

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРА ПРОСТАТОФІТ

*В.В.Россіхін, О.Г.Чистяков, С.М.Дроговоз*

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: простатопротектори; фітопрепарати; передміхурова залоза; хронічний простатит*

*Хронічний простатит — поширена урогенітальна патологія, що характеризується зростанням показників захворюваності в осіб молодого і середнього віку, яка спричиняє зниження копулятивної та репродуктивної функції. Експериментальні дослідження на щурах показали високі простатопротекторні властивості простатофіту. У клінічних умовах було встановлено, що використання у схемі комплексного лікування хворих на хронічний небактеріальний простатит препарату “Простафит” покращує лабораторні (кількість лейкоцитів у секреті простати) та уродинамічні показники (максимальна та середня швидкість сечовипускання), а також сприяє покращенню самопочуття та якості життя хворих (згідно з показниками шкал NIH-CPSI та IPSS).*

Хронічний простатит (ХП) — поширена та актуальна проблема урологічної патології, яка має тенденцію до зростання у пацієнтів молодого і середнього віку, що спричиняє зниження копулятивної та репродуктивної функції чоловіків.

Актуальність проблеми лікування хворих на хронічний абактеріальний простатит (ХАП) зумовлена також недостатньою ефективністю існуючих схем лікування, що проявляється у неповній або нетривалій ліквідації симптомів, рецидивному перебігу і, як наслідок, у значному впливі на якість життя даної категорії хворих [1, 5].

ТОВ “Науково-виробнича фармацевтична компанія “ЕЙМ” пропонує включати до схем комплексного лікування хворих на ХАП та доброякісну гіперплазію передміхурової залози фітопрепарат “Простафит”.

Метою даного дослідження є експериментальне та клінічне обґрунтування вітчизняного простатопротектора простатофіту (для лікування ХП та циститу) і по-

рівняння його дії з простатопротектором простаполем.

### Матеріали та методи

Об’єктами дослідження є простатофіт і простапол: настойки, отримані з різної рослинної сировини. Простафит містить біологічно активні речовини (БАР) з коренів кропиви, кореневищ айру, березових бруньок, квітів ромашки, трави донника, трави чистотілу та собачої кропиви, плодів софори японської і листя шавлії. Простапол отримано шляхом екстракції БАР з коренів кропиви, трави звіробою, трави золототисячника, трави реп’яха, квітів аронії гірської, кореневища з коренями валеріани лікарської.

Експериментальне порівняння простатопротекторної активності цих рослинних препаратів проводили на моделі ХП та циститу на білих щурах-самцях лінії Вістар, які викликали у тварин шляхом локального струменевого зрошення сечового міхура та правої вентральної частини з перешийком передміхурової залози хлоретиллом протягом 30 с [1].

Тварин було розділено на 5 груп по сім щурів у кожній: 1 група — псевдооперовані (інтактні); 2 група — контрольна патологія; 3 група — 8 тварин, яким внутрішньошлунково вводили простафит у дозі 1 мл/100 г маси тіла у розведенні 1:10; 4 група — тварини, яким вводили внутрішньошлунково препарат “Простапол” у дозі 1 мл/100 у розведенні 1:10; 5 група — спиртовий контроль (внутрішньошлунково 1 мл/100 спирту у розведенні 1:10).

На сьому добу експерименту у всіх тварин визначали ефективність препаратів за такими показниками:

- візуальна оцінка передміхурової залози, черевної порожнини та сечового міхура при розтині тварин.
  - вплив простатофіту та простаполу на показники периферичної крові, сечі щурів з експериментальним простатитом (ШЗЕ, лейкоцити, еритроцити, гемоглобін, рН сечі, лейкоцитурія).
- Простатопротекторна дія простатофіту була проаналізована у 49 хворих з ХАП (без простаполітазу), які лікувалися в клініці урології Харківської медичної академії післядипломної освіти. Хворі були розділені на три гру-

Таблиця 1

**Вплив простатофіту та простаполу на показники периферичної крові щурів з експериментальним простатитом і циститом (M±m)**

Експериментальні групи	ШЗЕ, мм/год	Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	Еритроцити, 10 <sup>6</sup> /л	Гемоглобін, г/л
1. Псевдооперовані	2,4±0,20	8,8±0,76	7,8±0,19	151,6±3,36
2. Контрольна патологія	9,7±0,64*	21,1±1,06*	5,3±0,25*	121,4±4,89*
3. Простатофіт, 1 мл/100 г	2,6±0,28**	9,9±0,63**	7,8±0,28**	152,7±2,52**
4. Простапол, 1 мл/100 г	5,0±1,06**	10,0±1,10**	7,7±0,17**	142,0±3,23**
5. Спиртовий контроль, 1 мл/100 г	9,3±0,42*	18,4±0,92*	5,1±0,17*	122,7±3,48*

Примітка:

1) \* — достовірно по відношенню до інтактного контролю (псевдооперовані) (p<0,05);

2) \*\* — достовірно по відношенню до контрольної патології (p<0,05).

пи, однакові за віком та тривалістю захворювання. До 1-ї групи було включено 17 чоловіків, які отримували традиційне лікування: дієта, фізіотерапевтичні процедури, масаж передміхурової залози, неспецифічні протизапальні препарати (ректальні свічки з диклофенаком натрію, пігулки з мелоксикамом). До 2-ї групи ввійшло 18 чоловіків, яким, крім лікування, яке отримували чоловіки 1-ї групи, призначали препарат "Простатофіт"; 3-я група включала 14 чоловіків, які отримували тільки простатофіт. Останній призначався перорально по 1 ч. ложці три рази на добу. Лікування хворих усіх груп проводили протягом 30 днів.

До початку та після завершення лікування оцінювали такі показники: рівень суб'єктивної симптоматики захворювання, якість життя хворих, дані мікроскопічного дослідження секрету передміхурової залози, максимальна та середня швидкість сечовипускання, кількість залишкової сечі, об'єм передміхурової залози. Оскільки клінічні прояви ХП передбачають велику кількість симптомів, серед яких біль різної локалізації, дизуричні розлади і статеві дисфункції, для кількісної оцінки суб'єктивного стану хворих використовували американську шкалу симптомів ХП (NIH-CPSI) [5].

Оцінку результатів лікування свідомо проводили через 30 днів після його початку для виключення плацебо-ефекту, який в даній категорії хворих буває досить вираженим, але практично ніколи

не триває довше 2 тижнів [2,4]. Це більш точно дозволяє оцінити зміни суб'єктивного стану пацієнтів. З цією метою окремо оцінювали критерій якості життя (згідно зі шкалою IPSS) [2, 3].

### Результати та їх обговорення

Як видно з результатів табл. 1, на сьому добу експерименту у тварин групи контрольної патології відмічалось достовірне збільшення кількості лейкоцитів у 2,4 рази у порівнянні з псевдооперованою групою, рівня ШЗЕ — у 4 рази; зменшення показників кількості еритроцитів у 1,5 рази і концентрації гемоглобіну — у 1,3 рази. Кріотравма викликала не тільки простатит, але й цистит, про що свідчили показники сечі щурів. У мазку сечі щурів з патологією лейкоцити повністю заповнювали поле зору, також були присутні епітеліальні клітини та еритроцити у великій кількості.

У всіх щурів групи "контрольної патології" було відмічено зменшення розмірів правої частини залози. У нижній частині правої частки спостерігалися невеликі спайки капсули з серозною оболонкою черевної порожнини, тоді як ліва частка простати у всіх щурів групи контрольної патології була збільшена. Тканина на розрізі була білувато-рожевою. Сім'яні пухирці та яєчка були гіпертрофовані, дряблуваті із сизим відтінком. Практично у всіх щурів другої групи черевна порожнина гіперемована, сечовий міхур розтягнутий, заповнений се-

чею жовтого кольору, стінка сечового міхура потовщена.

У щурів, яких лікували простатофітом (3-я група) і простаполем (4-а група), спостерігалось значне покращення показників крові та сечі у порівнянні з групою контрольної патології. Так, у щурів, яких лікували протягом 7 днів простатофітом і простаполем у дозі 1 мл/100 г per os, достовірно нормалізувались показники крові: ШЗЕ знизилась на 74% (3-я група) та 73% (4-а група); знизилась також кількість лейкоцитів на 52,1% (3-я група) та 48,3% (4-а група); кількість еритроцитів підвищилась на 47,2% (3-я група) та на 45,2% (4-а група); гемоглобіну — на 30% (3-я група) та 26,1% (4-а група) (табл. 1).

На відміну від тварин, які отримували простатофіт, у мазку сечі щурів, яких лікували простаполем, кількість лейкоцитів у полі зору складала 20-30 (не більше 8-10 в досліді з простатофітом), у двох мазках були присутні еритроцити та епітеліальні клітини у значній кількості, тоді як у щурів, яких лікували простатофітом, еритроцити були відсутні, епітеліальні клітини зустрічалися не більше 1-2 у полі зору або були відсутні, сеча мала кислу реакцію.

У тварин, яких лікували простатофітом, як і у групі псевдооперованих щурів, черевна порожнина була світло-рожевого кольору, сечовий міхур нормального розміру і містив сечу світло-жовтого кольору. Стінки сечового міхура ущільнені лише у 2 щурів з 7, без

Таблиця 2

**Результати лікування простатофітом хворих з хронічним абактеріальним простатитом (M±m)**

Показник	До лікування			Після лікування		
	1-а група	2-а група	3-я група	1-а група	2-а група	3-я група
Сума балів NIH-CPSI (бали)	22,6±1,5	24,0±1,3	23,3±1,2	17,8±1,5	13,6±2,1*	18,2±1,1*
Якість життя (бали)	4,0±0,1	4,1±0,2	3,9±0,1	3,1±0,4	1,4±0,5*	3,6±0,1
Мікроскопія секрету простати (кількість лейкоцитів у ПЗ)	46±3,0	45±1,0	42±7,0	14±2,0*	11±2,0*	21±2,0*
Максимальна швидкість сечовипускання (мл/с)	14,6±2,1	14,3±1,8	14,7±2,6	19,9±3,1*	21,6±3,2*	19,0±3,3*
Середня швидкість сечовипускання (мл/с)	10,2±1,7	10,5±1,4	10,9±1,9	11,2±1,2*	15,9±2,2*	13,6±1,7*
Об'єм передміхурової залози (см <sup>3</sup> )	43,1±2,9	44,1±2,9	43,2±3,7	41,0±1,4*	41,8±4,0*	42,8±3,6*
Об'єм залишкової сечі (см <sup>3</sup> )	38,6±4,7	39,4±5,0	38,1±4,2	31,2±4,1	21,7±4,2*	22,1±5,0*

Примітка: \* — різниця значень показників у пацієнтів порівнюваних груп до та після лікування достовірна ( $p < 0,05$ )

некротичних змін. Консистенція залозистої тканини передміхурової залози помірно пружно-еластична, колір на розрізі сірувато-рожевий. Сім'яні пухирці нормальні з гофрованим контуром. Яєчка візуально звичайні. Жирова клітковина світло-рожевого кольору без крововиливів.

У 70% тварин, яких лікували простаполон, спостерігалась така ж макроскопічна картина, як і у щурів, які отримували простатофіт. У решти тварин (30%) була відмічена гіперемія черевної порожнини, ущільнення стінок сечового міхура. У нижньому краї частки передміхурової залози спостерігалась невелика спайка капсули з серозною оболонкою черевної порожнини. Права частка простати збільшена. Тканина на розрізі білувато-рожева. Сім'яні пухирці гіпертрофовані, яєчка дряблуваті з сизим відтінком.

Отримані експериментальні дані про простатопротекторну активності простатофіту підтвержені в клінічних умовах. Результати санації хворих, наведені в табл. 2, свідчать, що хворих 2-ї групи вони значно відрізняються від показників у хворих 1-ї та 3-ї груп. Як видно з даних табл. 2 наведені показники суттєво покращилися у хворих, які приймали простатофіт як препарат комплексного лікування. Серед окремих симптомів, вираженість яких значно зменшилась або вони зник-

ли взагалі, слід зазначити дизурію та біль характерної локалізації (над лобком, у промежині, калитці, головці статевого члена).

Під час оцінки результатів мікроскопії секрету передміхурової залози відзначено зменшення кількості лейкоцитів у полі зору у хворих 1-ї та 2-ї груп.

Як і очікувалося, більш виражені зміни спостерігалися при вивченні уродинамічних показників. Так, статистично вірогідне покращення максимальної та середньої швидкості сечовипускання спостерігали у хворих 2-ї та 3-ї груп. Показники максимальної швидкості сечовипускання у хворих 2-ї групи збільшилися з 14,3 до 21,6 мл/с, у хворих 3-ї групи — з 14,7 до 19,8 мл/с. Аналогічна тенденція до збільшення була і при оцінці середньої швидкості сечовипускання та кількості залишкової сечі.

Не спостерігалась достовірна зміна об'єму передміхурової залози в жодній з груп, тому ми вважаємо, що цей показник не слід брати до уваги під час оцінки ефекту лікування даної категорії хворих. При цьому у хворих покращується показник кількості балів у шкалі NIH-CPSI: кількості балів з 22,6 (1-а група до лікування), 24,0 (2-а група до лікування), 23,3 (3-я група до лікування) знизилась до 17,8, 13,6 та 18,2, відповідно. Також вірогідно покращилась якість життя у хворих

другої групи, де до схеми комплексної терапії входив простатофіт: кількість балів після лікування знизилась з 4,1 до 1,4 ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, оцінюючи суб'єктивні (сума балів NIH-CPSI та якість життя) та об'єктивні показники (кількість лейкоцитів, показники уродинаміки), можна стверджувати, що включення до схеми комплексного лікування ХАП фітопрепарату "Простатофіт" значно покращує ефективність лікування.

#### ВИСНОВКИ

1. Володіючи протизапальними, антиоксидантними, помірними  $\alpha$ -адренолітичними, спазмолітичними властивостями, простатофіт може попереджувати запальні процеси у ПЗ та сечовій системі, що особливо важливо для перспективного простатопротектора.

2. Включення до схеми комплексного лікування хворих на ХАП фітопрепарату "Простатофіт" сприяє значному покращенню ефективності їх лікування. Різниця між клініко-лабораторними та інструментальними показниками у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп вказує на більш високу ефективність комплексної схеми, до якої було включено простатофіт. При цьому при помірній симптоматиці ХАП простатофіт можна призначати для проведення монотерапії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дроговоз С.М. *Простатопротектори*. — Х., 2005. — 184 с.
2. Клименко П.М. // *Здоровье мужчины*. — 2005. — №1 (12). — С. 93-97.
3. Alexander R.B. // *AUA News*. — 2002. — №6 (8). — P. 15.
4. Barbalias G.A., Nikiiforidis G., Liatsikos E.N. // *J. Urol.* — 1999. — №159. — P. 883-887.
5. Meares E.M., Barbalias G.A., Gelly F.A. // *Br. J. Urol.* — 1995. — №10. — P. 94-96.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,  
вул. Мельникова, 12. Тел. (057) 706-30-69.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 24.01.2008 р.

### Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду ДП “Державний фармакологічний центр” МОЗ України

Про підозрювану побічну дію препарату, діючою речовиною якого є **метопрололу тартрат** (Засоби, які впливають на серцевосудинну систему. Селективні блокатори бета-адренорецепторів. Код АТС С07А В02)

Хворій Ч. (56 років) з діагнозом ГХ II ст., гіпертензивне серце (ГЛШ), СН 0 ст. було призначено препарат, діючою речовиною якого є метопрололу тартрат (перорально по 25 мг 2 рази на день). На третю добу через 20 хвилин після прийому препарату, діючою речовиною якого є метопрололу тартрат, у хворої розвинувся бронхоспастичний синдром. Одночасно хвора приймала ліпрізид. Препарат було відмінено. Реакцію купірували за допомогою еуфіліну, преднізолону, лоратадину. Після вжитих заходів зазначені явища минули без наслідків.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від Дніпропетровського регіонального відділення ДП “Державний фармакологічний центр” МОЗ України (Синельниківська ЦРЛ).

Про підозрювану побічну дію препарату, діючою речовиною якого є **фамотидин** (Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Код АТС А02В А03)

Хворому Н. (48 років) з діагнозом виразкова хвороба 12-палої кишки активна фаза було призначено препарат, діючою речовиною якого є фамотидин (внутрішньовенно крапельно по 20 мг один раз на добу). Через 45 хвилин після другого введення препарату, діючою речовиною якого є фамотидин, у хворого з'явився біль у попереку, висипання за типом кропив'янки на обличчі, руках, гомілках. Одночасно хворий приймав маалокс. Препарат, діючою речовиною якого є фамотидин, було відмінено. Для корекції стану призначено преднізолон. Через п'ять днів після відміни препарату, діючою речовиною якого є фамотидин, на тлі коригуючої терапії зазначені явища минули без наслідків.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від Дніпропетровського регіонального відділення ДП “Державний фармакологічний центр” МОЗ України (МКЛ №10 м. Дніпропетровська).