулирующее действие на ангиотрофику ПЖ и является высококомплаентной у лиц с хроническим калькулезным простатитом.

Ефекти ангіопротекції у пацієнтів із ускладненнями хронічного простатиту

I.I. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

Було обстежено 56 чоловіків з хронічним калькулезним простатитом в стадії нестійкої ремісії (середній вік $34,2 \pm 1,8$ року), поділені на 2 групи. Особи з I (n=47) отримували монотерапію троксерутином (Флеботон, Софарма, Болгарія) по 2 капсули на добу протягом 3 мес. Особи II групи (n=9) з аналогічним станом отримували аскорбінову кислоту (300 мг/добу), контроль склали 5 здорових чоловіків.

Контрольні дослідження проводили в термінах 30 та 90 днів від початку терапії. За результатами цитологічних, ультразвукових та клінічних досліджень було встановлено, що особи, які отримували троксерутин, мали вірогідно кращі показники IPSS, QoL, динаміку збільшення лецитинових зерен в соці передміхурової залози (ПЗ) та зниження розмірів ПЗ, у порівнянні з пацієнтами II групи. Застосування рослинного ангіопротектора троксерутину (Флеботон) у якості монотерапії є альтернативою загальноприйнятим схемам лікування та має високі результати.

Ключові слова: калькулезний простатит, троксерутин, Флеботон, якість життя пацієнта.

Angioproteksii effects in patients complications of chronic prostatitis

I.I. Gorpynchenko, Y.N. Gurzhenko, V.V. Spyrydonenko

Were examined 56 men with chronic prostatitis in calculous stage of unstable remission (mean age $34,2 \pm 1,8$ years). Divided into two groups, those of I (n = 47) received monotherapy troxerutin (Fleboton, Sopharma, Bulgaria) 2 capsules per day for 3 months. II patients (n = 9) groups with the same condition received monotherapy with ascorbic acid (300 mg / day), control was 5 healthy men.

Control studies were carried out in terms of after 30 and 90 days after initiation of therapy. As a result, cytological, ultrasound and clinical studies have found that those treated with troxerutin, had significantly better IPSS, QoL, improving the dynamics of lecithin granules in the juice of the prostate (RV) and a decrease in the size of the prostate, compared with those of group II. The use of vegetable angioprotectors troxerutin (Fleboton) as monotherapy is an alternative to conventional treatment regimens and has good results.

Keywords: calculous prostatitis, troxerutin, Fleboton, the quality of life of the patient.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 91050, г. Луганск, квартал 50-летия обороны Луганска 1 г; тел.: (0642) 63-02-63

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Богданова Е.О. Возможности эхографии в диагностике хронических простатитов // Е.О. Богданова, Т.А. Голибиевская // Актуальн. вопросы урологии и андрологии. – СПб. – 2001. – С. 61–62.
- Горпинченко I.I., Литвиненко Е.А. Сучасні підходи та шляхи оптимізації лікування хворих на хронічний простатит // Здоровье мужчины. – 2007. – № 3. – С. 48–56.
- Лопаткин Н.А., Перепанова Т.С. Рациональная фармакотерапия в урологии. – М.: Медицина. – 2006. – 818 с.
- Пепенин В.Р., Спиридоненко В.В., Пепенин С.В. Фитопротекция сексуальной функции у лиц с метаболическим синдромом // Здоровье мужчины. – 2014. – № 2 (49). – С. 146–149.
- Alexander R.B., Brady F., Ponniah S.

Autoimmune prostatitis: evidence of T-cell reactivity with normal prostatic proteins // Urology. – 1997. – Vol. 50. – P. 893–899.

6. Collins M.M., Stafford R.S., O'Leary M.P., Barry M.J. How common is prostatitis? A national survey of physician visits // J. Urology. – 1998. – Vol. 159. – P. 1224–1228.

7. Roberts R.O., Lieber M.M.,

Rhodes T., et al. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status among men // Urology. – 1998. – Vol. 51. – P. 578–584.

8. Wenninger K et al. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates // J.Urology. – 1996. – Vol. 155. – P. 965–968.

Статья поступила в редакцию 17.03.2015