

АНАЛИЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫМИ ФИТОПРЕПАРАТАМИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Б. Кылычбеков

Республиканский научный центр урологии при МЗ КР
г. Бишкек, Кыргызская Республика

E-mail: aizat-aidakeeva@mail.ru

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – полиэтиологичное заболевание, проявляющееся увеличением размеров предстательной железы и нарушением мочеиспускания. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) достаточно широко распространена, многие исследователи говорят о неизбежности этого состояния у мужчин, тем не менее увеличение предстательной железы не всегда проявляется клинически. Большинство пациентов, страдающих ДГПЖ, долгое время ничего не беспокоит. В зависимости от выраженности клинических проявлений пациентам может быть предложено динамическое наблюдение, медикаментозная терапия или оперативное лечение. В статье оценивается эффективность и безопасность препарата Просторал в качестве монотерапии, а также сравниваются результаты лечения пациентов, принимавших другие группы препаратов.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы Просторал, комбинированные фитопрепараты.

ПРОСТАТА БЕЗИНИН ТУБУ КАЙЫРДУУ ШИШИК ООРУСУН КОШУЛГАН ЧОПТОН ЖАСАЛГАН ДААРЫЛАР МЕНЕН ДААРЫЛОО ЫКМАСЫНЫН ТАЛДООСУ

М.Б. Кылычбеков

КР Саламаттыкты сактоо министрлигинин Республикалык
Урологиялык Илим изилдоо Борбору
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Простата безинин тубу кайырдуу шишик оорусу – полиэтиологиялык оору, простата безинин чоноюшу жана зааранын чыгышынын бузулушуна алып келет. Простата безинин тубу кайырдуу шишик оорусу жетишээрлик көп учурайт, изилдөөчүлөр бул оору менен көп эркектер ооруганын айтышат. Простата безинин чоноюшунун дайыма эле клиникалык жактан белгилери боло бербейт. Бул оору менен ооругандарды эч нерсе тынчсыздандырбайт. Клиникалык белгилерине байланыштуу динамикалык кароо, консервативдүү даарылануу же оперативдүү даарылануу сунушталат. Бул макалада Просторал даарысынын монотерапияда колдонуудагы эффективдүүлүгү жана коопсуздүүлүгү бааланган, андан тышкары башка даарылар менен даарыланган

оорулуулардын натыйжасы менен салыштырылган.

Негизги сөздөр: простата безинин тубу кайырдуу шишик оорусу, Просторал, кошулган чоптон жасалган даарылар.

ANALYSIS OF DRUG TREATMENT WITH COMBINED HERBAL REMEDIES FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

M.B. Kylychbekov

Republican Scientific Center of Urology at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Benign prostatic hyperplasia is a polygenic disease manifested by enlargement of the prostate gland and impaired urination. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is quite common, many researchers say about the inevitability of this condition in men, however, prostate enlargement is not always evident clinically. The majority of patients suffering from BPH have no complaints for a long time. Depending on severity of clinical manifestations, patients may be offered dynamic follow-up, medical therapy or surgical treatment. The article estimates the efficiency and safety of Prostoral remedy, as monotherapy; the comparable results of treating patients, who took another remedies.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, Prostoral, combined phyto remedies.

Введение. С появлением на рынке альфа-адреноблокаторов частота хирургических пособий по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) резко пошла вниз, однако после нескольких лет эйфории и оценки отдаленных результатов наступило некоторое разочарование, поскольку у многих пациентов монотерапия препаратами этой группы не давала желаемого эффекта. Наступила эра комбинированной терапии: альфа-блокаторы сочетали с ингибиторами 5-альфа-редуктазы и М-холинолитиками. Однако и после такого лечения оставался большой процент неудовлетворительных результатов. Для купирования никтурии рекомендовали дополнительно лечение десмопрессином нестероидными противовоспалительными

(НПВП). Многие исследователи вернулись к фитопрепаратам, так как все химические препараты имеют побочные эффекты [1].

Фитопрепараты используются в течении длительного времени для лечения симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин. Имеется много дискуссий о целесообразности их применения с точки зрения доказательной медицины. Периодически публикуются литературные обзоры о применении фитопрепаратов для лечения СНМП. Это говорит о высоком интересе к данной группе ЛС как специалистов, так и пациентов. В то же время, как следует из рекомендаций Европейской ассоциации урологов, сегодня трудно принять точное решение о роли фитотерапии в лечении СНМП [2,3,4,5]. Это связано с рядом

обстоятельств. Так, на рынке представлено огромное количество фитопрепаратов, выпускаемых различными фармацевтическими компаниями, и нередко имеет место использование нескольких растительных ингредиентов и их различное дозирование в одном препарате, что значительно затрудняет анализ эффективности. Также нужно подчеркнуть на ограниченное количество клинических исследований в отношении влияния фитопрепаратов на СНМП у мужчин с ДГПЖ и хроническим простатитом, выполненных по правилам хорошей клинической практики [6]. Некоторые исследования свидетельствуют о том, что фитопрепараты не оказывают значимого влияния на размеры предстательной железы и скорость потока мочи, но нередко снижают средний балл IPSS, в ряде случаев не уступая в этом α -блокаторам. Известно, что четкой корреляции между выраженностью СНМП и такими параметрами, как размеры ДГПЖ, скорость потока мочи и объем остаточной мочи не существует [3,4,7,8,9]. Это подтверждается рядом исследований о применении α -блокаторов, холинолитиков и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа у мужчин с СНМП и ДГПЖ [8,10,11]. Указанные препараты в большей степени влияют на СНМП и порой не оказывают статистически значимого влияния на уродинамику нижних мочевыводящих путей и размеры простаты. Вопрос о целесообразности применения комбинированных фитопрепаратов в лечении СНМП у мужчин с ДГПЖ и хроническим простатитом является актуальным. Нужно подчеркнуть тот факт, что по международным рекомендациям в лечении СНМП у

мужчин с ДГПЖ медикаментозная терапия является методом выбора. Известно, что в Италии для лечения СНМП, обусловленных ДГПЖ, лекарственные препараты на основе трав назначаются чаще, чем α -адреноблокаторы и ингибиторы 5 α -редуктазы. В Германии и Австрии фитопрепараты являются препаратом выбора при легких СНМП у мужчин. В США фитопрепараты используются в качестве биологически активных добавок, пациенты без назначения врача могут принимать при первых же симптомах. Больные опасаются побочных эффектов препаратов при применении альфа-адреноблокаторов и ингибиторов 5 α -редуктазы, поэтому многие пациенты с ДГПЖ отдают предпочтение именно препаратам на основе лекарственных трав. А также многие мужчины используют растительные препараты и отмечают их положительное влияние на СНМП. Поэтому они выбирают фитопрепараты для лечения СНМП. По данным некоторых исследований, проведенных *in vitro*, самыми важными компонентами фитотерапии при СНМП служат фитостеролы, ситостерол, жирные кислоты и пектины [3].

Выбор метода лечения должен основываться на патогенезе заболевания и эффективности препарата. Для лечения ДГПЖ в сочетании с простатитом используются несколько групп препаратов: симптоматические – $\alpha 1$ -адреноблокаторы и патогенетические – синтетические ингибиторы 5 α -редуктазы, монофитопрепараты, комбинированные фитопрепараты, в частности Просторал. Очень много различных экспериментальных исследований, доказы-

вающих эффективность применения экстракта плодов пальмы сабаль (*Sabal serulata* 60 мг). Последнее ингибирует 5 α -редуктазу, ароматазу, эластазу лейкоцитов, блокирует α 1-адренорецепторы, обладает антиэстрогенным, антипролиферативным, противовоспалительным, иммуномодулирующим действиями. А также снижается уровень дигидротестостерона в предстательной железе человека и ингибирование роста её ткани без искажения PSA и маскировки рака простаты.

Цель: оценить эффективность и безопасность фитопрепарата Просторал в качестве монотерапии ДГПЖ.

Материалы и методы исследования

Основу настоящего исследования составили данные клинических наблюдений за 100 больными, которым было проведено консервативное лечение по поводу ДГПЖ в сочетании хроническим абактериальным простатитом в Национальном центре урологии при МЗ КР. Возраст больных составлял от 52 до 66 лет (в среднем $58,5 \pm 7,8$ лет). В соответствии с целями и задачами исследования нами было выделено 2 группы больных в зависимости от методов лечения ДГПЖ.

Пациенты были разделены на 2 группы. В первой группе проводилась терапия с ингибитором 5 α -редуктазы – простеридом, в второй – комбинированным фитопрепаратом – Просторал. Во всех группах лечение проводилось без комбинации с другими препаратами, используемыми в терапии при ДГПЖ, т.е. в качестве монотерапии. Курс составлял 3 месяца. Контрольные осмотры проводились 1 раз в месяц.

Субъективно пациенты до лечения

отмечали дизурию (ирритативную, обструктивную симптоматики и ноктурию): по шкале IPSS $13 \pm 7,1$ балла, QOL 3 ± 2 балла, жалобы длительностью более 8 мес. Первичный объём мочи составил $135 \pm 46,3$ см³, а остаточная моча $40 \pm 12,1$ см³. Максимальная объёмная скорость мочеиспускания (Q_{max}) была $10,3 \pm 1,7$ мл/с. Уровень ПСА в сыворотке крови составлял $2,46 \pm 1,06$ нг/мл. Объём предстательной железы $42 \pm 12,85$ см³. Методы исследования эффективности проводимого лечения в группах включали в себя изучение жалоб на протяжении лечения, анамнеза, пальцевое ректальное исследование предстательной железы, оценку симптомов мочеиспускания по шкале IPSS и качества жизни (QOL). В динамике и после курса лечения проводились ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря, предстательной железы, остаточной мочи, урофлоуметрия, секрет простаты. ПСА в сыворотке крови оценивался только после трех месячного курса лечения.

Результаты и обсуждение

После обследования пациенты начали лечение. В первой группе приём препарата проводился 1 раз в сутки, во второй группе – Просторал принимался по 1 капсуле 3 раза в день. Пациенты наблюдались в течение трех месяцев и 1 раз в месяц проходили контрольное обследование в динамике. По результатам контрольного обследования через один месяц лечения отрицательной динамики во группах не наблюдалось. Отметим уменьшение дизурии, в большей степени уменьшилась обструктивная симптоматика. Существенной динамики после одного месяца лечения в уменьшении объ-

ёма простаты по УЗИ во всех группах не отмечалось. Пациенты продолжали получать терапию согласно распределению по группам, ежемесячно посещали врача, проходили обследование до окончания курса лечения. Через 3 месяца после окончания лечения пациенты во всех двух группах отметили значительные

улучшения при мочеиспускании.

Сравнительная урологическая клиническая симптоматика пациентов с аденомой предстательной железы до лечения.

Данные по клинической симптоматике заболевания в обеих группах больных представлены в табл. 1.

Таблица 1- Сравнительная урологическая клиническая симптоматика пациентов, включенных в исследование

Параметр	1 группа (n=79)	2 группа (n=100)	p
IPSS, баллы	8,0±2,7	10,0±3,2	<0,01
QoL, баллы	2,7±0,8	3,2±1,0	<0,005
V простаты, см ³	44,3±3,6	39,8±2,8	<0,005
V ост мочи, мл	8,8±2,8	10,4±4,5	<0,005
МОСМ, мл/с	10,3±2,1	10,8±2,2	p>0,05

Примечание: V – объем; МОСМ – максимальная объемная скорость мочеиспускания; p – достоверность различий между группами; nd – различия недостоверны

Так, среднее количество баллов по Международной системе суммарной оценки симптомов заболеваний простаты (IPSS) у пациентов 2 группы, составило в среднем по группе 10,0±3,2 балла, что было значимо больше в сравнении со значением аналогичного показателя у больных 1 группы (8,0±2,7 баллов, p<0,01). Большинство пациентов 2 группы оценивали свое качество жизни как «неудовлетворительное» и «плохое», а средний балл качества жизни по шкале QoL составил 3,2±1,0 балла. У пациентов 1 группы средний балл по шкале QoL составил 2,7±0,8 балла.

Исходный объем предстательной железы в обеих группах существенно различался (44,3±3,6 см³ в 1 группе больных и 39,8±2,8 см³ во 2 группе).

Объем остаточной мочи у больных 1 группы этапе до лечения колебался от 8,8 до 10,4 мл.

Интерес представляет анализ данных урофлуометрического исследования. Так, несмотря на размеры предстательной железы и объем остаточной мочи, максимальная объемная скорость мочеиспускания у больных, 1 группы, составила 10,3±2,1 мл/сек и существенно не отличалась от значений аналогичного показателя у больных 2 группы (10,8±2,2 мл/сек).

Сравнительная урологическая клиническая симптоматика пациентов с аденомой предстательной железы после лечения.

Мы провели сравнительный анализ отдаленных результатов в этих двух группах.

Были использованы 2 подхода: 1. сравнение конечных результатов лечения; 2. сравнительный анализ динамики (т.е. степени и выраженности изменений) до и после лечения.

В табл. 2. представлен сравнительный анализ конечных результатов терапии пациентов двух групп. Как мы видим, у пациентов 2 группы, в отдаленном периоде регистрировалась меньшая выраженность клинической симптоматики, ирритативных и обструктивных наруше-

ний по шкале IPSS ($6,4 \pm 1,7$ балла против $7,2 \pm 1,5$ балла у пациентов 1 группы, $p < 0,001$). Однако при этом качество жизни в выделенных группах оказалось сопоставимым ($1,6 \pm 0,7$ балла у пациентов 1 группы и $1,64 \pm 0,57$ балла у пациентов 2 группы $p > 0,05$).

Таблица 2- Сравнительный анализ урологической клинической симптоматики у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде

Параметр	1 группа (n=79)	2 группа (n=100)	p
IPSS, баллы	$7,2 \pm 1,5$	$6,4 \pm 1,7$	$< 0,001$
QoL, баллы	$1,6 \pm 0,7$	$1,64 \pm 0,57$	$> 0,05$
V простаты, см ³	$40,7 \pm 4,2$	$38,2 \pm 3,4$	$> 0,05$
V ост мочи, мл	$5,4 \pm 1$	$6,9 \pm 2,2$	$< 0,05$
МОСМ, мл/сек	$17,8 \pm 1,8$	$18,2 \pm 2,3$	нд

Примечание: V – объем; МОСМ – максимальная объемная скорость мочеиспускания; p – достоверность различий между группами; нд – различия недостоверны

По данным ультразвукового сканирования резидуальный объем предстательной железы у пациентов 1 группы ($40,7 \pm 4,2$ см³ и $38,2 \pm 3,4$ см³ соответственно, $p > 0,05$), однако такой показатель функции опорожнения мочевого пузыря как объем остаточной мочи, напротив, оказался выше у пациентов 2 группы ($6,9 \pm 2,2$ мл против $5,4 \pm 1$ мл у больных 1 группы, $p < 0,05$).

По показателям урофлуометрии существенных различий в величине достигнутых результатов отмечено не было. Так, максимальная объемная скорость мочеиспускания в группах больных 1 группы и 2 группы составила, соответственно,

$17,8 \pm 1,8$ мл/сек и $18,2 \pm 2,3$ мл/сек, что было статистически не значимым ($p > 0,05$).

Итак, в целом результаты обследования больных после лечения свидетельствуют о высокой эффективности комбинированных фитопрепаратов в лечении ДГПЖ, что проявлялось регрессией симптомов инфравезикулярной обструкции, ирритативной симптоматики, редукцией объема предстательной железы и стабилизацией суммарной функции опорожнения мочевого пузыря.

Литература

1. Кульчавеня, Е.В. Возможности фитотерапии заболеваний предстательной железы // РМЖ «Медицинское обозрение». – 2018. - №2(1). – С. 30-35.

2. Кривобородов, Г.Г. Применение фитотерапии у больных доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом / Г.Г. Кривобородов, Е.И. Тур // Медицинский совет. – 2014. – С. 62-63.

3. Романова, И.С. Применение ингибиторов 5- α -редуктазы у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / И.С. Романова, И.Н. Кожанова, Л.Н. Гавриленко // *Рецепт.* – 2011. – №3. – С. 79-90.
4. Сивков, А.В. Пермиксон: механизм действия, клиническая эффективность и место в лечении ДГПЖ / А.В. Сивков; под ред. Н.А. Лопаткина // *Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.* – 2-е изд. – М., 1999. – С. 117–134.
5. Медведев, А.А. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы препаратом Простаплант / А.А. Медведев, Л.А. Синякова, А.В. Зайцев // *Урология.* – 2000. – № 4. – С. 13–15.
6. Мазо, Е.Б. Эффективность и безопасность новой лекарственной формы препарата Витапрост, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, в терапии пациентов с аденомой предстательной железы / Е.Б. Мазо [и др.] // *Урология.* – 2007. – № 6. – С. 55–61.
7. Разумов, С.В. Целесообразность перехода от комбинированного лечения препаратом Простамол Уно и $\alpha 1$ -адреноблокаторами на режим монотерапии препаратом Простамол Уно у больных аденомой предстательной железы / С.В. Разумов, А.А. Егоров // *Урология.* – 2007. – № 3. – С. 47–50.
8. Lytton, D. Interracial incidence of benign prostatic hyperplasia / D. Lytton // In: Hinman F. Jr. (ed) *Benign prostatic hypertrophy.* Springer. – New York, Berlin, Heidelberg, 1993. – P. 22–26.
9. Простамол® Уно в лечении пациентов с аденомой предстательной железы и хроническим неинфекционным простатитом / М.Ф. Трапезникова [и др.] // *Урология.* – 2008. – № 5. – С. 39–43.
10. Лоран, О.Б. Комбинированная медикаментозная терапия больных доброкачественной гиперплазией простаты. Опыт и перспективы / О.Б. Лоран, И. В. Лукьянов // *РМЖ.* – 2003. – Т. 11, № 24. - Режим доступа: http://www/rmj.ru/articles/urologiya/Kombinirovannaya_medicamentoznaya_terapiya_bolnykh_dobrokachestvennoy_giperplaziey_prostaty_Opyt_i_perspektivy/, свободный. – Яз. русс.
11. Лопаткина, Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: руководство по урологии / Н.А. Лопаткин. – М.: 1999. – 287 с.