

DOI: 10.29296/25877305-2018-03-17

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ И АДЕНОМЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Я. Яковец, кандидат медицинских наук
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул
E-mail: urologagmu@mail.ru

Оценена эффективность комбинированной терапии (этиотропный + антибактериальный препарат) при хроническом простатите в сочетании с аденомой предстательной железы.

Ключевые слова: урология, хронический простатит, аденома предстательной железы, дутастерид, левофлоксацин.

Для цитирования: Яковец Я. Комбинированная терапия при хроническом простатите и аденоме предстательной железы // Врач. – 2018; 29 (3): 66–69. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-17

Хронический простатит (ХП) – одно из частых воспалительных заболеваний половой сферы мужчин; им страдают 30–40% урологических больных [1–4]. Аденома предстательной железы (АПЖ) – также одно из наиболее распространенных заболеваний мужчин пожилого возраста [2]. Патоморфологические критерии диагностики АПЖ достаточно специфичны. Клинически же эта патология проявляется менее отчетливо, особенно при внепузырном росте, когда динамический компонент практически не выражен. Если больной в молодом возрасте длительно лечился по поводу ХП, любые изменения при мочеиспускании относят на счет указанной патологии, и зачастую пациент продолжает длительно принимать ранее назначенную ему противовоспалительную терапию [5]. Это дает временное улучшение, однако рост аденоматозной ткани при этом не приостанавливается и АПЖ достигает больших размеров. Возникшее ранее бактериальное воспаление по периферии предстательной железы (ПЖ) при появлении узлового образования в центральной зоне принимает (за счет сдавления и нарушения микроциркуляции) непрерывно рецидивирующий характер, замедляются степень и скорость проникновения противовоспалительных препаратов в ткань ПЖ, а также сроки наступления ремиссии [6, 7]. Прием при АПЖ этиотропного препарата дутастерид (блокатора фермента 5 α -редуктазы 2 типов) приводит к достаточно быстрому и продолжительному снижению продукции активной формы тестостерона – дигидротестостерона (ДГТ), что обуславливает уменьшение

размеров узла. Проведение комбинированной терапии с включением дутастерида и антибактериального препарата (с учетом выявленной чувствительности) позволяет уменьшить размеры узлового образования, а значит, уменьшить сдавление периферической части ПЖ, улучшить микроциркуляцию и усилить воздействие на микробный агент. Это дает более стойкие результаты лечения обоих заболеваний – и ХП, и АПЖ. В результате адекватной терапии восстанавливается качество жизни мужчины.

Целью нашего исследования было изучение возможностей комбинированной терапии (с включением как антибактериального препарата, так и блокатора 5 α -редуктазы) у больных ХП при развитии АПЖ больших размеров.

На лечении находились 94 больных с хроническим воспалительным процессом в ПЖ в возрасте от 52 до 68 лет (средний возраст – 59,7 года). Основную группу (ОГ) составили 75 пациентов с узловым образованием больших размеров в центральной зоне ПЖ; при обследовании были также выявлены признаки ХП в увеличенной в значительной степени ПЖ. Больным проводилось следующее лечение: дутастерид 5 мг 1 раз в день в течение полугода одновременно с назначением (в соответствии с результатами посева эякулята и существующими стандартами лечения) левофлоксацина курсами по 20 дней в течение 3 мес под контролем чувствительности микрофлоры. Критерием для назначения дутастерида служили следующие параметры: суммарный балл симптоматики не менее 13, индекс качества жизни – не менее 3 баллов, O_{\max} – не более 15 и не менее 5 мл/с, объем мочеиспускания – не менее 100 мл, объем остаточной мочи – не более 150 мл, объем ПЖ – не менее 60 см³ (нижняя граница – 50 см³). Для доказательства эффективности лечения сравнивали с результатами, полученными в 2 группах сравнения: 1-я (ГС1) – 16 пациентов с исходно сопоставимыми изменениями в периферической части ПЖ, которые до обращения в клинику урологии получали только терапию по поводу ХП (антибактериальные препараты, средства, улучшающие микроциркуляцию, нестероидные противовоспалительные препараты), а после обращения – такое же лечение, как и пациенты основной группы; 2-я группа сравнения (ГС2) – 13 пациентов с исходно сопоставимыми изменениями в периферической части ПЖ; узловое образование в центральной зоне у них не определялось, они получали только терапию по поводу ХП (такую же, как и в ГС1), а также (в соответствии с результатами посева эякулята и стандартами лечения [8]) – левофлоксацин курсом по 20 дней в течение 3 мес под контролем чувствительности микрофлоры. Контрольную группу (КГ) составили 11 пациентов без признаков ХП.

У всех больных оценивали общее состояние, проводили пальцевое ректальное и лабораторные исследования, включая общий анализ крови, общий анализ

мочи, анализ секрета ПЖ и его микробиологическую оценку, бактериологический посев эякулята, УЗИ почек, трансректальное УЗИ ПЖ с доплерографией. Клиническую симптоматику оценивали по шкалам IPSS и QL. Клинически и при УЗИ признаков пиелонефрита не выявлено.

Обследование проводили до лечения и через 4, 6 и 12 мес.

До лечения суммарный балл по шкале IPSS был равен 19,3, минимальная скорость потока мочи – 3,5 мл/с, уровень простатоспецифического антигена (ПСА) – 2,8. Изменение качества жизни отметили все пациенты.

Клиническую симптоматику воспалительного процесса в ПЖ определяли по шкале системной суммарной оценки (ССО-ХП) по О.Б. Лорану и А.С. Сегалу (2001). При обращении у всех больных отмечались повышение температуры тела (от субфебрильной до фебрильной) и лейкоцитоз в общем анализе крови. Ректально определялись болезненность при пальпации железы и увеличение ее размеров, выраженная сглаженность междолевой бороздки, повышенное содержание лейкоцитов в содержимом ПЖ.

По данным посева секрета и определения чувствительности условно-патогенной микрофлоры к антибиотикам установлено, что культура *Enterobacter* spp. более чувствительна к левофлоксацину, чем к макролидам и цефалоспорином. Культуры гемолитического и негемолитического стрептококков, *Proteus* spp. и *Escherichia coli*, а также выделенные штаммы стафилококков, энтерококков отличались переменной чувствительностью к фторхинолонам, но все же были выбраны в соответствии с рекомендациями по лечению пациентов мужского пола с инфекциями мочеполовой системы в возрасте от 15 до 50 лет.

При трансректальном УЗИ ПЖ с доплерографией выявлено увеличение последней в среднем до 57,6 см³, размер узла, расположенного в центральной зоне, в среднем достигал 33,9 см³; отмечено диффузное снижение эхогенности зоны узла, по периферии – снижение количества приносящих и относящих сосудов, в отдельных участках кровотока полностью отсутствовал, показатели кровотока были понижены как в самой ткани ПЖ, так и в проекции узла. Основные показатели кровотока во всех группах до и после лечения (через 4, 6 и 12 мес) представлены в табл. 1.

Динамика показателей IPSS, минимальной скорости потока мочи и уровня ПСА представлена на рис. 1, 2.

Расчет индекса симптомов, качества жизни, симптоматики в целом и клинического индекса по шкале СОС-ХП у здоровых и больных ХП при развитии АПЖ больших размеров представлен в табл. 2.

Наблюдались достоверное уменьшение размеров узла, ПЖ в среднем на 18 см³ уже через 4 мес после начала комбинированной терапии. В эти же сроки вы-

Таблица 1

Показатели васкуляризации и гемодинамики ПЖ у обследованных (M±m)

Показатель	Здоровые (КГ)	Больные			
		до лечения	через 4 мес	через 6 мес	через 12 мес
<i>ОГ</i>					
Линейная средняя скорость, см/с	7,37±0,26	5,98±0,13*	7,52±0,21**	7,52±0,21	7,52±0,21
Индекс резистентности, у.е.	0,640±0,019	0,770±0,018*	0,690±0,019**	0,690±0,019	0,690±0,019
Объемный кровоток, л/мин	0,029±0,002	0,009±0,001*	0,031±0,004**	0,031±0,004	0,031±0,004
<i>ГС1</i>					
Линейная средняя скорость, см/с	7,37±0,26	5,31±0,11*	5,82±0,12	6,74±0,19**	6,74±0,19
Индекс резистентности, у.е.	0,640±0,019	0,750±0,015*	0,740±0,014	0,650±0,013**	0,650±0,013
Объемный кровоток, л/мин	0,029±0,002	0,011±0,003*	0,013±0,003	0,024±0,001**	0,024±0,001
<i>ГС2</i>					
Линейная средняя скорость, см/с	7,37±0,26	5,31±0,11*	5,73±0,19	6,73±0,19**	6,73±0,19
Индекс резистентности, у.е.	0,640±0,019	0,750±0,015*	0,660±0,004	0,680±0,004**	0,680±0,014
Объемный кровоток, л/мин	0,029±0,002	0,011±0,003*	0,026±0,001	0,0287±0,0010**	0,0287±0,0010

Примечание. * – достоверность различия показателей в контроле и у больных до лечения; ** – у больных до и после лечения.

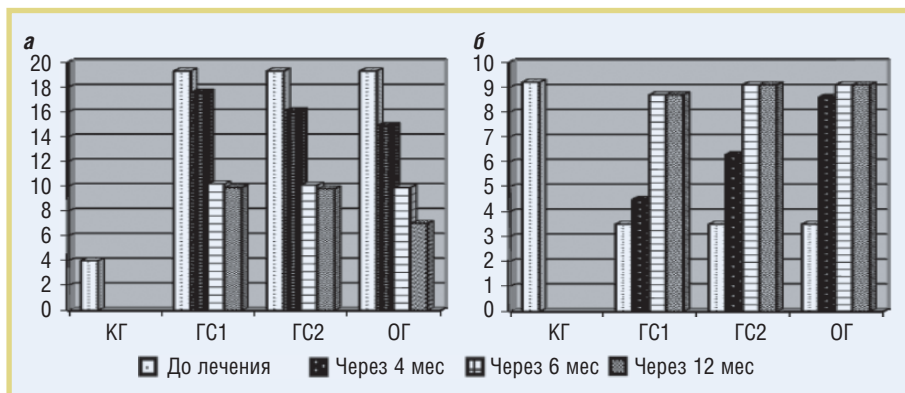


Рис. 1. Динамика показателей IPSS (а) и минимальной скорости потока мочи (б) у обследованных

В этой группе не наблюдалось такого побочного эффекта при назначении блокаторов 5α-редуктазы, как эректильная дисфункция (видимо, за счет улучшения васкуляризации). Все положительные изменения были стабильны и сохранились на протяжении еще 6 мес. В ГС1, несмотря на начало приема этиотропной терапии, достоверное уменьшение размеров узла наблюдалось только через 6 мес, но в меньшей степени, чем в ОГ (на 13,9 см³), изменений кровотока через 4 и 6 мес не было.

При контрольном трансректальном УЗИ ПЖ с доплерографией еще через 6 мес от начала терапии мы отметили кровоток в ранее «немых» зонах, появились хорошо видимые приносящие сосуды. Дифференциация эхозон стала более четкой. В ГС2 назначение адекватной антибактериальной терапии привело к сопоставимым и стабильным изменениям в показателях кровотока уже через 4 мес от начала лечения. Изменение качества жизни в лучшую сторону через 4 мес комплексной терапии отмечали все больные ОГ – симптомы появлялись редко либо очень редко. У больных ГС1 сохранялись симптомы подострого течения ХП и они продолжали реагировать на провоцирующий фактор в виде переохлаждения, что сразу приводило к ухудшению показателей и качества мочеиспускания и требовало повторного обследования и назначения противовоспалительных средств (дугастерид пациенты при этом принимали стабильно). Полученные результаты сохранялись в ОГ

явлены положительные сдвиги в показателях васкуляризации: увеличились кровоток, диаметр сосудов и плотность сосудистого сплетения у пациентов ОГ.

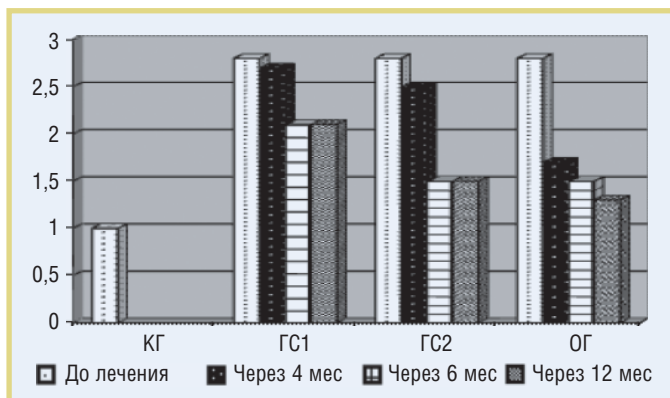


Рис. 2. Динамика показателей ПСА у обследованных

Таблица 2

Показатели, рассчитанные по шкале СОС-ХП у обследованных (M±m)									
Больные	Суммарный балл								
	боль				качество жизни				
	0-15				0-13				
	КГ	ОГ	ГС1	ГС2	КГ	ОГ	ГС1	ГС2	
До лечения	0,910±0,001	13,20±0,10	12,94±0,09	13,11±0,09	0,410±0,001	10,59±0,09	10,70±0,09	11,05±0,09	
После лечения		2,91±0,03	2,890±0,029	0,980±0,028		1,91±0,01	1,93±0,01	0,470±0,012	

по истечении последующих 6 мес наблюдения; обострений ХП и изменений качества мочеиспускания не было. Из нежелательных явлений 2 больных из ГС1 отметили снижение потенции, однако не отказались от применения препарата.

Дутастерид приводит к снижению продукции активной формы тестостерона (ДГТ) и, следовательно, к уменьшению степени инфравезикальной обструкции. С возникновением бактериального воспаления по периферии ПЖ нарушаются микроциркуляторные показатели и замедляется степень и скорость проникновения препарата, а также сроки наступления положительных результатов. Проведение комбинированной терапии (с включением антибактериального препарата, в частности – левофлоксацина) позволяет воздействовать на микробный агент и улучшить микроциркуляцию. Последнее, в свою очередь, обеспечивает более полноценную доставку антибиотика и блокатора 5 α -редуктазы дутастерида в очаг воспаления, давая более стойкие результаты, практически устраняя риск побочных эффектов и приводя к восстановлению качества жизни мужчины.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Гориловский Л.М., Доброхотов М.М. Хронический простатит // Амбулаторная урология. – 2003; 4: 42–4.
2. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Под ред. акад. РАН Н.А. Лопаткина / М., 1999; 216 с.
3. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. и др. Наше понимание проблемы хронического простатита // Фарматека. – 2002; 10: 69–76.
4. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., Юдовский С.О. Противомикробная терапия хронического неспецифического простатита // Consilium Medicum. – 2002; 4 (5): 249–51.
5. Выбор антимикробных препаратов при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей внебольничного происхождения. Пособие для врачей / Смоленск, 2002; 14 с.
6. Ткачук В.Н. Современные методы лечения больных хроническим простатитом. Пособие для врачей / СПб, 2000; 8 с.
7. Яковлев С.В. Современные подходы к антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей // Consilium Medicum. – 2001; 7: 34–8.
8. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации / М., 2015.

COMBINED THERAPY FOR CHRONIC PROSTATITIS AND PROSTATIC ADENOMA

Ya. Yakovets, Candidate of Medical Sciences

Altai State Medical University, Barnaul

The efficacy of combined therapy (with an etiotropic drug + an antibiotic) for chronic prostatitis concurrent with prostatic adenoma investigators was evaluated.

Key words: *chronic prostatitis, prostatic adenoma, dutasteride, levofloxacin.*

For citation: *Yakovets Ya. Combined therapy for chronic prostatitis and prostatic adenoma // Vrach. – 2018; 29 (3): 66–69. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-17*