



# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Том 77

10.2005

## Урология

© Е. Б. МАЗО, С. В. ПОПОВ, 2005

УДК 615.322.03:616.65-002.2].036.8

Е. Б. Мазо, С. В. Попов

### ПРОСТАНОРМ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕИНФЕКЦИОННОГО ПРОСТАТИТА

РГМУ, Москва

**Цель исследования.** Оценка эффективности простанорма при лечении больных хроническим неинфекционным простатитом.

**Материалы и методы.** 42 пациентам в возрасте от 25 до 48 лет с хроническим неинфекционным простатитом назначали простанорм по 2 таблетки 3 раза в сутки за 30 мин до еды или через 40 мин после еды в течение 6 нед.

**Результаты.** Применение простанорма в течение 6 нед у больных хроническим неинфекционным простатитом привело к значительному уменьшению симптоматики и улучшению качества жизни, уменьшению объема простаты и увеличению максимальной объемной скорости потока мочи по данным урофлоуметрии.

**Заключение.** Простанорм является эффективным и безопасным препаратом для лечения больных хроническим неинфекционным простатитом.

Ключевые слова: хронический неинфекционный простатит, лечение, простанорм

*E.B. Mazo, S.V. Popov*

#### PROSTANORM IN THE TREATMENT OF CHRONIC NON-INFECTIOUS PROSTATITIS

**Aim.** To try efficacy of prostanorm against chronic non-infectious prostatitis (CNIP).

**Material and methods.** Forty two 25 to 48 year old patients with CNIP received prostanorm treatment: 2 tablets, 3 times a day 30 min before meal or 40 min after meal for 6 weeks.

**Results.** Prostanorm relieved symptoms significantly and improved quality of life, reduced prostatic size, increased maximal volumic speed of urine flow according to uroflowmetry.

**Conclusion.** Prostanorm is an effective and safe drug for treatment of patients with CNIP.

Key words: chronic non-infectious prostatitis, treatment, prostanorm

Симптомы ХП

Боли в тазовой области	Расстройства мочеиспускания	Расстройства эякуляции
В промежности	Учащенное мочеиспускание	Боли во время или после эякуляции
В половом члене	Неполное опорожнение мочевого пузыря	Гемоспермия
В яичках	Слабая или прерывистая струя мочи	
В паховой области	Боль или ее усиление во время мочеиспускания	
Над лоном		
В прямой кишке		
В крестце		

Хронический простатит (ХП) относится к числу самых распространенных урологических заболеваний. На долю ХП приходится до 35% всех обращений к врачу по поводу урологических проблем среди мужского населения России в возрасте от 20 до 50 лет [1]. ХП является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет и третьим по частоте урологическим диагнозом у мужчин старше 50 лет (после доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы — ПЖ). Влияние этого заболевания на качество жизни сопоставимо с таковым при инфаркте миокарда, стенокардии, болезни Крона, что обуславливает значительные психологические и социальные проблемы у мужчин сексуально активного и трудоспособного возраста [2].

Для выбора метода лечения ХП в первую очередь необходимо определить его форму. В 1995 г. в ходе рабочего совещания по простатиту специалистами Национального института здоровья США [3] была разработана система классификации этого заболевания, согласно которой выделяют следующие формы.

1. Острый бактериальный простатит (категория I).
2. Хронический бактериальный простатит — ХБП (категория II).
3. ХП/синдром хронической тазовой боли — СХТБ (категория III).

3.1. Воспалительный СХТБ (категория IIIA).

3.2. Невоспалительный СХТБ (категория IIIB).

4. Бессимптомный воспалительный простатит (категория IV).

Необходимо отметить, что данная классификация представляет больше научный интерес, нежели практический.

В 1998 г. НИИ урологии Минздрава РФ было предложено подразделять ХП на инфекционный и неинфекционный, при этом к хроническому инфекционному простатиту рекомендовано относить все случаи бактериальной, атипичной внутриклеточной, грибковой и вирусной инфекции, а также инфекции простейшими. Несомненно, что данная классификация имеет большую ценность для практического врача, чем упомянутая выше.

Большинство специалистов при определении относительной частоты выявления разных форм ХП констатировали, что на долю ХБП приходится 5—15% случаев заболевания, в то время как на долю ХП/воспалительного СХТБ — 60—65% случаев, а около 30% составляют больные с ХП/невоспалительным СХТБ [1].

Несмотря на то что дискуссии о роли различных микроорганизмов в развитии ХБП все еще продолжаются, доказанными патогенами являются те бактерии, которых можно выявить в секрете ПЖ и которые служат возбудителями инфекций мочевых путей. Этиологически значимыми микроорганизмами при ХБП являются бактерии семейства Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*. В настоящее время продолжают дискуссии об этиологической роли *Staphylococcus spp.*, хламидий, микоплазм, трихомонад, микобактерий, анаэробов и коринебактерий при ХП. У больных с иммунными нарушениями и ВИЧ-инфицированных простатит может быть обусловлен такими патогенами, как *Candida spp.* и редко встречающимися *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* и *Histoplasma capsulatum* [4].

Этиология ХП/СХТБ продолжает оставаться неизвестной. Высказываются предположения о роли интрапростатического рефлюкса мочи как основного механизма возникновения воспалительного СХТБ [2, 5]. Возможной причиной развития невоспалительного СХТБ считается нейромышечная дисфункция шейки мочевого пузыря, пусковым механизмом которой являются инфекции, оперативные вмешательства и травмы, а также психологические факторы [5]. Нейромышечная дисфункция при спазме наружного сфинктера уретры или функциональной обструкции приводит к повышению внутриуретрального давления, турбулентности потока мочи и уретропростатическому рефлюксу при мочеиспускании. Развитию рефлюкса способствует анатомическое расположение периферических протоков ПЖ, впадающих в уретру под прямым углом. Рефлюкс мочи с кислой реакцией может вызвать в протоках ПЖ асептическое химическое воспаление, при котором повышается плотность чувствительных нервных волокон типа С за счет активации фактора роста нервов. Стимуляция этих нервных волокон может приводить к возникновению ощущения боли [6, 7].

Таким образом, для выбора адекватного комплекса лечебных мероприятий первостепенное значение имеет точная диагностика конкретной формы ХП с учетом ее этиологии и патогенеза.

Диагностика ХП основывается на оценке симптомов, сборе анамнеза, данных клинического обследования, лабораторных и инструментальных исследований.

При оценке анамнеза и симптомов основной задачей врача

является определение характера боли и симптомов нижних мочевых путей. Большинство больных предъявляют жалобы на боли в тазовой области, расстройства мочеиспускания и эякуляции. Наиболее частые симптомы ХП представлены в табл. 1.

Для объективизации и количественной оценки симптомов ХП крайне важно использование шкал оценки симптомов. Одной из наиболее распространенных в настоящее время является шкала симптомов ХП, предложенная Национальным институтом здоровья США (NIH-CPSI) [8] (табл. 2).

Данный опросник содержит 9 вопросов, позволяющих оценить боль в тазовой области, расстройства мочеиспускания и влияние данных симптомов на качество жизни больного. При выяснении анамнеза важно выявить рецидивирующие инфекции мочевых путей у пациентов с ХБП и установить факт сохранения симптомов на фоне длительного применения антимикробных препаратов у больных с ХП/СХТБ.

Основной целью клинического обследования является исключение возможных органических заболеваний, в частности инфекций верхних мочевых путей, хронического эпидидимита и др. Дифференциальную диагностику проводят с разными инфекционными и неинфекционными заболеваниями, имеющими симптомы, сходные с симптомами ХП. Наиболее актуальна дифференциальная диагностика с раком и гиперплазией ПЖ, раком мочевого пузыря, аноректальными расстройствами, интерстициальным циститом, камнями мочеточников, тазовым миофасцитом, паховой грыжей и пояснично-крестцовым радикулитом.

Диагностический алгоритм лабораторных исследований при ХП включает в себя общий анализ мочи, посев средней порции мочи, исключение атипичной внутриклеточной инфекции методами прямой иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции, микроскопическое исследование секрета ПЖ, бактериологическое исследование (посев) трех порций мочи и секрета ПЖ (тест Meares—Stamey) [8]. У больных старше 45 лет целесообразно определять уровень общего простатического специфического антигена сыворотки крови с целью ранней диагностики рака ПЖ.

При помощи трансректальной ультрасонографии при ХП выявляют структурные изменения ПЖ: очаги склероза, камни, кисты ПЖ, а также с определенной долей уверенности дифференцируют простатит от гиперплазии и рака ПЖ. Ультразвуковыми признаками ХП являются увеличение объема ПЖ, нечеткие и неровные контуры железы, наличие диффузной или очаговой гиперэхогенности, эхопозитивных образований с акустической дорожкой (камни). Следует отметить, что вышеуказанные признаки не могут точно характеризовать заболевание и их значение следует оценивать только в комплексе с результатами клинико-лабораторного обследования. Трансабдоминальную ультрасонографию используют преимущественно для определения остаточной мочи.

Исследования функционального состояния мочевого пузыря проводят у больных ХП с расстройствами мочеиспускания. При урофлоуметрии у пациентов с ХП/СХТБ может выявляться снижение максимальной и средней объемных скоростей потока мочи. Для определения причины расстройств мочеиспускания, в частности возможного выявления инфравезикальной обструкции, исключения нейрогенных дисфункций мочевого пузыря, таким больным проводят комбинированное уродинамическое исследование. Наиболее часто при этом выявляют признаки псевдодиссинергии наружного сфинктера и нестабильности детрузора [9]. Идеальным методом, позволяющим диагностировать инфравезикальную обструкцию и визуально продемонстрировать ее уровень, считается видеоуродинамическое исследование давления/потока. Для оценки состояния периферической иннервации мышц тазового дна и диагностики нейромышечных дисфункций тазового дна — возможных предвестников СХТБ — используют электромиографию тазового дна.

Лечение ХП до настоящего времени продолжает оставаться



Таблица 2

## Индекс симптомов ХП NIH (NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index [NIH-CPSI])

<i>Боль или дискомфорт</i>		
1. Испытывали ли Вы боль или дискомфорт за последнюю неделю в следующих областях?		
А. В промежности.	Да 1	Нет 0
Б. В яичках	Да 1	Нет 0
В. В половом члене вне акта мочеиспускания	Да 1	Нет 0
Г. В нижних отделах живота	Да 1	Нет 0
2. Испытывали ли Вы за последнюю неделю?		
А. Боль или жжение во время мочеиспускания.	Да 1	Нет 0
Б. Боль или дискомфорт во время или после эякуляции	Да 1	Нет 0
3. Как часто за последнюю неделю Вы отмечали боль или дискомфорт в любой из указанных областей?	Никогда Изредка Иногда Часто Обычно Всегда	0 1 2 3 4 5
4. Укажите степень боли или дискомфорта на шкале. Нет боли 0—1—2—3—4—5—6—7—8—9—10 Непереносимая боль		
<i>Мочеиспускание</i>		
5. Как часто за последнюю неделю Вы отмечали чувство неполного опорожнения мочевого пузыря?	Никогда Менее чем в 1 из 5 случаев Менее чем в половине случаев Примерно в половине случаев Больше чем в половине случаев Почти всегда	0 1 2 3 4 5
6. Как часто за последнюю неделю Вы мочились чаще чем через 2 ч после последнего мочеиспускания?	Никогда Менее чем в 1 из 5 случаев Менее чем в половине случаев Примерно в половине случаев Больше чем в половине случаев Почти всегда	0 1 2 3 4 5
<i>Влияние на качество жизни</i>		
7. Как часто за последнюю неделю симптомы вынуждали Вас отказаться от привычных занятий?	Никогда Изредка Иногда Часто	0 1 2 3
8. Как часто за последнюю неделю Вы думали о симптомах?	Никогда Изредка Иногда Часто	0 1 2 3
<i>Качество жизни</i>		
9. Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися симптомами до конца жизни?	Отлично Хорошо Удовлетворительно Смешанное чувство Неудовлетворительно Плохо С ужасом	0 1 2 3 4 5 6

Примечание. Подсчет индекса симптомов ХП: боль — сумма пунктов 1А, 1Б, 1В, 1Г, 2, 3, 4, симптомы со стороны мочеиспускания — 5, 6, влияние на качество жизни — 7, 8, 9.

трудной задачей. Это объясняют склонностью заболевания к длительному и упорному течению. При выборе метода лечения врач должен учитывать не только форму ХП, но и ответ на долгое, нередко безуспешное предшествующее лечение. Вот почему разъяснительная беседа должна проходить с учетом психологической поддержки больного [5]. Из общих рекомендаций ведущими являются: регулярная половая жизнь, исключение острых блюд, алкоголя, профилактика переохлаждения, ограничения употребления пищи вечером, прогулки до и после сна и др.

Центральное место в терапии ХБП принадлежит антимикробным препаратам, в то время как лечение ХП/СХТБ продолжает оставаться эмпирическим, а значит, спорным и противоречивым. Назначение антимикробной терапии *ex juvantibus* в течение 2 нед больным с воспалительным СХТБ осуществляют с надеждой на избавление от скрытой атипичной или не обнаруженной по тем или иным причинам бактериальной инфекции. В случае эффективности такой терапии ее продолжают на 4—6 нед. При сохранении симптомов от продолжения антимикробной терапии отказываются.

В последнее время для лечения ХП/СХТБ широко используют  $\alpha_1$ -адреноблокаторы, которые при приеме в течение не менее чем 6 мес существенно уменьшают боль в тазовой области, увеличивают максимальную объемную скорость потока мочи (по данным урофлоуметрии) и улучшают качество жизни больных [2]. Действие этих препаратов является этиопатогенетическим и основано на блокировании постсинаптических нервных путей. В настоящее время для этой цели используют тамсулозин, альфузозин, а также доксазозин и теразозин по общим схемам. Эффективность лечения  $\alpha_1$ -адреноблокаторами оценивают при помощи шкалы симптомов ХП (NIH-CPSI) и по динамике показателей урофлоуметрии.

Особое место в лечении ХП/СХТБ принадлежит ингибиторам циклооксигеназы-2 — нестероидным противовоспалительным препаратам, в частности диклофенаку в свечах по 100 мг, применяемому 2 раза в день в течение 10 дней. Эти препараты уменьшают содержание простагландинов в сперме и моче, снижают повышенную болевую чувствительность и уменьшают отек ПЖ [10].

Противовоспалительным и противоотечным эффектами объясняют эффективность фитотерапии, широко применяющейся для лечения ХП. Механизм действия большинства фитопрепаратов связан с ингибированием синтеза простагландинов, метаболитов 5-оксигеназы и арахидоновой кислоты в ПЖ, что приводит к снижению проницаемости сосудов ПЖ.

Одним из представителей группы фитопрепаратов является отечественный препарат простанорм. Это лекарство растительного происхождения, основу которого составляют экстракты зверобоя продырявленного, золотарника канадского, солодки голой и эхинацеи пурпурной. Трава зверобоя, содержащая флавоноиды, антоцианы, дубильные вещества и каротин, эфирные масла, витамины Р и РР, обуславливает противовоспалительное, спазмолитическое и репаративное свойства препарата, а также улучшает венозное кровообращение в ПЖ. Трава золотарника содержит эфирное масло, сапонины, флавоноиды, танины и дает мощный противовоспалительный и обезболяющий эффект. Корни солодки, также входящей в состав простанорма, содержат флавоноиды и тритерпеноиды, обладающие антиаллергическими, антиоксидантными свойствами. Экстракт эхинацеи определяет выраженное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие препарата [11, 12].

Следует отметить, что множество существующих на сегодняшний день препаратов для лечения ХП/СХТБ свидетельствует об отсутствии абсолютно эффективных средств. До получения результатов широкомасштабных исследований по применению различных препаратов лечение этого заболевания остается большей частью эмпирическим.

## Материалы и методы

В урологической клинике РГМУ простанорм был применен при лечении хронического неинфекционного простатита у 42 больных в возрасте от 25 до 48 лет (средний возраст 35,7 года). Всем пациентам проводили физическое обследование, пальцевое ректальное исследование, лабораторные тесты (клинические анализы крови и мочи, микроскопию секрета ПЖ), а также бактериологическое исследование в виде четырехстаканного локализационного теста Meares—Stamey с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам, трансректальное ультразвуковое исследование ПЖ и урофлоуметрию. Оценку симптомов ХП проводили по шкале симптомов ХП Национального института здоровья США. Вышеуказанный ком-

Таблица 3

**Динамика симптомов, качества жизни, среднего объема ПЖ и максимальной объемной скорости потока мочи у больных до и после лечения простанормом**

Время исследования	Болевые ощущения в тазовой области, средний балл	Расстройство мочеиспускания, средний балл	Оценка качества жизни, средний балл	Средний объем ПЖ, см <sup>3</sup>	Средний показатель максимальной объемной скорости потока мочи, мл/с
До лечения	14,7	4,8	7,8	35,3	12,3
После лечения	8,3	3,1	4,6	27,1	18,9

плекс диагностических мероприятий позволил нам поставить диагноз хронического неинфекционного простатита всем 42 больным. Необходимо отметить, что всем пациентам проводили также исследование (методом полимеразной цепной реакции) соскобов из уретры и секрета ПЖ на атипичные внутриклеточные микроорганизмы. При этом ни у кого из больных атипичные внутриклеточные микроорганизмы не были обнаружены ни в соскобах из уретры, ни в секрете ПЖ.

Заболевание проявлялось болевыми ощущениями в тазовой области у всех больных (средний балл симптомов боли составлял 14,7), расстройствами мочеиспускания у 35 человек (средний балл 4,8). Средний балл при оценке качества жизни составил 7,8. По данным микроскопического исследования секрета ПЖ, у всех больных было нормальное количество лейкоцитов (не более 10 в поле зрения). При трансректальном ультразвуковом исследовании выявлено увеличение объема ПЖ (средний объем составил 35,3 см<sup>3</sup>) наряду с очаговой и диффузной гиперэхогенностью в ткани ПЖ у 32 больных. Средний показатель максимальной скорости потока мочи, по данным урофлоуметрии, составил 12,3 мл/с.

Простанорм назначали всем больным по 2 таблетки 3 раза в сутки за 30 мин до еды или через 40 мин после еды. Общая продолжительность курса лечения составила 6 нед. Клинический контроль эффективности терапии осуществляли сразу после окончания приема препарата.

#### Результаты и обсуждение

При контрольном обследовании 42 больных, получавших простанорм, нами отмечено значительное уменьшение симптомов ХП и объема ПЖ, по данным ультразвукового исследования, наряду с увеличением максимальной объемной скорости потока мочи по данным урофлоуметрии. Динамику симптомов, качества жизни, среднего объема железы и среднего показателя максимальной объемной скорости потока мочи иллюстрирует табл. 3.

Простанорм хорошо переносился больными. Мы не отметили каких-либо осложнений или побочных эффектов, связанных с приемом препарата.

Таким образом, простанорм является эффективным препаратом для лечения ХП. Применение простанорма у больных ХП привело к значительному уменьшению симптомов и улучшению качества жизни, уменьшению объема ПЖ и увеличению максимальной объемной скорости потока мочи по данным урофлоуметрии.

#### Заключение

Отечественный препарат простанорм по данным проведенного в урологической клинике РГМУ исследования является эффективным средством для терапии хронического неинфекционного простатита. Ряд достоинств препарата, таких, как выраженный противовоспалительный и противоотечный эффекты при лечении ХП неинфекционной природы, приводящие к устранению боли, стимуляции мышечного тонуса ПЖ и существенному уменьшению расстройств мочеиспускания, повышению иммунного статуса наряду с отсутствием побочных эффектов, обуславливают возможность успешного применения простанорма не только для лечения, но и для профилактики ХП неинфекционной природы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мазо Е. Б., Попов С. В. Хронический бактериальный простатит. *Врачеб. сословие* 2004; 1–2: 18.
2. Richard G., Batstone D., Doble A. Chronic prostatitis. *Curr. Opin. Urol.* 2003; 13: 23–29.
3. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK) Chronic Prostatitis Workshop. Bethesda, Md.; 1995.
4. Набер К., Бергман Б. и др. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей и инфекций репродуктивной системы у мужчин. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2002; 4 (4): 347–363.
5. Luzzi G. The prostatitis syndromes. *Int. STD AIDS* 1996; 7: 471–478.
6. Drach G. W., Fair W. R., Meares E. M. et al. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: Prostatitis or prostatodinia? *J. Urol. (Baltimore)* 1978; 120: 266.
7. Theodoroy C., Becopoulos T. Prostatitis. *Prostate Cancer Prostat. Dis.* 1999; 2: 234–240.
8. Meares E. M., Stamey T. A. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest. Urol.* 1968; 5: 492.
9. Nickel J. C. Clinical evaluation of the patient presenting with prostatitis. *Eur. Urol. Suppl.* 2003; 2: 11–14.
10. Hochreiter W. W. Anti-inflammatory therapies for chronic prostatitis. *Eur. Urol. Suppl.* 2003; 2: 30–33.
11. Мазо Е. Б., Степенский А. Б. Новое в фитотерапии хронического простатита. *Тер. арх.* 2001; 10: 53–55.
12. Вичканова С. А. Ингибиторы микроорганизмов среди веществ из высших растений: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.; 1981.