

Застосування ацетилцистеїну в лікуванні пацієнтів із хронічним простатитом/синдромом хронічного тазового болю

I.I. Горпинченко, К.Р. Нуріманов, Т.В. Порошина, В.С. Савченко, Г.М. Драннік

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Для лікування хронічного простатиту/синдрому хронічного тазового болю (ХП/СХТБ) рекомендовані антиоксидантні препарати. Найбільш досліджені ефективність та безпечність кверцетину в лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ. Для підвищення ефективності лікування ми пропонуємо застосовувати ацетилцистеїн, який поряд з антиоксидантними володіє секретолітичними властивостями.

Мета дослідження: надати порівняльну оцінку ефективності та безпечності кверцетину та ацетилцистеїну в лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 60 пацієнтів із ХП/СХТБ віком 18–45 років. Пацієнти були рандомізовані у дві групи порівняння. Пацієнтам групи 1 (n=30) призначали кверцетин по 1 г на добу протягом 1 міс. Пацієнти групи 2 (n=30) приймали ацетилцистеїн перорально в дозі по 600 мг на добу протягом 1 міс. Стан хворих оцінювали за даними шкали NIH-CPSI, показниками спермограми та динамікою в еякуляті інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та туморнекротичного фактора α (ТНФ- α). Критерієм ефективності вважали зменшення оцінки за шкалою NIH-CPSI на 25%.

Результати. У результаті лікування пацієнтів із ХП/СХТБ при застосуванні антиоксидантів в обох групах значимо ($p < 0,05$) зменшились симптоми простатиту: загальна оцінка NIH-CPSI (група 1 – $22,5 \pm 0,5$ проти $15,0 \pm 0,8$; група 2 – $22,7 \pm 0,5$ проти $15,1 \pm 1,1$); оцінка болю (група 1 – $11,5 \pm 0,3$ проти $7,1 \pm 0,4$; група 2 – $10,0 \pm 0,5$ проти $6,6 \pm 0,6$); оцінка дизурії (група 1 – $3,4 \pm 0,3$ проти $2,1 \pm 0,2$; група 2 – $4,8 \pm 0,4$ проти $2,2 \pm 0,4$), оцінка якості життя (група 1 – $7,7 \pm 0,4$ проти $5,8 \pm 0,3$; група 2 – $7,8 \pm 0,3$ проти $6,3 \pm 0,4$). Покращились показники фертильності: збільшилась концентрація сперматозоїдів, прогресивна рухливість сперматозоїдів та концентрація ТНФ-еякуляту, зменшилась кількість патологічних сперматозоїдів, лейкоцитів та концентрація ІЛ-10 в еякуляті. Тільки в групі 2 значимо ($p < 0,05$) зменшились в'язкість еякуляту, а покращення рухливості сперматозоїдів, зменшення кількості лейкоцитів, зменшення концентрації ТНФ- α в еякуляті були значимо більші порівняно з групою 1. Клінічна ефективність ацетилцистеїну та кверцетину в лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ становила 63,3% та 60% відповідно (за умов критерію ефективності – зменшення оцінки за шкалою NIH-CPSI на 25%).

Заключення. Застосування ацетилцистеїну може бути корисним пацієнтам із ХП/СХТБ.

Ключові слова: хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю, ацетилцистеїн, кверцетин, фертильність.

Use of acetylcysteine in the treatment of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome

I.I. Gorpynchenko, K.R. Nurimanov, T.V. Poroshina, V.S. Savchenko, G.M. Drannik

Antioxidants are recommended for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPSPS). The efficacy and safety of quercetin in the treatment of patients with CP/CPSPS have been studied most. To increase the effectiveness of treatment, we propose to use acetylcysteine, which, along with antioxidant properties, has secretolytic properties.

The objective: to provide a comparative assessment of the efficacy and safety of quercetin and acetylcysteine in the treatment of patients with CP/CPSPS.

Materials and methods. The study involved 60 patients with CP/CPSPS aged 18–45 years. Patients were randomized into two comparison groups. Patients in group 1 (n=30) were prescribed quercetin 1 g per day for 1 month. Patients in group 2 (n=30) received acetylcysteine orally at a dose of 600 mg per day for 1 month. The condition of patients was assessed according to the NIH-CPSI scale, spermogram parameters and dynamics interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor α (TNF- α) in ejaculate. The efficiency criterion was considered to be a 25% decrease in the NIH-CPSI.

Results. As a result of the treatment of patients with CP/CPSPS with the use of antioxidants in both groups symptoms of the prostatitis were reduced: NIH-CPSI total (group 1 – $22,5 \pm 0,5$ vs. $15,0 \pm 0,8$; group 2 – $22,7 \pm 0,5$ vs. $15,1 \pm 1,1$); pain (group 1 – $11,5 \pm 0,3$ vs. $7,1 \pm 0,4$; group 2 – $10,0 \pm 0,5$ vs. $6,6 \pm 0,6$); urinary symptoms (group 1 – $3,4 \pm 0,3$ vs. $2,1 \pm 0,2$; group 2 – $4,8 \pm 0,4$ vs. $2,2 \pm 0,4$), quality of life (group 1 – $7,7 \pm 0,4$ vs. $5,8 \pm 0,3$; group 2 – $7,8 \pm 0,3$ vs. $6,3 \pm 0,4$). The fertility was improved significantly ($p < 0,05$): increased sperm concentration, progressive sperm motility, decreased number of pathological sperm, leukocyte TNF- α concentration and increased IL-10 concentration in ejaculate. In group 2 only ejaculate viscosity decreased significantly ($p < 0,05$), improved sperm motility, decreased white blood cell count, decreased TNF- α concentration in ejaculate were significantly greater than in group 1. The clinical efficacy of acetylcysteine and quercetin in the treatment of patients with CP/CPSPS was 63,3% and 60,0% respectively (subject to the efficacy criterion of reducing the NIH-CPSI score by 25%).

Conclusion. The use of acetylcysteine can be useful for patients with CP/CPSPS.

Keywords: chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, acetylcysteine, quercetin, fertility.

Применение ацетилцистеина в лечении пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли

I.I. Gorpynchenko, K.R. Nurimanov, T.V. Poroshina, V.S. Savchenko, G.M. Drannik

Для лечения хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) рекомендованы препараты антиоксидантов. Наиболее исследованы эффективность и безопасность кверцетина в лечении пациентов с ХП/СХТБ. Для повышения эффективности лечения мы предлагаем применять ацетилцистеин, который наряду с антиоксидантными обладает секретолитическими свойствами.

Цель исследования: дать сравнительную оценку эффективности и безопасности кверцетина и ацетилцистеина в лечении пациентов с ХП/СХТБ.

Матеріали та методи. В дослідженні приймали участь 60 пацієнтів з ХП/СХТБ в віці 18–45 років. Пацієнти були рандомізовані на дві групи порівняння. Пацієнтам групи 1 (n=30) назначали кверцетин по 1 г в сутки в течение 1 мес. Пацієнти групи 2 (n=30) приймали ацетилцистеїн внутрь в дозі 600 мг в сутки в течение 1 мес. Состояние больных оценивали по данным шкалы NIH-CPSI, показателям спермограммы и динамике интерлейкина-10 (ИЛ-10) и туморнекротический фактора α (ТНФ-α) в эякуляте. Критерием эффективности считали уменьшение оценки по шкале NIH-CPSI на 25%.

Результаты. В результате лечения пациентов с ХП/СХТБ при применении антиоксидантов в обеих группах значимо (p<0,05) уменьшились симптомы простатита: общая оценка NIH-CPSI (группа 1 – 22,5±0,5 против 15,0±0,8; группа 2 – 22,7±0,5 против 15,1±1,1); оценка боли (группа 1 – 11,5±0,3 против 7,1±0,4; группа 2 – 10,0±0,5 против 6,6±0,6); оценка дизурии (группа 1 – 3,4±0,3 против 2,1±0,2; группа 2 – 4,8±0,4 против 2,2±0,4), оценка качества жизни (группа 1 – 7,7±0,4 против 5,8±0,3; группа 2 – 7,8±0,3 против 6,3±0,4). Улучшились показатели фертильности: увеличилась концентрация сперматозоидов, прогрессивная подвижность сперматозоидов и концентрации ИЛ-10 эякулята, уменьшились количество патологических сперматозоидов, лейкоцитов и концентрация ТНФ-α в эякуляте. Только в группе 2 значимо (p<0,05) уменьшились вязкость эякулята, а улучшение подвижности сперматозоидов, уменьшение количества лейкоцитов, уменьшение концентрации ТНФ-α в эякуляте было значимо большим по сравнению с группой 1. Клиническая эффективность ацетилцистеина и кверцетина в лечении пациентов с ХП/СХТБ составила 63,3% и 60% соответственно (при условии критерия эффективности – уменьшение оценки по шкале NIH-CPSI на 25%).

Заключение. Применение ацетилцистеина может быть полезным пациентам с ХП/СХТБ.

Ключевые слова: хронический простатит/синдром хронической тазовой боли, ацетилцистеин, кверцетин, фертильность.

У практиці уролога часто зустрічаються випадки хронічного простатиту зі значно підвищеною в'язкістю простатичного секрету та еякуляту. Вважається, що підвищена в'язкість секретів погіршує їхнє виведення та, відповідно, сприяє застою, розвитку запалення та зниженню фертильності чоловіків.

Відомо, що підвищена в'язкість простатичного секрету та сперми пов'язана з підвищеним оксидативним стресом, підвищеним вмістом прозапальних цитокінів у безплідних чоловіків з бактеріальним простатитом [1]. Подібних даних літератури щодо підвищеної в'язкості секретів при хронічному простатиті/синдромі хронічного тазового болю (ХП/СХТБ) ми не виявили. Однак підвищена активність оксидативного стресу та високий рівень прозапальних цитокінів еякуляту, характерні для пацієнтів із ХП/СХТБ, дозволили допустити відповідний зв'язок з підвищеною в'язкістю секретів статевих залоз. Отже, покращенню результатів лікування хворих на хронічний простатит будуть сприяти відновлення реології та полегшення виведення секрету передміхурової залози шляхом зменшення його в'язкості та активності оксидативного стресу.

Для лікування ХП/СХТБ рекомендують застосовувати антиоксидантні властивості кверцетину, який в дозі 1 г на добу протягом 1 міс значно зменшував симптоми простатиту у 67% пацієнтів як мінімум на 25% від початкової оцінки [2]. Недоліком його застосування ми вважаємо відсутність прямого впливу на в'язкість секрету передміхурової залози та сприяння його виведенню. Водночас відомо, що навіть у ре-

зультаті статевого утримання застій секрету передміхурової залози та сім'яних міхурців призводить до запалення [3]. Для підвищення ефективності лікування ХП/СХТБ ми пропонуємо використовувати антиоксидант – ацетилцистеїн, який володіє секретолітичними властивостями, що були виявлені клінічно та експериментально [4, 5]. Зокрема, на щурях встановлено проникнення ацетилцистеїну в секрет передміхурової залози.

Мета дослідження: надати порівняльну оцінку ефективності та безпечності кверцетину та ацетилцистеїну в лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 60 пацієнтів клініки відділу сексопатології та андрології та лабораторії імунології ДУ «Інститут урології НАМН України», яким був встановлений діагноз ХП/СХТБ. Пацієнти були рандомізовані у дві групи порівняння.

Критерії включення в дослідження:

- чоловіки з ХП/СХТБ;

- вік 18–45 років;

- інформована згода пацієнта.

Пацієнтам групи 1 (n=30) призначали кверцетин по 1 г на добу протягом 1 міс. Пацієнти групи 2 (n=30) приймали ацетилцистеїн перорально в дозі по 600 мг на добу протягом 1 міс. Стан хворих оцінювали за даними шкали «Індекс симптомів хронічного простатиту» (NIH-CPSI), показниками спермограми та динамікою цитокінів еякуляту інтерлейкіну-10 (ІЛ-10)

Результати лікування хворих на ХП/СХТБ кверцетином та ацетилцистеїном, M±m

Показник	Лікування кверцетином група 1, n=30		Лікування ацетилцистеїном група 2, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
NIH-CPSI, бали	22,5±0,5	15,0±0,8*	22,7±0,5	15,1±1,1*
Біль, бали	11,5±0,3	7,1±0,4*	10,0±0,5	6,6±0,6*
Дизурія, бали	3,4±0,3	2,1±0,2*	4,8±0,4†	2,2±0,4*
Якість життя, бали	7,7±0,4	5,8±0,3*	7,8±0,3	6,3±0,4*
Об'єм еякуляту, мл	4,8±0,1	5,1±0,1	4,7±0,2	4,9±0,2
В'язкість сперми, мм	12,3±0,7	10,9±0,7	13,4±0,7	5,8±0,2*†
Концентрація сперматозоїдів, 10 ⁶ /мл	54,9±5,6	81,9±6,1*	59,7±5,6	82,9±5,4*
Прогресивна рухливість сперматозоїдів, 10 ⁶ /мл	16,7±0,6	20,3±0,9*	18,3±1,2	43±1,4* †
Патологічні сперматозоїди, 10 ⁶ /мл	29,3±0,6	18,4±1,3*	36,3±2,0	15,6±1,1*
Лейкоцити, од./в полі зору	23,7±1,5	16,7±1,2*	29,5±1,5	7,3±0,4*†
ТНФ-α, пг/мл	25,3±0,8	15,8±1,1*	28,6±1,2	5,3±0,3*†
ІЛ-10, пг/мл	126,3±3,2	233,6±3,3*	134,6±3,0	228,6±3,6*

Примітки: * – значуща різниця порівняно з показником до лікування (p<0,05). † – значуща різниця порівняно з показником у групі 1 (p<0,05).

та туморнекротичного фактора α (ТНФ- α). Останні визначались імуноферментним методом. Критерієм ефективності вважали зменшення оцінки за шкалою NIH-CPSI на 25%

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті лікування пацієнтів із ХП/СХТБ при застосуванні антиоксидантів в обох групах значимо ($p < 0,05$) покращився стан хворих згідно з оцінкою за шкалою NIH-CPSI (таблиця), збільшилась концентрація сперматозоїдів, прогресивна рухливість сперматозоїдів, зменшилась кількість патологічних сперматозоїдів та лейкоцитів в еякуляті. Водночас в'язкість еякуляту значимо ($p < 0,05$) зменшилась тільки в групі 2. У цій групі пацієнтів покращення рухливості сперматозоїдів та зменшення кількості лейкоцитів значимо відрізнялось від показників групи 1. Внаслідок лікування в обох групах спостерігають зменшення концентрації прозапального цитокіну ТНФ- α , яке значно інтенсивніше відбулось у групі 2. Також в обох групах відбулось значне збільшення концентрації протизапального цитокіну ІЛ-10. Зміни об'єму еякуляту не мали статистичної значущості.

Клінічна ефективність ацетилцистеїну та кверцетину в лікуванні пацієнтів з ХП/СХТБ становила 63,3% та 60% відповідно (за умов критерію ефективності – зменшення оцінки за шкалою NIH-CPSI на 25%). Різниця між показниками ефективності не мала статистичної значущості ($p > 0,05$). Якщо використати більш жорсткий критерій ефективності, а саме зниження оцінки NIH-CPSI на 50%, різниця між групами набуває статистичної значущості ($p < 0,05$). У такому випадку при застосуванні ацетилцистеїну клінічна ефективність становить 46,7% проти 16,7% при застосуванні кверцетину.

ВИСНОВКИ

Отже, застосування ацетилцистеїну дозволяє зменшити інтенсивність симптомів захворювання, зменшити запальні зміни передміхурової залози, зменшити в'язкість секретів статевих залоз, вміст в них лейкоцитів та прозапального цитокіну ТНФ- α , кількість патологічних сперматозоїдів, збільшити концентрацію сперматозоїдів, їхню рухливість та вміст протизапального цитокіну ІЛ-10. Препарат можна рекомендувати для лікування пацієнтів з ХП/СХТБ.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Нуриманов Камиль Рансович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.

E-mail: kn_1976@ukr.net

Порошина Татьяна Викторовна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Савченко Виктория Станиславовна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Дранник Георгий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Castiglione R., Salemi M., Vicari L.O., Vicari E. Relationship of semen hyperviscosity with IL-6, TNF- α , IL-10 and ROS production in seminal plasma of infertile patients with prostatitis and prostatic vesiculitis // *Andrologia*. – 2014 Dec; 46(10):1148-55. doi: 10.1111/and.12207. Epub 2013 Dec 16.
2. Shoskes D.A., Zeitlin S.I., Shahed A., Rajfer J. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial // *Urology*. – 1999. – N 54 (6). – P. 960–963.
3. Lv C., Zhong Z., Wu Z. et al. Non-bacterial prostatitis in Kunming mouse induced by long-term stimuli of passive sexual abstinence. *J. Androl.* – 2010. – N 31 (3). – P. 244–249.
4. Ломоносов С.П. Ацетилцистеин в лечении острых и хронических заболеваний органов дыхания // *Укр. мед. часопис*. – 1999. – № 1 (9). – С. 100–102.
5. Wang L.L., Huang Y.H., Yan C.Y., Wei X.D., Hou J.Q., Pu J.X., Lv J.X. N-acetylcysteine Ameliorates Prostatitis via miR-141 Regulating Keap1/Nrf2 Signaling // *Inflammation*. – 2016. – N 39 (2). – P. 938–947.

Статья поступила в редакцию 14.07.2020