



Эффективность и безопасность применения препарата Витапрост® Плюс у пациентов с хроническим бактериальным простатитом, а также у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы до и после трансуретральной резекции для профилактики осложнений

Л.Г. Спивак, Д.В. Платонова

Адрес для переписки: Леонид Григорьевич Спивак, leonid.spivak@gmail.com

Выполнен краткий обзор клинических исследований препарата Витапрост® Плюс. Приведенные данные свидетельствуют о том, что препарат может использоваться для лечения пациентов с хроническим бактериальным простатитом, а также применяться с целью профилактики осложнений до и после трансуретральной резекции предстательной железы.

Ключевые слова: Витапрост Плюс, экстракт простаты, ломефлоксацин, хронический бактериальный простатит, профилактика осложнений трансуретральной резекции

Введение

Хронический простатит – распространенное заболевание, которое занимает первое место среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы и одно из первых мест среди мужских заболеваний в целом [1]. Данная патология диагностируется у мужчин всех возрастов, симптомы простатита хотя бы раз в жизни отмечают 50% мужчин. По данным отчетов Национальной амбулаторной медицинской службы США,

ежегодно 2 млн американцев посещают врача по поводу простатита. Около 5% всех посещений уролога в США приходится на воспалительные заболевания простаты [2]. В России хроническим простатитом страдает до 35% мужчин трудоспособного возраста [3].

Среди всех категорий воспалений предстательной железы доля хронического бактериального простатита (ХБП) составляет от 5 до 10% случаев [4]. ХБП характеризуется длительным,

рецидивирующим течением и прогрессирующим ухудшением состояния больного [5], что негативно влияет на репродуктивную функцию и качество жизни пациентов [6].

ХБП – прежде всего бактериологический диагноз, основанный на результатах бактериологических исследований. В этиологическом профиле ХБП лидирующее место занимает условно патогенная микрофлора, которая при изменении количественных и качественных характеристик может инициировать воспалительный процесс [6]. Возникновение воспалительного процесса обусловлено не только проникновением инфекции, но и снижением защитных механизмов [5]. Так, к возникновению и рецидивированию хронического простатита могут привести нейровегетативные и гемодинамические нарушения, которые сопровождаются ослаблением местного и общего иммунитета, аутоиммунными,



гормональными и биохимическими процессами, а также аберрациями пептидных факторов роста [3]. Среди доказанных возбудителей ХБП – *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Этиологическая значимость коагулазонегативных стафилококков, стрептококков, коринебактерий, хламидий, микоплазм, анаэробов, грибов и трихомонад до конца не установлена, хотя последние часто ассоциируются с ХБП [7].

Этиопатогенетические факторы определяют группы лекарственных средств, используемых в лечении ХБП [8]. Лечение должно быть направлено на устранение инфекционного агента, нормализацию иммунного статуса, регрессию воспалительных изменений и восстановление функциональной активности простаты [4]. Главная роль в комплексной терапии принадлежит антимикробным препаратам [9]. Однако применение только антибиотиков при ХБП зачастую оказывается малоэффективным, поэтому приходится назначать дополнительные препараты. Они оказывают воздействие на другие звенья патогенеза хронического простатита, уменьшая отек тканей предстательной железы, нормализуя в ней кровообращение, устраняя спазм ее гладкомышечных элементов и нормализуя иммунные реакции [8].

Не менее актуальное заболевание предстательной железы – доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) [2], распространенность которой увеличивается с возрастом: с 11,3% среди мужчин 40–49 лет, 10–15% среди мужчин после 50 лет до 81,4% среди мужчин в возрасте 80 лет [3].

ДГПЖ имеет прогрессирующий характер течения [10], что обуславливает необходимость своевременного лечения [11]. Медикаментозная терапия ДГПЖ включает применение ингибиторов 5-альфа-редукта-

зы, блокаторов альфа-1-адренергических рецепторов, фитопрепаратов. Несмотря на то что консервативные методы воздействия приводят к снижению выраженности некоторых симптомов и подавляют прогрессирование заболевания, единственным кардинальным способом лечения остается хирургическое вмешательство [12]. Золотым стандартом оперативного лечения по поводу ДГПЖ в настоящее время признана трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы [13]. ТУР позволяет снизить выраженность как объективных, так и субъективных симптомов заболевания в короткий промежуток времени и значительно улучшить качество жизни пациентов.

Несмотря на огромный опыт выполнения данных операций, частота различных осложнений во время хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде составляет 12,5–23% [14], в их число входит развитие инфекционно-воспалительных осложнений после ТУР. Антибактериальная профилактика в предоперационном периоде позволяет снизить частоту развития данных осложнений. Антибактериальный препарат должен покрывать спектр наиболее часто встречающихся возбудителей инфекции, в том числе *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*. Рекомендуются применять такие классы антибактериальных препаратов, как цефалоспорины второго поколения, фторхинолоны, защищенные бета-лактамы. Антибиотикопрофилактика – ведущее звено в предотвращении инфекционно-воспалительных осложнений, однако она не всегда позволяет их избежать. Профилактика послеоперационных осложнений воспалительного характера требует комплексного подхода [12].

Витапрост® Плюс

Витапрост® Плюс – лекарственное средство в виде ректальных суппозиторий, содержит 100 мг экстракта простаты (субстанцию Сампрост) (20 мг в пересчете на водорастворимые пептиды) и 400 мг ломефлоксацина гидрохлорида, а также вспомогательное вещество – основу для суппозиторий твердый жир (витепсол) в достаточном количестве для получения суппозитория массой 2,25 г.

Водорастворимые пептиды, содержащиеся в экстракте простаты, – пептидные биорегуляторы оказывают органотропное действие на предстательную железу, обладают антиагрегантной активностью и снижают риск тромбообразования. Это способствует уменьшению отека, а также улучшению микроциркуляции в предстательной железе и детрузоре [11]. Водорастворимые пептиды экстракта простаты, воздействуя на ткань предстательной железы, приводят к уменьшению лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы, нормализуют секреторную функцию эпителиальных клеток, увеличивают число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулируют мышечный тонус мочевого пузыря. В результате снижается активность воспалительных процессов при заболеваниях предстательной железы.

Другой компонент препарата Витапрост® Плюс – ломефлоксацин – бактерицидное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Активен в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов. Воздействуя на бактериальный фермент ДНК-гиразу, обеспечивающую сверхспирализацию, ломефлоксацин образует комплекс с ее тетрамером (субъединицы гиразы А2В2) и нарушает транскрипцию и репликацию ДНК, приводя к гибели микробной клетки. В опубликованном в 2013 г. Кокрановском систематическом обзоре существ-

урология



венных различий в клинической и микробиологической эффективности или частоте развития побочных эффектов между фторхинолонами не выявлено. Препараты фторхинолонового ряда (ципрофлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин) могут использоваться в качестве лекарственных средств первой линии выбора при ХБП [15]. По мнению С.В. Яковлева, эффективность респираторных фторхинолонов превосходит таковую ломефлоксацина в отношении основных возбудителей ХБП [16].

Ввиду анатомической близости прямой кишки и предстательной железы, а также особенностей ее кровоснабжения и лимфооттока ректальный способ введения имеет преимущества. При введении препарата через прямую кишку действующее вещество не только попадает в кровяное русло, но и эффективно переносится через лимфатические пути, обходя гематопростатический барьер. Очень важно, что препарат проникает в лимфатическую систему, поскольку лимфатические узлы могут быть резервуаром инфекции при ХБП. В исследовании, проведенном в 2005 г. в Научно-исследовательском институте фармакологии им. В.В. Закусова, сравнивалась биодоступность ломефлоксацина из препаратов Витапрост® Плюс (суппозитории ректальные) и Максавин® (таблетки). Был показан сопоставимый уровень максимальных концентраций и скорости всасывания ломефлоксацина в плазме крови после орального и ректального способов введения [17]. Таким образом, комбинация антибактериального вещества и пептидного биорегулятора обеспечивает антимикробные и противовоспалительные свойства препарата Витапрост® Плюс. Эффективность препарата изучена во многих исследованиях, результаты которых свидетельствуют о терапевтическом действии препарата [6, 8, 12, 18].

Применение препарата Витапрост® Плюс при хроническом бактериальном простатите

Преимуществом препарата Витапрост® Плюс при ХБП является его комплексное воздействие на различные звенья патогенеза заболевания: инфекционный агент, а также отек и активность воспалительного процесса. Еще одно достоинство препарата, учитывая длительность терапии, – альтернативный путь введения, что снижает риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы.

В 2006 г. на базе двух центров г. Москвы А.В. Камаловым и Е.Б. Мазо было выполнено сравнение терапевтической активности препарата Витапрост® Плюс с препаратом Ломфлоркс у 74 пациентов с ХБП. Пациенты были рандомизированы на две одинаковые группы. Одна группа получала исследуемый препарат (по одному суппозиторию один раз в день), другая – препарат сравнения (по одной таблетке 400 мг один раз в день). Длительность лечения в обеих группах составила 30 дней. Как в основной, так и в контрольной группе было достигнуто значительное снижение выраженности воспалительного процесса на фоне терапии. У 27 из 37 (72,97%) пациентов обеих групп была достигнута эрадикация чувствительных к ломефлоксацину микроорганизмов. Однако количество пациентов с персистирующей инфекцией было меньше в группе лечения комбинированным препаратом Витапрост® Плюс по сравнению с контрольной группой: четыре (10,81%) против семи (18,92%). Данные анкетирования свидетельствуют о достоверном уменьшении выраженности болевого синдрома, характерного для хронического простатита, в обеих группах. В основной группе снижение было нагляднее – с 12,6 до 5,46 балла, в контрольной группе эти показатели составили 13 и 6,77 балла соответственно. К концу иссле-

дования достоверно улучшились параметры качества жизни у пациентов основной группы: исходно $9,06 \pm 2,03$, после лечения $4,09 \pm 2,84$ балла ($p=0,002$). В контрольной группе эти показатели составили $8,67 \pm 1,72$ и $5,03 \pm 2,05$ балла ($p=0,002$) соответственно. Дизайн исследования предполагал независимую оценку эффективности лечения пациентами и лечащими врачами. При этом больные, принимавшие Витапрост® Плюс, характеризовали результаты терапии как хорошие или очень хорошие в 67,57% наблюдений, а среди больных, получавших Ломфлоркс, подобное мнение высказали 45,95% респондентов. Врачи оценили аналогичный показатель в исследуемой и контрольной группах в 37,84 и 29,73% соответственно. За время исследования нежелательных явлений и аллергических реакций выявлено не было. Это позволило сделать вывод о высокой эффективности и безопасности препарата Витапрост® Плюс у описанной категории пациентов [8].

Показательные результаты сходного по дизайну исследования, проведенного Х.С. Ибишевым в 2013 г. 50 мужчин, страдающих ХБП, на протяжении одного месяца получали комбинированный препарат Витапрост® Плюс по одному суппозиторию один раз в сутки или антибактериальный препарат ломефлоксацин 400 мг по одной таблетке один раз в сутки. В группе препарата Витапрост® Плюс средний балл по шкале NIH-CPSI снизился с 23,2 до 3,3, в группе контроля – с 26,4 до 4,92. Микроскопическое исследование показало уменьшение среднего значения числа лейкоцитов в секрете предстательной железы: у пациентов, принимавших Витапрост® Плюс, с 41 до 11,7 в п/зр, у пациентов, получавших ломефлоксацин, – с 48,8 до 8,8 в п/зр. Никто из врачей и пациентов как в группе исследуемого препарата, так и в группе контроля не назвал результат терапии неудовлетворительным. 24% пациентов основной группы и 4% пациентов контрольной груп-



пы оценили эффект от терапии как выраженный. Аллергических реакций и других нежелательных явлений у пациентов обеих групп за все время исследования отмечено не было [6].

Применение препарата Витапрост® Плюс в профилактике осложнений после трансуретральной резекции у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Положительный опыт использования препарата Витапрост® Плюс в качестве антибиотикопрофилактики инфекционно-воспалительных осложнений после ТУР подтверждают результаты исследования, проведенного Н.А. Ноздрачевым в 2011 г. в Барнауле, включавшего 55 пациентов, страдающих ДГПЖ и нуждающихся в оперативном лечении. В исследование не были включены пациенты с ранее выполненными вмешательствами на предстательной железе. Пациенты методом рандомизации были поделены на две группы. Первая группа (n=35) в пред- и послеоперационном периоде получала Витапрост® Плюс по одному суппозиторию до операции и в течение восьми дней с момента операции, вторая (n=20) препарат не принимала. После оперативного вмешательства воспалительные изменения в анализах мочи и крови чаще встречались у пациентов, не получавших терапию препаратом. Так, уровень показателя лейкоцитов у данной группы после операции вырос с $8,1 \pm 0,6$ до $11,5 \pm 0,7$ в п/зр и снизился в группе лечения препаратом Витапрост® Плюс с $8,9 \pm 0,8$ до $8,7 \pm 0,4$ в п/зр. В группе без терапии достоверно повысилась доля больных с инфицированной мочой с 30 до 70%, увеличилась частота высеваемых до операции микроорганизмов. При исследовании состояния микроциркуляции почек у больных второй группы отмечены значительные изменения по сравнению с контрольными величинами, а у пациентов, получавших препарат Витапрост® Плюс, нарушения

микроциркуляции были незначительными. У больных, которым проводили профилактику с применением препарата Витапрост® Плюс, инфекционно-воспалительные осложнения развивались достоверно реже, чем в контрольной группе, – в 8,6% случаев [12]. Интересны результаты исследования, проведенного А.Г. Мартовым в 2011 г. на базе ГКБ № 57. Изучалась эффективность препарата Витапрост® Плюс при участии 73 больных ДГПЖ, имеющих показания для оперативного лечения. Пациенты с сопутствующей урологической патологией в исследование не включались. Случайным образом пациенты были распределены на две группы. В основной группе в качестве антибиотикопрофилактики до и после операции назначались ректальные суппозитории Витапрост® Плюс один раз в день. В контрольной группой средством антибиотикопрофилактики служил пefлоксацин (препарат Абактал LEK D.D.) 400 мг два раза в день. Пациенты обеих групп начинали прием препарата утром перед операцией. Продолжительность антибактериальной терапии составила в обеих группах десять дней. По ее окончании все больные принимали уроантисептические препараты (пипемидовую кислоту, фуразидин, нитроксолин) в течение месяца. В основной группе гипертермия выше $37,5^\circ\text{C}$ в первые сутки после операции была отмечена у 13 (43%) пациентов, в контрольной – у 16 (53%). Четыре (13%) пациента в основной группе и 11 (37%) в контрольной группе прекратили лечение ($p < 0,05$). Ни в одном наблюдении препарат не отменялся из-за нежелательных реакций. У всех пациентов отмена препарата была вызвана развитием фебрильной гипертермии при клинической необходимости в оставлении уретрального катетера, что потребовало смены антибактериальной терапии. Достоверных различий объективных показателей (максимальная скорость потока мочи, количество остаточ-

Витапрост® Плюс (комбинация антибактериального вещества и пептидного биорегулятора) оказывает выраженное действие при хроническом бактериальном простатите, а также может быть эффективным инструментом профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после эндоскопического оперативного вмешательства при ДГПЖ

ной мочи, объем простаты) зарегистрировано не было. Однако было отмечено статистически значимое снижение субъективных показателей по шкалам IPSS ($11,5 \pm 1,2$ и $15,5 \pm 1,4$ в основной и контрольной групп соответственно) и QoL ($2,6 \pm 0,3$ и $3,8 \pm 0,5$ балла соответственно). Авторы пришли к выводу, что суппозитории ректальные Витапрост® Плюс можно рекомендовать в качестве препарата выбора для антибиотикопрофилактики у больных ДГПЖ как перед планируемым оперативным лечением, так и в послеоперационном периоде для быстрой ликвидации ирритативных расстройств после ТУР [18].

Заключение

В настоящий момент результаты проведенных в нашей стране исследований показывают эффективность использования препарата Витапрост® Плюс в терапии хронического бактериального простатита и в пред- и послеоперационной профилактике осложнений после ТУР предстательной железы [6, 8, 12, 18]. Благодаря тому что Витапрост® Плюс влияет на различные компоненты патологического процесса, он оказывает выраженное действие у пациентов с хроническим бактериальным простатитом, а также



может быть эффективным инструментом профилактики инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов после эндоскопического оперативно-

го вмешательства при ДГПЖ. Из описанных выше данных следует, что лекарственный препарат Витапрост® Плюс может быть рекомендован в качестве препа-

рата выбора для лечения больных ХБП, а также в качестве препарата периоперационной профилактики до и после ТУР предстательной железы. ☺

Литература

1. Курбатов Д.Г., Кузнецкий Ю.Я. Алгоритм диагностики хронического простатита и синдрома хронической тазовой боли // Вестник репродуктивного здоровья. 2008. № 1-2. С. 71–77.
2. Инфекции, передаваемые половым путем / под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. М.: Медиа Сфера, 2007.
3. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Сегал А.С. Диагностика и лечение хронического простатита // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 8. С. 453–456.
5. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Винаров А.З. и др. Применение ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа в реабилитации пациентов с хроническим простатитом // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 53. Урология и нефрология. № 5. С. 30–34.
6. 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.
7. Глыбочко П.В., Чураков А.А., Попков В.М. и др. Хронический инфекционный простатит: учебно-методическое пособие. Саратов, 2008.
8. 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.
9. Гресь А.А., Ниткин Д.М. Антибактериальная терапия хронического простатита // Рецепт. 2006. № 3. С. 92–96.
10. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Спивак Л.Г. Лечение хронического простатита как профилактика возможного развития аденомы предстательной железы // Урология. 2012. № 2. С. 39–43.
11. Теодорович О.В., Абдуллаев М.И., Шатохин М.Н., Борисенко Г.Г. Витапрост Форте в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 35. Урология и нефрология. № 4. С. 14–17.
12. Ноздрачев Н.А., Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Применение препарата Витапрост Плюс в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений трансуретральной резекции простаты у больных аденомой предстательной железы // Урология. 2011. № 4. С. 55–60.
13. Аляев Ю.Г., Локишин К.Л. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы // Интегративная урология. Руководство для врачей / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М., 2014. С. 128–149.
14. Лопаткин Н.А. Осложнения ТУР предстательной железы и аденомэктомии // Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1997. С. 163–167.
15. Perletti G., Marras E., Wagenlehner F.M., Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 12. № 8. CD009071.
16. Яковлев С.В. Место фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций // Лечащий врач. 2008. № 2. С. 59–63.
17. Краснов А. Органотропные компоненты при лечении хронического бактериального простатита // Урология сегодня. 2014. № 2. С. 18.
18. Ергаков Д.В., Мартов А.Г. Применение ректальных суппозиторий Витапрост Плюс до и после трансуретральной резекции предстательной железы // Урология. 2013. № 2. С. 83–87.

The Efficacy and Safety of Vitaprost® Plus Drug Application in Patients with Chronic Bacterial Prostatitis and in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia Before and After Transurethral Resection in Terms of Prevention of Complications

L.G. Spivak, D.V. Platonova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Leonid Grigoryevich Spivak, leonid.spivak@gmail.com

The brief review of clinical studies of the drug named Vitaprost® Plus is provided. The data indicate that the drug can be used to treat the patients with the chronic bacterial prostatitis, and can also be used to prevent complications before and after the transurethral resection of the prostate.

Key words: *Vitaprost Plus, extract of prostate, lomefloxacin, chronic bacterial prostatitis, prevention of transurethral resection complications*

18
лет

Витапрост®
ЭКСПЕРТ
в лечении простаты

STADA



Универсальный¹
инструмент
в лечении заболеваний
простаты

Витапрост®

простаты экстракт

Таблетки

Наиболее удобная для пациента лекарственная форма. Оптимальна на втором этапе терапии ХП и ДГПЖ, а также для ежегодных профилактических курсов.

РУ № 002487 от 18.05.2012

Суппозитории

Классическая форма – более 10 лет самый назначаемый урологами лекарственный препарат от хронического простатита²

РУ № Р N001136/01
от 10.05.2007

Плюс

Лекарственный препарат, разработанный специально для лечения бактериального простатита. Содержит суточную дозировку антибиотика – фторхинолона ломефлоксацина гидрохлорида (400 мг)

РУ №ЛСР-002821/07
от 20.09.2007

Форте

Лекарственное средство с удвоенной дозировкой³ для лечения ДГПЖ, без отрицательного влияния на половую функцию. Оптимален для реабилитации пациентов после биопсий простаты.

РУ №ЛСР-002488/07
от 16.03.2012



АО «НИЖФАРМ», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, Бокс-459, ул. Салганская, д. 7. Дата выпуска рекламы: февраль 2017
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Показания к применению линейки препаратов Витапрост составляют более 90% от всех заболеваний простаты - доля простатита и ДГПЖ по отношению ко всем заболеваниям простаты составляет до 95,74% [Аполихин О.И., Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Карпухин И.В., Пучкин А.Б., Семёнычев Д.В., Кочкин А.Д. Динамика и прогнозы заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы в Нижегородской области / Экспериментальная и клиническая урология, Номер №3, 2013: <http://ecuro.ru/node/2907>]
2. По данным PnIndex Ipsos Comcon 2006–2016
3. Содержание простаты экстракта в препарате Витапрост суппозитории – 50 мг, в пересчете на водорастворимые пептиды – 10 мг. Содержание простаты экстракта в препарате Витапрост Форте – 100 мг, в пересчете на водорастворимые пептиды – 20 мг.