

***Базаринський О.Г., *Базаринський Г.Г., *Бухмін О.В., * Мегера В.В.,
*Росіхін В.В., **Трембач О.І.**

**Харківська медична академія післядипломної освіти,
**ТОВ «Фіттекс» м. Харків.*

ЩОДО ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ДГПЗ ТА ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ КОМБІНАЦІЄЮ АЛЬФА₁- АДРЕНОБЛОКАТОРА ТАМСУЛОЗИН З ДІЄТИЧНОЮ ДОБАВКОЮ КАПІЛЯРИН

За даними ВООЗ захворювання на хронічний простатит (ХП) та доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) останнім часом зростає швидкими темпами, збільшення випадків з негативним прогнозом фертильності в молодому віці вказує на їхнє "помолодшання". Частішають випадки, коли разом із простатитом мають місце нейрогенні розлади сечовипускання, які ускладнюють перебіг хвороби та її лікування, погіршують прогноз одужання. Альфа-адреноблокатори, що рекомендовані в Протоколі ЕАУ в лікуванні ХП та ДГПЗ, мають велику кількість відносних протипоказань до застосування. Це вимагає призначення адекватного лікування, комплементарною ланкою якого часто стає фітотерапія та дієтичні добавки (ДД).

Якщо з приводу ХП призначення фітопрепаратів та ДД практично не має обмежень, то за ДГПЗ застосування фітопрепаратів та ДД має певні обмеження й призначається під час І стадії. Потрібно зазначити, що ДД на відміну від фармакологічних препаратів практично не мають побічних ефектів, оскільки діючі речовини, які входять до складу ДД, мають природне походження і є найбільш сприятливою формою для засвоювання людським організмом, та є гарною альтернативою хімічним препаратам за рахунок низької токсичності та зниженням ризику лікарських ускладнень при тривалому прийомі. Щоб зменшити токсичне навантаження на організм, у зв'язку тривалим прийомом фармакологічних препаратів було прийнято рішення про залучення до курсу лікування ДД що поліпшують тканинну гемодинаміку, оптимізуючи показники мікроциркуляції, та сприяють покращанню транспортування біологічно активних та поживних речовин до клітин органів і тканин [3].

Однією із таких ДД є Капілярин виробництва ТОВ «Фіттекс» Україна, у вигляді таблеток масою 500 mg, до складу яких входять: кверцетин - 7,5

mg, сухі екстракти діоскореї ніпонської – 3,6 mg, квітів глоду – 3,6 mg, квіткового пилку (обніжжя) – 3,6 mg, плодів шипшини – 3,6 mg. До хімічного складу входять - флавоноїди, стероїдні сапоніни, глікозиди, фенолокислоти, органічні кислоти, азотовмісні сполуки, олігомери дегідрокатехіну, пектинові речовини, антоціани, каротиноїди, вітаміни (С, В1, В2, В5, В6, В7, В8, В9, РР), макро- та мікроелементи (калій, кальцій, натрій, фосфор, залізо, магній, марганець, цинк, мідь, бор, хром, кремній, нікель, ванадій, берилій, срібло, молібден). Комплекс біологічно активних речовини, які входять до складу ДД Капілярин, має капіляророзміцнюючу, антисклеротичну, протизапальну, антиоксидантну та загальнозміцнюючу дії. Рекомендований прийом ДД Капілярин, по 2 таб. 3 рази на добу на протязі одного місяця. Подальший прийом узгоджувати з лікарем.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходились 29 хворих на ДГПЗ, які з різних причин відмовилися від оперативного й малоінвазійного втручання, або воно було протипоказане. Із них 67,5% мали II ступінь ДГПЗ, а 32,2% — III ступінь.

Середній вік хворих склав $52 \pm 11,3$ роки. Діапазон віку - від 32 до 74 років. Давнина захворювання варіювала від 2 до 10 років. В анамнезі в 2 хворих – інфаркт міокарда, в 14 -гіпертонічна хвороба, в 4 – цукровий діабет.

Застосовувалися наступні методи.

1. Загальноклінічне урологічне обстеження, що включало збір анамнезу, тестування по анкетах IPSS й QoL [1], об'єктивне дослідження, що включає огляд, пальцеве ректальне обстеження, мазок з уретри, мікроскопічне дослідження нативного та пофарбованого по Граму секрету простати, бактеріологічне дослідження відокремлюваного з уретри секрету простати, визначення частоти пульсу, артеріального тиску, ЕКГ, а також за показниками – рентгенологічні дослідження хребта, аналізи крові на зміст тестостерону.

2. Ехографічне дослідження органів сечостатевої системи, включаючи УЗД (ректальним доступом) судин передміхурової залози [артерій правої (R), лівої (L) доль простати та періуретральної (PUR) зони] [2]. Звертали увагу на структурні зміни органів сечостатевого апарата, а також на числові показники максимальної (V_{max}) і мінімальної (V_m) лінійних швидкостей кровотока, пульсаційного індексу (PI) і індексу периферичного опору (IR).

Головною причиною неможливості операції була кардіологічна патологія (72%) та інша патологія літнього віку. Усім хворим було призначено довгострокове лікування тамсулозіном переривчастими курсами.

Терапія складалася з переривчастих курсів лікування $\alpha 1$ -адреноблокатором (3 місяці щоденного прийому тамсулозину та 2 місяці без лікування). Тобто, лікування альфа1-блокатором проводили хворим, які за ступенем ДГПЗ не підлягали фітотерапії.

У багатьох хворих "пауза" в терапії була вимушеною й зумовлювалася ризиком негативного впливу $\alpha 1$ -блокатора на загальний стан хворого.

Головною метою дослідження була ідея позитивного впливу на мікроциркуляцію передміхурової залози, протизапальний і протинабряковий ефекти Капілярину в момент цих так званих пауз. Ризик розвитку побічної дії було зведено до мінімуму, бо ДД Капілярин не має побічної дії.

Тому в усіх 22 клінічних випадках перерва післякурсу $\alpha 1$ -блокатора складалася з місячного курсу Капілярину за звичайними добовими дозами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівнюючи вплив двомісячної терапії ДД Капілярином на результати лікування, ми отримали дані, що дозволили зробити висновки щодо підсилення ефекту від комбінації $\alpha 1$ -блокатора (тамсулозин) і ДД Капілярин.

Обстежуваних було розподілено на дві групи. До першої групи ($n=22$) увійшли хворі, котрі отримували переривчастими курсами тамсулозин (3 місяці) та ДД Капілярин (1 місяць). Другу групу ($n=9$) складали хворі, які одержували лише тамсулозин переривчастими курсами по 3 місяці.

Результати лікування в обох групах зіставлено через 5 місяців.

У першій групі було зареєстровано поліпшення $Q_{\max}$ на 2,3-4,2 мл/с і зменшення залишкової сечі від 18,5 до 89,1 мл.

У другій групі $Q_{\max}$ збільшилося на 2,6-4,8 мл/с, залишкова сеча зменшилася від 188,5 до 75,5 мл. В обох групах з ДГПЗ після лікування розміри простати були практично незмінними.

Відносно контролю за допомогою PSA імуноферментним методом, то усім хворим визначення його проводили до початку терапії та через 5 місяців після лікування. Так, середній рівень PSA до лікування в обох групах складав відповідно $7,34 \pm 1,03$ нг/мл та $8,21 \pm 0,82$ нм/мл; після 5 місяців лікування — $7,21 \pm 1,14$ нг/мл та $8,19 \pm 1,22$ нм/мл.

На тлі переривчастих курсів лікування $\alpha 1$ -адреноблокатором (3 місяці щоденного прийому тамсулозину та 1 місяць без лікування) стан хворих значно поліпшився. Практично зникли (10%) або зменшилися (57%) іритативні симптоми, обструктивні симптоми також значно зменшилися (43%). Загального задовільного ефекту було досягнуто у 67%, позитивний ефект спостерігався у 32% хворих. За допомогою монотерапії $\alpha 1$ -блокатором залишкова сеча була зменшена в 78%.

Пошук можливих комбінацій консервативної терапії ДГПЗ, коли є можливість поєднання ДД з $\alpha 1$ -адреноблокатором, можна вважати доцільним. Позитивні моменти в фармакодинаміці ДД Капіляріну дають можливість впливати на негативні процеси в тканині передміхурової залози на початкових стадіях ДГПЗ. Клінічний ефект Капіляріна, за рахунок нормалізації гемодинаміки простати, вдало комбінується з ефектами $\alpha 1$ -адреноблокації.

ДД Капілярін не має негативного впливу на статеву функцію, оптимізує процес лікування та статеву заповзятливість. Позитивним моментом даної терапії є відсутність впливу на рівень PSA, мінімальний ризик розвитку побічної дії на нирки та печінку.

Комбінована двокомпонентна терапія надає лікарю значні можливості у лікуванні ХП. Попереднє визначення наявності інфекційного чинника, встановлення повного діагнозу є відправною крапкою в адекватному лікуванні. Призначення $\alpha 1$ -адреноблокаторів дозволяє ліквідувати функціональний компонент патологічного процесу: функціональну обструкцію шийки сечового міхура, позитивно впливати на процеси нестабільності детрузора та псевдодисенергії відповідних сфінктерів. Зменшується ризик виникнення уретропростатичних рефлюксів, а якщо вони існують, то зменшується їх ступінь.

Вплив ДД Капіляріну на асептичні запальні процеси в простаті зумовлений протинабряковою та протизапальною дією, поліпшенням трофічних процесів в тканині, тобто має позитивний вплив на плин патоморфологічних процесів за рахунок нормалізації мікроциркуляції [4].

Ми проаналізували 15 результатів лікування хронічного асептичного простатиту з відсутністю активного інфекційного процесу методом комбінованої терапії (тамсулозин + ДД Капілярін). Середній вік хворих складав $34,6 \pm 5,5$ року. Середня тривалість захворювання — 3,2 року, але не менше 2 років. Капілярін призначався по 2 таблетки три рази на добу, тамсулозин — 0,4 мг один раз на ніч, перед сном. Тривалість терапії — 1 місяць.

За період лікування вдалося досягти симптоматичного поліпшення у 14 (93,3%) хворих, 13 (86,6%) хворих звернули увагу на зменшення дизурії та частоти актів сечовипускання, поліпшилися показники $Q_{\max}$ в 86,6% випадків. В усіх хворих проведено аналіз виживаємості результатів протягом 6 місяців, при цьому ймовірність рецидиву захворювання при даному лікуванні через 1 місяць складала 0,27, а через 6 місяців — 0,39. Хоча за вираженістю симптомів простатиту лише у 4 (26,6%) хворих останні набули вихідного рівня дискомфорту.

Допплерографією виявлено, що у всіх спостереженнях при УЗД статевих органів відзначене збільшення лінійних швидкостей кровотока по скануємих артеріях після прийому ДД Капілярина. Це стосувалося також внутріпростатичних артерій.

Таблиця 1.

Показники кровотока в артеріях передміхурової залози до й після 5-ти денного прийому ДД Капілярин

Умови дослідження	V _{max}	V _m	PI	IR
Фон	Пр. 0,11± 0,14 Лів. 0,09± 0,14	Пр. 0,06± 0,07 Лів. 0,06 ± 0,04	Пр. 1,20 ± 0,10 Лів. 1,22± 1,45	Пр. 0,67± 0,07 Лів. 0,64 ± 0,10
Прийом ДД Капілярин	Пр. 0,15± 0,03* Лів. 0,15± 0,05*	Пр. 0,08± 0,03 Лів. 0,08 ± 0,05	Пр. 1,34 ± 0,13* Лів. 1,46± 0,13*	Пр. 0,64 ± 0,10 Лів. 0,68 ±0,10

Умови дослідження	Періуретральна зона			
	V _{max}	V _m	PI	IR
Фон	0,11 ±0,02	0,07 ± 0,04	1,01 ± 0,21	0,62 ± 0,07
Прийом ДД Капілярин	0,12 ± 0,01	0,07 ± 0,03	1,12 ± 0,30	0,61 ±0,11

Примітка. Тут та в табл. 2: * — достовірна різниця між групами ($p < 0,1$). Пр. – права доля (сторона); Лів. – ліва доля (сторона);

Очевидно, ДД Капілярин вазотропно діє у всій системі внутрішніх подвздошних артерій.

Як видно з табл. 1, у судинах правої та лівою долі передміхурової залози спостерігається збільшення лінійних швидкостей кровотока, а також зростання індексів пульсації вже після 5-ти денного прийому ДД Капілярин. Це порозумівається в такий спосіб: судинне русло дольок простати не справляється зі збільшенням лінійної швидкості артеріального припливу крові, внаслідок чого тонус судин підвищується, у судинах періуретральної зони статистично достовірних змін кровотока не відбувається.

Особлива увага приділялася дослідженням кровообігу в органах чоловічої статевої системи у хворих на ХП після 4-тижневого курсу

комплексного лікування як із включенням у терапію ДД Капілярин, так і без використання цієї ДД (контрольна група) (табл. 2). Після лікування ХП із використанням ДД Капілярин спостерігаються більше високі показники простатичного кровотока, чим у контрольній групі (статистично достовірні по показниках лінійних швидкостей), однак зміни показників периферичного опору, незважаючи на їхнє зниження, менш виражені, чим у контрольній групі. Очевидно, збільшення артеріального припливу в простаті висуває підвищені вимоги до судинного русла, що змінено запальним процесом.

Таблиця 2

Показники кровотока в передміхуровій залозі до та після курсового лікування із включенням ДД Капілярин (основна група) і без включення Капілярин

Умови дослідження	V _{max}	V _m	PI	IR
До лікування (I)	Пр. 0,09 ± 0,01* Лів. 0,11 ± 0,01*	Пр. 0,05 ± 0,01* Лів. 0,06 ± 0,01	Пр. 1,26 ± 0,17*** Лів. 0,18 ± 0,12***	Пр. 0,67 ± 0,1*** Лів. 0,66 ± 0,08
Лікування + ДД Капілярин (II)	Пр. 0,15 ± 0,01* Лів. 0,14 ± 0,01*	Пр. 0,08 ± 0,01* Лів. 0,07 ± 0,06	Пр. 1,20 ± 0,52 Лів. 1,12 ± 0,11	Пр. 0,64 ± 0,11 Лів. 0,67 ± 0,12
Лікування контроль (III)	Пр. 0,09 ± 0,04 Лів. 0,11 ± 0,05	Пр. 0,06 ± 0,02 Лів. 0,06 ± 0,03	Пр. 0,96 ± 0,13*** Лів. 1,06 ± 0,09***	Пр. 0,56 ± 0,11*** Лів. 0,58 ± 0,20

Примітка: * - різниця між групами I і II (p<0,05); ** - різниця між групами II і III (p<0,05); *** - різниця між I і III групами (p<0,05); Пр. – права доля (сторона); Лів. – ліва доля (сторона);

ВИСНОВОК

Встановлено, що прийом ДД Капілярин викликає збільшення лінійних швидкостей артеріального припливу до простати. Це вказує на васкулогенний ефект прийому Капілярин у відношенні чоловічого статевих апарата та перспективність використання при таких захворюваннях статевих системи, як ХП та екскреторне безплідність, при яких існує необхідність поліпшення локального органного кровотока. У вивчаємих групах пацієнтів – хворих на ДГПЗ та хронічний абактеріальний простатит - ДД Капілярин оптимізує дію

базісного препарату - $\alpha 1$ - адренолітика тамсулозину - за рахунок поліпшення мікроциркуляції в простаті.

Консервативна комбінована терапія ДГПЗ та хронічного простатиту з включенням ДД Капілярин і $\alpha 1$ -адреноблокаторів дозволяє значно поліпшити ефект лікування.

Призначення ДД Капілярин як комплементарного засобу при пізніх стадіях ДГПЗ посилює та стабілізує уродинамічний ефект тамсулозину. Це стає досить важливим при лікуванні хворих, які мають старечу соматичну патологію та змушені приймати значну кількість ліків.

Таким чином, хворим на пізніх стадіях ДГПЗ, при наявності протипоказань до оперативного втручання, або з метою доопераційної підготовки доцільно призначати $\alpha 1$ -адреноблокатори в комбінації з ДД Капілярин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лоран О. Б., Сегал А. С. Система суммарной оценки симптомов при хроническом простатите (СОС-ХП). Урология 2001; 5: 16-19.
2. Аляев Ю. Г., Амосов А. В., Винаров А. З., Локшин К. Л., Спивак Л. Г. Трансректальная доплерография у больных с заболеваниями предстательной железы. — Кострома: ФГУ-ИПП; 2004., 178с.
3. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / Л-56 Відп. ред. А.М. Гродзинський. — К.: Українська Радянська Енциклопедія ім. М.П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. — 554 с.