



Первая линия терапии воспалительной формы синдрома хронической тазовой боли

Д.м.н., проф. М.И. КОГАН, к.м.н. И.И. БЕЛОУСОВ,
д.м.н. А.В. ШАНГИЧЕВ

В статье анализируются результаты исследования, проведенного с целью оценки эффективности первой линии терапии воспалительной формы синдрома хронической тазовой боли. В основную группу вошли 111 больных с воспалительной формой хронического абактериального простатита, контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев. Все пациенты основной группы в качестве первой линии терапии получали один из препаратов группы фторхинолонов (офлоксацин 300 мг 2 раза в день) и альфа-адреноблокатор (доксазозин 4 мг на ночь) в течение одного месяца. Контрольные исследования были проведены сразу же после окончания лечения. Кроме общепринятых методов диагностического контроля эффективность терапии оценивали по характеру изменений биохимических маркеров. После проведения стандартного лечения только у 63 (56,4%) пациентов отмечен положительный клинический эффект, который, однако, не сопровождался нормализацией показателей калликреин-кининовой системы, нитроксидагического обмена, активности ферментной антиоксидантной защиты секрета простаты, эякулята и крови.

трудным, нерешенным вопросом как для урологов, так и для самих больных. Основная проблема заключается в трудности выявления причин имеющихся симптомов и, соответственно, их лечения [1]. В настоящее время еще не сформирован единый подход к лечению СХТБ IIIA [2, 3]. Однако Европейская ассоциация урологов рекомендует в качестве первой линии терапии антибиотики и альфа-адреноблокаторы, что требует дальнейшего изучения и анализа [4–6].

Материалы и методы

С целью оценки эффективности первой линии терапии СХТБ IIIA было проведено исследование, в котором приняли участие 111 больных с воспалительной формой СХТБ (возраст от 18 до 60 лет). До лечения проводили стандартные методики исследования: общеклинические (изучение анамнеза, объективное обследование, определение индекса симптомов хронического простатита (NIH-CPSI), суммарная оценка заболеваний простаты в баллах (CPSI), оценка международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), пальцевое ректальное исследование); стандартные лабораторные методики исследования (обычная лабораторная диагностика, проба Мирса – Стени,

Введение

В соответствии с классификацией 1995 г. Национального института здравоохранения (NIH) США III категория простатита обозначается как хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли (ХАП/

СХТБ) и подразделяется на подкатегории: IIIA (воспалительная форма) и IIIB (невоспалительная форма). Несмотря на многочисленные попытки охарактеризовать СХТБ и выработать диагностический и лечебный алгоритм, это состояние остается

урология



уретральное обследование, спермограмма); стандартные визуальные и инструментальные методики исследования (абдоминальный/тазовый ультразвук, трансректальный ультразвук, трансректальное цветное дуплексное картирование простаты). Кроме того, нами использованы биохимические методы диагностики: исследовали показатели калликреин-кининовой системы, нитроксидергического обмена, активности ферментной антиоксидантной защиты в крови, секрете простаты и эякуляте. Контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев. Все пациенты с СХТБ IIIA в качестве первой линии терапии получали один из препаратов группы фторхинолонов (офлоксацин 300 мг 2 раза в день) и альфа-адреноблокатор (доксазозин 4 мг на ночь) в течение одного месяца. Контрольные исследования были проведены сразу же после окончания лечения. В настоящей работе для обработки данных нами использованы статистические методы: получение средних значений и среднеквадратичных ошибок. Достоверность различий между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента или критерия достоверности разности для параметрических показателей, а также непараметрические критерии статистики (критерий хи-квадрат) для сравнения малых выборок. При обработке данных использовали персональный компьютер IBM PC/XT. Программы реализованы с помощью Microsoft Office Excel, а также пакета прикладных статистических программ Statistica.

Оценку эффективности терапии проводили по следующим показателям: динамика показателей шкалы NIH-CPSI, рекомендованной и наиболее часто применяемой для стандартизированной оценки симптомов у больных СХТБ IIIA: общий балл симптоматики, значения боли, дизурии и показателя качества жизни по баллу QoL; динамика по шкале IPSS. Для оценки нарушений эректильной функции использовали опросник МИЭФ. Оценивали изменения

показателей микроскопического исследования секрета простаты; изменения значения общего простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови и максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) по данным урофлоуметрии. Для контроля эффективности терапии также у всех пациентов обеих групп исследовалась спермограмма до и сразу после лечения, которую анализировали по следующим показателям: концентрация сперматозоидов, их подвижность и содержание патологических форм. Дополнительным критерием оценки эффективности являлись показатели артериального кровотока простаты при трансректальном цветном дуплексном картировании простаты. Кроме общепринятых методов диагностики оценивали характер изменений биохимических маркеров СХТБ IIIA: альфа-1-протеиназного ингибитора (ПИ), NO крови; калликреина, альфа-2-макроглобулина (МГ), альфа-1-ПИ, NO, супероксиддисмутаза (СОД) и каталазы в секрете простаты; альфа-1-ПИ, NO, СОД, каталазы в эякуляте. Для характеристики эффективности лечения использовали 4 условные градации, предложенные О.Б. Лораном [7], каждая из которых имеет четкие критерии. Результат оценивали следующим образом: «отличный» – исчезновение симптомов заболевания, нормализация данных объективных, лабораторных и медикотехнических исследований; «хороший» – выраженная регрессия симптоматики, значительная положительная динамика данных объективных, лабораторных и медикотехнических исследований; «удовлетворительный» – некоторая регрессия симптоматики, умеренная положительная динамика данных объективных, лабораторных и медикотехнических исследований; самостоятельной градацией считали отсутствие эффекта. Три первые градации мы объединили в одну – группа пациентов с положительным эффектом – и последнюю – в группу

с отрицательным эффектом. Комплексное обследование пациентов проводили до начала лечения и сразу после его завершения.

Результаты и обсуждение

По данным шкалы NIH-CPSI мы наблюдали уменьшение общего показателя симптомов на 27,23% ($p > 0,05$). Болевой синдром также уменьшился на 58,58% ($p < 0,01$). Показатель дизурии снизился на 44,18% ($p > 0,05$). Индекс качества жизни (QoL) уменьшился после лечения на 29,50% ($p > 0,05$). Индекс СНМП по шкале IPSS уменьшился до 4,49 балла (-17,46%) ($p > 0,05$), что касается показателя QoL, то он также снизился с 2,28 до 1,98 (-13,16%) ($p > 0,05$). В результате лечения у пациентов с СХТБ IIIA наблюдали незначительную положительную динамику, касающуюся эректильной функции, индекс симптомов по шкале МИЭФ увеличился с 19,60 до 20,75 баллов (+5,87%) ($p > 0,05$). Количество лейкоцитов в секрете простаты уменьшилось с $45,27 \pm 6,31$ до $17,00 \pm 4,23$ (-62,45%) ($p < 0,01$). Лейкоциты нормализовались у 83,0%, сохранились выше нормы у 16,9% пациентов. В результате проведенного лечения у больных уровень общего ПСА снизился с 2,73 до 2,21 нг/мл (-19,05%) ($p > 0,05$). Показатель Q_{max} вырос с $18,76 \pm 3,95$ до $21,34 \pm 5,11$ (+13,75%) ($p > 0,05$). При анализе спермограмм выявили увеличение концентрации сперматозоидов с $84,82 \pm 13,92$ до $92,33 \pm 9,05$ млн/мл, или на 8,85% ($p > 0,05$); содержания активно-поступательных сперматозоидов – с $21,63 \pm 9,20$ до $27,47 \pm 4,51$ (+26,00%) ($p > 0,05$); содержания подвижных на месте сперматозоидов – с $25,22 \pm 1,54$ до $31,43 \pm 2,66$ (+24,62%) ($p < 0,05$); содержание неподвижных сперматозоидов снизилось с $54,67 \pm 6,22$ до $42,14 \pm 4,71$ (-22,92%) ($p > 0,05$); содержание дегенеративных форм сперматозоидов уменьшилось с $35,84 \pm 6,22$ до $20,38 \pm 3,57$ (-43,14%) ($p < 0,05$). Анализ полученных данных в результате трансректального цветного дуплексного картирования простаты показал отсутствие улучшения артериального

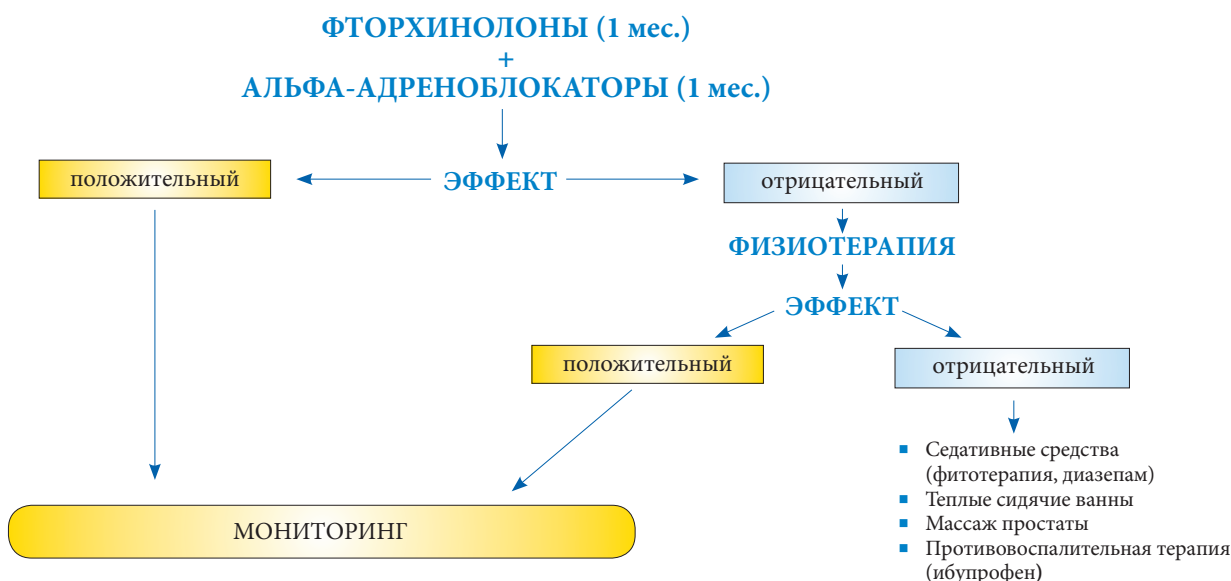


Рис. 1. Алгоритм лечения воспалительной формы синдрома хронической тазовой боли

кровотока после рекомендуемого лечения. Имела место тенденция к улучшению скоростных показателей гемодинамики, но все они были статистически недостоверны ($p > 0,05$). После проведения стандартного лечения при СХТБ ША группа больных с положительным клиническим эффектом составила 63 (56,4%), с отрицательным эффектом – 48 (43,6%) пациентов. После лечения у больных с СХТБ ША активность К, альфа-2-МГ и содержание ПК в крови достоверно не изменились ($p > 0,05$), при этом общая аргинин-эстеразная активность (ОАЭА) увеличилась на 18,68% ($p < 0,05$), а активность альфа-1-ПИ снизилась на 30,4% ($p < 0,01$), достигнув контрольных величин. Содержание NO уменьшилось на 30,8% ($p < 0,001$), достигнув контрольных величин. Рекомендуемая терапия при СХТБ ША не повлияла на активность калликреина и содержание его профермента прекаликкреина в секрете простаты. Об интенсивности воспалительного процесса в простате свидетельствовало также и сохранение высокой активности альфа-1-ПИ – белка острой фазы воспаления. Положительное влияние стандартной терапии СХТБ ША проявилось в нормализации ОАЭА и активности альфа-2-МГ.

Содержание NO, продуцируемой макрофагальной NO-синтазой в секрете простаты, в результате лечения не изменилось и достоверно не отличалось от показателя до лечения ($p < 0,01$). Также рекомендуемая терапия привела к нормализации активности альфа-2-МГ и альфа-1-ПИ в спермоплазме. Однако на фоне нормализации ингибиторного звена калликреин-кининовой системы отмечалось увеличение на 110,76% ($p < 0,01$) активности калликреина и снижение прекаликкреина на 29,88% ($p < 0,01$) по сравнению с соответствующими показателями до начала лечения. Обращало на себя внимание сохранение высокой ОАЭА и продукции NO макрофагальной NO-синтазой в спермоплазме. Как показали результаты исследования, до лечения активность СОД в сыворотке крови была снижена на 15,6% ($p < 0,05$), а в секрете простаты и эякуляте увеличена на 42,1% ($p < 0,01$) и 38,1% ($p < 0,01$) соответственно. Активность каталазы в крови, секрете простаты и эякуляте больных с СХТБ ША была выше контроля на 24,5% ($p < 0,05$), 31,6% ($p < 0,05$) и 28,8% ($p < 0,05$) соответственно. После проведенного курса рекомендуемой терапии уровень активности СОД в крови снизился до величины, практиче-

ски не отличающейся от контрольной ($p > 0,05$), в секрете простаты уменьшился на 23,04 ($p > 0,05$) по сравнению с величиной до лечения и отличался от контроля на 9,35% ($p > 0,05$). В спермоплазме уровень активности СОД оставался повышенным ($50,09 \pm 4,25$) на 30,58% ($p < 0,05$). Показатели активности каталазы во всех исследуемых биологических жидкостях снизились до величин, достоверно не отличающихся от контрольных ($p > 0,05$). Соотношение СОД и каталазы у больных СХТБ ША улучшилось только в крови (каликкреин = 0,85). Учитывая полученные результаты при лечении больных с СХТБ ША с использованием рекомендуемой терапии, мы предлагаем следующий алгоритм лечения данной патологии (рис. 1).

Выводы

Терапия СХТБ ША, рекомендуемая Европейской ассоциацией урологов как терапия первой линии, эффективна только у 56,4% пациентов. При этом положительный клинический эффект первой линии терапии не сопровождается нормализацией показателей калликреин-кининовой системы, нитроксидергического обмена и антиоксидантной защиты секрета простаты, эякулята и крови. ☺

Литература
→ С. 84