

# Лечение хронического простатита у пациентов с сахарным диабетом: реалии долгосрочной фитотерапии

Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

**Цель исследования:** оценить возможности долгосрочной монотерапии Гентосом Форте® у мужчин с хроническим простатитом (ХП) на фоне сахарного диабета (СД) с симптомами нижних мочевых путей (СНМП).

**Материалы и методы.** В консультативной поликлинике ГУ «Институт урологии НАМН Украины» были обследованы 78 мужчин. Первую (I) группу (n=42) составили лица с признаками ХП+СНМП на фоне верифицированного СД 2-го типа (средний возраст 49,2±1,9 года), получавшие монотерапию Гентосом Форте® (Bittner Pharma). Контрольную (II) группу (n=31) составили пациенты с аналогичным состоянием (средний возраст 45,2±1,0 года), получавшие лечение в виде монотерапии витамином Е 400 мг/сут однократно. Анамнез длительности заболевания по СД составлял в среднем 5,6±0,7 года; по ХП – в среднем 13,5±0,7 года; по длительности признаков СНМП – в среднем 2,0±0,4 года. Группу сравнения (группа III) составили 5 здоровых добровольцев такого же возраста, не получающих никакого лечения.

**Результаты.** В результате лечения было установлено, что монотерапия Гентосом Форте® у пациентов I группы является эффективной. Результаты исследования указывают на то, что монотерапия Гентосом Форте® является надежной альтернативой у лиц с клинической ассоциацией ХП, СД и МС, причем эффективность такой терапии прямо зависит от степени процесса и длительности терапии.

**Заключение.** 1. Клиническое течение ХП на фоне СД характеризуется наличием стойких СНМП, что требует длительной терапии с учетом всех звеньев патогенеза хронического воспалительного заболевания.

2. Монотерапия Гентосом Форте® в сроках 120 сут способствовала улучшению состояния пациента с уменьшением проявлений СНМП на 27,2%, улучшением показателя качества жизни на 37,2%, уменьшением размеров предстательной железы в среднем на 15,3%.

3. Монотерапия Гентосом Форте® является высокоэффективной и безопасной, улучшает качество жизни мужчины за счет ликвидации СНМП, с улучшением эректильной функции у 69,0% пациентов в течение 120 сут.

4. За 120 сут применения Гентоса Форте®, 92,8% мужчин были довольны результатами лечения и желали продолжать его дальше.

**Ключевые слова:** хронический простатит, сахарный диабет, симптомы нижних мочевых путей.

Распространенность хронического простатита (ХП) в мировой популяции характеризуется разноречивыми статистическими данными, однако не вызывает сомнений факт его возрастания в урбанизированных районах планеты.

Возникновение ХП в молодом возрасте рассматривают как вариант развития хронического воспалительного процесса с минимальной инициальной ролью инфекционного аген-

та, с включением активации локального иммунитета и других местных факторов, позволяющих реализоваться патологическому процессу. Как правило, клинические проявления ХП при этом минимальные или отсутствуют, а ультразвуковая верификация указывает на наличие инцидентального течения процесса.

Присоединение различных интеркуррентных заболеваний соматического генеза, на первый взгляд, не может повлиять на течение ХП, однако при детальном анализе их роль может быть более весомой. Наиболее ярким из указанных является метаболический синдром (МС), комбинированная соматическая патология, имеющая патогенетически общие сосудистые, трофические, метаболические, гормональные и иммунные нарушения. Такое проявление МС, как нарушение толерантности периферических тканей к глюкозе, является предиктором возникновения грозного осложнения – сахарного диабета (СД).

СД – широко распространенное заболевание современности, которое приобрело эпидемические масштабы и не имеет тенденций к снижению в мировой популяции [1]. Повышение уровня заболеваемости СД в мире за последние 25 лет вызывает большую настороженность мировой общественности и требует проведения широкомасштабных мер профилактики [2]. Важная социальная значимость МС и СД заключается также и в вовлечении мочеполовой системы в патологический процесс с высоким уровнем встречаемости симптомов нижних мочевых путей, сосудистых нарушений органов малого таза, развитием эректильной дисфункции и гипофертильности [3, 4].

Повышение частоты встречаемости ХП у пациентов после 40 лет обусловлено чаще всего наличием соматического отягощения в виде разнообразных метаболических нарушений, высоким уровнем их ассоциации с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и повышением риска развития онкологических заболеваний, в том числе предстательной железы (ПЖ) [5].

Нарушение тонуса мочевых путей у лиц с МС или СД, возникающее после 40–45 лет, проявляется так называемым синдромом нижних мочевых путей (СНМП), что может быть обусловлено как стойкими изолированными нарушениями при ХП, так и проявлением нейротрофических осложнений СД 2-го типа, как мультифакториального прогрессирующего заболевания [6, 7]. Социальная актуальность указанных выше состояний заключается в необходимости их быстрой коррекции у трудоспособных лиц мужского пола с акцентом на противорецидивное амбулаторное лечение [8].

Современная урологическая практика основывается на широком использовании традиционных продуктов фитотерапии, назначаемых с целью улучшения качества жизни пациентов с ХП и ДГПЖ [9].

Наиболее популярной схемой терапии СНМП, как нейрогенного, так и ненейрогенного генеза является применение официальных фитопрепаратов в виде комбинированной

или монотерапии, направленной на получение стойкого эффекта [10].

Решением данной проблемы может являться монотерапия фитопрепаратами, включающими в себя комплекс различных субстанций, влияющими на звенья патогенетической цепи болезни и способными потенцировать друг друга.

Терапия ХП, протекающего на фоне СНМП смешанной природы у лиц с СД, должна способствовать развитию уропротекторного (цитопротекторного), антигипоксического и иммуномодулирующего эффектов, улучшению микроциркуляции в структурах мочевой системы и не вызывать резких сдвигов углеводного профиля.

Фитотерапия пациентов с ХП в сочетании с нейрогенными осложнениями мочеиспускания диабетического генеза часто становится приоритетной за счет безопасности предлагаемых лекарственных препаратов, учитывая высокий риск нежелательных побочных явлений.

Наиболее распространенными и признанными в мире являются комбинации экстракта плодов пальмы Сабаля (*Serenoa repens*), экстракта крапивы собачьей, экстракта семян тыквы обыкновенной, (*Cucurbita pepo*) [11], сливы африканской (*Rugosa africana*), эхинацеи пурпурной и пр. один из которых – Гентос Форте®.

Феномен высокой эффективности Гентоса Форте® заключается в уроселективном воздействии его компонентов на структуры нижних мочевых путей и простатовезикулярного комплекса, с потенцированием эффектов активных субстанций друг другом.

Совместное действие компонентов Гентоса Форте® у лиц с указанным выше состоянием направлено на снижение воспалительного компонента и пролиферативных процессов в ткани ПЖ, что позволяет улучшить акт мочеиспускания, способствует уменьшению размеров ПЖ, восстановлению кровотока в органах малого таза и т.п. [12].

Компоненты Гентоса Форте® подобраны согласно модели патогенетического влияния на хроническое воспалительное заболевание простатовезикулярного комплекса со значительным нейрогенным компонентом микционных расстройств и высоким риском гиперпролиферации железистой ткани.

*Sabalıs serrulatae fructus* (*Serenoa repens fructus*, Сабаля) – наиболее известный компонент фитотерапии в Западной Европе и США, используется в традиционной терапии как средство, уменьшающее СНМП при ХП и ДППЖ. Экстракт пальмы Сабаля, являющийся ингибитором 5 $\alpha$ -редуктазы, считается признанной субстанцией для лечения ДППЖ и ХП [13] с выраженным неспецифическим противовоспалительным эффектом за счет ингибции синтеза простагландинов, метаболитов 5-оксигенной и арахидоновой кислоты в ткани ПЖ, а так же за счет снижения уровня активных кислотных радикалов в нейтрофильных гранулоцитах человека [14].

По данным обзоров научных работ ученых Европы, Азии и Северной Америки, экстракт *Serenoa repens* является одним из самых хорошо изученных урологических средств [15–17]. В опубликованных мета-анализах, посвященных экстракту *Serenoa repens*, достаточно четко изложены механизмы его действия и доказательства высокой клинической эффективности [18]. Благодаря антиандрогенным, противовоспалительным [19], противоотечным, антипролиферативным [20] и другим эффектам *Serenoa repens*, реализующимся у лиц с хроническим простатитом и начальной ДППЖ, появилась возможность коррекции апоптоза в простатической ткани.

Активация процессов апоптоза на фоне приема экстракта Сабаля способствовала уменьшению патологических изменений в ПЖ [21]. Это выражалось в возможности влияния экстракта Сабаля на молекулярный профиль первичных стромальных клеток гиперплазированной ткани ПЖ [22], в

снижении активности пролиферативных и провоспалительных механизмов регуляции апоптоза (снижение активности цитокинов IL-6, IL-17, IL-15, факторов IL1B, IL1A, CXCL6, IL1R1, PTGS2 и др.) и ослаблении негативного влияния базального фактора роста [23].

Наличие нейрогенной дисфункции мочеиспускания на фоне СД является еще одной точкой приложения противовоспалительного и антиоксидантного эффектов экстракта Сабаля, что дает возможность более эффективной коррекции СНМП у лиц с сопутствующим ХП.

*Экстракт почечного чая (Orthosiphon stamineus)* – на протяжении столетий используется различными национальными медицинскими практиками в качестве уротропного средства. Ортосифон обладает выраженным уросептическим противовоспалительным эффектом, благодаря наличию в нем природных антисептиков (фенолы и терпены), которые способствуют элиминации бактериальных уропатогенов. Высокий уровень флавоноидов в составе Ортосифона способствует активации цитопротекторных (нефропротекторных) процессов [24] снижая напряженность H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-индуцированного апоптоза в эпителиальных клетках.

Антидиабетическая (ингибирование  $\alpha$ -глюкозидазы) и антиоксидантная активность спиртового экстракта почечного чая, была установлена у крыс с экспериментальным стрептозотин-индуцированным СД [25], что позволяет утверждать о перспективах данной субстанции в указанных случаях.

Антилигтенная и антиоксидантная эффективность Ортосифона, представленная на оксалат-индуцированной травме почек у экспериментальных крыс, заключалась в оптимизации почечной «метабономики» (систематического исследования малых молекул метаболитов) за счет снижения мочевых профилей аминокислот, таурина и пуриновых оснований [26].

При исследовании эффектов экстракта травы Ортосифона на клетки рака ПЖ и нормальные фибробласты [27] было установлено селективную цитотоксичность относительно клеток рака ПЖ (IC<sub>50</sub> 28 мкг/мл) и значительную антиоксидантную активность (IC<sub>50</sub> 42,8 мкг/мл). Теоретическим обоснованием повышения уровней каспаз в обработанных клетках рака ПЖ стала индукция апоптоза через ядерные и митохондриальные пути (нарушение ядерной конденсации и митохондриального мембранного потенциала в клетках), в то время как в отношении нормальных клеток токсичность была незначительной. Хемометрический анализ указывал на высокое содержание эфирных масел, углеводорода, жирных кислот, сложных эфиров и ароматических сесквитерпенов в субстратах экстракта Ортосифона, что характеризует его терапевтический потенциал при карциноме ПЖ.

Эффект экстракта *Cucurbita pepo* заключается в наличии тыквенного глобулина в виде фитостерола, содержащего более 15 аминокислот, из которых наибольшим приоритетом обладает глутаминовая кислота, известный ингибитор 5 $\alpha$ -редуктазы в тканях ПЖ. Конкурентное вытеснение указанного фермента с поверхности андрогенчувствительных рецепторов нарушает формирование специфических комплексов, блокируя (или снижая) таким образом процесс воспаления и гиперпролиферации. Глутамат из семян тыквы также выступает активатором процессов окислительного дезаминирования, способствуя синтезу тканеспецифических белков из образующихся кетокислот. Находящиеся в *Cucurbita pepo* кукурбитин, фитостерины, различные формы токоферола, нутрицевтики (изофлавоны, ликопины, селен, цинк,  $\beta$ -ситостеролы) формируют его уникальный многофункциональный фармакологический профиль с антипролиферативной и антифлогеной активностью [28].

Имеются данные о возможности антиканцерогенного влияния белковых фракций 2S-альбумина экстракта

*Scurbita* перо с моделированием ингибции трансляции апоптоза в раковых клетках различных железистых органов человека, в том числе ПЖ (РС-3, DU-145), а также антифунгиционный цитотоксический эффект [29].

Экстракт крапивы двудомной издавна используется в урологической практике Западной Европы и Северной Америки, считается классическим противовоспалительным средством, влияющим также и на общий гемостаз. Комбинация Сабала с крапивой двудомной (*Urticae dioicae radix*) является официальной лекарственной формой, которая при длительном приеме (анализ 24-недельного рандомизированного клинического двойного плацебо-контролируемого исследования) уменьшает эпизоды никтурии на 27% (плацебо – 19%) [30–33].

Цинк – эссенциальный микроэлемент, входящий в более чем 100 ферментов. Он выполняет роль регулятора (больше ингибитора) апоптоза в тканях, активирует РНК-полимеразы, оказывает антиоксидантный, гемопоэтический, адаптогенный, иммуномодулирующий и другие эффекты. Классическим состоянием, связанным с дефицитом цинка является нарушение фертильности, возникающее в результате сложного каскада воспалительных, гормональных и других реакций (повышенное образование пероксидных соединений  $H_2O_2$  в результате активации лейкоцитов; блокада АТФ в сперматозоидах и т.п.) [34]. Дефицит цинка в организме часто сопровождается задержкой роста, замедлением полового созревания, проявлениями гипогонадизма и гипоспермии, алопецией, нарушением репарации раневых поверхностей, поражением кожных покровов и т.д.

Дефицит цинка в организме вызывает снижение активности передней доли гипофиза, что может способствовать нарушению обмена андрогенов и ухудшению функции органов половой сферы у мужчин. В частности, активация процессов гидроперекисного окисления липидов в тканях ПЖ происходит на фоне ослабления антиоксидантного механизма системы глутатиона, а цинк является активатором последней [35].

Бета-ситостеролы – наиболее важный компонент фракции из фитотермологических экстрактов, содержащих смесь фитостеролов, связанных с гликозидами. Согласно данным отчета Соhгане (2000), использование субстанций с бета-ситостеролами приводило к достоверному улучшению показателей IPSS с точки зрения оптимизации  $Q_{max}$  [36].

Витамин Е (токоферола ацетат) – выполняет в живых тканях роль биологического антиоксиданта, инактивирующего свободные радикалы, замедляя процессы старения организма. Эта функция токоферола имеет большое значение для поддержания структурной целостности и функциональной активности липопротеиновых мембран клеток. Витамин Е необходим для нормализации функции половых желез человека и для гармоничного развития мужских половых клеток анте- и перинатально. Известно, что хотя оксидантный стресс и является элементом воспалительно-деструктивного процесса, нормальное функционирование сперматозоидов требует присутствия физиологических количеств свободных активных радикалов кислорода.

Эхинацея пурпурная, как компонент Гентоса Форте®, оказывает иммуномодулирующее действие, стимулирует Т-клеточный пул иммунной системы, имеет выраженный адаптогенный эффект и используется при состояниях, сопровождающих воспалительные заболевания различных органов и систем, в том числе и мочеполовой.

**Цель исследования:** оценить возможности долгосрочной монотерапии Гентосом Форте® у мужчин с хроническим простатитом на фоне сахарного диабета, имеющих симптомы нижних мочевых путей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В консультативной поликлинике ГУ «Институт урологии НАМН Украины» были обследованы 78 мужчин. Первую (I) группу (n=42) составили лица с признаками ХП+СНМП на фоне верифицированного СД 2-го типа (средний возраст  $49,2 \pm 1,9$  года), получавшие монотерапию Гентосом Форте® (Bittner Pharma). Контрольную (II) группу (n=31) составили пациенты с аналогичным состоянием (средний возраст  $45,2 \pm 1,0$  года), получавшие лечение в виде монотерапии витамином Е 400 мг/сут однократно. Анамнез длительности заболевания по СД составлял в среднем  $5,6 \pm 0,7$  года; по ХП – в среднем  $13,5 \pm 0,7$  года; по длительности признаков СНМП – в среднем  $2,0 \pm 0,4$  года. Группу сравнения (III) составили 5 здоровых добровольцев такого же возраста, не получающих никакого лечения.

**Задачи исследования:** изучить влияние Гентоса Форте® на СНМП у мужчин, анализируя темпы положительной динамики показателей IPSS и QoL, переносимости и эффективности ликвидации воспалительного процесса.

**Критерии включения в исследование:**

- мужчины в возрасте до 55 лет, живущие половой жизнью и имеющие сексуального партнера;
- верифицированный сахарный диабет 2-го типа, легкой и средней степени тяжести, в стадии компенсации и субкомпенсации;
- верифицированное хроническое воспалительное заболевание половых органов в стадии нестойкой ремиссии;
- информированность о клиническом исследовании и способность к адекватному сотрудничеству.

**Критерии исключения из исследования:**

- использование других методов лечения ХП и СНМП;
- уровень PSA выше 2,5 нг/мл;
- отсутствие половой жизни;
- клинические ситуации, ставящие под сомнение эффект лечения (гипорефлекторный нейрогенный мочевого пузыря, диабетическая нефропатия в сочетании с нейропатией мочевого пузыря на фоне декомпенсации хронической почечной недостаточности, ДППЖ в стадии декомпенсации, декомпенсация СД);
- применение более 5 лекарственных препаратов;
- применение любых других препаратов аналогичного действия, а также влияющих на уровень тестостерона;
- самостоятельный отказ пациента от приема антигликемических препаратов.

**Критерии оценки клинической эффективности:** динамика показателей опросников по шкале IPSS/QoL («отличный эффект» – улучшение до нормы; «хороший эффект» – улучшение всех показателей на 30–50%; «удовлетворительный эффект» – на 10–30%; «без эффекта» – сдвиг основных показателей на  $\pm 10\%$ ; «ухудшение» – снижение показателей на 10% и более); оценка эффективности терапии пациентом и врачом; анализ динамики в цитологическом материале (секрет предстательной железы) [1].

На протяжении 3 мес пациенты I группы принимали Гентос Форте® по 1 капсуле 3 раза в сутки после еды. После 3-месячного лечения были проведены контрольные тесты, оценка его безопасности и риска развития нежелательных явлений.

Диагностику проводили с помощью оценки общего и урологического статуса, ТРУЗИ, прямой урофлоуметрии, динамики уровня глюкозы натощак и гликозилированного гемоглобина в плазме крови (HbA1c), данных анализа секрета ПЖ, анкет IPSS и QoL. Последние анализировались в сроки до лечения, спустя 1 мес и 3 мес от начала лечения.

Статистические методы исследования были представлены вычислением показателей существенной разницы по коэффициентам достоверности Стьюдента–Фишера (при  $p < 0,05$ ) и корреляционным статистическим анализом с помощью стандартных компьютерных программ Microsoft Excel.

**Динамика состояния пациентов согласно МИЭФ, баллы**

Показатель	До лечения		3 мес	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Эректильная функция	14,6±0,4	14,1±0,2	18,4±0,5*	15,3±0,5
Удовлетворенность половым актом	7,9±0,2	8,1±0,2	11,6±0,4*	8,6±0,4
Либи́до	8,0±0,4	7,9±0,3	10,2±0,3*	8,2±0,3
Оргазм	5,0±0,3	4,9±0,2	6,7±0,2*	4,7±0,2
Общая удовлетворенность сексуальной жизнью	4,0±0,2	4,1±0,2	5,7±0,3*	4,3±0,3

Примечание: \* – при  $p < 0,05$  между данными до и после 3 мес лечения.

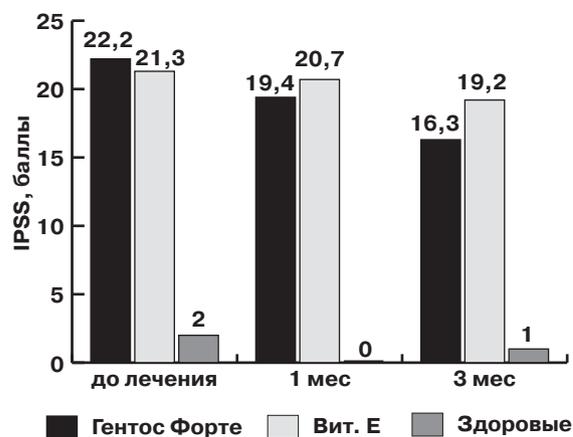
**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Проведение терапии основывалось на фармакологическом влиянии компонентов данного препарата на регуляцию воспалительного процесса и дизурических расстройств. Выбор Гентоса Форте® был обусловлен наличием фактов, известных из Фармакопеи, а также полученных путем обработки научного материала Интернет – источников публичной информации.

Согласно данным анкеты МИЭФ, пациенты I группы до начала лечения наблюдали снижение эректильной функции умеренного характера ( $n=33$ ; 78,5%). По результатам контрольных тестов на 30-е сутки отметили улучшение показателей МИЭФ ( $p > 0,01$ ) с появлением положительной клинической динамики. На 120-е сутки от начала монотерапии интегративные показатели МИЭФ улучшились у 29 пациентов (69,0% случаев, при  $p < 0,05$ ), что характеризовало клиническую эффективность Гентоса Форте® как определенно достоверную (табл. 1). Причиной указанного выше является улучшение так называемой простатической трофики, что выражалось уменьшением отека паренхимы ПЖ и ее объема, активацией микроциркуляторных и обменных процессов в простатическом эпителии, улучшением нервной проводимости с дренажем субстрата из простатических ацинусов.

У пациентов I группы динамика за 120 сут лечения свидетельствовала об улучшении показателя «эректильная функция» на 20,6%, «удовлетворенность половым актом» – на 31,9%, «либи́до» – на 21,5%, «оргазм» – на 25,4%, «общая удовлетворенность сексуальной жизнью» – на 29,8% по сравнению с данными до лечения ( $p < 0,05$ ). У пациентов II группы достоверной положительной динамики через 3 мес терапии не наблюдалось. Оптимизация показателей сексуальной жизни у пациентов с СД находилась в прямой зависимости от выраженности хронического воспалительного процесса в ПЖ и семенных пузырьках. Уменьшение проявлений СНМП характеризовалось прямой корреляцией с повышением показателей сексуальной функции, приобретая достоверный характер к 120-м суткам. Перспектива улучшения сексуальной функции тоже зависела от степени компенсации углеводного обмена, где основными прогностическими маркерами являлись плазменные уровни HbA<sub>1c</sub> и глюкозы натощак. Назначение долгосрочной простатоселективной терапии в данном случае создает прецедент постоянного противовоспалительного воздействия на ткани простатовезикулярного комплекса с улучшением микроциркуляторного звена, дренажем содержимого ацинусов, повышенным отделением продуктов секреции эпителия.

В результате 30-дневного лечения у пациентов I группы было установлено начальное снижение выраженности СНМП по данным IPSS и QoL ( $p > 0,05$ ), которое к 120 суткам стало носить достоверно положительный характер. Это характеризовалось клиническим улучшением состояния акта мочеиспускания – уменьшение боли в надлобковой области, усиление силы струи мочи, снижение выраженности поллакиурии, никтурии. Аналогичные данные у пациентов II группы были достоверно менее ди-



**Рис. 1. Средние показатели IPSS в динамике 3 мес**

намичными, а СНМП уменьшались незначительно ( $p > 0,05$ ) или оставались на прежнем уровне (рис. 1).

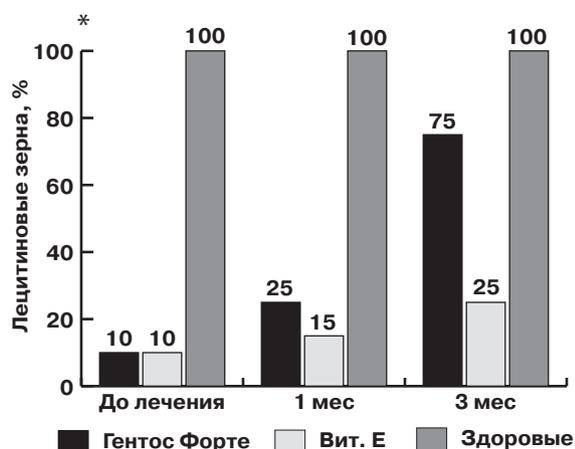
Таким образом, терапия в I группе дала возможность улучшить IPSS к 120 суткам на 27,2% ( $p < 0,05$ ). Прямую корреляцию с данными IPSS демонстрировал показатель «качества жизни в связи с симптомами нарушений мочеиспускания – QoL», который также снижался у пациентов I группы на 37,2% (до лечения – 4,3±0,2; после – 2,7±0,2 балла,  $p < 0,05$ ), в отличие от показателей II группы (до лечения – 4,2±0,3 балла, после – 3,8±0,3 балла;  $p > 0,05$ ) к 120 суткам. Такая закономерность отражала высокую ассоциативную связь между СНМП и проявлениями эректильной дисфункции, когда нарушение мочеиспускания и эректильные расстройства являются звеньями одного хронического воспалительного процесса в тканях простатовезикулярного комплекса.

Оценку воспалительного процесса проводили по цитологическим и лучевым параметрам.

Цитологический анализ секрета ПЖ установил, что у лиц I и II групп выявлены признаки воспалительного процесса разной степени выраженности. Лейкоцитарная реакция в материале пациентов I группы сохранялась в контрольной мазке на 30-е сутки, а на 120-е сутки – достоверно уменьшалась ( $p < 0,05$ ), чего не наблюдалось в материале у лиц II группы, где динамика уменьшения воспалительного процесса отсутствовала. Таким образом, уменьшение уровня лейкоцитов на фоне лечения у пациентов I группы свидетельствовало о положительном влиянии лечения. Другие параметры секрета ПЖ находились в соответствии с уровнем лейкоцитоза.

Так, на 30-е сутки показатели пациентов обеих групп были недостоверными, а в сроке 120 сут уровень лецитиновых зерен повышался (рис. 2) в I группе до половины поля зрения (при  $p < 0,01$ ), во II – до четверти поля зрения ( $p \geq 0,05$ ).

Показатель объема ПЖ ( $V_{\text{прост}}$ ), согласно УЗИ – данным до лечения, указывал на увеличение размеров за счет хронического



**Рис. 2. Уровень лецитиновых зерен в секрете ПЖ до и после лечения**

Примечание: \* уровень лецитиновых зерен представлен в пропорциях: 100% – соответствует покрытию лецитиновыми зернами всего поля зрения; 50% – 1/2 и т.д.

воспалительного процесса у пациентов обеих групп. В первые 30 сут лечения на фоне положительной динамики по СНМП средние размеры  $V_{\text{прост}}$  в обеих группах не изменялись. На 120-е сутки в I группе показатель  $V_{\text{прост}}$  уменьшался в среднем на 15,3% (с  $34,25 \pm 1,63 \text{ см}^3$  до  $28,01 \pm 1,06 \text{ см}^3$ ), что расценивалось как достоверное улучшение ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о положительной корреляции с данными IPSS, QoL, результатами оптимизации эректильной функции и улучшением цитологической картины в секрете ПЖ.

На протяжении всего периода исследования повышение плазменных уровней глюкозы и  $\text{HbA}_{1c}$  не носило критического характера, не требовало отмены лечения.

Проводимый на протяжении исследования мониторинг нежелательных явлений (НЯ) исключал необходимость отмены препаратов в обеих сравниваемых группах. За 120 сут наблюдения ни одного НЯ у лиц как I, так и II групп установлено не было. Сравнение результатов комплаентности в анкете «врач–пациент» установило хорошую переносимость (табл. 2), что указывает на эффективность монотерапии Гентосом Форте® при ХП на диабетическом фоне. Приведенные выше результаты опроса сочетаются с объективными данными, полученными в динамике.

Анализ данных переносимости указанного лечения на 120-е сутки, установил, что монотерапия Гентосом Форте® в случаях ХП на фоне СД является эффективной, на что указывает оценка пациента и врача (см. табл. 2). Приведенные выше результаты опроса сочетаются с объективными данными, полученными при сравнении состояния пациента до и после лечения по разным диагностическим критериям. Так, в контрольном сроке на 120-е сутки монотерапии Гентосом Форте®, 92,8% мужчин указывали на удовлетворенность результатами лечения с желанием дальнейшего его продолжения.

Распространенность СНМП, ассоциированных с хроническим воспалением в ПЖ у пациентов с СД и МС, особенности их патофизиологии, а также различные осложнения, имеющие социальные последствия, указывают на преимущество выбора долгосрочной фитотерапии. Результаты исследования указывают на то, что монотерапия Гентосом Форте® является надежной альтернативой у лиц с клинической ассоциацией ХП, СД и МС, причем эффективность такой терапии прямо зависит от степени процесса и длительности терапии.

Клинические эффекты терапии данного препарата в случаях ХП на фоне СД в научной литературе встречаются очень редко. При проведении терапии исследователи ориентировались на модель конечных результатов в виде улучшения статуса мочеполовой сферы: нормализации акта мочеиспускания (IPSS, QoL), ликвидации симптомов воспаления и положительного влияния на эректильную функцию. В процессе наблюдения было установлено, что уменьшение выраженности СНМП возникает достаточно быстро, но степень достоверной эффективности различна и зависит от массы факторов (выраженность критериев метаболического синдрома, гликемических профилей и т.п.). Быстрая динамика улучшения акта мочеиспускания способствует улучшению эректильной функции ( $p > 0,05$ ).

Распространенность СНМП, ассоциированных с хроническим воспалением в ПЖ, у пациентов с СД не имеет тенденции к уменьшению в популяции. Таким образом, осложнения указанного выше состояния может иметь серьезные медико-социальные последствия (длительность терапии, большая стоимость лечения, повышение сроков временной нетрудоспособности пациентов).

Монотерапия фитопрепаратом всегда имеет меньший процент НЯ, тем более у лиц, получающих терапию по поводу СД и его осложнений. Таким образом, применение растительного комплекса в указанных выше случаях может стать надежной альтернативой.

## ВЫВОДЫ

На основании проведенного наблюдения и результатов исследования можно сделать выводы, что:

1. Клиническое течение хронического простатита на фоне сахарного диабета, характеризуется наличием стойких симптомов нижних мочевых путей (СНМП), что требует длительной терапии с учетом всех звеньев патогенеза хронического воспалительного заболевания.
2. Монотерапия Гентосом Форте® в сроках 120 суток способствовала улучшению состояния пациента с уменьшением проявлений СНМП на 27,2%, улучшением показателя качества жизни на 37,2%, уменьшением размеров предстательной железы в среднем на 15,3%.
3. Монотерапия Гентосом Форте® является высокоэффективной и безопасной, улучшает качество жизни мужчины за счет ликвидации СНМП, с улучшением эректильной функции у 69,0% пациентов в течение 120 сут.
4. За 120 сут применения Гентоса Форте®, 92,8% мужчин были довольны результатами лечения и желали продолжать его дальше.

Таблица 2

**Оценка переносимости Гентоса Форте® пациентами на 120-е сутки**

Переносимость, n=4	Врач		Пациент	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Очень хорошая	40	95,2	39	92,8
Хорошая	2	4,8	3	7,2
Удовлетворительная	-	-	-	-
Плохая	-	-	-	-
Очень плохая	-	-	-	-

**Лікування хронічного простатиту у хворих на цукровий діабет: реалії довгострокової фітотерапії**

**Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко**

**Мета дослідження:** оцінити можливість довгострокової монотерапії Гентосом Форте® у чоловіків з хронічним простатитом (ХП) на тлі цукрового діабету (ЦД), які мають симптоми нижніх сечових шляхів (СНСШ).

**Матеріали та методи.** У консультативній поліклініці ДУ «Інститут урології НАМН України» були обстежені 78 чоловіків. У першу (I) групу (n=42) увійшли особи з ознаками ХП + СНСМ на тлі верифікованого ЦД 2-го типу (середній вік 49,2±1,9 року), які отримували монотерапію Гентосом Форте® (Bittner Pharma). У контрольну (II) групу (n=31) увійшли пацієнти з аналогічним станом (середній вік 45,2±1,0 року), які одержували лікування у вигляді монотерапії вітаміном Е 400 мг/добу одноразово. Анамнез тривалості захворювання за ЦД становив у середньому 5,6±0,7 року; за ХП – у середньому 13,5±0,7 року; за тривалістю ознак СНСШ – у середньому 2,0±0,4 року. У групу порівняння (група III) увійшли 5 здорових добровольців такого самого віку, які не отримували жодного лікування.

**Результати.** У результаті лікування було встановлено, що монотерапія Гентосом Форте® у пацієнтів I групи є ефективною. Результати дослідження вказують на те, що монотерапія Гентосом Форте® є надійною альтернативою в осіб з клінічною асоціацією ХП, ЦД і МС, причому ефективність такої терапії прямо залежить від ступеня процесу і тривалості терапії.

**Заключення.** 1. Клінічний перебіг ХП на тлі ЦД, характеризується наявністю стійких СНСШ, що вимагає тривалої терапії з урахуванням усіх ланок патогенезу хронічного запального захворювання.

2. Монотерапія Гентосом Форте® у терміні 120 днів сприяла поліпшенню стану пацієнта зі зменшенням проявів СНСШ на 27,2%, поліпшенням показника якості життя на 37,2%, зменшенням розмірів ПЗ у середньому на 15,3%.

3. Монотерапія Гентосом Форте® є високоефективною та безпечною, покращує якість життя чоловіка за рахунок ліквідації СНСШ, з поліпшенням еректильної функції у 69,0% пацієнтів протягом 120 днів.

4. За 120 днів використання Гентосу Форте®, 92,8% чоловіків були задоволені результатами лікування та бажали продовжувати його далі.

**Ключові слова:** хронічний простатит, цукровий діабет, симптоми нижніх сечових шляхів.

**Treatment of chronic prostatitis in individuals with diabetes: realities long phytotherapy**

**Yu.M. Gurzhenko, V.V. Spiridonenko**

**The objective:** to evaluate the possibility of the long-term monotherapy with the Gentos Forte® in men with chronic prostatitis (CP) and diabetes mellitus (DM) with lower urinary tract symptoms (LTS).

**Patients and methods.** The advisory polyclinic SI «Institute of Urology of NAMS of Ukraine» was observed 78 men. The first group (n=42) consisted of persons with CP + signs on the background of LUTS verified diabetes type II (mean age 49,2±1,9 years) who received monotherapy Gentos Forte® (Bittner Pharma). A control group (group II) were patients with the same condition (mean age 45,2±1,0 years) treated with monotherapy with vitamin E 400 mg/once daily (n=31). History duration on diabetes disease averaged 5,6±0,7 years; Chronic prostatitis – an average of 13,5±0,7 years; for the duration of symptoms of LUTS – on average 2,0±0,4 years. The comparison group (Group III) were 5 healthy volunteers of age who are not receiving any treatment.

**Results.** As a result of treatment it was found that monotherapy with Gentos Forte® in patients of the I group is effective. The results of the study indicate that monotherapy with Gentos Forte® is a reliable alternative in individuals with a clinical Association CP, the DM and LUTS, and the effectiveness of the therapy directly depends on the process and duration of therapy.

**Conclusions.** 1. The clinical course of chronic prostatitis on a background of diabetes, is characterized by a persistent lower urinary tract symptoms, which requires long-term therapy, taking into account all the links of the pathogenesis of chronic inflammatory diseases.

2. Monotherapy Gentos Forte®, in terms of 120 days has helped to improve the patient's condition, with decreasing LUTS manifestations 27.2%, improving the quality of life index of 37.2%, a decrease in prostate size by an average of 15.3%.

3. Monotherapy Gentos Forte® is highly effective and safe, improves the quality of life of men through the elimination of lower urinary tract symptoms, with the improvement of erectile function in 69.0% of patients in term of 120 days.

4. For 120 days use of the Gentos Forte®, 92.8% of men were satisfied with the results of treatment and want to continue it further.

**Key words:** chronic prostatitis, diabetes, lower urinary tract symptoms.

**Сведения об авторах**

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

Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: bro-vladimir@yandex.ru

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Waram J.H., Krolewski A.S. Epidemiology of diabetes mellitus // Joslin's Diabetes mellitus. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – P. 115–144.  
2. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2000–2006 роки // Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка. – К., –2000–2006. – 33 с.  
3. Горпинченко І.І., Імшинецька Л.П. Гормонотерапія полових расстройств у мужчин и другие методы медикаментозного лечения. – К.: Комполіс, 2001. – 220 с.  
4. Комаревцев В.Н., Спиридоненко В.В., Пепенін В.Р., Беличенко О.В., Пепенін С.В., Луцкий В.І. Фітотерапія и оптимизация показателей качества жизни и данных яку-

лята у лиц с хроническим простатитом // Здоровье мужчины. – 2001. – № 3 (38). – С. 34–39.  
5. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. Сучасні дані про вплив хронічного запалення в патогенезі доброякісної гіперплазії передміхурової залози і раку передміхурової залози // Здоровье мужчины, 2014. – № 4. – С. 91–94.  
6. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина; 2000. – С. 10–11.  
7. Ефимов А.С. Патогенез и лечение хронических осложнений сахарного диабета // Эндокринология. – 2007. – № 12. – С. 73–74.  
8. Дедов И.И., Курбатов Д.Г. и соавт. Урологические и андрологические заболевания при сахарном диабете // Урология. – 2009. – № 4. – С. 74–79.

9. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. Можливості впливу фітотерапії на пригнічення процесів доброякісної гіперплазії передміхурової залози в осіб із супутніми хронічними запальними захворюваннями передміхурової залози // Здоровье мужчины. – 2016. – № 1 (56). – С. 121–126.  
10. Kessopoulou E., Russel J.M., Powers H.J. et al. A double blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility //Fertil. Steril. 2007. – Vol. 64. – P. 825–831.  
11. Coulson S, Rao A, Beck SL, Steels E, Gramotnev H, Vitetta L. A phase II randomised double-blind placebo-controlled clinical trial investi-

gating the efficacy and safety of ProstateEZE Max: a herbal medicine preparation for the management of symptoms of benign prostatic hypertrophy. Complement Ther Med. 2013 Jun;21(3):172–9.  
12. Safarinejad M.R. Urtica dioica for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double rind, placebo-controlled, crossover study // J. Herb. Pharmacoter., 2005; V. 5(4). – P. 1–11 (lev. 1b).  
13. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Клименко П.М., Шуляк А.В., Спиридоненко В.В. Исследование Проспект 2 (ПРОСТАМОЛ: ПЕРСПЕКТИВЫ Комбинированной Терапии) при ДГПЖ // Здоровье мужчины. – 2012. – № 1. – С. 56–60.  
14. De Marzo A.M. Pathological and

- molecular mechanisms of prostate cancerogenesis: implications for diagnosis, prevention and treatment // J Cell Biochem. – 2004. – V. 91. – P. 459–477.
15. Ficarra V, Rossanese M, Zazzara M et al. The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy//Curr Urol Rep. 2014. Dec;15(12): P. 463.
16. Forray C., Bard J.A., Wetzel J.M. et al. The  $\beta_1$ -adrenergic receptor that mediates smooth muscle contraction in human prostate has the pharmacological properties of the cloned human  $\beta_1c$  subtype. Mol. Pharmacol. 1994; 45 (4): 703–708.
17. Lowe F., Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia// Curr. Opin. Urol. 2002; Vol. 12; P. 15.
18. Bostanci Y.; Kazzazi A.; Momtahan S., Laze J., Djavan B. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation // BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA. 2013 – Vol. 23 (1). – P. 5–10.
19. Di Silverio F., Bosman C., Salvatori M. et al. Combination therapy with rofecoxib and finasteride in the treatment of men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) // Eur. Urol. – 2005. – V. 47 – P. 72–79.
20. Berges R.R., Pientka L., Hufner K. et al. Male lower urinary tract symptoms and related health care seeking in Germany// Eur. Urology. 2001. – Vol. 39. – P. 682.
21. Vela-Navarrete R., Escribano-Burgos M., Farré A.L et al. Serenoa repens treatment modifies bax/bcl-2 index expression and caspase-3 activity in prostatic tissue from patients with benign prostatic hyperplasia // J Urol. – 2005 Feb; V. 173 (2). – P. 507–10.
22. Zhou T, Yang Y, Zhang H et al. Serenoa Repens Induces Growth Arrest, Apoptosis and Inactivation of STAT3 Signaling in Human Glioma Cells //Technol Cancer Res Treat. -2014 Jun V. 16.- P. 12-16.
23. Dennis L, Lynch C.F., Tornes J.C. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer // Urology. – 2002. – V.60. – P. 78-83.
24. Abdelwahab S.I., Mohan S., Mohamed Elhassan M. et al. Antiapoptotic and Antioxidant Properties of Orthosiphon stamineus Benth (Cat's Whiskers): Intervention in the Bcl-2-Mediated Apoptotic Pathway. Evid Based Complement Alternat Med. 2011; 2011:156765.
25. Mohamed E.A., Ahmad M., Ang L.F., Asmawi M.Z., Yam M.F. Evaluation of  $\beta$ -Glucosidase Inhibitory Effect of 50% Ethanolic Standardized Extract of Orthosiphon stamineus Benth in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2015; 2015:754931.
26. Gao S., Chen W., Peng Z. et al. Urinary metabonomics elucidate the therapeutic mechanism of Orthosiphon stamineus in mouse crystal-induced kidney injury. J Ethnopharmacol. 2015 May 26; 166:323-32.
27. Al-Suede F.S., Khadeer Ahamed M.B., Abdul Majid A.S. et al. Optimization of Cat's Whiskers Tea (Orthosiphon stamineus) Using Supercritical Carbon Dioxide and Selective Chemotherapeutic Potential against Prostate Cancer Cells. Evid Based Complement Alternat Med. 2014; 2014:396016.
28. Pagano E., Laudato M., Griffo M., Capasso R. Phytotherapy of benign prostatic hyperplasia. A minireview. Phytother Res. 2014 Jul;28(7):949-55.
29. Tomar P.P., Nikhil K., Singh A. et al. Characterization of anticancer, DNase and antifungal activity of pumpkin 2S albumin. Biochem Biophys. Res. Commun. 2014 Jun 13;448(4):349-54.
30. Эффективность и безопасность препарата Простаплант®форте при LUTS, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (Обзор клинических исследований) // Здоровье мужчины, 2006. - №3. – С. 110 – 113.
31. Berges R.R., Pientka L., Hufner K. et al. Male lower urinary tract symptoms and related health care seeking in Germany. Eur. Urology. 2001; Vol. 39; P. 682., 32. Lowe F., Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Curr. Opin. Urol. 2002; Vol. 12; P. 15.
33. Sokelend J., Schlafke S. Долгосрочные эффекты ПРО 160/120 (Простаплант®форте) у пациентов с симптоматической доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Здоровье мужчины, 2007. - №4. – С. 68-69.
34. Неймарк С.А., Алиев П.Т. Значение исследования энзимов спермальной плазмы в патогенезе относительного мужского бесплодия // Урология. – 2000. – №3. – С.34 – 37.
35. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармология микроэлементов. – М.: Из-во КМК. – 2000. – 537с.
36. Scheider T., Rubben H. Bessenseltrockenextrakt (Bazoton-uno) in der Langzeittherapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). Ergebnisse einer ... //Urologe A. 2004. Mar; 43(3): P. 302-306.

Статья поступила в редакцию 30.09.2016