

<https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.013>



Филиппович В.А. ¹, Мосько Ю.В.², Филиппович Д.В.³

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

³ ООО «Доктор Плюс», Гродно, Беларусь

Исследование эффективности и безопасности применения препарата Аденопросин в комбинированной терапии пациентов с хроническим простатитом (II и/или IIIA категории) в сравнении со стандартной терапией

Подана: 13.04.2022

Принята: 19.04.2022

Контакты: v_filippovich@tut.by

Резюме

Хронический простатит является наиболее распространенным урологическим заболеванием, ухудшающим качество жизни мужчин и нередко приводящим к нарушениям половой функции и фертильности. Стандартная антибактериальная терапия в большинстве случаев не приводит к уменьшению количества рецидивов. В связи с этим, помимо антибактериальной терапии, назначают различные экстракты растительного и животного происхождения.

Ключевые слова: простатит, гиперплазия, предстательная железа, IPSS, Аденопросин

Filippovich V. ¹, Mosko Yu.², Filippovich D.³

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

³ Limited Liability Company "Doctor Plus", Grodno, Belarus

Study of the Efficacy and Safety of the Use of the Medicine Adenoprosin in Mixed Therapy of Patients with Chronic Prostatitis (II and/or IIIA Categories) in Comparison with Standard Therapy

Submitted: 13.04.2022

Accepted: 19.04.2022

Contacts: v_filippovich@tut.by

Abstract

Chronic prostatitis is one of the most common urological disease that impairs the quality of life of men and often leads to impaired sexual function and fertility. Standard antibiotic therapy in most cases does not lead to a decrease in the number of relapses. Because

of it, in addition to antibacterial therapy various extracts of plant and animal origin are prescribed.

Keywords: prostatitis, hyperplasia, prostate gland, IPSS, Adenoprosin

Хронический простатит (ХП) – одно из наиболее часто встречающихся в амбулаторной урологической практике заболеваний. По литературным данным, от 5% до 16% мужчин имеют симптомы нижних мочевых путей, связанные с простатитом. Поэтому полноценное лечение данной патологии представляет актуальную задачу практической амбулаторной урологии.

Выделяют бактериальный хронический простатит и абактериальный. При бактериальном простатите клинические проявления связаны с наличием инфекции, при абактериальном – с морфологическими изменениями в предстательной железе, которые вызваны различными причинами, но чаще всего – последствиями инфекций, передающихся половым путем, или инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами [1, 2].

По нашим данным, при выполнении трансректального ультразвукового исследования примерно у 80% пациентов с простатитом наблюдаются изменения структуры предстательной железы, такие как фиброз, камни, кисты, расширенные акцинусы. Наличие таких структурных изменений обуславливает наличие клинических проявлений даже при отсутствии бактерий в простатическом секрете. С другой стороны, отсутствие бактерий в простатическом секрете не может служить бесспорным доказательством абактериального простатита, так как инфекция может находиться в недренированных полостях. Поэтому деление простатита на бактериальный и абактериальный с этих позиций может являться достаточно условным. Вышеуказанными структурными изменениями частично можно объяснить недостаточный эффект от проводимой терапии и частые рецидивы заболевания. Поэтому остается актуальным поиск новых средств лечения, которые самостоятельно или в составе комплексной терапии приводят к исчезновению или уменьшению симптомов данного заболевания, особенно при наличии структурных изменений в предстательной железе.

На фармацевтическом рынке появился оригинальный препарат Аденопросин в лекарственной форме суппозитория. Активным компонентом лекарственного препарата Аденопросин является комплекс активных веществ, обладающих специфическими лечебными свойствами, который получают из биомассы личинок непарного шелкопряда при экстремально низких температурах с помощью новейшей биотехнологии [8].

Аденопросин обладает противовоспалительными, антиоксидантными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами, регулирует тонус и перистальтику нижних сегментов мочевыводящих путей, сокращая частоту мочеиспускания, в т. ч. в ночное время, а также уменьшает дизурию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и напряжения при мочеиспускании [8]. Биологически активные компоненты Аденопросина снижают образование фосфолипидов А2 и высвобождение арахидоновой кислоты, уменьшают проницаемость капилляров, улучшают микроциркуляцию в предстательной железе. Выраженное

противовоспалительное действие Аденопросина было изучено в доклинических исследованиях и в дальнейшем получило свое подтверждение в результатах клинической практики [4, 5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинической эффективности и сбор дополнительных данных о безопасности препарата Аденопросин в комбинированной терапии при ХП.

■ ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить клиническую эффективность добавления препарата Аденопросин к стандартной терапии ХП.
2. Оценить безопасность терапии препаратом Аденопросин.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на 60 пациентах мужского пола в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст $42,5 \pm 7,2$ года) с установленным диагнозом ХП (IIIA категория по классификации Национального института здоровья США и от 20 до 30 баллов (включительно) по NIH-CPSI (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index)).

Для диагностики применялись рутинные методы согласно существующим стандартам лечения, такие как ультразвуковое исследование, микроскопия секрета предстательной железы, посев простатического секрета и другие. У всех пациентов были структурные изменения паренхимы предстательной железы, определяемые при трансректальном ультразвуковом исследовании.

Продолжительность исследования составила 3 месяца, в течение которых пациенты осматривались трижды.

Во время первого визита пациенты отбирались в соответствии с критериями включения и исключения.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Острые инфекционные заболевания.
2. ХП в сочетании с ДГПЖ, стадия III.
3. Зарегистрированная острая задержка мочи в анамнезе.
4. Проводимая терапия глюкокортикоидами за прошедшие 6 месяцев до даты скрининга.
5. Текущая терапия препаратами запрещенной терапии.
6. Уровень PSA >4 нг/мл.
7. Запланированное хирургическое лечение при ДГПЖ (ТУР или РПЭ).
8. Системные воспалительные заболевания.
9. Нестабильная стенокардия, ИМ, наличие инфаркта миокарда давностью <12 мес. в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность III–IV степени по NYHA (New York Heart Association).
10. Артериальная гипертензия с неконтролируемым течением.
11. Состояние после операции аортокоронарного шунтирования.
12. Пептическая язва в стадии обострения.
13. Любые тяжелые воспалительные заболевания нижних отделов кишечника в стадии обострения (энтериты).

14. Онкологические заболевания (клинически активные или распространенные (метастатические); назначенное в настоящий момент ХТ-лечение).
 15. ХПН, хронические заболевания почек с СКФ (по формуле Кокрофта – Голта) <30 мл/мин; пациенты, проходящие терапию диализом.
 16. Декомпенсированный сахарный диабет (глюкоза крови и/или HbA_{1c} >3 степени, согласно используемому классификатору СТCAE 4.03).
 17. Тяжелые заболевания ЦНС, в том числе судороги в анамнезе или состояния, которые могут привести к их развитию; инсульт или транзиторное ишемическое нарушение мозгового кровообращения в течение 12 месяцев до скрининга; черепно-мозговые травмы или случаи потери сознания в течение 12 месяцев до скрининга; опухоль головного мозга.
 18. ВИЧ, туберкулез, активное вирусное (гепатиты A, B, C, D, E, F, G) или цирротическое заболевание печени в анамнезе.
 19. Наличие в анамнезе гиперчувствительности к любому из исследуемых препаратов или компонентам.
 20. Любые состояния, при которых противопоказано применение ректальных суппозиторий.
 21. Участие в других клинических исследованиях или прием исследуемых препаратов в течение 3 месяцев до скрининга или минимум 3 периодов полувыведения ИП.
- Пациенты были произвольно распределены на 2 группы, сопоставимые по степени тяжести течения заболевания, структурным изменениям, выявляемым при трансректальном ультразвуковом исследовании, прогнозу заболевания.

Первую группу составили 30 пациентов, получавших наряду со стандартной терапией препарат Аденопросин в виде ректальных суппозиторий по 1 свече в прямую кишку на ночь в течение 30 суток. Общее время наблюдения за пациентами составило 3 месяца.

Вторую группу составили 30 пациентов, получавших стандартную терапию простатита: антибактериальную терапию, назначенную согласно посеву простатического секрета или эмпирически, физиотерапевтическое лечение, массаж предстательной железы.

Пациенты, включенные в исследование, были мужчинами трудоспособного возраста с длительным (не менее года) анамнезом хронического простатита, наличием болей в области промежности, яичек, нижних отделах живота, у некоторых пациентов была нарушена эректильная и копулятивная функция. При пальцевом ректальном исследовании у пациентов определялись изменения, характерные для простатита, при трансректальном УЗИ – фиброзные изменения в паренхиме той или иной степени выраженности. Значимых различий по симптоматике у пациентов обеих групп отмечено не было.

Критериями оценки являлись:

- диагноз – согласно критериям МКБ-10;
- шкала индекса симптомов хронического простатита (NIH-CPSI (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index));
- степень выраженности нарушения мочеиспускания по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score) и шкале качества жизни;
- анкета «Международный индекс эректильной дисфункции» (МИЭФ-5) – для оценки влияния лечения на эректильную функцию;
- пальцевое ректальное исследование.



Клинический контроль за пациентами проводился в соответствии с критериями оценки 4 раза на протяжении 3 месяцев, а именно в день первичного обращения, через 2 недели, через 1,5 месяца и через 3 месяца от начала терапии.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При первом визите пациенты отмечали наличие разнообразных жалоб, таких как боли в промежности, боли в яичках, в области полового члена, снижение потенции, боли во время или после эякуляции. У части пациентов при оценке анкет IPSS отмечались дизурические расстройства (учащенное ночное и дневное мочеиспускание, затрудненное мочеиспускание). Среднее значение качества жизни по шкале NIH-CPSI у исследованных пациентов составило 4,4, причем никто из них качеством жизни не был удовлетворен.

В анализе простатического секрета у пациентов были воспалительные изменения (содержание лейкоцитов более 10 в поле зрения микроскопа), выявленные при первом обращении или несколько ранее, отмечалось также снижение количества лецитиновых зерен.

При бактериологическом исследовании простатического секрета наиболее часто определялись *St. haemolyticus*, *Enterobacter*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, а также микробные ассоциации. При этом доминировал гемолитический стафилококк – у 27 (45,0%) пациентов (в основной группе у 13 (21,7%), в контрольной – у 14 (23,3%)). Второе место заняла кишечная палочка – 22 (36,7%) пациента (в основной группе – у 7 (11,7%), в контрольной – у 15 (25,0%)). Третье место – энтеробактер, выявлен у 6 (10,0%) пациентов (в основной группе у 4 (6,7%), в контрольной – у 2 (3,3%)).

Наиболее часто микроорганизмы были чувствительны к фторхинолонам (левофлоксацин и ципрофлоксацин), макролидам (азитромицин) и аминогликозидам.

У всех отобранных пациентов обеих групп при трансректальном ультразвуковом исследовании определялись различной степени распространенности фиброзные изменения в паренхиме предстательной железы, наличие кальцинатов и камней, что являлось косвенным подтверждением длительности заболевания.

При пальцевом ректальном исследовании у большинства пациентов железа была болезненной, отечной, со сглаженной междолевой бороздкой.

Тяжесть симптомов ХП оценивали по шкале NIH-CPSI при каждом визите. Оценивались динамика суммарного балла, а также разделы шкалы «Боль и дискомфорт», «Мочеиспускание», «Качество жизни» (см. таблицу).

Динамика выраженности симптомов ХП (балл) по шкале NIH-CPSI

Показатель	Основная группа (D)				Контрольная группа (C)				P D/C (V3)
	1-й визит (V1)	2-й визит (V2)	3-й визит (V3)	P V1/V3	1-й визит (V1)	2-й визит (V2)	3-й визит (V3)	P V1 vs V3	
Суммарный балл по NIH-CPSI	26,6±1,7	21,5±0,9	17,2±0,8	<0,05	25,9±1,3	21,4±1,3	23,1±1,7	<0,05	<0,05
Боль и дискомфорт	15,3±0,9	11,4±0,6	9,1±0,4	<0,05	12,1±0,6	12,1±0,6	13,4±0,9	>0,05	<0,05
Мочеиспускание	7,1±0,4	6,3±0,2	5,3±0,3	<0,05	7,7±0,3	6,1±0,4	5,4±0,5	<0,05	>0,05
Качество жизни	4,2±0,2	3,9±0,1	2,8±0,2	<0,05	4,4±0,1	3,2±0,3	4,2±0,3	>0,05	<0,05

При первом визите суммарный балл шкалы NIH-CPSI в основной группе составил 26,6, в контрольной – 25,9, в среднем 26,3, что говорит о средней степени выраженности симптомов. В ходе лечения снижение уровня симптомов отмечено в обеих группах по всем разделам. Характер снижения симптомов в обеих группах несколько различался.

Во время второго визита пациенты отмечали значительное уменьшение боли и дискомфорта (с 15,3 до 11,4 балла), а также симптомов, связанных с мочеиспусканием (с 7,1 до 6,3 балла). Отмечено улучшение показателя качества жизни пациентов с 4,2 до 3,9 балла.

К третьему визиту боль и дискомфорт еще более уменьшились (до 9,1 балла), симптомы, связанные с мочеиспусканием, снизились до 5,3 балла, качество жизни – до 2,8 балла.

По сравнению с первым визитом изменения носили достоверный характер ($p < 0,05$), что подтверждает стойкий эффект терапии в течение 3 месяцев.

Во второй (контрольной) группе также отмечено улучшение по шкале NIH-CPSI уже ко второму визиту. Оценка боли и дискомфорта уменьшилась с 13,8 до 12,1 балла, оценка мочеиспускания – с 7,7 до 6,1 балла, оценка качества жизни изменилась с 4,4 до 3,2 балла.

К третьему визиту средний балл оценки боли и дискомфорта составил 13,4, оценка качества жизни – 4,2 балла, по сравнению с первым визитом различия перестали быть достоверными ($p > 0,05$).

Статистический анализ сравнения основной и контрольной групп выявил достоверные различия в динамике суммарного балла шкалы NIH-CPSI за счет оценки боли и дискомфорта и качества жизни к 3-му визиту. Следовательно, в группе пациентов, получавших в составе комплексной терапии Аденопросин, уменьшение клинических симптомов хронического простатита было более выраженным и продолжительным, чем в контрольной группе, поэтому можно утверждать, что Аденопросин повышает эффективность стандартной терапии простатита.

При оценке анкет IPSS во время первого визита в обеих группах у 48 (80%) пациентов отмечено наличие нарушений акта мочеиспускания. Нарушения носили ирритативный характер у 32 пациентов, у 16 пациентов были выявлены ирритативные и обструктивные нарушения. Суммарный балл оценки симптомов составлял от 6 (легкая симптоматика) до 20 (тяжелая симптоматика), в первой группе средний балл составил 8,6, в контрольной – 9,2. Помимо шкалы IPSS обструкция была подтверждена данными урофлоуметрии. Средняя скорость мочеиспускания у вышеперечисленных

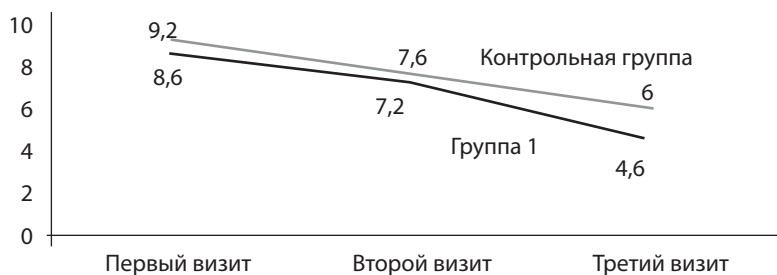


Рис. 1. Общий балл IPSS

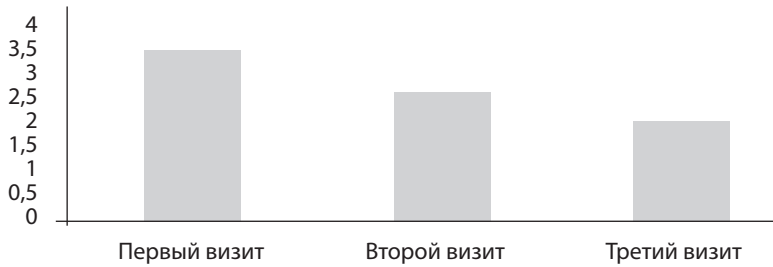


Рис. 2. Индекс качества жизни (QOL)

пациентов составила от 6 до 11 мл/сек. Индекс качества жизни (QOL) вследствие расстройств мочеиспускания оценивался пациентами от 2 до 5 баллов, в среднем 3,4.

Во время второго визита у пациентов обеих групп отмечено уменьшение суммарного балла симптомов шкалы IPSS (рис. 1): в первой группе – с 8,6 до 7,2, в контрольной – с 9,2 до 7,6. Индекс качества жизни (QOL) уменьшился у пациентов обеих групп и в среднем составил 2,6 без существенных различий по обеим группам.

К третьему визиту у пациентов обеих групп отмечено продолжение снижения суммарного балла симптомов шкалы IPSS: в первой группе – до 4,6, в контрольной – до 6. Индекс качества жизни (QOL) уменьшился у пациентов обеих групп и в среднем составил 2,0 без существенных различий по обеим группам (рис. 2).

Статистический анализ сравнения основной и контрольной групп не выявил достоверных различий по динамике суммарного балла шкалы IPSS и оценки качества жизни (QOL) к 3-му визиту, хотя у пациентов основной группы эти показатели выглядели предпочтительнее.

■ ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование показывает, что лекарственное средство Аденпросин в виде суппозиториев является эффективным и безопасным при лечении пациентов с хроническим простатитом. Включение Аденпросина в состав комплексной терапии при лечении хронического простатита приводит к снижению клинических симптомов, уменьшает болевой синдром, улучшает эректильную функцию, в связи с чем данный препарат может быть рекомендован для применения пациентам с хроническим простатитом.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *European Association of Urologists Guidelines*. Moscow. 2019; 300 p. (in Russian)
2. Alyaev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu. (eds.) *Urology, Russian Clinical Guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media. 2018; 480 p. (in Russian)
3. Rees J., Abrahams M., Doble A., Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int*. 2015;116:509–25. doi: 10.1111/bju.13101
4. Krupin V.N., Belova A.N., Krupin A.V. Treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Urology Herald*. 2019;7(1):26–37. doi: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37. (in Russian)
5. Kogan M.I., Naboka J., Gudima I., Ibishev H. Prostatic secretion microbiota and chronic bacterial prostatitis symptoms or signs: is there a connection? *Eur Urol Suppl*. 2017;16(3):e145. doi: 10.1016/S1569-9056(17)30152-5
6. Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ismailov R.S. Microbiota of prostate secretion: comparative analysis of chronic prostatitis categories II and IIIA. *Urology*. 2020;2:16–22. doi: 10.18565/urology.2020.2. (in Russian)
7. Karpov E.I. Modern view on the treatment of the lower urinary tract syndrome: cytomedines as a class of drugs. *Russian Medical Journal*. 2017;25(27):1992–6. (in Russian)
8. *Official package insert for the Adenoprosin®*. (in Russian)