

В.Г. ГОМБЕРГ,
Ю.Т. НАДЬ,
Санкт-Петербургский
городской
герiatricкий центр

Применение препарата Витапрост Форте при доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – наиболее распространенное урологическое заболевание пожилых мужчин (9). В связи с наблюдающимся во всем мире старением населения актуальность данной проблемы не уменьшается, а только возрастает и требует поиска новых подходов.

Основным методом лечения ДГПЖ еще 10-15 лет назад был хирургический. В настоящее время своевременно начатое комплексное медикаментозное лечение позволяет на 70-80% избавить пациентов от развития осложнений и необходимости операции (11). В определении лечебной тактики следует также учитывать важность не только достижения положительных объективных показателей, но и оценку пациентом состояния мочеиспускания и качества жизни.

Несмотря на возможность широкого применения современных методов лечения ДГПЖ (ингибиторы 5-а редуктазы, α_1 -адреноблокаторы), проблема далека от разрешения во многом из-за несвоевременного обращения к

урологу наших пациентов, которые к тому же часто отказываются от длительной фармакотерапии отчасти по экономическим причинам и предпочитают «дотягивать до последнего».

Препарат **Витапрост Форте** – это суппозитории, содержащие в качестве активного вещества сампроста субстанцию (простаты экстракт) 0,1 г – комплекс водорастворимых биологически активных пептидов, выделенных из предстательной железы бычков, достигших половой зрелости, путем жесткого кислотного гидролиза, глубоко разрушающего клеточные структуры. Особенности выделения этих пептидов нивелируют их молекулярную видоспецифичность, в результате чего полученные препараты лишаются антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов. Простаты экстракт обладает органотропным действием на предстательную железу, уменьшает степень отека, лейкоцитарной инфильтрации, нормализует секреторную функцию эпителиальных клеток, стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря (1, 2). За счет уменьшения тромбообразования, антиагрегантной активности про-

статы **Витапрост Форте** улучшает микроциркуляцию в предстательной железе, препятствует развитию тромбоза венул.

Полученные на сегодняшний день данные позволяют предположить, что **Витапрост Форте** может быть весьма эффективен в терапии пациентов с неосложненной формой ДГПЖ (5, 6, 8). Такие большие составляют до 40% наблюдаемых урологами мужчин с этим заболеванием.

Таким образом, целью данного исследования явилось определение эффективности и безопасности применения лекарственного препарата **Витапрост Форте** у пациентов с ДГПЖ, для чего были сформулированы следующие задачи:

1) оценить динамику симптомов ДГПЖ по шкале IPSS-Q на фоне терапии препаратом **Витапрост Форте**;

2) определить степень выраженности инфравезикальной обструкции, обусловленной ДГПЖ по данным УЗИ, урофлоуметрии, определения объема остаточной мочи в результате лечения препаратом **Витапрост Форте**;

3) проанализировать динамику самооценки пациентами в процессе лечения степени беспокойства и дискомфорта из-за расстройств мочеиспускания с помощью опросника ICIQ-MLUTS (пациент оценивает не только выраженность симптомов нарушения мочеиспускания, но и степень причиняемого каждым симптомом беспокойства по 10-балльной шкале), визуальной аналоговой шкалы степени дискомфорта из-за симптомов (UB-VAS)

Терапия препаратом Витапрост Форте хорошо переносится, благоприятно воспринимается пациентами и может быть рекомендована при неосложненных формах ДГПЖ вне зависимости от сопутствующих заболеваний для периодического курсового лечения. Патогенетический механизм действия препарата на ДГПЖ проявляется в сохранении и развитии терапевтического эффекта через 3 месяца по окончании курса лечения.

и визуальной аналоговой шкалы оценки лечения (TS-VAS) (10);

4) оценить безопасность и переносимость препарата **Витапрост Форте** для пациентов, страдающих ДГПЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено лечение препаратом **Витапрост Форте** 40 пациентов с ДГПЖ в возрасте от 55 до 77 лет (средний возраст $67,6 \pm 0,9$ лет). Длительность заболевания варьировала от 5 месяцев до 9 лет (в среднем $3,4 \pm 1,2$ лет). 28 пациентов (70%) имели сопутствующие заболевания, в том числе гипертоническую болезнь 1-2 степеней, ИБС, сахарный диабет 2 типа и др. Два пациента (5%) перенесли инфаркт миокарда. Кроме этого, 11 пациентов (27,5%) были подвергнуты в анамнезе оперативным вмешательствам: аппендэктомии, холецистэктомии, герниотомии и другим, а также биопсии простаты.

Многим пациентам ранее уже проводилось медикаментозное лечение ДГПЖ. Наиболее часто при этом применялись α_1 -адреноблокаторы (35% – 14 пациентов) и фитопрепараты (22,5% – 9 пациентов).

Основными **критериями включения** были:

- наличие симптомов нижних мочевых путей, обусловленных ДГПЖ в течение 3 месяцев или более;
- суммарная оценка по шкале IPSS более 9 баллов;
- максимальная скорость потока мочи больше или равна 5,0 мл/с, но меньше 15 мл/с при объеме выделенной мочи больше 150 мл во время урофлоуметрии.

Критерии исключения:

- значительный объем остаточной мочи, превышающий 150 мл;
- клинически значимая обструкция мочевыводящих путей, в частности выраженная средняя доля ДГПЖ;
- наличие признаков инфекции мочевых путей, хронического воспаления, такого, как хронический цистит, камни мочевого пузыря, предшествующая лучевая терапия органов таза или перенесенное злокачественное заболевание органов таза;

- предшествующие хирургические вмешательства в области таза, стриктура шейки мочевого пузыря, стриктура уретры;

- применение препаратов для лечения ДГПЖ – α -адреноблокаторов и растительных препаратов в течение 2 недель до начала исследования, ингибиторов 5 α -редуктазы – в течение 3 месяцев до начала исследования;

- уровень ПСА в течение года до начала исследования более 4 нг/мл;
- диабетическая нейропатия.

До получения препарата пациенты были дважды обследованы с интервалом в 5-10 дней. Пациенты заполняли несколько опросников, описывающих оценку качества мочеиспускания и качества жизни, были выполнены УЗИ мочевого пузыря и предстательной железы, определение объема остаточной мочи после урофлоуметрии. Данные первых двух обследований при анализе были усреднены и признаны исходными.

Все пациенты применяли суппозитории **Витапрост Форте** 1 р./сут. на ночь в течение 30 дней. Проводилась оценка мочеиспускания до лечения, через 15 и 30 дней применения суппозитория, а также через 1 и 3 месяца после курса лечения.

Полученные данные были статистически обработаны с помощью пакета «Анализ данных» программы Excel. Соответствие распределения эмпирических вариантов в выборках нормальному распределению оценивалось с использованием критерия Колмогорова.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе лечения суммарный балл IPSS снизился с 16,9 до 14,6 через 15 дней и до 12,9 – через 30 дней, в итоге – на 23,7% (рисунок 1). Через месяц после лечения балл IPSS еще уменьшился до 11,7 (на 30,8% исходного), немного увеличившись через 3 месяца – 12,1. Индекс оценки качества жизни (QoL) соответственно улучшился с 3,9 до 3,3 и в итоге лечения – до 3 (на 23,1%). Через месяц наблюдалось также улучшение до 2,7 (на 30,8%), через 3 месяца – 2,9.

Оценка пациентом степени дискомфорта из-за симптомов нарушения мочеиспускания (UB-VAS) уменьшилась в процессе лечения с 54,3 до 44,3% и 41,5% через месяц (в 1,3 раза). Через месяц после лечения достигнутое улучшение сохранялось (40,3%), а через 3 месяца дискомфорт вырос до 45,2%.

Интересен анализ данных, полученных с помощью опросника ICIQ-MLUTS по симптомам нарушения мочеиспускания и связанным с ними беспокойством (см. таблицу). Суммарный балл опросника в процессе лечения сократился с 15,8 до 14,0 и 13,2 балла, в итоге на 16,5%. Достигнутое улучшение сохранялось через месяц после лечения (13,1) и дошло до 12,9 через 3 месяца. Суммарный балл степени беспокойства из-за симптомов нарушения мочеиспускания уменьшился с 39 до 32,3 и 28,5 балла, в итоге на 27,2%. Через месяц после лечения степень беспокойства – 29,3 балла, а через 3 месяца – 28,6 балла, практически сохраняясь на уровне, достигнутом в результате лечения. Таким образом, по самооценке пациентов, уменьшение беспокойства из-за симптомов нарушения мочеиспускания практически в 1,5 раза опережает саму положительную динамику этих симптомов.

При этом суммарный балл опросника ICIQ-MLUTS по obstructивным симптомам нарушения мочеиспускания снизился в процессе лечения с 8,6 до 7,4 и 7,1 балла, в итоге

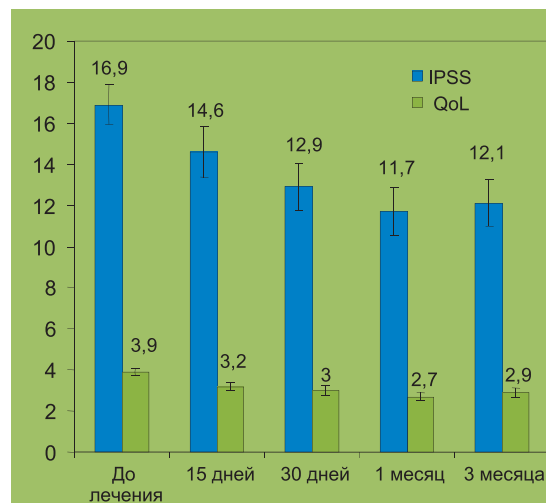


Рисунок 1. Динамика индекса IPSS и QoL

Таблица. Изменения баллов опросника ICIQ-MLUTS и оценка лечения пациентами в результате лечения ДГПЖ препаратом Витапрост Форте

Суммарный балл по опроснику ICIQ-MLUTS	До лечения	Через 15 дней	Через 30 дней	Через месяц	Через 3 месяца
Симптомы нарушения мочеиспускания	15,81 ± 0,46	13,97 ± 0,54 ¹	13,20 ± 0,52 ²	13,08 ± 0,63 ²	12,91 ± 0,67 ²
Степень беспокойства из-за симптомов нарушения мочеиспускания	39,0 ± 1,31	32,28 ± 1,76 ¹	28,50 ± 1,72 ²	29,28 ± 1,68 ²	28,64 ± 1,86 ²
Обструктивные симптомы нарушения мочеиспускания	8,59 ± 0,54	7,41 ± 0,62 ¹	7,07 ± 0,67 ¹	7,16 ± 0,62 ¹	7,04 ± 0,61 ²
Степень беспокойства из-за обструктивных симптомов нарушения мочеиспускания	19,69 ± 1,33	15,69 ± 1,73 ²	13,97 ± 1,78 ²	14,48 ± 1,73 ²	14,68 ± 1,79 ²
Ирритативные симптомы нарушения мочеиспускания	7,22 ± 0,41	6,56 ± 0,41 ¹	6,13 ± 0,39 ²	5,92 ± 0,42 ²	5,86 ± 0,46 ²
Степень беспокойства из-за ирритативных симптомов нарушения мочеиспускания	19,31 ± 1,29	16,59 ± 1,60 ¹	14,53 ± 1,68 ²	14,80 ± 1,74 ²	13,96 ± 1,69 ²
Оценка лечения пациентом (TS-VAS), %	–	57,97 ± 4,34	64,23 ± 3,99	69,72 ± 3,84 ²	64,12 ± 3,77 ¹

¹p < 0,1. ²p < 0,05. ³p < 0,001.

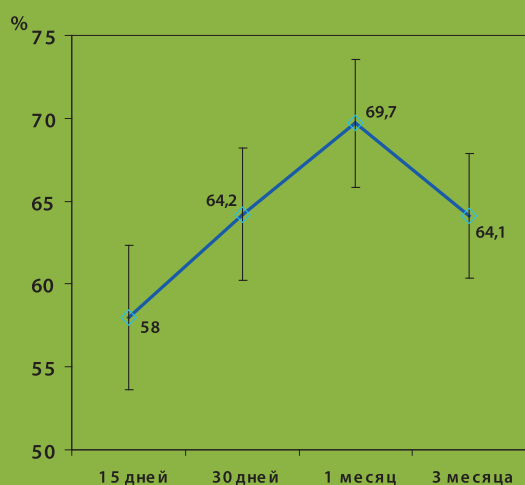


Рисунок 2. Оценка лечения пациентом (TS-VAS)

ге – на 17,4%, сохраняя достигнутое улучшение через 1 и 3 месяца (7,2 и 7,0 балла). Беспокойство из-за обструктивных симптомов уменьшилось в процессе лечения с 19,7 до 15,7 и 13,9 балла, в итоге на 29,4%, также почти сохраняя достигнутое улучшение через 1 и 3 месяца (14,5 и 14,7 балла).

Суммарный балл опросника ICIQ-MLUTS по ирритативным симптомам нарушения мочеиспускания

снизился в процессе лечения с 7,2 до 6,6 и 6,1 балла, в итоге на 15,3%, также сохраняя достигнутое улучшение через 1 и 3 месяца (5,9 балла). Беспокойство из-за ирритативных симптомов уменьшилось в процессе лечения с 19,3 до 16,6 и 14,5 баллов, в итоге на 24,9%, сохраняя достигнутое улучшение через 1 и 3 месяца (14,8 и 14,0 балла).

Таким образом, положительная динамика по обструктивным и ирритативным симптомам развивается практически параллельно, а уменьшение беспокойства значительно опережает улучшение симптоматики, что очень важно для повышения качества жизни пациентов с ДГПЖ. Это заключение подтверждают данные опросника TS-VAS (рисунок 2), по которым оценка лечения пациентами составила через 15 дней 58%, в конце курса лечения 64,2%, а через 1 месяц еще выросла до 69,7%, немного уменьшившись до 64,1% через 3 месяца.

Очень важная положительная динамика наблюдается по объективным параметрам мочеиспускания. При анализе данных урофлоуметрии использовался показатель максимальной объемной скорости потока мочи (при объеме мочеиспускания более 150 мл) как един-

ственный достоверно суммарно отражающий изменения функционального состояния детрузора (тонус, сократительная активность) и проходимость (резистентность) мочеиспускательного канала (4). Максимальная объемная скорость потока мочи (рисунок 3) выросла с 9,9 мл/с до 12,8 мл/с через 15 дней, и 13,5 мл/с в конце лечения (на 36,4%). Через месяц скорость еще увеличилась до 13,8 мл/с, а через 3 месяца 14,2 мл/с (на 43,4% исходной). Все изменения статистически достоверны.

При этом объем остаточной мочи сократился практически в 3 раза, с 37,7 мл до 13,4 мл и 10,1 мл через 30 дней приема препарата, что сохранялось и через 3 месяца. Такая стойкая положительная динамика свидетельствует не только о снижении инфравезикальной обструкции, но и в значительной степени о стимулирующем действии на мышечный тонус мочевого пузыря **Витапрост Форте**, терапевтическое действие которого продолжается после прекращения курса лечения.

По данным УЗИ, средний объем предстательной железы составил $48,62 \pm 6,54 \text{ см}^3$ (от 34,6 до $87,8 \text{ см}^3$). В процессе лечения и дальнейшего наблюдения достоверной динамики объема простаты выявлено не было.

За время наблюдения у пациентов, применявших **Витапрост Форте**, отмечено только одно нежелательное явление легкой степени тяжести, связанное с терапией данным препаратом, – аллергическая реакция, быстро исчезнувшая после прекращения его приема. От-

Своевременно начатое комплексное медикаментозное лечение ДГПЖ позволяет на 70-80% избавить пациентов от развития осложнений и необходимости операции. В определении лечебной тактики следует учитывать важность не только достижения положительных объективных показателей, но и оценку пациентом состояния мочеиспускания и качества жизни.

Витапрост® Форте

Новое слово в лечении ДГПЖ

- Клинические исследования показали, что применение Витапрост® Форте снижает уровень инфравезикальной обструкции у больных с ДГПЖ¹
- Витапрост® Форте достоверно уменьшает выраженность обструктивной и ирритативной симптоматики при ДГПЖ¹
- Положительные изменения исследуемых параметров сохранялись даже после отмены Витапроста® Форте в течение всего периода наблюдения¹



1. Лопаткин Н.А., Камалов А.А., Дорофеев С.Д., Ефремов Е.А., Мельник Я.И., Охоботов Д.А. Сравнительное рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Витапрост Форте у пациентов с ДГПЖ / ФГУ НИИ Урологии РФ // Журнал «Урология», № 3, 2007.

✓ Современный корректор уродинамики, не обладающий побочными эффектами и обладающий эффектом последействия.

 **НИЖФАРМ**
ГРУППА КОМПАНИЙ STADA

Россия, 603950,
Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7, ГСП-459
Тел. +7 8312 788088; факс +7 8312 307213;
www.nizhpharm.ru; med@nizhpharm.ru

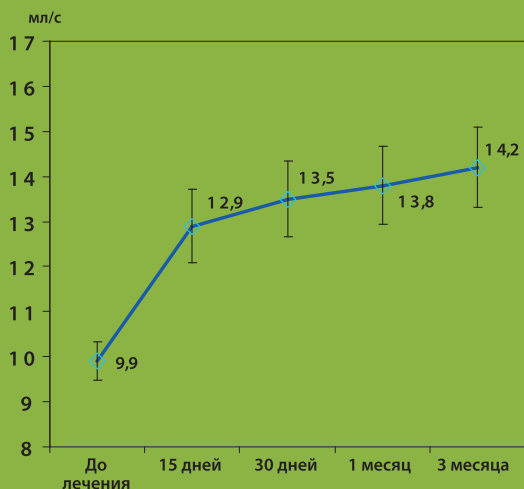


Рисунок 3. Максимальная объемная скорость потока мочи, мл/с

сутствие у других пациентов какой-либо отрицательной динамики свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата.

Анализ полученных данных показывает, что применение препарата **Витапрост Форте** в суточной дозе 100 мг в качестве монотерапии ДГПЖ в среднем на 20% снижает обструктивную и ирритативную симптоматику. Данный положительный эффект может быть объяснен специфическим органотропным действием основного вещества препарата на предстательную железу, способствующего уменьшению отека органа и снижению активности сопутствующих воспалительных процессов. Такой патогенетический механизм действия **Витапрост Форте** подтверждает и наблюдаемая положительная динамика, продолжающаяся в течение 3 месяцев по окончании курса лечения.

Увеличение максимальной объ-

емной скорости потока мочи на 36,4% в конце курса лечения и еще на 7% через 3 месяца (параллельно с уменьшением более чем в 3 раза объема остаточной мочи) свидетельствуют о значительном снижении инфравезикальной обструкции в результате действия **Витапрост Форте**. Его антиагрегантные и антикоагулянтные свойства способствуют улучшению кровообращения в предстательной железе и мочевом пузыре. Именно снижением ишемии детрузора, играющей значительную роль в патогенезе ДГПЖ (7), можно объяснить такое выраженное повышение мышечного тонуса мочевого пузыря, которое продолжается и после окончания приема препарата. Следует также учитывать полученные в 1993 г. В.В. Барабановой и соавт. (3) экспериментальные данные, показывающие увеличение почти в 2 раза максимального напряжения, развиваемого мышцей детрузора крыс при добавлении простатилена (аналогичный экстракт простаты) в перфузат.

Результаты анкетирования пациентов по нескольким опросникам показывают, что применение **Витапрост Форте** практически одинаково улучшает обструктивную и ирритативную симптоматику. При этом уменьшение беспокойства из-за симптомов нарушения мочеиспускания и изменение QoL в 1,5 раза больше, чем само улучшение симптоматики, что говорит о значительном повышении качества жизни пациентов в результате лечения. Высокую комплаентность терапии ДГПЖ препаратом **Витапрост Форте** подтверждают и данные опросника TS-VAS, по которым оценка лечения пациентами варьировала от 58 до 70%, практи-

чески не снижаясь и через 3 месяца после завершения курса лечения. Использование нами нескольких опросников в дополнение к IPSS позволило более достоверно подтвердить положительную динамику симптоматики в процессе наблюдения и более четко отследить комплаентность и улучшение качества жизни пациентов при использовании **Витапрост Форте**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные убедительно показывают, что применение препарата **Витапрост Форте** в суточной дозе 100 мг в течение 30 дней у пациентов с ДГПЖ улучшает параметры мочеиспускания, снижает обструктивную и ирритативную симптоматику, значительно повышает качество жизни. Патогенетический механизм действия препарата на ДГПЖ проявляется в сохранении и развитии терапевтического эффекта через 3 месяца по окончании курса лечения.

Курс приема (30 дней) **Витапрост Форте** может быть показан в следующих случаях:

- замена фитопрепаратом у пациентов с умеренно выраженной симптоматикой;
- альтернатива α_1 -адреноблокаторам у пациентов, склонных к гипотонии;
- дополнение к терапии при хронической задержке мочи в случаях невозможности оперативного лечения.

Терапия препаратом **Витапрост Форте** хорошо переносится, благоприятно воспринимается пациентами и может быть рекомендована при неосложненных формах ДГПЖ вне зависимости от сопутствующих заболеваний для периодического курсового лечения.

Литература

1. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В., Хавинсон В.Х. Введение в биорегулирующую терапию при урологических болезнях. С-Пб., 1996.
2. Аль-Шукри С.Х., Бобков Ю.А., Горбачев А.Г., Ткачук В.Н. Наш опыт применения простатилена в урологии // Урология, 2006; № 6: 32-36.
3. Барабанова В.В., Горбачев А.Г., Парастаева М.М., Хавинсон В.Х. Влияние пептидов предстательной железы на сократительную активность гладкомышечных клеток мочевого пузыря // Физиологический журнал, 1993. Вып. 79, № 2: 90-96.
4. Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б. и др. Урофлоуметрия. М, 2004.
5. Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д. и др. Витапрост® Форте в лечении больных с аденомой предстательной железы // Урология, 2007; № 3: 39-47.
6. Кузьменко В.В., Семенов Б.В., Кузьменко А.В., Фирсов О.В. Применение суппозиторий Витапрост у больных гиперплазией простаты с сопутствующим хроническим простатитом // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. М., 2004.
7. Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Роль гипоксии детрузора в патогенезе расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология и нефрология, 1996; № 6: 33-37.
8. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лотцан-Медведев А.К. Оценка эффективности Витапроста у больных хроническим абактериальным простатитом // Урология, 2006; № 2: 71-75.
9. Barry M.J. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia // Urologic Clinics of North America, 1990; V. 17, № 3: 495-507.
10. Coyne K.S., Matza L.S., Thompson C.L. The responsiveness of the overactive bladder questionnaire (OAB-q) // Qual. Life Res., 2005; 14 (3): 849-855.
11. McConnell J.D. et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia // N Engl. J. Med., 2003; 349: 2387-2398.