

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-136-140>

Клиническое использование цитомединов у пациентов с заболеваниями предстательной железы

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Д.В. Ергаков^{1,2}, А.Г. Мартов^{1,2}, К.А. Аслиев²

¹ Кафедра урологии и андрологии ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА; 23, ул. Маршала Новикова, Москва, 123098, Россия

² ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ; д. 32, ул. 11-я Парковая, Москва, 105077, Россия

Контакт: Ергаков Дмитрий Валентинович, dergakov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Применение экстрактов предстательной железы (ПЖ) животных является одним из основных направлений в терапии пациентов с заболеваниями ПЖ. Большинство исследований описывают опыт использования данных препаратов у небольшого количества пациентов в течение ограниченного промежутка времени. Целью данной работы явилось обобщение многолетнего опыта использования препаратов группы цитомединов в терапии большого числа пациентов с хроническим простатитом (ХП) и доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Материалы и методы. Цитомедины применялись у 487 пациентов с ХП/ДГПЖ с января 2015 г. по декабрь 2018 г. Показания: реабилитация пациентов после биопсии ПЖ (63 пациента, 13%), цистоскопии и других эндоскопических оперативных вмешательств (189 пациентов, 39%), а также консервативная терапия хронического воспалительного процесса на фоне ДГПЖ (235 пациентов, 48%). При подозрении на инфекционно-воспалительный процесс в ПЖ использовалась схема: Витапрост® Плюс 1 свеча 1 раз в день 20 дней; при наличии ирритативных жалоб применялся Витапрост® Форте 1 свеча 1 раз в день 20 дней; в остальных случаях назначался Витапрост® 1 свеча 1 раз в день 20 дней. Вторым компонентом комплексного лечения явилось использование таблетированной формы Витапроста® в течение 20 дней по 1т 2 раза в день. До и после назначения терапии проводился контроль качества жизни по данным визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), ультразвукового исследования ПЖ (УЗИ) и лабораторным показателям. Результаты терапии оценивались как успешные при улучшении качества жизни, уменьшении уровня лейкоцитов, уменьшении объема ПЖ более чем на 10% от исходного уровня.

Результаты. Суммарная эффективность терапии цитомединами составила 39%. Наибольшая эффективность терапии была при исходных показателях ВАШ менее 60 баллов из 100, при более сильном болевом синдроме эффективность статистически достоверно снижалась до 32%. Первоначальное обнаружение воспалительного компонента с повышением уровня лейкоцитов в лабораторных анализах статистически достоверно повышало эффективность терапии 48 против 24%. Терапия цитомединами была одинаково эффективна вне зависимости от объема ПЖ (36% против 42% против 38%, $p > 0,05$).

102 пациентам после терапии Витапрост® Форте/Витапрост® было проведено анкетирование, по результатам которого выявлено снижение балла I-PSS с $18 \pm 6,4$ балла до 12 ± 4 балла ($p > 0,05$), в группе с комбинированной терапией с альфа-адреноблокаторами – $8 \pm 3,2$ балла, $p < 0,05$. Контрольное обследование 51 пациента с развитием эректильной дисфункции на фоне хронического приема 5-АРИ показало, что отмена ингибиторов 5-АРИ с последующим назначением Витапроста® в виде суппозитория и таблеток привела к росту показателя МИЭФ-5 на 5 пунктов, средний показатель при контрольном обследовании составил $23 \pm 4,2$ балла ($p > 0,05$) против $18 \pm 3,4$ балла до лечения.

Выводы. Были определены следующие прогностические критерии эффективности терапии цитомединами: уровень визуальной аналоговой шкалы менее 60 из 100 и наличие подтвержденного воспалительного компонента по данным лабораторных анализов.

Ключевые слова: цитомедины; Витапрост®; хронический простатит; симптомы нижних мочевых путей; СНМП; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ДГПЖ.

Для цитирования: Ергаков Д.В., Мартов А.Г., Аслиев К.А. Клиническое использование цитомединов у пациентов с заболеваниями предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):136-140; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-136-140>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-136-140>

Clinical use of cytomedin in patients with prostate diseases

LITERATURE REVIEW

D.V. Ergakov^{1,2}, A.G. Martov^{1,2}, K.A. Asliev²

¹ Department of Urology and Andrology of Federal Medical and Biological Center named after A.I. Burnazyana; 23, Marshala Novikova str., Moscow, 123098, Russia

² Urology Department of State Budgetary Health city hospital named after D.D. Pletnev; 32, 11th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russia

Contacts: Dmitry V. Ergakov, dergakov@mail.ru

Summary:

Introduction. The use of extracts of the prostate of animals is one of the main directions in the treatment of patients with diseases of the prostate. Most studies describe the experience of using these drugs in a small number of patients for a limited time period. The aim of this work was to summarize the long-term experience of using drugs of the cytomedin group in the treatment of a large number of patients with chronic prostatitis (CP) and benign prostatic hyperplasia (BPH).

Materials and methods. Cytomedins were used in 487 patients with CP / BPH from January 2015 to December 2018. Indications: rehabilitation of patients after pancreatic biopsy (63 patients, 13%), cystoscopy and other endoscopic surgical interventions (189 patients, 39%), as well as conservative therapy of chronic inflammation associated with BPH (235 patients, 48%). If an infectious-inflammatory process was suspected, the following scheme was used: Vitaprost® Plus 1 candle 1 time per day for 20 days, in the presence of irritative complaints, Vitaprost® Forte was used 1 candle 1 time per day

for 20 days, in other cases Vitaprost® was prescribed 1 candle 1 time per day for 20 days. The second component of the complex treatment was the use of the Vitaprost® tablet form for 20 days, 1 ton 2 times a day. Before and after the appointment of therapy, the quality of life was monitored according to the data of the visual analogue scale (VAS), ultrasound examination of the pancreas (ultrasound) and laboratory parameters. The results of therapy were assessed as successful with an improvement in the quality of life, a decrease in the level of leukocytes, and a decrease in the volume of the pancreas by more than 10% from the initial level.

Results. The total efficacy of cytomedin therapy was 39%. The greatest effectiveness of therapy was with the initial VAS less than 60 points out of 100; with more severe pain syndrome, the effectiveness was statistically significantly reduced to 32%. The initial detection of an inflammatory component with an increase in the level of leukocytes in laboratory tests statistically significantly increased the effectiveness of therapy 48 versus 24%. Cytomedin therapy was equally effective regardless of the prostate volume (36% versus 42% versus 38%, $p > 0.05$). A survey was conducted in 102 patients after Vitaprost® Forte/Vitaprost® therapy, the results of which revealed a decrease in the I-PSS score from 18 ± 6.4 points to 12 ± 4 points ($p > 0.05$), in the group with combination therapy with alpha adrenergic blockers – 8 ± 3.2 points, $p < 0.05$. A control examination of 51 patients with the development of erectile dysfunction against the background of chronic intake of 5-ARI showed that the cancellation of 5-ARI inhibitors followed by the appointment of Vitaprost in the form of suppositories and tablets led to an increase in the IIEF-5 indicator by 5 points, the average indicator during the control examination was 23 ± 4.2 points ($p > 0.05$) versus 18 ± 3.4 points before treatment.

Conclusions. the following prognostic criteria for the effectiveness of cytomedin therapy were determined: the level of the visual analogue scale is less than 60 out of 100 and the presence of a confirmed inflammatory component according to laboratory tests.

Key words: cytomedins; Vitaprost®; chronic prostatitis; lower urinary tract symptoms; LUTS; benign prostatic hyperplasia; BPH.

For citation: Ergakov D.V., Martov A.G., Asliev K.A. Clinical use of cytomedin in patients with prostate diseases. *Experimental and Clinical Urology* 2021;14(3):136-140; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-136-140>

ВВЕДЕНИЕ

Применение экстрактов предстательной железы (ПЖ) животных является одной из основных опций в терапии хронического простатита (ХП) и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1-4]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных данной проблеме, ни одно из них не обладает достаточной силой с позиции доказательной медицины, в большинстве из них описывается использование данной группы препаратов у небольшого количества (30-50) пациентов [5-8]. Главным недостатком является отсутствие четких критериев прогностической эффективности терапии цитомединами, на основании которых врач мог бы при первичной консультации пациента сделать те или иные прогнозы о вероятности улучшения состояния после курса терапии цитомединами.

Нами накоплен большой опыт применения препаратов группы цитомединов (Витапрост® Плюс, Витапрост® Форте, Витапрост® в виде суппозиторий и таблеток) [9, 10]. Цитомедины (Витапрост®) оказывают органотропное действие на ПЖ: уменьшают выраженность отека, лейкоцитарной инфильтрации, нормализуют секреторную функцию эпителиальных клеток, увеличивают число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулируют мышечный тонус мочевого пузыря, а также улучшают микроциркуляцию за счет уменьшения тромбообразования, препятствуя развитию тромбоза венул в железе. Кроме влияния на ткани ПЖ цитомедины улучшают микроциркуляцию крови в стенке мочевого пузыря за счет вазодилатации неповрежденных сосудов и этим способствуют восстановлению доставки кислорода в ткани, испытывающие гипоксию, что стимулирует физиологическую репарацию. Цитомедины оказывают противовоспалительное действие за счет улучшения трофики стенки мочевого пузыря и стимуляции регенераторных процессов. Активация ор-

ганного кровотока способствует повышению адаптационной и сократительной активности детрузора, увеличивая емкость мочевого пузыря. Нами описан эффект нормализации параметров ПЖ и эякулята, уменьшения боли и дискомфорта, снижения балла по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score), улучшение половой жизни [10].

Вышеуказанные клинические эффекты позволили нам использовать препараты не только для консервативной терапии ХП на фоне ДГПЖ, но и для реабилитации пациентов после операций на органе (трансуретральная резекция и биопсия ПЖ, цистоскопия) [9].

Целью данной публикации явилась оценка нашего опыта применения Витапроста® по вышеуказанным показаниям и анализ профиля безопасности данного вида лечения, и разбор типичных клинических случаев для его назначения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2015 г. по декабрь 2018 г. в консультативно-диагностическом отделении и во втором урологическом отделении Городской клинической больницы имени Д.Д. Плетнева 582 пациентам с ДГПЖ в возрасте от 41 до 96 лет назначена консервативная терапия, а также 653 пациентам после проведенного оперативного лечения проводилась комплексная терапия симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП).

Цитомедины применялись у 487 пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ. Показаниями для назначения данного класса препаратов являлась реабилитация пациентов после биопсии ПЖ (63 пациента, 13%), цистоскопии и других эндоскопических оперативных вмешательств (189 пациентов, 39%), а также консервативная терапия хронического воспалительного процесса на фоне ДГПЖ (235 пациентов, 48%).

Распределение пациентов, принимавших цитомедины в зависимости от показателя боли по визуальной

аналоговой шкале (ВАШ), выраженности воспалительного процесса и объема ПЖ представлено в таблице 1.

Цитомедины (Витапрост®) применялись нами для консервативной терапии СНМП в комбинации с альфа-адреноблокаторами, для реабилитации пациентов после проведения им инвазивных манипуляций (цистоскопия, биопсия ПЖ), а также после проведения им трансуретральных оперативных вмешательств. В зависимости от конкретной клинической ситуации нами использовались следующие схемы терапии Витапростом®:

- после биопсии ПЖ, трансуретральных инвазивных манипуляций (цистоскопия, удаление стентов, биопсия мочевого пузыря) и операций, а также при выявлении воспалительного компонента при консервативной терапии в течение 20 дней применялись ректальные суппозитории Витапрост® Плюс 1 свеча 1 раз в день, затем Витапрост® 1 таблетка 2 раза в день 20 дней. Подобная схема была использована у 302 из 487 пациентов (62%);

- при отсутствии воспалительного компонента по данным лабораторных исследований и преобладании ирритативных жалоб нами применялась схема: Витапрост® Форте 1 свеча 1 раз в день 20 дней с последующей 20-ти дневной терапией таблетированным Витапростом®. Всего данная схема лечения была проведена у 118 пациентов из 487 (24%). У этой группы пациентов нами дополнительно определялась сумма баллов по шкале IPSS до и после лечения. Средний балл составил $18 \pm 6,4$ балла. Из 118 человек 82 (69%) пациента принимали дополнительно альфа-адреноблокаторы;

- третья схема, заключалась в последовательном 20 дневном курсе с использованием ректальных суппозиториях Витапрост® и последующим приемом таблетированного Витапроста®, как при двух других схемах терапии. Показанием для использования третьей схемы была необходимость контроля над объемным увеличением ПЖ в случаях развития нежела-

тельных явлений на фоне терапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы или отказа пациентами от приема ингибиторов 5-альфа-редуктазы (5-АРИ). 67 (14%) пациентов были переведены на комбинированный прием цитомединов в связи с развитием эректильной дисфункции на фоне терапии 5-АРИ (51 пациент) и ростом простатспецифического антигена (ПСА) на фоне терапии 5-АРИ (16 пациентов). У 12 пациентов с эректильной дисфункцией на фоне терапии 5-АРИ был выявлен возрастной андрогенный дефицит (ВАД) и 7 пациентам была назначена заместительная терапия тестостероном в виде кожного геля. Пациентам с ВАД сроки терапии цитомединами были удлинены и применялась 60-дневная схема в виде использования 30-дневного приема свечей с последующим приемом таблетированного Витапроста®.

Диагноз эректильной дисфункции устанавливался нами на основании данных анкетирования по шкале МИЭФ. Средний показатель по шкале МИЭФ-5 в группе этих больных составил $18 \pm 3,4$ балла. Дефицит тестостерона подтверждался на основании дважды задокументированного снижения уровня общего тестостерона (ниже 12,1 нмоль/л) в плазме крови.

После завершения всеми пациентами курса терапии Витапростом® проводилось контрольное обследование, которое включало в себя заполнение ВАШ, выполнение трансректального ультразвукового исследования и анализов мочи после пальцевого ректального исследования, посева мочи, посева спермы.

Статистическая обработка с определением точного критерия Фишера была проведена с использованием программы Statistica SPSS 20.0. За статистически значимую достоверность была принята $p < 0,05$. Определялся 95% доверительный интервал колебаний погрешности относительного показателя в исследуемой группе (95%ДИ). С учетом дизайна исследования мы проводили оценку до-

Таблица 1. Исходные характеристики показателя боли, выраженности воспалительного процесса и объема ПЖ

Table 1. Baseline characteristics of the pain index, the severity of the inflammatory and the volume of the prostate

Параметр/Parameter	Количество больных/Number of patients	%
Уровень боли по данным ВАШ (0 – нет боли, 100 – нестерпимая боль) Pain level according to the visual analog scale (0 – no pain, 100 – unbearable pain).		
0-20	89	18
21-40	102	21
41-60	216	44
61-100	80	17
Повышение уровня лейкоцитов в моче, секрете предстательной железы или в спермограмме An increase in the level of leukocytes in urine, prostate secretions or in spermogram		
Повышение уровня лейкоцитов Increased white blood cell count	302	62
Нормальный уровень лейкоцитов Normal white blood cell count	185	38
Объем предстательной железы, см³ The prostate volume, cm ³		
Менее 40 см ³ Less than 40 cm ³	134	28
41-80 см ³ 41-80 cm ³	213	43
Более 81 см ³ More than 81 cm ³	140	29

стоверности различий между субъективными и объективными показателями до и после назначения терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты терапии всех трех видов терапии оценивались как успешные при улучшении качества жизни по данным ВАШ, уменьшении уровня лейкоцитов согласно лабораторным данным, уменьшении объема ПЖ более чем на 10% (табл. 2).

Суммарная эффективность терапии цитомединами составила 39%. Наибольшая эффективность терапии была при показателях ВАШ менее 60 баллов из 100, при усилении болевого синдрома эффективность статистически достоверно снижалась до 32%. У 48% больных с исходно повышенным уровнем лейкоцитов в моче или секрете ПЖ отмечена нормализация показателей, что свидетельствует об уменьшении воспалительного процесса в ПЖ. При нормальном уровне лейкоцитов снижение их уровня отмечено у 24% пациентов ($p < 0,05$). Терапия цитомединами была одинаково эффективна при различных исходных объемах ПЖ и составила 36%, 42%, 38%, при объемах ПЖ менее 40 см³, 41-80 и более 80 см³ соответственно, $p > 0,05$).

В результате нами были сформулированы прогностические критерии эффективности терапии цитомединами:

- уровень боли по визуальной аналоговой шкалы менее 60 из 100;
- наличие подтвержденного воспалительного компонента по данным лабораторных анализов (третья порция мочи, секрет ПЖ, спермограмма).

В подгруппе из 118 пациентов, где использовалась терапия Витапростом® Форте для дополнительного конт-

роля над ирритативными симптомами, контрольное анкетирование удалось провести у 102 пациентов. Средний балл до лечения составил 18±6,4 балла. После лечения средний балл по опроснику IPSS составил 12±4 балла ($p > 0,05$). В группе пациентов, у которых проводилось комбинированная терапия с альфа-адреноблокаторами показатель IPSS составил 8±3,2 балла, $p < 0,05$.

Контрольное обследование 51 пациента с развитием эректильной дисфункции на фоне хронического приема 5-АРИ показало, что отмена ингибиторов 5-АРИ с последующим назначением Витапроста® в виде суппозитория и таблеток привела к росту показателя МИЭФ-5 на 5 пунктов, средний показатель при контрольном обследовании составил 23±4,2 балла ($p > 0,05$) против 18±3,4 балла до лечения.

В ходе терапии нами была отмечена хорошая переносимость проводимого лечения. Нами не было зафиксировано серьезных нежелательных явлений, связанных с проводимой терапией при использовании Витапрост® Форте и Витапроста®. Применение Витапроста® Плюс (302 пациента) сопровождалось развитием диареи у 12 пациентов (4%), которая явилась препятствием для дальнейшего использования препарата с учетом его пути введения. Головная боль была отмечена у 8 пациентов (2,7%), у 5 пациентов (1,6%) был отмечен зуд в прямой кишке, 4 пациента (1,3%) отметили кожную сыпь при использовании данного препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что применение цитомединов в урологической практике является

Таблица 2. Показатель боли, выраженность воспалительного процесса и объем ПЖ после терапии цитомединами

Table 2. The index of pain, the severity of the inflammatory process and the prostate volume after treatment with cytomedins

Параметр Parameter	Общее количество больных Total number of patients	Количество успешных результатов Number of successful results	Процент успешных результатов, % Percent of successful results, %
Уровень боли по данным ВАШ (0 – нет боли, 100 – нестерпимая боль) Pain level according to the visual analog scale (0 – no pain, 100 – unbearable pain).			
0-20	89	34	38
21-40	102	43	42
41-60	216	87	40
61-100	80	26	32
Всего	487	190	39
Повышение уровня лейкоцитов в моче, секрете предстательной железы или в спермограмме An increase in the level of leukocytes in urine, prostate secretions or in spermogram			
Повышение уровня лейкоцитов Increased white blood cell count	302	146	48
Нормальный уровень лейкоцитов Normal white blood cell count	185	44	24
Всего	487	190	39
Объем предстательной железы, см³ The prostate volume, cm ³			
Менее 40 см ³ Less than 40 cm ³	134		28
41-80 см ³ 41-80 cm ³	213		43
Более 81 см ³ More than 81 cm ³	140		29
Всего	487	190	39

одним из эффективных и безопасных направлений терапии заболеваний ПЖ. Суммарная эффективность составила 39%, что связано с большим полиморфизмом показаний для использования данной группы препаратов, трудностями лечения хронического воспалительного процесса, протекающего на фоне ДППЖ, различными используемыми схемами лечения. Проведенный анализ прогностических критериев назначения Витапрост® позволил нам определить следующие группы пациентов, у которых наиболее вероятно ожидать получение положительного результата: 1) определение воспалительного компонента (I-тип по классификации U-Point, ХП II/IIIА); 2) слабо либо умеренно выраженный болевой синдром.

Схема, которая применялась нами у данных пациентов, включала в себя использование антибактериального препарата – ломефлоксацина в составе лекарственной формы Витапрост® Плюс. Являясь представителем группы фторхинолонов последний применяется гораздо реже по сравнению с ципрофлоксацином и левофлоксацином [11]. Достоинствами препарата являются его хорошая фармакокинетика при ректальном пути введения, биодоступность и накопление в ткани ПЖ, что в сочетании с его активностью в отношении большинства типичных и атипичных возбудителей простатита, обуславливает высокую эффективность Витапрост® Плюс при наличии воспалительного компонента [12, 13]. Ингибирование двух ферментов стенки бактерий в сочетании с длительным пиковым нахождением препарата в тканях позволяют ему эффективно проводить эрадикацию возбудителя в ткани ПЖ [10].

Комбинированное применение ломефлоксацина во вторым компонентом препарата – Сампростом, который является экстрактом из ПЖ крупного рогатого скота, позволяет активно влиять на невоспалительные звенья хронического воспалительного процесса в ПЖ – нормализовать кровообращение в ткани, устранять нарушения в иммунной системе, которые возникают на фоне массивной и длительной антибактериальной терапии, предотвращать нарастание гипоксии в тканях, что в конечном итоге позволяет сохранить и нормализовать функцию органа [1].

Сампрост реализует свое действие благодаря двум фундаментальным свойствам, присущим всем цитомединам – органотропности и каскадности. Первое свойство позволяет им осуществлять селективное воздействие только в тканях ПЖ. Каскадность воздействия позволяет препарату реализовать свое действие на экспрессию генов, которые ингибируют пролиферацию клеток и активируют апоптоз, что является дополнительным фактором для контроля над объемным увеличением ПЖ [10]. Нами показано, что в отличие от ингибиторов 5-альфа-редуктазы, которые показаны при увеличении ПЖ более 30-40 см³, Витапрост® эффективен при любых объемах ПЖ, что важно при лечении пациентов с ПСА менее 1,5нг/мл и объемом ПЖ менее 40 см³.

Для воздействия препарата необходимо его длительное, хроническое использование, поэтому последующий

курс терапии Витапростом® представляется необходимым для осуществления полного цикла лечения. В случае выявления возрастного андрогенного дефицита, при котором течение всех процессов в ПЖ требует больше времени, сроки терапии становятся во многом индивидуальны, однако у большинства подобных пациентов они удлиняются до 30 суток, т.е. в 1,5 раза [8, 9].

Помимо выявления хронического воспалительного процесса показаниями для использования схемы Витапрост® Плюс→Витапрост® является реабилитация пациентов после биопсии ПЖ, цистоскопии (установка и удаление стентов, катетеризация мочевого пузыря, контактная уретеролитотрипсия), а также различных операций на ПЖ [9].

Следующей схемой терапии была комбинация Витапроста® Форте и таблетированного Витапроста®. Подобная схема была использована нами у 118 пациентов, у которых не было выявлено инфекционного агента либо наблюдалась персистенция ирритативных симптомов после эрадикации возбудителя. Нами была продемонстрирована высокая эффективность терапии Витапрост® Форте согласно динамике показателя IPSS в отношении уменьшения частоты мочеиспусканий в дневное и ночное время, уменьшению эпизодов ургентности. При изолированном использовании препарата нами не было продемонстрировано статистически достоверных отличий, а при комбинированном применении с альфа-адреноблокаторами назначение Витапрост® Форте позволило статически достоверно снизить суммарный балл по шкале IPSS. Точный механизм, благодаря которому препарат реализует свое воздействие в отношении симптомов ургентности до конца не изучен [14, 15]. Наиболее логичной и последовательной является теория устранения последствий хронического воздействия мочи на ткань ПЖ (внутрипузырный компонент, простатическая часть уретры), препятствие развитию абактериального химически индуцированного воспаления, которое отмечается при повышении внутрипузырного давления, приводит к рефлюксу мочи в ткань ПЖ, раздражению волокон типа «С», что и обуславливает ургентность, боли и рези при мочеиспускании [14]. Альфа-адреноблокаторы, которые снижают внутрипузырное давление, выступают здесь во вспомогательной роли, поэтому эффективность комбинации Витапроста® Форте выше именно при использовании альфа-адреноблокаторов. Нельзя исключать дополнительно воздействие и на мочевой пузырь, которое хорошо изучено и было продемонстрировано во многих исследованиях [6, 7, 16]. Как и при первой схеме для полной реализации терапевтического воздействия препарата на ткань ПЖ необходим последующий 20 дневный прием таблетированного Витапроста®.

Терапия Витапрост® Форте показана и используется в следующих клинических ситуациях. Хронический простатит тип IIIВ или U-тип по классификации U-Point в случаях, когда выраженность болевого синдрома низка или умеренна (менее 60 баллов из 100). Преобладающие ирритативные расстройства мочеиспускания на фоне ДППЖ яв-

ляются еще одним из показаний к применению Витапрост® Форте. В ряде случаев после использования антибактериальной терапии для ликвидации персистирующих ирритативных симптомов также оправдано использование подобной схемы лечения [17]. В случае пациентов с ДГПЖ комбинированное воздействие с альфа-адреноблокаторами позволяет улучшить эффективность терапии Витапростом® Форте [16, 17]. Комбинированное воздействие с β 3-адреномиметиками и/или м-холиноблокаторами не изучено и представляется весьма перспективным учитывая различные механизмы действия препаратов [18].

Использование Витапрост® Форте после операции оправдано только после подтверждения отсутствия возбудителя либо вместе с проводимой антибактериальной терапией [17].

Третий вид терапии заключающийся в комплексном терапевтическом воздействии на органнй компонент воспаления и/или контроле над пролиферацией клеток в ПЖ был изучен нами суммарно у 67 пациентов. Неоднородность данной группы не позволила нам провести корректное сравнение результатов внутри данной подгруппы. Механизмы органотропного воздействия Витапрост® реализуются путем воздействия на воспалительный и пролиферативный компоненты, что позволяет снижать объем ПЖ [1]. В этой связи применение данной схемы оправдано в клинических ситуациях, когда основные препараты, которые используются для контроля над объемным увеличением ПЖ – ингибиторы 5-альфа-редуктазы, приходится отменять [19, 20]. Наиболее частым показанием для этого в реальной клинической практике явилось развитие эректильной функции *de novo* либо усугубление уже существующей эректильной дисфункции [21-23]. Точный механизм, благодаря которому это происходит, до конца не известен [21]. Назначение ингибиторов фосфодисэстеразы 5 типа (иФДЭ5) является первой линии симптоматической терапии при развитии данного нежелательного явления на фоне терапии 5-АРИ [24]. Использование Витапрост® на фоне отмены 5-АРИ позволило улучшить суммарный балл по шкале МИЭФ-5. Неоднородность группы пациентов, выявление у ряда пациентов возрастного андрогенного дефицита, субъективность заполнения шкалы МИЭФ5 явились возможными причинами, по которым отмеченные позитивные изменения не были статистически достоверными. Тем не менее суммарный балл по завершению терапии свидетельствует о позитивном влиянии Витапрост® на эректильную функцию и ликвидации негативных последствий терапии 5-АРИ.

Другим важным аспектом терапии Витапростом® является доказанная нами эффективность препарата вне зависимости от исходного объема ПЖ, что важно для пациентов с небольшим (менее 40 см³) объемом железы. Показаниями к использованию данной схемы является также О-тип ХП по классификации U-Point, и впервые выявленное увеличение переходной зоны в размерах при ультразвуковом исследовании у молодых пациентов без клинических проявлений.

Рост ПСА от минимального значения на фоне хронической терапии 5-АРИ является одним из показаний для временной отмены последних [13]. Последующие изменения в тканях ПЖ свидетельствуют об отсутствии стойких изменений после отмены 5-АРИ. Последующий быстрый возврат к исходным размерам либо еще большее увеличение железы, рост ПСА приводят к выполнению биопсии ПЖ. В нашем исследовании таких пациентов было 16, что свидетельствует, с одной стороны, о невысокой частоте встречаемости подобного клинического сценария, а с другой стороны, об актуальности выработки единого клинического алгоритма для ведения пациентов с подобными изменениями на фоне хронического приема 5-АРИ. Из 16 пациентов в 14 случаях была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза с контрастированием, биопсия ПЖ выполнена у 4 пациентов, при этом у 2 выявлена аденокарцинома, в обоих случаях Gleason 3+4. Последующая перспектива выполнения биопсии ПЖ делает назначение Витапрост® оправданным в данной группе пациентов с позиции минимизации негативных последствий для железы после выполнения биопсии. Антипролиферативный и противовоспалительный эффекты Витапрост® оказывают благоприятное воздействие на качество жизни пациентов после перенесенной биопсии. С другой стороны, продолжающийся контроль над объемным увеличением ПЖ делает точность выполнения биопсии выше, снижает шансы на развитие осложнений со стороны ДГПЖ в виде острой задержки мочеиспускания. Отсутствие влияния на уровень ПСА является преимуществом в отношении своевременного выставления показаний к биопсии ПЖ при продолжающемся росте ПСА после отмены 5-АРИ.

Одной из причин неэффективности терапии 5-АРИ является клинически не выявленный возрастной андрогенный дефицит [19, 25]. В нашем исследовании всего у 12 пациентов было диагностировано подобное состояние. Интересно, что чуть более половины пациентов приняли решение о необходимости использования заместительной гормональной терапии. Длительное время применение терапии тестостероном при наличии ДГПЖ было противопоказано, однако в последние годы подобное утверждение было хотя и пересмотрено, но его клиническое применение остается все же весьма редким благодаря необходимости тщательного наблюдения у врача и вероятности роста ПЖ, для профилактики последнего в клинической практике используется исключительно дутастерид, так как последний воздействует на оба подтипа 5-альфа-редуктазы. Необходимость отмены 5-АРИ у подобных пациентов в подавляющем количестве случаев вносит разлад в тщательно подобранную схему лечения данных пациентов. Использование нами комбинированного приема Витапрост® в виде суппозиторий и таблеток позволяет устранить негативные последствия отмены дутастерида у подобной категории пациентов. Удлинение сроков терапии с 20 до 30 дней носит во многом эмпирический и индивидуальный

характер, связанный с одной стороны с отсутствием каких-либо рекомендаций по данному вопросу, а с другой стороны, невозможностью проведения корректного сравнения с позиций доказательной медицины в связи с большой неоднородностью групп. Отсутствие нежелательных явлений при хронической терапии Витапростом® является одним из возможных обоснований в пользу подобной тактики.

ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование показало эффективность и безопасность использования различных форм Ви-

тапрост® в зависимости от конкретной клинической ситуации. Использование суппозитория Витапрост® Плюс показано при терапии ХП II/IIIА (I-тип U-Point), после биопсии ПЖ, трансуретральных операций, вмешательствах по поводу ДГПЖ. Применение суппозитория Витапрост® Форте оправдано для ликвидации ирритативных симптомов ХП IIIБ (U-тип U-Point) и при комбинированной терапии с альфа-адреноблокаторами симптомов нижних мочевыводящих путей у пациентов с ДГПЖ. Витапрост® в виде суппозитория и таблеток может использоваться для контроля над объемным увеличением ПЖ у пациентов с ДГПЖ при необходимости отмены 5-АРИ в том числе и у пациентов с ВАД, а также О-типом ХП. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ергаков Д.В., Мартов А.Г. Применение цитомединов при хроническом простатите с использованием классификации UPOINT, 2019. *Урология* 2019;(3):31-35. [Ergakov D.V., Martov A.G., Turin D.E. Use of cytomedins in case of prostatic involvement in chronic prostatitis according to uPOINT classification. *Urologiya = Urologia* 2019;(3):31-35. (In Russian)]
2. Lee CL, Kuo HC. Current consensus and controversy on the diagnosis of male LUTS/BPH. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi* (Tzu Chi Medical Journal) 2017;29(1):6-11. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_3_17.
3. Eljalby M, Thomas D, Elterman D, Chughtai B. The effect of diet on BPH, LUTS and ED. *World J Urol* 2019;37(6):1001-1005. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2568-0>.
4. Chughtai B, Forde JC, Thomas DD, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Primers* 2016 May 5;2:16031. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.31>
5. Polackwich A.S., Shoskes D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19(2):132-8. <https://doi.org/10.1038/pcan.2016.8>.
6. Кузьмин И.В. Витапрост® Форте в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты: патогенетические механизмы и клинические результаты. *Урология* 2019;(4):141-147. [Kuz'min I.V. Vitaprost forte in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: pathogenetic basics and clinical results. *Urologiya = Urologia* 2019;(4):141-147. (In Russian)]
7. Кузьменко А.В., Винник Ю.Ю., Кузьменко В.В., Ягирев Т.А. Применение биорегуляторных пептидов в лечении мужчин с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. *Урология* 2021;(3):70-74. [Kuz'menko A.V., Vinnik YU.YU., Kuz'menko V.V., Gyaurgiev T.A. The use of bioregulatory peptides in the treatment of men with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis *Urologiya = Urologia* 2021;(3):70-74. (In Russian)]
8. Давидов М.И. Сексуальная дисфункция у пациентов с хроническим простатитом и ее лечение. *Урология* 2020;(1):51-58. [Davidov M.I. Sexual dysfunction in patients with chronic prostatitis and its treatment. *Urologiya = Urologia* 2020;(1):51-58. (In Russian)]
9. Ергаков Д.В., Мартов А.Г. Применение Витапрост® (таблетки и ректальные суппозитории) для реабилитации пациентов после инвазивных урологических вмешательств. *Урология* 2015;(6):20-25. [Ergakov D.V., Martov A.G. Use of vitaprost® (tablets and rectal suppositories) for patients' rehabilitation after invasive diagnostic urological interventions. *Urologiya = Urologia* 2015;(6):20-25. (In Russian)]
10. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Применение ректальных суппозитория Витапрост® Плюс до и после трансуретральной резекции предстательной железы. *Урология* 2013;(2):83-88. [Martov A.G., Ergakov D.V. Application of rectal suppository vitaprost plus before and after transurethral resection of the prostate. *Urologiya = Urologia* 2013;(2):83-88. (In Russian)]
11. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology, 2019. URL: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
12. Choi YS, Kim KS, Choi SW, Kim S, Bae WJ, Cho HJ, et al. Microbiological etiology of bacterial prostatitis in general hospital and primary care clinic in Korea. *Prostate Int* 2013;1(3):133-8. <https://doi.org/10.12954/PI.13023>.
13. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116(4):509-25. <https://doi.org/10.1111/bju.13101>
14. Smith CP. Male chronic pelvic pain: An update. *Indian J Urol* 2016;32(1):34-9. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.173105>
15. Oelke M, Bschiepfer T, Höfner K. Fake news BPH – what is really true! *Urologe A* 2019;58(3):271-283. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-0885-6>.
16. Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ. Benign prostatic hyperplasia – what do we know? *BJU Int* 2021;127(4):389-399. <https://doi.org/10.1111/bju.15229>.
17. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Комбинированная терапия расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции предстательной железы. *Урология* 2018;(1):62-71. [Martov A.G., Ergakov D.V. Combination therapy in the management of urinary disorders after transurethral resection of the prostate. *Urologiya = Urologia* 2018;(1):62-71. (In Russian)]
18. Yamanishi T, Kaga K, Sakata K, Yokoyama T, Kageyama S, Fuse M, et al. A randomized controlled study of the efficacy of tadalafil monotherapy versus combination of tadalafil and mirabegron for the treatment of persistent overactive bladder symptoms in men presenting with lower urinary tract symptoms (CONTACT Study). *Neurourol Urodyn* 2020;39(2):804-812. <https://doi.org/10.1002/nau.24285>
19. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Возрастной андрогенный дефицит и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: как улучшить реабилитацию пациентов после трансуретральных операций? *Урология* 2016;(6):110-116. [Martov A.G., Ergakov D.V. Age-related androgen deficiency and benign prostatic hyperplasia: how to improve the rehabilitation of patients after transurethral surgery? *Urologiya = Urologia* 2016;(6):110-116. (In Russian)]
20. Wang K, Fan DD, Jin S, Xing NZ, Niu YN. Differential expression of 5-alpha reductase isozymes in the prostate and its clinical implications. *Asian J Androl* 2014;16(2):274-9. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.123664>.
21. De Nunzio C, Roehrborn CG, Andersson KE, McVary KT. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol Focus* 2017;3(4-5):352-363. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.11.004>
22. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Aging Male* 2019;22(1):12-19. <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1434772>.
23. McMahon CG. Current diagnosis and management of erectile dysfunction. *Med J Aust* 2019;210(10):469-476. <https://doi.org/10.5694/mja2.50167>.
24. Mónica FZ, De Nucci G. Tadalafil for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Pharmacother* 2019;20(8):929-937. <https://doi.org/10.1080/14655566.2019.1589452>.
25. Nickel JC. Testosterone Supplementation in Hypogonadal Men on 5-ARI Therapy. *Sex Med*

Сведения об авторах:

Ергаков Д.В. – к.м.н., врач урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. Д. Д. Плетнева, доцент кафедры урологии и андрологии ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА РФ; Москва, Россия; dergakov@mail.ru; AuthorID 1097624

Мартов А.Г. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии института последипломного профессионального образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; заведующий отделением урологии ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ; Москва, Россия; martovalex@mail.ru; AuthorID 788667

Аслиев К.А. – врач урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева; Москва, Россия

Вклад авторов:

Ергаков Д.В. – идея, дизайн, статистический анализ, получение результатов и выводы, 40%
Мартов А.Г. – идея, дизайн, консультирование результатов, дискуссия и выводы, 40%
Аслиев К.А. – обследование и лечение пациентов, сбор материала, оценка результатов, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена при поддержке АО «Нижфарм» (группа компании STADA). Мнение автора может отличаться от мнения компании.

Статья получена: 04.07.21

Результаты рецензирования: 08.08.21

Исправления приняты: 24.08.21

Принята к публикации: 31.08.21

Information about authors:

Ergakov D.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology and Andrology of Federal Medical and Biological Center named after A.I. Burnazyana FMBA RF, urologist of the Urology Department of State Budgetary Health city hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia; dergakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1682-7208>

Martov A.G. – Dr.Sc., Professor, Chief Department of urology and andrology FSBI, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan FMBA; Chief Department of urology City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia; martovalex@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6324-6110>

Asliev K.A. – Doctor of the 2nd urological department of the City Clinical hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia

Authors' contributions:

Ergakov D.V. – idea, design, statistical analysis, obtaining results and conclusions, 40%
Martov A.G. – idea, design, consulting results, discussion and conclusions, 40%
Asliev K.A. – examination and treatment of patients, collection of material, evaluation of results, 20%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was prepared with the support of Nizhpharm JSC (STADA group of companies). The opinion of the author may differ from the opinion of the company.

Received: 04.07.21

Peer review: 08.08.21

Corrections accepted: 24.08.21

Accepted for publication: 31.08.21