

УДК 616.65-002

**В.А. Лазарева, Т.Д. Гриднева, В.В. Удут,
Н.А. Фролов**

E-mail: gridnevatd@rambler.ru

**ВОЗМОЖНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ
ПАНТОГЕМАТОГЕНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ
НАРУШЕНИЙ КОПУЛЯТИВНОЙ
РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЙ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ**ГУ НИИ фармакологии Томского научного центра
СО РАМН;
ЗАО «Санаторий «Россия», Белокуриха; ВНИИПО,
г. Барнаул**ВВЕДЕНИЕ**

Одним из наиболее часто встречающихся воспалительных заболеваний уроандрологического профиля является хронический простатит, которым, по данным различных авторов, страдает от 40% до 70 % мужчин наиболее трудоспособного и фертильного возраста [14, 19]. В патогенезе хронического простатита преимущественное значение имеют осложнения воспалительного процесса, гормональные, нервно-сосудистые и иммунологические расстройства, приводящие в свою очередь к бесплодию, импотенции, нарушениям в психоэмоциональной сфере, снижению трудоспособности [6, 8]. Известно, что антибактериальная, противовоспалительная, гормональная, иммунокорректирующая терапия является основным методом лечения, но, к сожалению, не приводит к длительной ремиссии заболевания [9]. Своевременное и полноценное лечение хронического простатита диктует необходимость включения патогенетически обоснованных лекарственных препаратов, природных и преформированных физических факторов в комплекс терапевтических мероприятий, позволяющих активно управлять процессами адаптации и повышать энергетические резервы организма [7, 12]. Адаптогены животного происхождения, в частности, пантогематоген, богаты биологически активными веществами, близкими к метаболитам организма человека и используются в качестве источника лекарственных средств. Область их применения чрезвычайно широка и включает следующие направления: повышение эффективности специфической терапии; коррекцию нарушений процессов жизнедеятельности организма, лежащих в основе развития и становления болезни, в том числе и хронического простатита [1, 5, 18]. Препарат «Пантогематоген сухой», обладает выраженными адаптогенными, противовоспалительными, улучшающими микроциркуляцию и другими, достаточно хорошо изученными свойствами, что позволяет до-

стигать убедительных терапевтических эффектов при лечении различных заболеваний [4, 12, 16], однако до настоящего времени исследований по изучению клинических эффектов пантогематогена, направленных на улучшение копулятивной и репродуктивной функций больных хроническим простатитом, не проводилось.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность и механизмы действия пантогематогена в комплексной терапии нарушений копулятивной и репродуктивной функций у больных хроническим простатитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в отделении андрологии санатория «Россия» находилось 90 больных с основным диагнозом «хронический небактериальный простатит» (категория III B) по классификации Национального института здоровья США (1995). Средний возраст больных составил $35,9 \pm 1,7$ года. Больные рандомизированы в зависимости от наличия основного клинического критерия – болевого синдрома (более 3 мес) при отсутствии значительного количества бактерий или лейкоцитов в секрете простаты. В соответствии с назначаемым лечением пациенты были разделены на три группы, при этом все больные 1-й-3-й групп получали базисную терапию, включавшую 10-12 общих азотно-кремнистых термальные ванны (температура 36°C , продолжительность 5-8-10-12-15 минут; микроклизмы с 50,0 мл пресной воды, комплекс лечебной физкультуры; рациональную психотерапию. Кроме этого 30 больным (2-я группа) в комплекс лечения включали микроклизмы с 1,0%-ным раствором пантогематогена; 30 больным (3-я группа) – микроклизмы с настоем цветков ромашки аптечной. В исходном состоянии пациенты всех групп были сопоставимы по проявлениям клинической картины заболевания, данным клинико-параклинических методов обследования. До, после лечения и через 12 месяцев изучались жалобы, количественные характеристики симптомов хронического простатита по шкале СОС-ХП [10], сексуальная формула мужская (СФМ), для оценки количественных градиентов пациентами заполнялся опросник СФМ [2], с целью анализа состояния сперматогенеза исследовался эякулят. Изучали содержание тестостерона, отдельные показатели системного иммунитета. Проводилось УЗИ органов малого таза с определением объема предстательной железы (ПЖ), показателей гемодинамики и васкуляризации ПЖ методом цветного доплеровского сканирования и ультразвуковой доплерографии в импульсно-волновом режиме с визуализацией исследуемого сосуда и получением графического изображения спектра доплеровского сдвига частот в этом сосуде. Для определения статистической значимости различий попарно сравниваемых величин применяли t критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$ [3]. Данные представлены как средние и их стандартные отклонения ($\bar{X} \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные до лечения исследования у пациентов 1-й-3-й групп выявили увеличение количества лейкоцитов в секрете ПЖ, что подтверждало наличие в ней воспалительного процесса. При изучении сперматогенеза установлено уменьшение количества и подвижности сперматозоидов. При определении уровня тестостерона крови было выявлено его снижение у больных 1-й-3-й групп. При ультразвуковом исследовании ПЖ выявлено увеличение объема ПЖ, неоднородность её эхоструктуры, увеличение семенных пузырьков. Показатели гемодинамики и васкуляризации тканей ПЖ у больных ХП характеризовались уменьшением среднего значения плотности сосудистого сплетения железы в сравнении с УЗИ данными, полученными у здоровых мужчин. При этом был снижен диаметр сосудов. По результатам исследования выявлено, что гемодинамика и васкуляризация предстательной железы у больных ХП находятся в прямой зависимости от наличия в ней зон ишемии (конгестий, воспалительных инфильтратов, участков фиброза, конкрементов).

После проведенного курса лечения было установлено, что наиболее выраженный терапевтический эффект восстановительного лечения с хроническим простатитом наблюдался в группе больных, получавших в комплексе микроклизмы с пантогематогеном (2-я группа) в сравнении с группами пациентов, принимавших базисную терапию (1-я группа) или микроклизмы с настоем цветков ромашки аптечной (3-я группа). При этом уменьшение болевого синдрома во 2-й группе пациентов ХП происходило в среднем на 3-й-4-й день лечения, а полное купирование на 5-й-10-й день. В 3-ей группе динамика этих показателей происходила на 4-й-5-й и 7-й-13-й дни, в 1-й группе больных с ХП на 6-й-9-й и 12-й-15-й дни, соответственно. Купирование болевого синдрома наступило в 1-й группе у 60%, во 2-й у 88,33 %, в 3-й группе - у 80% пациентов с ХП. Под влиянием комплекса лечения с пантогематогеном более оперативно и значимо купировались клинические проявления хронического простатита. В частности дизурические явления полностью исчезли у 85,0% больных, у 82,5% больных, где использовались микроклизмы с настоем цветков ромашки аптечной. В 1-й группе дизурические явления купировались лишь у 48,5% пациентов.

Под влиянием проводимого лечения отмечалось улучшение копулятивной функции у больных всех групп, однако наиболее выраженные изменения произошли у пациентов, получавших микроклизмы с пантогематогеном. Так, если в 1-й группе усиление адекватных эрекций наблюдалось в 28,5% случаев, то во 2-й и 3-й группах это имело место в 56,6% и 45,0% соответственно. Либи́до нормализовалось у 25,7% пациентов 1-й, у 37,6% 2-й и у 29,5% 3-й группы. Удлинение полового акта отмечено у 31,4% пациентов 1-й, у 68,3% 2-й и лишь у 40,0% пациентов 3-й группы.

Снижение количества лейкоцитов в секрете предстательной железы свидетельствует об обратном развитии воспалительного процесса в ПЖ. Динамика количества лейкоцитов в секрете ПЖ у больных ХП 1-й-3-й групп представлена на рис.1. Под влиянием лечения количество лейкоцитов снижается у пациентов всех групп. При этом наибольший положительный эффект был зарегистрирован во 2-й группе.

Именно во 2-й группе больных, где в комплекс лечения включали микроклизмы с пантогематогеном, по данным эходопплерометрии выявлено оптимальное улучшение гемодинамики ПЖ. Диаметр сосудов увеличился, хотя и не достиг контрольного уровня, оцененного у здоровых лиц (таб.). Также возросла плотность сосудистого сплетения, но осталась ниже нормальной величины. Как следует из таблицы, отмечался прирост и нормализация линейных скоростей кровотока, при этом величины пиковой и средней скорости превысили контрольные величины. На фоне высокого индекса резистентности нормализовался пульсационный индекс, результатом чего явилось возрастание объемного кровотока. У больных 1-й группы увеличился средний диаметр сосудов, однако плотность сосудистого сплетения существенно не изменилась. Возросли скорости кровотока в сосудах простаты, при этом линейная пиковая и линейная средняя скорости нормализовались, сохранялась повышенной резистентность сосудов. Объемный кровоток оставался на прежнем уровне. В 3-й группе под влиянием комплексной корригирующей терапии, дополненной микроклизмами с настоем цветков ромашки, отмечалось улучшение васкуляризации и гемодинамики ПЖ, что заключалось в нормализации диаметра сосудов простаты, также увеличилась плотность сосудистого сплетения, хотя и не достигла контрольных величин. Линейная пиковая и линейная средняя скорости возросли и превысили контрольные значения, а линейная диастолическая скорость нормализовалась. Сохранялась повышенной резистентность сосудов. Однако в связи со значительным увеличением линейных скоростей возрос объемный кровоток. При исследовании эякулята после проведенного курса лечения увеличение количества и подвижности сперматозоидов зарегистрировано лишь во 2-й группе пациентов. Именно в этой группе, где больные получали микроклизмы с пантогематогеном, статистически значимо возросли концентрационные показатели тестостерона (рис. 2), с $6,87 \pm 4,18$ до $14,27 \pm 0,47$ нмоль/л ($p < 0,001$), и его уровень стал соответствовать нормальным величинам здоровых мужчин соответствующего возраста, в 3-й группе – с $7,03 \pm 2,74$ до $9,367 \pm 1,61$ нмоль/л ($p > 0,05$). Средняя продолжительность лечебного эффекта была наиболее высокой у больных второй группы, период ремиссии до 12 месяцев наблюдался у 66,0% обследованных, в 3-й группе этот период отмечался у 52,1% больных, в 1-й группе ремиссия наступала только у 31,4% пациентов.

Таблица

Показатели гемодинамики и васкуляризации предстательной железы у больных после проведенной комплексной терапии (X±m)

Параметры	Линейная пиковая скорость (см/с)	Линейная диастолическая скорость (см/с)	Линейная средняя скорость (см/с)	Пульсационный индекс	Диаметр сосудов (см)	Индекс резистентности	Объемный кроваток (л/мин)	Плотность сосудистого сплетения (сосуд/см ²)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Здоровые n=15	11,89±0,45	4,21±0,25	7,37±0,26	1,03±0,055	0,064±0,004	0,64±0,024	0,026±0,044	1,20±0,044
1-я группа n=30	9,07±0,32* 11,07±0,12^#	2,13±0,11* 3,05±0,16^^#	5,87±0,16* 6,63±0,14^#	1,14±0,007** 1,12±0,009^^^##	0,021±0,002 0,032±0,002^^##	0,69±0,017** 0,70±0,019^^##	0,018±0,003** 0,021±0,002^##	0,76±0,034* 0,83±0,013^^^##
2-я группа n=30	9,03±0,16* 13,64±0,39^^#	2,45±0,10* 4,83±0,17^#	6,19±0,09** 8,62±0,31^^#	1,20±0,020** 1,04±0,018^^^##	0,029±0,005* 0,065±0,012^^^#	0,71±0,021*** 0,63±0,023^^#	0,030±0,004** 0,051±0,003^##	0,72±0,036* 1,19±0,027^^#
3-я группа n=30	9,12±0,37* 11,13±0,17^#	2,36±0,15* 3,35±0,23^^^#	6,00±0,19* 8,85±0,18^#	1,24±0,012** 1,10±0,011^^^##	0,027±0,003* 0,037±0,003^^^##	0,71±0,019** 0,68±0,021^^^##	0,020±0,004** 0,025±0,003^##	0,80±0,038* 1,03±0,017^^^##

Примечание: числитель - показатель до лечения, знаменатель - показатель после лечения. P (здоровые/больные до лечения) - * - < 0,001; ** - > 0,05; *** - < 0,01. P (здоровые/больные после лечения) - ^ - > 0,05; ^^ - > 0,5. P (до лечения/после лечения) - # - < 0,001; ## - > 0,05.

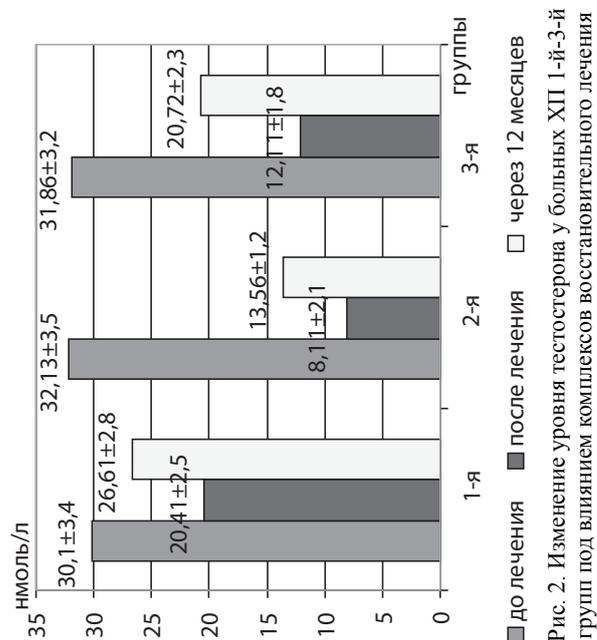


Рис. 2. Изменение уровня тестостерона у больных ХП 1-й-3-й групп под влиянием комплексов восстановительного лечения

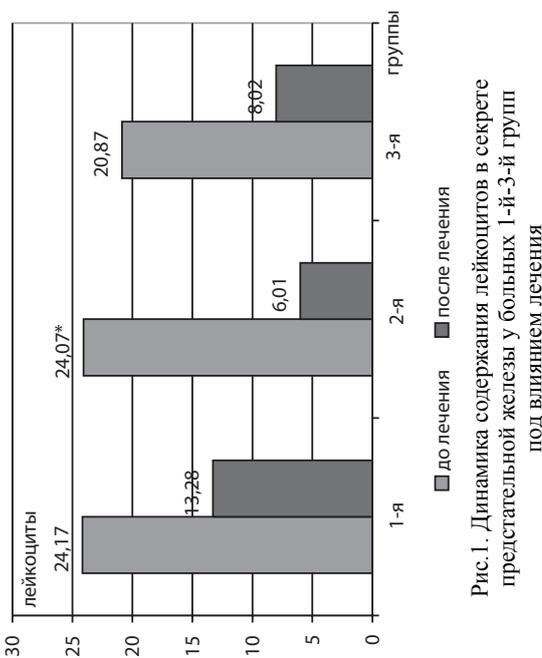


Рис. 1. Динамика содержания лейкоцитов в секрете предстательной железы у больных 1-й-3-й групп под влиянием лечения

Таким образом, на основании проведенных клинико-лабораторных исследований нами впервые установлено, что восстановительное лечение, где базисная терапия дополнена микроклизмами с пантогематогеном, оказывает положительный клинический эффект у 87,3% больных, при этом устраняются воспалительные явления, восстанавливается сексуальная функция, нормализуются показатели гемодинамики предстательной железы, способствующие увеличению количества и подвижности сперматозоидов, концентрации тестостерона крови. Назначение только базисной терапии формирует позитивный клинический эффект у 60,4% больных через присущее бальнеофакторам повышение неспецифической резистентности и приводит к незначительным положительным изменениям гемодинамики предстательной железы и, вероятно, через этот механизм - сперматогенеза. Комплекс восстановительного лечения с включением микроклизм с настоем цветков ромашки аптечной дает нормализацию состояния у 81,6% пациентов, вызывая улучшение гемодинамики ПЖ и характеристик её секрета. Включение пантогематогена в лечебный комплекс свидетельствует в пользу его способности непосредственно воздействовать на гормональный профиль, что является значимым для нормального осуществления изучаемых сторон половой жизни и согласуется с данными литературы [16,17]. В свою очередь улучшение функции предстательной железы ведет к активации простато-тестикулярного взаимодействия и стимулирует выработку тестостерона. И, наконец, пантогематоген снижает уровень невротического реагирования, чем способствует восстановлению полового поведения. Улучшение обменных процессов и региональной гемодинамики, нормализация функции предстательной железы и яичек оказывают положительное влияние на организм в целом, повышая качество жизни мужчины.

ВЫВОДЫ

1. Курсовое применение раствора пантогематогена при идентичной базисной терапии, не уступая по противовоспалительным эффектам настою цветков ромашки аптечной (снижение числа лейкоцитов в простатическом соке), обеспечивает повышение сывороточной концентрации тестостерона, более выражено восстанавливает региональный кровоток, позитивно сказываясь на копулятивной и репродуктивной функции.

2. Высокая позитивная клиническая активность комбинированной терапии хронического простатита при курсовом назначении 40,0 мл-1%-ного раствора пантогематогена, вводимого per rectum, достигается за счет местного резорбтивного противовоспалительного действия и общих резорбтивных эффектов реализации адаптогенных свойств препарата.

3. Клиническая эффективность комбинированного лечения хронического простатита, дополненного курсовым назначением пантогематогена, составила 87,3%,

а высокий терапевтический результат сохраняется в течение 12 месяцев у 66,07% больных в сравнении с 52,16% и 31,42% случаев при применении настоя цветков ромашки аптечной и только базисной терапии соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брехман И.И., Добряков Ю.И. Метод первичной биологической оценки ранее исследованных веществ и экстрактов природного происхождения: Метод. руководство. Владивосток: ДВНЦ, 1971. - С. 47.
2. Васильченко Г. С. // Общая сексопатология. - М. // Медицина. 1990. - 575 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М. - 1999. - 459 с.
4. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Суслов Н.И., Литвиненко В.И., Красновский Н.И., Попова Т.П., Хлусов И.А., Симанина Е.В. Психостимулирующее средство "Пантогематоген": Пат. 2008008 Россия, МКИ5 А 61 К 35/14 // Н.-и. ин-т фармакол. Томского науч. центра. - № 5064997/14; Заявл. 29.09.92; Оpubл. 28.02.94, Бюл. № 4.
5. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Суслов Н.И. Новые препараты на основе продуктов пантового мараловодства // Medical Market., 1997.- № 3.- С. 5-7.
6. Евдокимов В.В., Синюхин В.Н., Смирнова Е.Н., Буров В.Н. Клинико-иммунологические параллели мужского бесплодия. Андрология и генитальная хирургия. 2000.- С. 34-35.
7. Карпунин И.В., Ли А.А., Миненков А.А., Княткин В.А. Физическая и курортная терапия в урологии.- М.: 2003.- 490 с.
8. Киларджиев Б.А., Терешин А.Т. Нейроэндокринные аспекты патогенеза бесплодия и импотенции у больных. ГЦНМБ за №Д- 25706. Москва, 1997.- 28 с.
9. Ковалев Ю.Н., Ильин И.И., Зиганшин О.Р., Ковалев А.Ю. К клиническим особенностям и патогенезу хронического простатита // Вестник дерматол. и венерол.- 1995.. N 2.. С. 50-52.
10. Лоран О.Б., Сегал А.С. Система суммарной оценки симптомов при хроническом простатите. Урология. № 5, 2001. С. 17-19.
11. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: Концепция долговременной адаптации.- Москва, 1993.- 138 с.
12. Суслов Н.И. Патогенетическое обоснование психофармакологических эффектов препаратов природного происхождения (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Томск, 1995. - 47 с.
13. Суслов Н.И., Провалова Н.В., Скурихин Е.Г., Першина О.В., Шилова И.В. Некоторые аспекты механизма действия адаптогенных препаратов // Актуальные проблемы фармакологии и поиска новых лекарственных препаратов (материалы конференции посвящённой 15-летию НИИ фармакологии). Том 10. - Томск, 1999. - С. 94-103.
14. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Простатит - мужская болезнь.- С.Петербург.- 1994.- 94 с.
15. Bubenik G.A. The wonder of nature: structure and function of antlers, regulation of their potential in medicine // The 1-st international symposium on Antler Science and Product Technology. Abstracts. April 9-12, 2000. Banff Centre, Banff, Canada. - P. 13.
16. Goldberg E.D. The compared investigation of hemopoiesis stimulating activity of pantogematogen (PG) and recombinant granulocyte-colony stimulating factor // The 1-st international symposium on Antler Science and Product Technology. Abstracts. April 9-12, 2000. Banff Centre, Banff, Canada. - P. 42.

17. Dygay A.M., Gurjantseva L.A., Zhdanov V.V., Pozhen'ko N.S., Simanina E.V., Suslov N.I., Udut. V.V., Goldberg V.E., Shebalin A.I., Frolov N.A., Garkavi L., Kvakina E., Shikhlyarova A., Kuzmenko T., Barsukova L. et. al. Mechanism and ways of adaptacion to environment in the theory of general nonspecific adaptacion reaction // World Congr. Internat. Soc. for Adaptacion Medicine/-Franuingam, 1997.- P. 146.
18. Frolov N.A., Shebalin A.I., Letchamo W. Eurasian perspective on antler nutraceuticals for the newly emerging functional food market (panto project): history, development and current status of the velvet antler industry in Russia // The 1-st international symposium on Antler Science and Product Technology. Abstracts. April 9-12, 2000. Banff Centre, Banff, Canada. – P. 42.
19. Schaeffer A, Stern J. Chronic prostatitis. Clin Evid. 2002;(8) – P. 864.

POSSIBILITIES OF PANTOHEMATOGEN TO CORRECT DISTURBANCES IN COPULATIVE AND REPRODUCTIVE FUNCTIONS IN CHRONIC PROSTATITIS

V.A. Lazareva, T.D. Gridneva, V.V. Oudout, N.A. Frolov

SUMMARY

Clinical effects and action mechanisms of hemato-gen in complex therapy of copulative and reproductive functions in patients having chronic prostatitis were studied. Efficacy of combined treatment (total nitrogen-silicic thermal baths, exercise, psychotherapy) of 90 chronic non-bacterial prostatitis patients in the framework of randomized, open, comparative study was investigated. Clinical and laboratory data revealed that baseline therapy added by micro-enema containing pantoheumatogen is effective in 87.3% and is characterized by the recovery of sexual function due to stopping inflammations, normalizing prostate hemodynamics, testosterone level recovery, increased number of spermatozoids. Positive clinical efficacy was revealed in 60.4% of patients.