

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ, РЕКТАЛЬНЫЕ СУППОЗИТОРИИ) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

М.И. Андриухин, Т.Г. Михайликов, С.А. Пульбере

Кафедра урологии и оперативной нефрологии  
Государственная клиническая больница № 29  
Госпитальная пл., 2, 111020 Москва, Россия

Хронический простатит поражает мужчин преимущественно в молодом и трудоспособном возрасте. Клинические его проявления приобретают медицинскую и социальную значимость. Большинство авторов обязательным методом лечения считают антибактериальную терапию. Вопрос о доставке препарата в очаги фиброза в ткани предстательной железы остается открытым. Проведение антисклеротической и иммуномодулирующей терапии путем назначения конъюгата гиалуронидаза/полиоксидоний улучшает результаты лечения данной категории больных.

Развитие современной медицинской науки привело к появлению ряда новых принципов и методов лечения хронического простатита. Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки. Использование принципов доказательной медицины при разработке новых методов лечения больных хроническим простатитом представляется оптимальным.

Среди современных методов лечения наиболее эффективными, согласно рекомендациям Института здоровья США (NIH) и в соответствии с критериями доказательной медицины считаются антибактериальные средства,  $\alpha 1$ -адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные средства, энзимотерапия, иммунотерапия. Требованиям доказательной медицины в полной мере соответствуют только антибактериальные средства (антибиотики группы фторхинолонов),  $\alpha 1$ -адреноблокаторы и нестероидные противовоспалительные средства [2].

В основе метода энзимотерапии лежит положение о том, что хронический простатит является пролиферативным склеротическим самоподдерживающимся процессом и чаще всего является следствием иммунного воспаления по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа. В странах СНГ отчетов о рандомизированных контролируемых испытаниях среди публикаций по применению антисклеротической терапии пока нет. По мнению Д.Ю. Пушкаря и соавт. [6] наиболее универсальным средством воздействия на соединительную ткань является фермент гиалуронидаза, однако препараты на основе гиалуронидазы в лечении патологических состояний соединительной ткани малоэффективны, так как при парентеральном пути введения быстро инактивируются ингибиторами сыворотки крови.

Некоторые авторы поддерживают точку зрения, что возникновение небактериального простатита обусловлено иммунологическими процессами, ускоренными неизвестным антигеном или аутоиммунной реакцией [1; 3]. Отсюда понятен интерес к иммунотерапии. Из препаратов, стимулирующих клеточный и гуморальный

иммунитет, Е.Б. Мазо и др. [5] выделяют: препараты вилочковой железы (тималин, тактивин, тимоген), интерфероны (виферон). Об успешном применении полиоксидония в сочетании с вифероном-2 сообщили И.А. Абоян и др. [4]. В то же время следует отметить, что, по мнению Д.Ю. Пушкарь и А.С. Сегат [6], к назначению специальной иммунокорректирующей терапии надо относиться с большой осторожностью и предпринимать ее только в случае выявления патологических сдвигов по результатам иммунологического обследования.

Представленный материал содержит результаты проведенного клинического исследования использования в комплексном лечении хронического простатита иммуноэпизимотерапии путем назначения конъюгата фермента гиалуронидазы со стабилизирующей матрицей полиоксидонием, с применением принципов доказательной медицины — исследование многоцентровое, одинарное слепое, плацебо контролируемое.

#### Материалы и методы исследования.

В исследовании участвовало 45 больных в возрасте от 21 до 49 лет с установленным диагнозом хронического простатита. Обследуемые случайным образом были разделены на 2 группы, сопоставимые по степени тяжести и прогнозу заболевания. Первую группу, определенную в качестве основной, составили 25 (56%) пациентов, получавших помимо стандартной терапии Лонгидазу 3000 МЕ в виде ректальных свечей. Вторую группу, определенную в качестве контрольной, составили 20 (44%) пациентов, получавших помимо стандартной терапии плацебо препарат в виде ректальных свечей.

Участники исследования — мужчины наиболее трудоспособного, молодого и среднего возраста от 20 до 49 лет; с более чем годовым анамнезом хронического простатита; с явлениями дизурии слабой, средней и высокой степени тяжести; с наличием болевого синдрома в области промежности, нижних отделах живота и наружных половых органов; с четко выраженными изменениями структуры предстательной железы по данным пальцевого ректального и трансабдоминального ультразвукового исследования, с наличием или без нарушений эректильной функции. Распределение больных по возрасту представлено в табл. 1, по длительности анамнеза хронического простатита — в табл. 2.

Т а б л и ц а 1

#### Распределение больных по возрасту

| Возраст (лет) | Осн. группа (n = 25) | Контр. группа (n = 20) |
|---------------|----------------------|------------------------|
| 21-30         | 8 (32%)              | 6 (30%)                |
| 31-40         | 8 (32%)              | 7 (35%)                |
| 41-50         | 9 (36%)              | 7 (35%)                |

Т а б л и ц а 2

#### Распределение больных по длительности анамнеза

| Длительность анамнеза (лет) | Осн. группа (n = 25) | Контр. группа (n = 20) |
|-----------------------------|----------------------|------------------------|
| До 3                        | 6 (24%)              | 5 (25%)                |
| От 3 до 5                   | 11 (44%)             | 8 (40%)                |
| От 5 и более                | 8 (32%)              | 7 (35%)                |

Распределение больных по интенсивности жалоб указано на диаграмме 1.

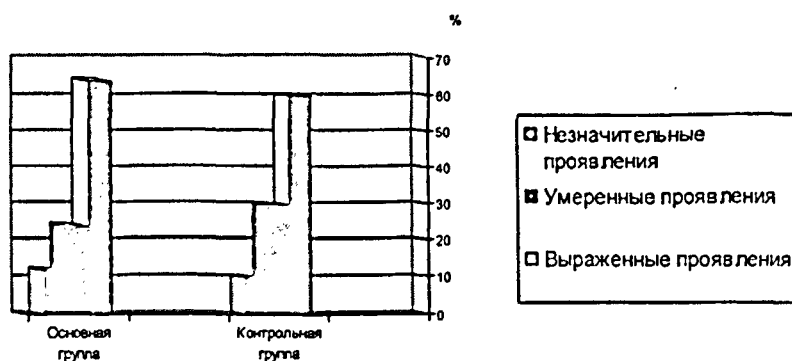


Диаграмма 1. Распределение больных по интенсивности жалоб

Диагностика хронического простатита, оценка тяжести заболевания, динамический контроль и оценка эффективности терапии препаратом Лонгидаза 3000 МЕ в виде ректальных свечей проводились по клиническим данным с использованием шкалы системы суммарной оценки симптомов при хроническом простатите (СОС-ХП), шкалы количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ, пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового сканирования предстательной железы, лабораторных общеклинических и иммунологических показателей), а также длительности ремиссии заболевания после окончания курса лечения.

Обе группы получали стандартную терапию — целенаправленную антибактериальную терапию препаратами группы фторхинолонов: ципрофлоксацин 500 мг · 2 р/сут в течение 10 дней с 1-го по 11-й день лечения, норфлоксацин 400 мг · 2 р/сут в течение 10 дней с 18-го по 25-й день лечения; терапию препаратами группы альфа-адреноблокаторов: курс — препарат тамсулозин 0,4 мг утром в течение 10 дней с 1-го по 11-й день лечения. Основная группа получала помимо стандартной терапии препарат Лонгидаза 3000 МЕ в виде ректальных свечей в количестве 20 на курс: первые 10 свечей через день, вторые 10 свечей через 2 дня. Курс лечения составил 49 дней. Контрольная группа получала помимо стандартной терапии плацебо препарат в виде ректальных свечей. Курс лечения этой группы также составил 49 дней. В дальнейшем в течение 6 недель после прекращения лечения проводилось наблюдение больных обеих групп. Больные, согласно протоколу исследования, приходили на визиты до начала лечения: в 1-й, 15-й, 52-й день после начала лечения и через 6 недель после его окончания.

При статистическом анализе полученных результатов использовались стандартные методики с вычислением средней арифметической, стандартным отклонением и достоверности согласно тесту Вилкоксона.

#### Результаты и обсуждение.

В ходе лечения в обеих группах отмечалось уменьшение болевого синдрома и дизурических явлений, исчезали выделения из мочеиспускательного канала, что является закономерным действием стандартной терапии. Однако урологические эффекты в основной группе достоверно лучше. Более того, при наблюдении боль-

ных на протяжении 6 недель после окончания лечения вышеуказанные жалобы оставались на прежнем уровне или уменьшались в большей степени у больных основной группы, что также отражено в табл. 3. Изменений общего состояния больного, температуры тела, зуда и высыпаний на коже и слизистых, изменения стула не отмечалось.

Таблица 3

Распределение больных по жалобам основной и контрольной групп в динамике

| Степень тяжести жалоб больных | Основная группа (n = 25)<br>(% в группе) |                         |                        | Контрольная группа (n = 20)<br>(% в группе) |                         |                        |
|-------------------------------|------------------------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------------------------------|-------------------------|------------------------|
|                               | До начала лечения                        | После окончания лечения | 6 недель после лечения | До начала лечения                           | После окончания лечения | 6 недель после лечения |
| Незначительные проявления     | 3 (12%)                                  | 12 (48%)                | 12 (48%)               | 2 (10%)                                     | 2 (10%)                 | 1 (5%)                 |
| Умеренные проявления          | 6 (24%)                                  | 13 (52%)                | 13 (52%)               | 6 (30%)                                     | 15 (75%)                | 15 (75%)               |
| Значительные проявления       | 16 (64%)                                 | 0                       | 0                      | 12 (60%)                                    | 3 (15%)                 | 4 (20%)                |

При анализе анкет СОС-ХП отмечалось уменьшение клинического индекса хронического простатита  $27 \pm 9$  до  $13 \pm 6$  в основной группе, в сравнении с уменьшением клинического индекса хронического простатита  $25 \pm 8$  до  $19 \pm 6$  в контрольной. Средние результаты анкетирования по шкале СОС-ХП в основной и контрольной группах в динамике представлены на диаграмме 2.

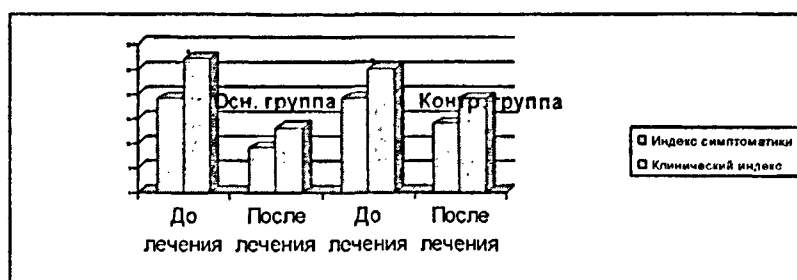


Диаграмма 2. Результаты анкетирования по шкале СОС-ХП

При выполнении пальцевого ректального исследования предстательной железы в основной группе отмечалось уменьшение размера очагов плотности в тканях предстательной железы и даже нормализация структуры ткани предстательной железы у 3 больных, в то время как в контрольной группе существенного уменьшения плотности не отмечалось, у 1 больного определялось увеличение в размерах очага уплотнения. Эти изменения сохранялись и после окончания лечения вплоть до 6 недель наблюдения. Данные показатели в динамике представлены на диаграмме 3.

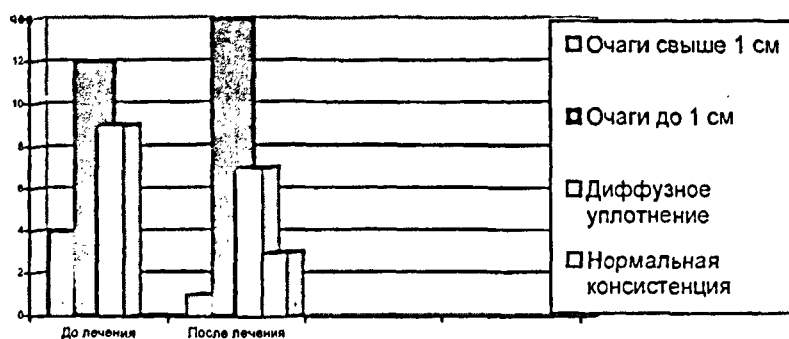


Диаграмма 3. Изменение плотности ткани предстательной железы

Аналогичные пальцевому ректальному исследованию результаты отмечались и при использовании трансабдоминального УЗИ предстательной железы.

При анализе иммунного статуса больных обеих групп обращало внимание статистически достоверное более выраженное снижение уровней Ig E (степень аллергической готовности организма) в основной группе — в среднем с 199,5 до 147,9 (N<130), в контрольной — с 157,5 до 128,3; В то же время величина хемилюминесценции, индуцированной зимозаном (показатель клеточного иммунитета), в основной группе возросла, тем не менее оставаясь в границах нормы, с 304,3 до 347,5 (N 100-350), в контрольной же группе снизилась с 381,1 до 294,2. Существенных изменений иммунологического статуса в секрете предстательной железы не выявлено в обеих группах.

#### Выводы.

Таким образом, по данным как предыдущих [6], так и во время проведения данного клинического исследования было установлено:

- препарат Лонгидаза 3000 МЕ/ректальные свечи, применяемый по вышеуказанной схеме, эффективен в комплексной терапии обострения хронического неспецифического простатита;
- препарат Лонгидаза 3000 МЕ/ректальные свечи, применяемый по вышеуказанной схеме, позволят добиться более длительной ремиссии неспецифического простатита;
- препарат Лонгидаза 3000 МЕ/ректальные свечи обладает хорошей переносимостью, без развития побочных эффектов;
- препарат Лонгидаза 3000 МЕ/ректальные свечи не вызывает при применении аллергических реакции, напротив уменьшая аллергическую готовность организма (снижение уровней Ig E в среднем с 199,5 до 147,9 при N < 130);
- препарат Лонгидаза 3000 МЕ/ректальные свечи оказывает положительное влияние на клинические, иммунологические показатели, на консистенцию предстательной железы, УЗИ-картину предстательной железы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Doble A., Walker M.M., Harris J.R.W. et al. Intraprostatic antibody deposition in chronic abacterial prostatitis // Br. J. Urol. — 1990. — № 65. — P. 598-605.
2. McNaughton Collins M., Stafford R., O'Leary M., Barry M. How common is prostatitis? // A national survey of physician visits. — J. Urol. — 1998. — №. 149. — P. 1012-1034.

3. Nickel J.C., Olson E., Barabas A. et al. Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model // Br. J. Urol. — 1990 — №66 — P. 47-54.

4. Шильман А.И., Блюмберг Б.И., Райгородский Ю.М. Иммуномодулятор полиоксидоний в комплексном лечении хронического уретрогенного простатита // Андрология и генитальная хирургия. — 2000. — №3. — С. 23-25.

5. Мазо Е.Б., Попов С.В. Хронический бактериальный простатит // Врачебное сословие. — 2004. — №1-2. — С. 18-28.

6. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Сегал А.С. Лонгидаза в терапии хронического простатита // Иммунология. — 2006. — Т. 27. — № 2. — С. 119-121.

## EXPIERIENCE OF ANTISCLEROTIC THERAPY (LONGIDASA 3000 ME) IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS

M.I. Andrukhin, T.G. Mikhailikov, S.A. Pulbere

Department of Urology and Operative Nephrology  
PFUR Clinical Hospital № 29  
Hospital sq., 2, 111020 Moscow, Russia

Chronic prostatitis is wide spread in young and labor ability men. It's clinical manifistations has both medical and social importance. Majority of authors mean antibacterial therapy basic method of the treatment. And while problem of hematoprostatic barrier's overcome is mainly solved, point of introduction of antibacterial medicine into the fibrosal focus is unclear. Antiscle-rotic treatment by prescristion of hyaluronidase ferment and polyoxidonium immunomodulator conjugate improves the results of treatment in the patients.