

А. М. МИЛЛЕР,
В. П. ЯРОШЕНКО,
П. В. СОРОКА,
Е. Ю. СТАХНЕВ

Институт повышения
квалификации
специалистов
здравоохранения
г. Хабаровска

Краевая Клиническая
больница № 1,
урологическое отделение

Изучение эффективности применения препарата Витапрост Форте у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

По данным международной статистики, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространенных заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста (1, 2). Клинические проявления ДГПЖ, как считают F. Schroder и I. Altwein (3), имеют место у 34% мужчин в возрасте 40-50 лет, у 67% мужчин – в возрасте 51-60 лет, у 77% мужчин – в возрасте 61-70 лет и у 83% мужчин – в возрасте старше 70 лет.

По данным ООН, численность населения в возрасте старше 60 лет к концу века возросла в сравнении с его серединой более чем в три раза. Прослеживается четкая тенденция старения населения планеты, что неизбежно приводит к возрастанию актуальности данной проблемы.

Таким образом, лечение пациентов, имеющих ДГПЖ, является актуальной проблемой современной урологии, в которой до сих пор остается много нерешенных вопросов. В настоящее время медикаментозная терапия занимает

важное место в лечении больных ДГПЖ и базируется на результатах новейших исследований патогенеза этой болезни. Медикаментозная терапия ДГПЖ – одна из наиболее динамично развивающихся областей урологии. Для медикаментозного лечения больных ДГПЖ применяют ингибиторы 5- α -редуктазы, блокаторы α -1-адренергических рецепторов, полиеновые антибиотики, антиандрогены, препараты растительного и биологического происхождения (1, 4, 5). Однако до сих пор многие принципиальные вопросы медикаментозной терапии больных ДГПЖ остаются дискуссионными и нуждаются в дальнейшем изучении. Недостаточно изучены механизмы действия некоторых препаратов, отсутствуют конкретные показания к применению этих средств, не уточнены критерии, свидетельствующие об эффективности медикаментозной терапии, существуют разногласия о длительности медикаментозного лечения.

В последние годы при заболевании предстательной железы стали применять препараты биологического происхождения, выделенные из предстательной железы крупного рогатого скота: Витапрост, Простатилен. Было доказано (6), что эти препараты оказывают органотропное действие, то есть влияют на процессы дифференцировки в популяции клеток, из которых они выделены. Кроме того, они обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом, влияют на показатели гемостаза, усиливают синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител и улучшают микроциркуляцию в пораженном органе. Биорегуляторные пептиды стали применять как при лечении больных хроническим простатитом (6 – 9), так и у больных ДГПЖ (10, 11). Особенности выделения этих пептидов нивелируют их молекулярную видоспецифичность, в результате чего полученные препараты лишаются антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов (9).

В 2001 г. в НИИ урологии МЗ РФ было проведено исследование по изучению эффективности нового препарата Витапрост в форме суппозитория (доза по Простаты экстракту – 50 мг), который производит ОАО «Нижфарм». Исследование продемонстрировало хорошую эффективность препарата при немногочисленных нежелательных явлениях. На основании полученных данных

На основании проведенного опыта применения препарата (в результате которого была изучена эффективность и безопасность нового биорегуляторного пептида Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг у 30 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы) было доказано, что препарат снижает клинические проявления заболевания, улучшает качество жизни больных, способствует значительному улучшению показателей урофлоуметрии и снижает объем предстательной железы.

сделаны выводы, что препарат Витапрост эффективен и может быть применен в комплексной терапии хронического простатита у пациентов всех возрастных групп, в том числе и в сочетании с ДГПЖ (12), а также для реабилитации пациентов, перенесших острое воспаление предстательной железы. В настоящее время компанией ОАО «Нижфарм» разработана новая форма препарата – Витапрост Форте в виде ректальных суппозитория в дозе 100 мг, что позволяет врачу варьировать режим дозирования препарата. Витапрост Форте был применен в НИИ урологии у 40 больных ДГПЖ с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 30 дней (11). В ходе лечения было достигнуто незначительное – на $2,04 \text{ см}^3$ снижение среднего значения объема предстательной железы (с $46,05 \text{ см}^3$ до $44,01 \text{ см}^3$), но при выраженном уменьшении суммарного балла симптоматики болезни, улучшение качества жизни и показателей урофлоуметрии (УФМ).

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

При планировании исследования были поставлены следующие цели:

1) оценка динамики симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы по шкале международной системы суммарной оценки заболеваний простаты (IPSS-Q) на фоне проведения монотерапии препаратом Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг;

2) определение степени выраженности инфравезикальной обструкции, обусловленной ДГПЖ по данным трансабдоминального УЗИ, урофлоуметрии, определения объема остаточной мочи на фоне проведения монотерапии препаратом Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг;

3) оценить переносимость препарата Витапрост Форте суппо-

зитории ректальные 100 мг на основании анализа зарегистрированных нежелательных явлений (НЯ), изменений лабораторных показателей, клинического и биохимического анализов крови, анализа мочи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерии включения

В исследование было включено 30 пациентов, соответствующих следующим критериям:

- мужчины с диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы, находящиеся на амбулаторном лечении и наблюдении;

- пациенты, имеющие умеренно выраженную инфравезикальную обструкцию (максимальная объемная скорость мочеиспускания (Q_{max}) $5,0 \text{ мл/с}$ – $15,0 \text{ мл/с}$);

- пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения

В исследование не включались пациенты, которые на момент визита 0:

- нуждались в оперативном вмешательстве или применении любого другого вида лечения ДГПЖ (помимо оговоренного ниже) с целью предотвращения прогрессирования заболевания и нанесения вреда здоровью пациента;

- имели диагностированные заболевания МПС: почек, мочевого пузыря, простаты (кроме ДГПЖ и простатита), уретры и другие, которые могут быть причиной нарушения мочеиспускания;

- имели выраженные нарушения функции печени и/или почек, и/или других жизненно важных органов, сопровождающиеся декомпенсацией их функций;

- не способны адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и применять исследуемый препарат;

- участвовали в каком-либо другом исследовании.

Под нашим наблюдением находилось 30 больных с ДГПЖ, которые получали Витапрост Форте в виде ректальных суппозитория в дозе 100 мг 1 раз в сутки непрерывно в течение 30 дней, двумя курсами с интервалом в 30 дней. Средний возраст пациентов составил $53,8 \pm 2,4$ года. У 11 (36,6%) из 30 пациентов ДГПЖ были выявлены сопутствующие заболевания, среди которых преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь I-II стадии).

Все больные ДГПЖ находились на амбулаторном наблюдении и имели перед лечением умеренно выраженную симптоматику болезни.

Наблюдаемым нами больным ДГПЖ Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг был назначен при следующих показателях клинического течения заболевания:

1) сумма баллов симптоматики болезни по Международной шкале IPSS в среднем составила $15,9 \pm 2,11$ при колебании этого показателя от 13 до 19 баллов;

2) индекс оценки качества жизни QOL составил в среднем $3,97 \pm 0,96$;

3) значение максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) по данным урофлоуметрии была равной $11,45 \pm 2,92 \text{ мл/с}$ при колебании этого показателя от $6,1$ до $15,1 \text{ мл/с}$;

4) количество остаточной мочи в мочевом пузыре в среднем составило $41,17 \pm 18,6 \text{ мл}$ при колебании этого показателя от 25 до 90 мл;

5) объем предстательной железы в среднем составил $41,55 \pm 7,85 \text{ см}^3$ при колебании этого показателя от $24,6$ до $56,8 \text{ см}^3$.

Мы не включали в изучение больных, страдающих другими урологическими заболеваниями, сопровождающимися нарушениями акта мочеиспускания, например: гиперкативный мочевой пузырь, склероз предстательной железы, камни мочевого пузыря,

Таблица. Результаты лечения препаратом Витапрост Форте больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Критерии оценки результатов лечения	Исходные данные (визит 1)	Через 30 дней от начала терапии (визит 2)	Через 60 дней от начала терапии (визит 3)	Через 120 от начала терапии (визит 4)
1. Сумма баллов симптоматики по шкале IPSS	15,9 ± 2,11	15,23 ± 1,55	14,33 ± 1,83	13,6 ± 1,94
2. Качество жизни QOL (баллы)	3,97 ± 0,96	3,93 ± 0,94	3,57 ± 1,14	2,93 ± 0,87
3. Максимальная скорость потока мочи Q_{max} (мл/с)	11,45 ± 2,92	12,64 ± 2,61	14,00 ± 2,64	15,08 ± 3,37
4. Количество остаточной мочи (мл)	41,17 ± 18,6	28,5 ± 12,6	23,17 ± 12,7	18,67 ± 10,74
5. Объем предстательной железы (см ³)	41,55 ± 7,85	39,14 ± 7,38	37,73 ± 7,46	37,06 ± 7,75

рак простаты, стриктуры уретры, пациентов с так называемой «средней долей» формы роста ДГПЖ, а также больных, которые нуждались в оперативном лечении ДГПЖ, больных с выраженными нарушениями функции почек и/или печени, и/или других жизненно важных органов, сопровождающиеся нарушением их функций.

Опыт применения препарата включал 4 визита пациентов с ДГПЖ к врачу. При первом посещении после установления диагноза больной получал Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг на 30 дней. Второй визит был проведен через 30 дней от начала изучения препарата, проводилась контрольная УФМ (урофлоуметрия), УЗИ, оценивалась переносимость препарата. Третий визит проводился через 60 дней от начала опыта применения препарата, в ходе которого проводилась оценка эффективности проведенного лечения, и пациент получал препарат еще на 30 дней. Четвертый визит пациента проводился через 120

дней от начала лечения, т.е. спустя 30 дней после завершения второго курса применения препарата, в ходе которого были оценены отдаленные результаты проведенного лечения больных с ДГПЖ препаратом Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного лечения оказалось, что 29 пациентов с ДГПЖ, получающих Витапрост Форте в течение двух курсов по 30 дней, к моменту завершения лечения отметили положительный эффект, кроме одного пациента, отметившего неудовлетворительный эффект от применения препарата. При этом выраженный положительный эффект отметили 9 (30%) пациентов, хороший эффект – 13 (43,4%) больных, удовлетворительный – 8 (23,3%) больных, неудовлетворительный – 1 (3,3%) пациент.

В таблице приведены результаты лечения больных ДГПЖ препаратом Витапрост Форте по критериям, рекомендованным

Международным консультативным комитетом по ДГПЖ (13).

Так, средний балл симптоматики заболевания по Международной шкале IPSS через 30 дней от начала лечения снизился с 15,9 ± 2,11 до 15,23 ± 1,55 балла, т.е. на 0,7 балла ($p < 0,05$), а к 60 дню от начала лечения – до 14,33 ± 1,83 балла, т.е. на 1,6 балла ($p < 0,01$). Через 120 дней после начала лечения отмечено продолжающееся снижение показателей до 13,6 ± 1,94, т.е. на 2,3 ($p < 0,01$).

У больных ДГПЖ, получающих Витапрост Форте суппозитории ректальные, выявлено статистически достоверное улучшение качества жизни. Среднее значение показателя качества жизни к 30 дню лечения снизилось с 3,97 ± 0,96 до 3,93 ± 0,94 баллов ($p < 0,05$), а к 60 дню от начала терапии – до 3,57 ± 1,14 баллов ($p < 0,05$). Показатель качества жизни к 120 дню от начала лечения составил 2,93 ± 0,87 балла ($p < 0,001$).

Максимальная скорость потока мочи через 30 дней лечения препаратом Витапрост Форте суппозитории ректальные 100 мг возросла с 11,45 ± 2,92 до 12,64 ± 2,61 мл/с ($p < 0,05$), а через 60 дней от начала проведения терапии – до 14,00 ± 2,64 мл/с, т.е. на 1,2 мл/с ($p < 0,001$). Этот показатель клинического течения заболевания еще более существенно улучшился спустя 120 дней после лечения Витапростом Форте, составив 15,08 ± 3,37 мл/с ($p < 0,001$).

У больных ДГПЖ, получающих Витапрост Форте, отмечено сни-

Витапрост Форте более эффективен у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом. Препарат обладает антиагрегантными и антикоагулянтными свойствами, усиливает синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител, улучшает микроциркуляцию в пораженном органе, что приводит к уменьшению отека и активности воспалительных процессов при заболеваниях предстательной железы.

жение количества остаточной мочи. Если до лечения среднее значение объема остаточной мочи составлял $41,17 \pm 18,6$ мл, то через 30 дней от начала лечения – $28,5 \pm 12,6$ мл, через 60 дней от начала лечения – $23,17 \pm 12,7$ мл, а через 120 дней от начала лечения составил $18,67 \pm 10,74$ мл. Разница статистически достоверна ($p < 0,001$).

На фоне приема Витапрост Форте статистически достоверно объем предстательной железы у больных ДГПЖ снизился лишь через 60 дней от начала лечения – с $41,17 \pm 7,85$ до $37,73 \pm 7,46$ см³ ($p < 0,05$) и практически оставался на этом же уровне и в течение 120 дней после прекращения лечения – $37,06 \pm 7,75$ ($p < 0,05$).

У двоих пациентов из 30 наблюдаемых нами больных с ДГПЖ в процессе лечения Витапростом Форте отмечены незначительные нежелательные явления в виде мацерации кожных покровов анальной области, которые были легко устранимы путем применения гигиенических процедур, что свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование показало, что применение препарата Витапрост Форте суппозитории ректальные в качестве монотерапии ДГПЖ положительно влияет как на субъективные, так и на объективные симптомы ДГПЖ.

Препарат существенно снижает клинические проявления заболевания (средний балл симптоматики по Международной шкале IPSS к концу лечения снижался на 2,3 балла – с $15,9 \pm 2,11$ до $13,6 \pm 1,94$ балла) и улучшает качество жизни. Отмечена положительная динамика показателей урофлоуметрии (максимальная скорость потока мочи после лечения возросла на $3,63$ мл/с – с $11,45 \pm 2,92$ до $15,08 \pm 3,37$ мл/с). У больных с ДГПЖ на фоне лечения Витапростом Форте снижалось количество остаточной мочи (с $41,17 \pm 18,6$ мл до $18,67 \pm 10,74$ мл к концу лечения). На фоне приема Витапрост Форте выявлено и умеренно выраженное снижение среднего объема предстательной железы ($41,55 \pm 7,85$ см³ до начала терапии и $37,06 \pm 7,75$ см³ к концу лечения).

Выявленную в процессе лечения препаратом Витапрост Форте положительную динамику в клиническом течении ДГПЖ следует объяснить специфическим прямым и непрямым органотропным действием этого препарата (6), этиопатогенетическим механизмом его действия и снижением пролиферативной активности клеток предстательной железы (11), усилением синтеза антигистаминовых и антисеротониновых антител (6), уменьшением отека и снижением активности воспалительного процесса в предстательной железе за счет улучшения в ней микроциркуляции (7, 8).

При этом важно отметить, что у больных с ДГПЖ, имевших сопутствующий хронический простатит (14 – 16), который усугубляет клиническое течение основного заболевания, отмечен наиболее выраженный эффект по всем исследуемым показателям. Витапрост Форте способствует снижению активности сопутствующего воспалительного процесса в предстательной железе (7, 8) и тем самым повышает эффективность проводимого лечения.

Положительные изменения в клиническом течении заболевания сохраняются и после прекращения приема препарата, что подтверждает высокую оценку эффективности Витапрост Форте у больных ДГПЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе настоящего исследования результаты позволяют рекомендовать препарат Витапрост Форте суппозитории ректальные к применению у больных ДГПЖ с умеренно выраженными проявлениями заболевания. Препарат более эффективен у больных ДГПЖ с сопутствующим хроническим простатитом. При лечении больных ДГПЖ Витапрост Форте целесообразно назначать не менее 2 курсов по 30 дней, с интервалом в 30 дней. Именно эти сроки лечения позволяют существенно повысить эффективность лечения, улучшить качество жизни и уменьшить объем предстательной железы. 

Литература

1. Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999; 216.
2. Emberton M., Andriole G., De la Rosette I. et al. BPH. A progressive disease of the ageing male. Urology, 2003; 61: 267-273.
3. Schroder F., Altwein I. Development of Benign Prostatic Hyperplasia. В кн.: Benign Prostatic Hyperplasia. A Diagnosis and Treatment Primer. Oxford, 1992. 31-50.
4. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лукьянов А.Э. Медикаментозное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. СПб., 2000; 104.
5. Souverein P., Erken I., De la Rosette I. et al. Drug treatment of BPH and hospital admission for BPH-related surgery. Europ. Urol., 2003; 43: 528-534.
6. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Хавинсон В.Х. Применение Простастина при лечении больных хроническим простатитом. Урол. и нефрол., 1991; 6: 40-43.
7. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лотцан-Медведев А.К. Оценка эффективности Витапрост у больных хроническим абактериальным простатитом. Урология, 2006; 2: 71-75.
8. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: Медицина для всех, 2006, 112 с.
9. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Ткачук В.Н. Наш опыт применения Простастина в урологии. Урология, 2003; 6: 32-36.
10. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю. и др. Лечение больных аденомой предстательной железы Простастином. Урология, 2006; 6: 22-26.
11. 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.
12. Камалов А.А., Дорофеев С.Д. Современные взгляды на проблему хронического простатита. Рус. мед. журн., 2003; 11(№ 4): 229-233.
13. De la Rosette I., Perachino M., Thomas D. et al. Рекомендации по диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Перевод О.И. Аполихина, А.В. Сивкова и др. Урология, 2003; 5: 7-71.
14. Учваткин Г.В. Трансуретральная резекция простаты у больных с доброкачественной гиперплазией простаты в сочетании с хроническим простатитом. Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2003.