

Взгляд клинициста и фармаколога на оптимальную терапию простатита

Хронический простатит, занимающий ведущее место по распространенности среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы, остается одной из наиболее актуальных проблем современной урологии. Рассмотрению оптимальных подходов к лечению больных простатитом было посвящено выступление д.м.н., профессора кафедры урологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Евгения Семеновича ШПИЛЕНИ, состоявшееся в рамках XV Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2021».

Залогом успешного лечения любого заболевания, безусловно, являются точное определение болезни и объективные эпидемиологические данные, ясное представление об этиопатогенезе, четкая классификация и проверенные диагностические мероприятия, а также утвержденные протоколы профилактики и лечения.

Клиническая картина хронического простатита (ХП) весьма сложна, при этом болевой синдром может проявляться в самых разных местах мужской половой сферы. По данным F. Wagenlehner и соавт. (2012), боль при ХП может локализоваться в промежности (63%), яичках (58%), лобковой области (42%), на кончике пениса (32%), при эякуляции (45%). У 43% пациентов имеет место дизурия.

Кроме того, не существует четких эпидемиологических данных истинной заболеваемости мужского населения хроническим простатитом. Исследование служащих Национальной гвардии (20–49 лет) показало, что доля больных ХП составляет 5%¹. По оценкам Х.С. Ибишева и соавт. (2012), в рамках амбулаторного приема

уролога на долю пациентов с ХП приходится 35–41% всех обращений мужчин².

За последние 25 лет так и не была разработана единая четкая классификация ХП. В отечественной классификации (по МКБ-10) выделены такие формы ХП, как «простатит», «другие воспалительные болезни предстательной железы» и «воспалительная болезнь предстательной железы неуточненная». Более широко используемая классификация простатита, предложенная американским Национальным институтом здоровья (National Institute of Health, NIH), основана на разделении форм в зависимости от наличия или отсутствия бактериального агента, лейкоцитов в секрете предстательной железы (ПЖ) и клинических проявлений. Согласно этой классификации, выделяют бактериальный ХП, синдром хронической тазовой боли/хронический небактериальный простатит (> 90% от ХП), воспалительный/невоспалительный (А/В)^{3, 4}.

Имеются весьма доказательные теоретические попытки обосновать сложный этиопатогенез ХП наличием инфекционного и ише-

мического процессов, интрапростатического рефлюкса, гормонально-метаболической патологии, а также окислительным стрессом, иммунопатологическими процессами в зоне предстательной железы, нарушением микроциркуляции венозного оттока, миофасциальным синдромом и др. Тем не менее следует признать, что пока не найдено ни одного этиологического объяснения. Остается предположить, что ХП возникает у восприимчивых мужчин, подверженных одному или нескольким этиологическим факторам⁵.

В последние годы все чаще используется классификация UPOINT (мочевой (Urinary), психосоциальный (Psychosocial), органоспецифический (Organ specific), инфекционный (Infection), неврологический/системный (Neurologic/Systemic), болевой (Tenderness))⁶. Эту систему используют для классификации ХП, чтобы определить его уникальный фенотип для дальнейшего выбора терапии.

Согласно гайдлайну Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) 2021 г., лечение хронического простатита

¹ Collins M.M., Stafford R.S., O'Leary M.P. et al. How common is prostatitis? A national survey of physician visits // J. Urol. 1998. Vol. 159. № 4. P. 1224–1228.

² Ибишев Х.С., Набока Ю.Л., Ферзали А.Х. и др. Микробиологический спектр и антибиотикочувствительность уропатогенов, выделенных при хроническом бактериальном простатите // Эффективная фармакотерапия 2012. № 39. С. 28–30.

³ Zhang R., Sutcliffe S., Giovannucci E. Lifestyle and risk of chronic prostatitis // J. Urol. 2015. Vol. 194. № 5. P. 1295–1300.

⁴ Krieger J.M., Nyberg L. Jr., Nickel C.J. NIH consensus definition and classification of prostatitis // JAMA. 1999. Vol. 282. № 3. P. 236–267.

⁵ Nickel J.C., Freedland S.J., Santamaria R.C., Moreira D.M. Chronic prostatic inflammation predicts symptom progression in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain // J. Urol. 2017. Vol. 198. № 1. P. 122–128.

⁶ Shoskes D.A., Nickel J.C., Dolinga R., Prots D. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity // Urology. 2009. Vol. 73. № 3. P. 538–542.



Сателлитный симпозиум компании «Штада»

предполагает комплексный подход и может включать антибиотикотерапию, контроль над болью, физиотерапию, психотерапию, диету, противовоспалительную терапию, фитотерапию, использование α -блокаторов, танезумаба, SAP-ингибиторов, прегабалина, ботулотоксина, мышечных релаксантов, пентозана полисульфата, акупунктуры, ударно-волновой терапии. Комплексный анализ 99 уникальных исследований с оценкой 16 видов фармакотерапии не выявил доказательств того, что α -блокаторы, антибиотики, противовоспалительная и фитотерапия, внутривидовые инъекции ботулотоксина типа А, а также традиционная китайская медицина могут вызвать снижение симптомов простатита без увеличения частоты побочных явлений в краткосрочной перспективе⁷.

По словам профессора Е.С. Шпилини, оптимальное средство (*optimal medicina*) для лечения пациентов с ХП/простатическим болевым синдромом (ПБС) должно соответствовать правильному пути, четкой цели, иметь хорошую молекулу, оправданное соотношение польза/риск и высокую эффективность, подкрепленную доказательной базой. Профессор провел краткий экскурс в историю поиска и разработки такого оптимального средства, начиная с создания фагоцитарной теории иммунитета, за которую И.И. Мечников в 1908 г. получил Нобелевскую премию, до открытия молекулярного механизма регуляции циркадных ритмов Д. Холлом (Нобелевская премия 2017 г.) и получения белков и пептидов с биологической активностью

Ф. Арнольдтом (Нобелевская премия 2018 г.). Пептидные экстракты первыми были предложены для иммунной коррекции.

В свое время академик И.И. Ашмарин предложил рассматривать регуляторные пептиды как универсальные эндогенные биорегуляторы клеточных функций, открыв эффект пептидного каскада. Суть пептидной регуляции синтеза белка заключается в том, что созданный короткий пептид проникает через цитоплазматическую мембрану и взаимодействует с определенным участком ДНК и непосредственно с конкретным геном. Образуется РНК, синтезируются определенные белки, которые в свою очередь начинают выполнять специфические для данного органа функции⁸.

В настоящее время известно о положительном влиянии экстракта простаты, содержащего пептидные биорегуляторы, на предстательную железу.

Экстракт простаты входит в состав линейки препаратов Витапрост. Таким образом, Витапрост представляет собой пептидный биорегулятор для простаты. Его целью является направленная коррекция функциональной активности клеток простаты. В урологии он применяется более 20 лет, соответственно, накопленный опыт использования свидетельствует о его эффективности и безопасности⁹.

Благодаря простатотропным и мультимодальным свойствам пептидов терапия Витапростом оказывает иммуномодулирующее и иммуностимулирующее действие; проявляет органотропные, антиагрегантные и антикоагулянтные свойства; демонстрирует противовоспалитель-

ное действие; способствует синтезу антигистаминовых и антисеротониновых антител и восстановлению функциональной активности простаты; оказывает противоотечный и дренирующий эффекты¹⁰.

С помощью Витапроста удается влиять на различные компоненты патологического процесса, восстанавливать структуру и функцию предстательной железы. Исследование профессора А.Г. Мартова и соавт. (2019) было посвящено оценке эффективности пептидов (Витапрост форте/Витапрост) при ХП, подобранных по классификации UPOINT¹¹. В исследовании принимали участие 96 пациентов с ХП, которые получали терапию препаратом Витапрост Форте в форме ректальных суппозиторий в течение 20 дней и препаратом Витапрост перорально в течение 20 дней. Полученные данные показали хорошую эффективность и переносимость обеих лекарственных форм Витапроста, применение которых позволило уменьшить болевой синдром, улучшить санацию секрета ПЖ, снизить объем простаты, повысить показатели качества жизни пациентов.

Витапрост, характеризующийся эффективностью, безопасностью, комплаентностью и доступностью, является мультимодальным препаратом для лечения заболеваний предстательной железы.

Вопрос о том, является ли ПБС инфекцией, остается дискуссионным. По оценкам, в 95% случаев из секрета ПЖ выделяется бактериальная микст-инфекция со средним уровнем обсемененности 10^5 КОЕ/мл. Это предусматривает эмпирическое назначение антимикробной терапии

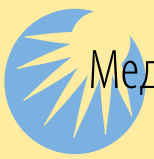
⁷ Franco J.V.A., Turk T., Jung J.H. et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review // BJUI. Vol. 25. № 4. P. 490–496.

⁸ Яковлев Г.М., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Современные представления о цитомединах и проблемы биорегулирующей терапии // Военно-медицинский журнал. 1987. № 6. С. 37–40.

⁹ Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Сигал А.С., Юдовский С.О. Наше понимание хронического простатита // Фарматека. 2002. № 5. С. 69–75.

¹⁰ Петрищев Н.Н., Михайлова И.А., Горбачева А.Г. и др. Влияние комплекса пептидов предстательной железы, выделенных из предстательной железы животных, на тромбообразование // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1991. Т. 35. № 4. С. 5–6.

¹¹ Ерганов Д.В., Мартов А.Г., Турин Д.Е. Применение цитомединов при наличии органного компонента хронического простатита по классификации UPOINT // Урология. 2019. № 3. С. 31–35.



длительностью от четырех до шести недель¹².

Правильный выбор антибиотика считается актуальным в связи с растущей антибиотикорезистентностью патогенов. Проведенный Y.-S. Chao и соавт. (2019) анализ основных современных гайдлайнов продемонстрировал наличие в них фторхинолонов при хроническом простатите¹³.

Следует отметить, что основные уропатогены демонстрируют наиболее выраженную чувствительность именно к фторхинолонам, к ломефлоксацину и ципрофлоксацину – у уропатогенных штаммов *E. coli*, например, она составляет 90%.

Суппозитории Витапрост Плюс содержат экстракт простаты и ломефлоксацин. Можно ли антибиотик внедрить в свечи и таким образом доставить его в организм? Изучение влияния состава суппозитория с антибиотиками на ректальное поглощение и системное распределение показало, что входящие в состав свечей адъюванты увеличивают ректальное поглощение аминопенициллинов, цефалоспоринов и макролидов. К преимуществам ректального введения лекарственных препаратов следует отнести то, что за счет густой сети кровеносных и лимфатических сосудов прямой кишки лекарственные вещества хорошо всасываются с поверхности ее слизистой оболочки и быстро поступают в кровь. Кроме того, вещества, абсорбирующиеся через

нижние геморроидальные вены, попадают в системный кровоток, минуя печень, не подвергаясь воздействию ферментов желудочно-кишечного тракта¹⁴.

Было проведено сравнительное исследование биодоступности ломефлоксацина в форме ректальных свечей (Витапрост Плюс) по сравнению с таблетированной формой. Исследование показало сопоставимый уровень концентрации и скорости всасывания ломефлоксацина в плазме крови после ректального и орального способов введения¹⁵. Ряд исследований был посвящен изучению эффективности и безопасности препарата Витапрост Плюс в лечении больных хроническим бактериальным простатитом^{16–18}. В исследовании академика А.В. Камалова и соавт. (2006) больные, принимавшие Витапрост Плюс, характеризовали результаты терапии как хорошие и очень хорошие в 67,57% наблюдений, а среди больных, получавших Ломфлекс, подобное мнение высказали 45,95% респондентов¹⁶. Схожие результаты были получены и в исследовании Х.С. Ибишева (2013), согласно которому использование препарата Витапрост Плюс повышало клиническую и микробиологическую эффективность лечения по сравнению с контролем. При этом у пациентов отсутствовали аллергические реакции и другие нежелательные явления¹⁸.

Оценке отдаленных результатов лечения препаратом Витапрост

Плюс больных хроническим бактериальным простатитом было посвящено исследование профессора В.Н. Ткачука и соавт. (2017)¹⁹. Согласно полученным данным, эрадикация микроорганизмов после лечения препаратом Витапрост Плюс была достигнута у 87% пациентов с ХП, фаза стойкой ремиссии болезни в течение трех лет после завершения лечения имела место в 91,5% случаев.

Таким образом, эффективность применения препарата Витапрост Плюс в комплексном лечении синдрома хронической тазовой боли (простатический болевой синдром) обусловлена его влиянием на иммунологические, психосоматические, ишемические, инфекционные компоненты патологического процесса. В завершение выступления профессор Е.С. Шпиленя представил схему назначения препарата Витапрост. При небактериальном простатите на первом этапе назначают терапию препаратом Витапрост № 10 в течение 20 дней с последующим переходом на терапию препаратом Витапрост в виде таблеток № 20 в течение 20 дней. При гиперплазии предстательной железы назначают терапию препаратом Витапрост Форте № 10 в течение 20 дней с последующим переходом на терапию препаратом Витапрост в виде таблеток № 20 в течение 20 дней. При бактериальном простатите рекомендуется назначать препарат Витапрост Плюс № 10 в течение 20 дней. ☺

¹² Krieger J.N., Riley D.E., Roberts M.C., Berger R.E. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis // J. Clin. Microbiol. 1996. Vol. 34. P. 3120–3128.

¹³ Chao Y.S., Farrah K. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Fluoroquinolones for the treatment of urinary tract infection: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines [Internet]. 2019 Apr. 26. CADTH Rapid Response Reports.

¹⁴ Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепехин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: Универсум Паблишинг, 1997.

¹⁵ Платонова Д.В. Сравнительное исследование биодоступности ломефлоксацина (Витапрост Плюс суппозитории ректальные) и Мансавина (таблетки) // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. 2005. № 2 (24).

¹⁶ Камалов А.А., Мазо Е.Б. Отчет о проведении сравнительного рандомизированного клинического исследования эффективности и безопасности препарата Витапрост Плюс, суппозитории ректальные, в сравнении с препаратом Ломфлекс, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, у пациентов с хроническим бактериальным простатитом. М., 2006.

¹⁷ Логвинов Л.А., Кудрявцев Ю.В., Кумачев К.В. и др. Эффективность препарата Витапрост Плюс в лечении больных хроническим бактериальным простатитом // Урология. 2013. № 6. С. 62–66.

¹⁸ Ибишев Х.С. Изучение эффективности и безопасности препарата Витапрост Плюс, суппозитории ректальные, в сравнении с ломефлоксацином, таблетки, покрытые оболочкой, у пациентов с хроническим бактериальным простатитом. Ростов-на-Дону, 2013.

¹⁹ Ткачук В.Н., Ткачук И.Н., Боровец С.Ю. Отдаленные результаты лечения Витапростом Плюс больных хроническим бактериальным простатитом // Урологические ведомости 2017. Т. 7. № 5. С. 111–112.