

Принципы сезонной профилактики обострений хронического простатита

Principles of seasonal prophylaxis of chronic non-bacterial prostatitis recurrences

S.D. Dorofeev, L.V. Kudryavceva, R.A. Chromov

Chronic prostatitis (CP) is well known for its recurrent wavelike course with interchange of remissions and recurrences. Prostate could be especially sensitive to the effects of risk factors during periods of seasonal recurrences. Many medications and biologically active supplements are used for recurrence prevention. One of the medications, which shows multiple organotropic actions with regard to prostate is Afala, purified antibodies to PSA.

The aim of the study was to estimate efficacy of Afala for recurrence prevention in patients with chronic prostatitis.

The investigation cohort consisted of 60 patients with non-bacterial CP in the phase of remission, patients were divided between two groups, 30 men in each group: patients of the study group received Afala during 1 month in advance to the time of the season-dependent recurrences, and control group patients didn't receive any medications for recurrence prevention. Recurrence of CP was evident in 10 patients on Afala and in 18 patients of the control group, with 11 and 24 recurrence episodes in these groups, correspondingly. The symptomatic assessment showed that the symptoms severity was different between the groups, with mild symptoms in study group and moderate and severe symptoms in the control group.

No adverse effects were registered in the study group, related to the intake of Afala.

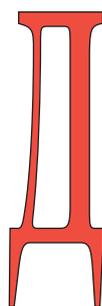
Drawing a conclusion, Afala could be used in patients with CP to prevent recurrences and to dampen the severity of the concomitant symptoms.

С.Д. Дорофеев¹, Л.В. Кудрявцева², Р.А. Хромов³

¹ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

²МГМУ им. Сеченова И.М. (Москва)

³ГКБ №57 (Москва)



Для хронического простатита (ХП), как и для большинства хронических заболеваний, типично рецидивирующее волнообразное течение с чередованием периодов ремиссий, характеризующихся ослаблением или исчезновением проявлений болезни, и обострений. При каждом обострении функциональное и морфологическое состояние предстательной железы может ухудшаться, приводя к усилению прежних, или появлению новых симптомов, т.е. к прогрессирующей болезни.

Особенно восприимчивой к воздействию факторов риска становится предстательная железа (ПЖ) в периоды сезонных обострений ХП, которые случаются, как правило, дважды в год – осенью и в начале весны, и связаны со снижением общей сопротивляемости организма, ослаблением местного иммунитета, спазмом сосудов микроциркуляторного русла и гладкой мускулатуры.

Как среди пациентов, так и среди врачей бытует мнение о неизлечимости хронических болезней. И, действительно, вернуть орган в то состояние, в котором он пребывал до болезни, в большинстве случаев невозможно. Но врач и не должен ставить перед собой такой заведомо невыполнимой задачи. Цель лечения должна быть другой, – прервать течение воспалительного процесса, восстановить, насколько это возможно, функцию органа, улучшить качество жизни пациента (устранить или уменьшить выраженность симптоматики) и удерживать эти позиции максимально долго, т.е. постараться вывести заболевание в максимально длительную ремиссию. И в этом существенную роль играют своевременно принимаемые меры профилак-

тики, причем всех ее видов, – от индивидуальной до общественной и от первичной до третичной.

Комплекс профилактических мероприятий при ХП включает изменение образа жизни (устранение факторов риска, в т.ч. сезонной гиподинамии, переохлаждений, отказ от алкогольных напитков, ограничение приема острой и другой раздражающей, а также жирной пищи, нормализацию работы кишечника (устранение запоров). Важными являются установление оптимального ритма и интенсивности сексуальной активности, отказ от применения прерванного полового акта и принудительной задержки семяизвержения с целью удлинения полового акта, от длительного сексуального возбуждения, не закончившегося оргазмом), предотвращение инфицирования половых путей (отказ от случайных или беспорядочных сексуальных контактов, особенно без применения средств контрацепции), нормализацию режима мочеиспускания), применение лечебной физкультуры, своевременное лечение очагов хронической инфекции (в первую очередь в органах мочеполовой системы, в полости рта, носо- и ротоглотке, а также кишечнике).

Для профилактики обострений ХП применяют много лекарственных препаратов и биологически активных добавок, имеющих целью укрепление общего и местного (мукозального) иммунитета, улучшение секреторной функции ПЖ, нормализацию кровообращения в органе, своевременную элиминацию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, устранение конгестивных явлений в органах малого таза в целом и предстательной железе, в частности.

Одним из препаратов, обладающих многоплановым органотропным дейст-

вием на ПЖ, является Афала, представляющая собой антитела к ПСА. Влияние препарата основано на способности сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам (в т.ч. ПСА) изменять через систему естественных антител их (регуляторов) активность и характер действия.

ПСА служит эндогенным регулятором разнообразных процессов в мужском организме. Все функции этого вещества, продуцируемого ПЖ, возможно, еще не установлены. Основной его «задачей», как протеолитического фермента, является поддержание агрегатного состояния эякулята, т.е. его разжижение в результате расщепления семиногелина 1 и 2, и фибронектина. ПСА также принимает участие в расщеплении Lys-плазминогена до биологически активных фрагментов, антиангиогенная активность которых сопоставима с активностью ангиостатина. Помимо этого ПСА тормозит пролиферацию, миграцию и инвазию эндотелиальных клеток, блокирует действие ангиогенных факторов на эндотелий, а также стимулирует метаболические и пролиферативные процессы в эпителиальных клетках ПЖ [1] посредством воздействия на белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста.

Большой интерес вызывает роль ПСА в возникновении и поддержании воспалительного процесса при ХП. В нормальной ПЖ большая часть ПСА поступает в эякулят, разжижая его, и только 0,1% абсорбируется через базальную мембрану в кровь. При воспалительном процессе в результате действия медиаторов воспаления на ткани ПЖ нарушается барьерная функция простатических эпителиальных клеток, их базальной мембраны и базальной мембраны и эндотелия кровеносных сосудов [2]. Нарушение барьера между тканью ПЖ и сосудистым руслом приводит к повышению концентрации ПСА в сыворотке крови, характерному и для воспалительного процесса, и для злокачественного новообразования. Кроме того, ПСА выходит за пределы кровеносных сосудов и простатических ацинусов в ткань железы, где, являясь протеолитическим ферментом, усиливает процессы воспаления [3].

По данным Penne G. et al. концентрация интерлейкина-8 в спермальной плазме больных хроническим простатитом/СХТБ прямо зависит от выраженности симптоматики и уровня ПСА, что свидетельствует об участии ПСА в развитии и поддержании воспалительного

процесса [4].

Motrich RD et al. [5] показали, что преимущественно у больных хроническим неинфекционным простатитом выявляются высокие уровни ИНФ-гамма-секретирующих лимфоцитов, пролиферация которых происходит в ответ на собственные антигены ПЖ, такие как ПСА и ПАП (простатическая кислая протеаза). Кроме того, у этих пациентов был отмечен высокий уровень провоспалительных цитокинов (IL-1 и TNF-alpha) в семенной жидкости, что говорит о местном воспалении. Авторы предполагают, что ИНФ-гамма-секретирующие лимфоциты могут быть вовлечены в воспалительный процесс в ПЖ и, следовательно, могут менять свою биологическую функцию. Участие ПСА в воспалительном процессе подтверждается и другими авторами. На основании проведенного исследования Kodak et al. [6] пришли к выводу о том, что ПСА индуцирует провоспалительную реакцию, проявляющуюся в повышении секреции ИНФ-гамма из НК-клеток (клеток-киллеров). Свое действие ПСА оказывает не непосредственно, а стимулируя CD14-моноциты, которые секретирует фактор, активирующий НК-клетки.

Исходя из изложенных выше фактов, напрашивается гипотеза о том, что, регулируя активность ПСА, можно влиять на интенсивность воспалительного процесса в ПЖ.

Доклинические исследования препарата Афала подтвердили противовоспалительный эффект: у животных, которым давали с пищей препарат, были менее выражены признаки острого асептического воспаления ПЖ, а также дистрофические и склеротические изменения, как результат хронического воспалительного процесса. Выявлено увеличение под действием препарата концентрации ионов цинка в ткани ПЖ и улучшение ее функционального состояния [7].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

На основании анализа данных клинических исследований доказано, что Афала умеренно уменьшает выраженность асептического воспаления в органе и степень отека (что выражается в уменьшении объема ПЖ, дизурии, в т.ч. obstructивной и ирритативной симптоматики, боли и дискомфорта, вызванных

простатитом), лейкоцитарную инфильтрацию, нормализует секреторную функцию (увеличивается количество лецитиновых зерен в секрете) [8, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Чтобы подтвердить влияние препарата на течение воспалительного процесса в ПЖ, мы провели исследование эффективности «Афала» в профилактике обострений у пациентов с хроническим абактериальным простатитом (влияние на частоту и степень выраженности обострений).

Исследуемая популяция состояла из 60 пациентов в возрасте от 18 лет и старше с ХП НИН IIIA в стадии анамнеза и находящихся в ремиссии, т.е. с числом лейкоцитов в секрете ПЖ (СПЖ) при микроскопическом исследовании не более 10 в поле зрения (при 400 кратном увеличении) и количестве бактериальной флоры в постмассажной порции мочи при бактериологическом исследовании менее 103 КОЕ/мл. Непременным условием включения пациента в исследование было отсутствие клинических проявлений заболевания (по результатам анкетирования).

На период исследования исключался прием лекарственных препаратов (кроме исследуемого), а также лечебных процедур, могущих повлиять на состояние нижних мочевых путей и органов мужской половой системы (альфа-адреноблокаторов, спазмолитиков, антибактериальных, холинергических и антихолинергических средств, экстрактов растительного и животного происхождения для лечения заболеваний ПЖ, массажа ПЖ, физиотерапевтических методов и т.п.).

Перед включением в исследование пациентам проводили анкетирование с помощью опросника симптомов хронического простатита НИН-CPSI, забор секрета ПЖ для микроскопического и бактериологического исследований и исследование соскоба слизистой уретры на ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* и *Candida alb.*) методом ПЦР с целью исключения инфекционного характера воспалительного процесса. Обследование повторяли в сокращенном виде по истечении 30-дневного курса профилактики (заполнение опросника НИН-CPSI и микроскопическое исследование СПЖ) и через полтора месяца после окончания курса профилактики, ■

т.е. в конце периода сезонного обострения. Такое обследование, как и профилактическая терапия, проводились дважды – весной и осенью (таблица 1).

Временные периоды сезонных обострений ХП были установлены путем анализа частоты обращений пациентов за амбулаторной помощью. Было выяснено, что наибольшее число обострений приходится на октябрь-ноябрь и март-апрель. Терапия, имеющая целью профилактику обострений ХП, должна предшествовать периодам обострений, поэтому курсы лечения проводили в начале осени (с середины сентября по середину октября) и в конце зимы – начале весны (с середины февраля по середину марта) (рис. 1).

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы по 30 человек:

- Пациенты основной группы для профилактики обострения ХП получали препарат «Афала» по 2 таблетки 1 раз в сутки сублингвально в течение месяца в периоды, предшествующие времени наиболее частых сезонных обострений ХП.

- Пациенты контрольной группы (30 человек) не получали препаратов для профилактики обострения ХП.

Если с момента начала курса профилактики и до окончания периода сезонных обострений у пациента появлялись симптомы простатита, ему производили анкетирование с помощью анкеты NIH-CPSI и забор СПЖ вне графика для подтверждения (или опровержения) факта развития обострения ХП. Если обострение подтверждалось, пациенту назначали стандартную терапию, используемую для его лечения. После купирования обострения и нормализации количества лейкоцитов в СПЖ, пациентам вновь назначали препарат Афала по 2 таблетки 1 раз в сутки с целью профилактики. Таким образом, сезонные обострения суммировались с середины сентября до конца ноября (осенний период) и с середины февраля до конца апреля (весенний период).

Обострением ХП считали появле-

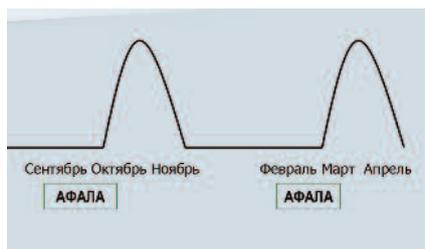


Рис. 1. Назначение препарата Афала перед сезонными обострениями ХП

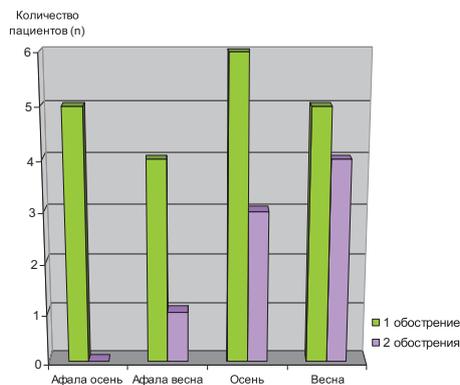


Рис. 2. Число обострений ХП у пациентов обеих групп в ходе исследования

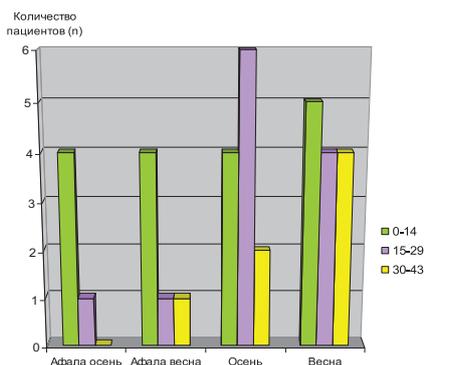


Рис. 3. Степень выраженности симптомов обострения ХП у пациентов обеих групп по шкале NIH-CPSI

ние характерных симптомов на фоне активизации воспалительного процесса, подтвержденной данными микроскопического исследования секрета предстательной железы (число лейкоцитов более 10 в поле зрения).

Кроме числа обострений ХП, зафиксированных в эти периоды, подсчитывали число пациентов с повторными обострениями, а также выраженность симптоматики обострений по шкале NIH-CPSI: от 0 до 14 баллов – мало выра-

женная симптоматика, 15-29 – умеренная симптоматика и от 30 до 43 – выраженная симптоматика.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За весь период исследования обострения развились у 10 пациентов (33,3%), принимавших с профилактической целью препарат Афала и у 18 пациентов (60%) из контрольной группы (рис.2).

Всего зарегистрировано 11 обострений в основной группе и 24 обострения в контрольной. При этом в первой группе у 9 пациентов развилось по одному обострению и только у одного пациента (3,3% всех пациентов этой группы) обострение возникло дважды. Среди 30 пациентов, которым не проводилась медикаментозная профилактика ХП, в 11 случаях развилось по 1 обострению и в 7 случаях – по 2 обострения.

Обращает на себя внимание и разная выраженность обострений у пациентов двух групп (рис.3). В основной группе в большинстве случаев (у 8 пациентов) симптомы были незначительно выраженными (0-14 баллов), а в двух – умеренно выраженными (15-29 баллов). И только у одного пациента, которому проводили профилактику обострений препаратом Афала, были зарегистрированы выраженные симптомы (30-43 балла). В контрольной группе картина иная: большая часть обострений (у 10 пациентов) сопровождалась умеренно выраженной симптоматикой (15-29 баллов), а у 6 больных боли, нарушение мочеиспускания и снижение качества жизни носили максимально выраженный характер (30-43 балла).

Таким образом, за период исследования обострения воспалительного процесса развились у меньшего количества пациентов, принимавших препарат Афала по сравнению с контрольной группой. В основной группе также было в семь раз меньше пациентов, имевших повторные обострения – 2,5% (1 пациент) по сравнению с группой плацебо – 17,5% (7 пациентов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее клиническое исследование показало, что применение препарата «Афала» с целью профилактики обострений воспалительного процесса в ПЖ почти в 2 раза уменьшает вероятность развития обострений ХП. За время на-

Таблица 1. График сезонного обследования (февраль-март; сентябрь-октябрь)

Дни	1	8	38	83
Визиты	1	2	3	4
Анамнез	+			
Заполнение анкеты симптомов хронического простатита NIH-CPSI	+		+	+
Микроскопическое исследование СПЖ	+		+	+
Бактериологическое исследование СПЖ	+			
Исследование на ИППП методом ПЦР	+			
Включение пациента в исследование		+		
Регистрация обострений ХП			+	+

афала®

принципиально новый подход
к лечению ДГПЖ и простатита

Для специалистов

Рег. Уд. № 00371 / 01

**У МЕНЯ ВСЁ
В ПОЛНОМ ПОРЯДКЕ**



- Значительное улучшение уродинамики
- Нормализация половой функции
- Высокое качество жизни

materia  medica
Новый путь к здоровью!

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»
Телефон: +7 (495) 684-4333
www.materiamedica.ru

блюдения в основной группе обострения развились у 10 пациентов (33,3%) и у 18 пациентов контрольной группы (60,0%) и вероятность развития повторных обострений у одного и того же пациента (повторные обострения наблюдались у 1 пациента основной группы и у 7 пациентов, которым профилактика не проводилась).

Прием препарата «Афала» уменьшает выраженность обострений хронического простатита, в первую очередь боли

(дискомфорта): у большинства пациентов основной группы была зарегистрирована незначительная симптоматика (0-14 баллов) по шкале NIH-CPSI и только у одного обострение заболевания носило выраженный характер. В контрольной группе большая часть обострений (10 случаев) сопровождалась умеренно выраженными симптомами (15-29 баллов), а у 6 пациентов симптоматика ХП и снижение качества жизни были выражены максимально (30-43 балла).

ВЫВОДЫ

1. Учитывая влияние препарата Афала на симптоматику ХП (в первую очередь боли и воспаление), он может применяться с профилактической целью для уменьшения числа обострений заболевания, а также степени их выраженности.
2. Препарат Афала хорошо переносится пациентами и не вызывает побочных явлений. ■

Резюме:

Для хронического простатита (ХП) характерно рецидивирующее течение с чередованием периодов ремиссий и обострений. При каждом обострении функциональное и морфологическое состояние предстательной железы (ПЖ) может ухудшаться, приводя к прогрессированию болезни. Особенно часто периоды обострений ХП отмечаются осенью и в начале весны.

Для профилактики обострений ХП применяется много лекарственных препаратов и биологически активных добавок. Одним из препаратов, обладающих органотропным действием на ПЖ, является афала, представляющая собой антитела к ПСА. Влияние препарата основано на способности сверхмалых доз изменять через систему естественных антител их активность и характер действия.

Авторами проведено исследование эффективности «Афала» для профилактики обострений у пациентов с хроническим абактериальным простатитом. Исследуемая популяция состояла из 60 пациентов в возрасте от 18 лет и старше с хроническим простатитом NIH IIIA в стадии ремиссии. Пациенты основной группы (30 человек) для профилактики обострения ХП получали препарат «Афала» в течение месяца дважды в год в периоды, предшествующие времени наиболее частых сезонных обострений ХП. Пациенты контрольной группы (30 человек) не получали препаратов для профилактики обострения ХП.

Перед включением в исследование пациентам проводилось анкетирование по опроснику NIH-CPSI, микроскопическое и бактериологическое исследование секрета ПЖ и исследование соскоба слизистой уретры на ИППП. Обследование повторяли в сокращенном виде по истечении 30-дневного курса профилактики и через полтора месяца после окончания курса профилактики.

Проведенное клиническое исследование показало, что применение препарата «Афала» почти в 2 раза уменьшает вероятность развития обострений ХП (33,3% против 60,0%) и вероятность развития повторных обострений у одного и того же пациента. Прием препарата «Афала» также уменьшает выраженность обострений хронического простатита. Таким образом, Афала может применяться у пациентов с хроническим простатитом с профилактической целью для уменьшения количества обострений заболевания, а также степени их выраженности.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, лечение, профилактика, афала.

Key words: PSA, antibodies, chronic prostatitis, non-bacterial, prevention, recurrence.

ЛИТЕРАТУРА

1. Breul J, Pickl U, Hartung R. Prostate-specific antigen in urine. // Eur Urol. 1994. Vol. 26. P. 18-21.
2. Ellis WJ. Prostate specific antigen density versus prostate specific antigen slope as predictors of prostate cancer in men with initially negative prostatic biopsies // J Urol. 1996. Vol. 156. P. 431.
3. Шангичев А.В. Состояние ферментной антиоксидантной системы крови, секрета простаты и эякулята при стандартном лечении хронического абактериального простатита. // Научные журналы РУДН, Медицина, №3, 2009.
4. Penna G, Mondaini N, Amuchastegui S, Degli Innocenti S, Carini M, Giubilei G, Fibbi B, Colli E, Maggi M, Adorini L. Seminal plasma Cytokines and chemokines in prostate inflammation: interleukin 8 as a predictive biomarker in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia. // Eur Urol. 2007. Vol. 51. P. 524-533.
5. Motrich RD, Maccioni M, Molina R, Tissera A, Olmedo J, Riera CM, Rivero VE. Presence of INFgamma-secreting lymphocytes specific to prostate antigens in a group of chronic prostatitis patients. // Clin Immunol. 2005. Vol. 116, N 2. P. 149-157
6. Kodak JA, Mann DL, Klyushnenkova EN, Alexander RB. Activation of innate immunity by prostate specific antigen (PSA). // Prostate. 2006. Vol. 66, N 15. P. 1592-1599
7. Боровская Т.Г., Фомина Т.И., Лоскутова О.П., Баранова О.В., Сергеева С.А., Мартюшев А.В., Эпштейн О.И. Антитела к простатоспецифическому антигену в сверхмалых дозах: влияние на морфологическое и функциональное состояние предстательной железы крыс // Бюлл. эксп. биол. мед. 2002. Прил. 4. С.104-106.
8. Кульчавеня Е.В. Эффективность Афалы в комплексном лечении больных хроническим простатитом // Врачебное сословие. 2007. №5. С.20-25.
9. Ткачук В.Н. Лечение больных хроническим абактериальным простатитом. // Лечащий врач. 2008. №1. С.2-3.