

# Фитотерапевтическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы у пациентов с сахарным диабетом

Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ДУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

**Цель исследования:** оценить возможности долгосрочной монотерапии Гентосом Форте® при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) 1-й степени на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа.

**Материалы и методы.** В консультативной поликлинике ГУ «Институт урологии НАМН Украины» были обследованы 95 мужчин с ДГПЖ, которые были распределены на три клинические группы. Первую (I) группу (n=31) составили пациенты с признаками ДГПЖ 1-й степени на фоне верифицированного СД 2-го типа (средний возраст 54,8±1,3 года), получавшие монотерапию Гентосом Форте® (Bittner Pharma). Вторую (II) группу (n=34) составили пациенты с аналогичным состоянием (средний возраст – 55,6±1,0 года), получавшие лечение в виде монотерапии тывкенным глобулином 600 мг/сут. Анамнез длительности заболевания по СД 2-го типа составлял в среднем 8,1±0,7 года; по ДГПЖ – в среднем 6,3±0,5 года. В третью (III) группу вошли 30 пациентов такого же возраста с ДГПЖ, не получающих никакого лечения в течение 1 года.

**Результаты.** Были проведены клинические (анкетирование по IPSS, QoL, комплаенсу и Международному индексу эректильной функции) и дополнительные (трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы) исследования до и спустя 3 мес от начала наблюдения. Результаты исследования указывают на то, что монотерапия Гентосом Форте® является надежной альтернативой у лиц с клинической ассоциацией ДГПЖ и СД, причем эффективность такой терапии может зависеть от выраженности процесса и длительности назначаемой терапии.

**Заключение.** 1. Клиника ДГПЖ пациентов с СД 2-го типа характеризуется выраженными проявлениями симптомов нижних мочевых путей, снижением эректильной функции и требует консервативной терапии с учетом патогенеза заболевания.

2. Монотерапия Гентосом Форте®, проводимая в течение 90 сут, способствовала снижению проявлений симптомов нижних мочевых путей на 33,4% (во II группе – 14,9%), улучшению показателя качества жизни на 44,7% (во II группе – 16,0%), а также уменьшению размеров предстательной железы у 54,8% исследуемых на 14,7±0,4% см<sup>3</sup> (p<0,05).

3. Применение Гентоса Форте® у 58,6% (p<0,05) пациентов I группы способствовало оптимизации эректильной функции (согласно анкетирования по МИЭФ) спустя 90 сут монотерапии.

4. Монотерапия у пациентов I группы характеризовалась высокой комплаентностью («отличная» по данным опроса врача – 93,5%, пациента – 90,3%) и отсутствием развития нежелательных явлений в 100% случаев.

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

Заболееваемость доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) существенно возрастает среди мужчин пожилого и старческого возраста, особенно в урбанизированных регионах планеты. Значительно большей проблемой является сахарный диабет (СД) – одно из самых распространенных заболеваний у лиц средней и старшей возрастной группы.

Повышение уровня заболеваемости СД и метаболическим синдромом за последние десятилетия вызывает большую озабоченность мировой общественности и требует разработки мер для их профилактики [1, 2]. С заболеваниями мочеполовой системы, возникновением стойких симптомов нижних мочевых путей (СНМП), нарушением циркуляции крови в малом тазу, развитием эректильной дисфункции и высоким риском онкопатологии сталкиваются с каждым годом все больше мужчин [3–5].

Согласно данным Центра медицинской статистики МЗ Украины, на протяжении 2002–2011 годов [6] показатель заболеваемости СД вырос со 157,1 на 100 тыс. населения, составив 254,9 на 100 тыс. населения (темп прироста – 61,2%). Аналогичная тенденция отмечается и в показателях распространенности СД, которые выросли с 1907,6 до 2773,1 на 100 тыс. населения за указанный выше период [7].

Клиническая ассоциация ДГПЖ и СД, а также других заболеваний нефроуринарной системы [8], характеризуется формированием патологии различных звеньев гомеостаза (белковых, липидных, органических коллоидно-кристаллоидных, метаболических) на фоне нарушения углеводного обмена со стойким смещением местных показателей рН в сторону ацидоза, что получает быструю реализацию в условиях микроангиопатии [9]. К поствоспалительным структурным изменениям присоединяется патология пуринового обмена, что также является самостоятельным фактором нарушениями органичного кровообращения (почки, предстательная железа) [10].

Все это накладывает негативный отпечаток на здоровье нации и имеет определенные социально-экономические последствия [1]. Причины и механизмы развития патогенеза ДГПЖ в настоящее время изучены достаточно хорошо, но не полностью. Благодаря современным возможностям фармакологической регуляции активности  $\alpha$ -адренорецепторов шейки мочевого пузыря и простатического отдела мочеиспускательного канала, а также обмена 5 $\alpha$ -редуктазы в ткани предстательной железы (ПЖ), существует положительный опыт долгосрочной фитотерапии. Важная роль заключается в возможности влияния последней на микробный пейзаж уропатогенов нижних мочевых путей, что также позволяет снижать выраженность СНМП. Указанные дизурические расстройства могут возникать в результате нейротрофического или сосудистого поражения при СД [11, 12] с быстрой прогрессией у лиц трудоспособного возраста [13].

За последние 20 лет появилось большое количество мультицентровых мета-анализов, подтверждающих положи-

тельные результаты консервативной терапии ДГПЖ растительными препаратами. Успехи современной консервативной терапии способствовали снижению уровня оперативных вмешательств при ДГПЖ как в мире, так и в Украине.

Необходимость проведения раннего консервативного лечения ДГПЖ подразумевает полноценную реабилитацию (с отражением на социальной и половой активности) с минимизацией рецидивов хронического воспаления и профилактикой малигнизации в случаях пролиферативного процесса в ПЖ [40].

Одной из признанных моделей лечения доброкачественных пролиферативных заболеваний ПЖ является фитотерапия продуктами экстракта сабаля (карликовая пальма *Serenoa repens*), экстракта крапивы собачей (*Urtica dioica*), экстракта семян тыквы обыкновенной (*Cucurbita pepo*) [4, 14], сливы африканской (*Pugueum africanum*) и др.

Установлено, что при соединении указанных выше продуктов с рядом биологически активных субстанций можно получить усиление эффективности за счет развития уникальных фармакологических эффектов, в частности антипролиферативного. Кроме этого, комбинации высоких концентраций экстрактов Сабаля, почечного чая и крапивы собачьей способны снижать воспалительный компонент в структурах простатовезикулярного комплекса.

Монотерапия комбинированными фитопрепаратами, влияющими на различные звенья патогенеза, на данный момент активно применяется с хорошим эффектом и высокой комплаентностью при ДГПЖ I степени [15].

Коррекция СНМП у таких пациентов преследует цель развития уропротекторного (цитопротекторного), антигипотензивного, иммуномодулирующего эффектов с улучшением микроциркуляции в структурах мочевой системы и без резких сдвигов углеводного профиля.

Таким образом, в настоящее время стандартом лечения ДГПЖ с наличием СНМП как нейрогенного, так и ненейрогенного генеза является применение официальных фитопрепаратов в виде моно- или комбинированной терапии, направленной на получение стойкого эффекта [16].

Одним из подобных препаратов является Гентос Форте®, механизм действия которого заключается в селективном воздействии его компонентов на структуры нижних мочевых путей и простатовезикулярного комплекса с потенцированием эффектов активных субстанций друг другом.

Совокупное действие компонентов Гентоса Форте® у пациентов с ДГПЖ направлено на снижение воспалительного компонента и гиперпролиферативных процессов в ткани ПЖ, что позволяет нормализовать акт мочеиспускания, способствует уменьшению размеров ПЖ, восстановлению органного кровотока в малом тазу [17].

Компоненты Гентоса Форте® соответствуют модели эффективного фармакологического воздействия на звенья патогенеза ДГПЖ с возможностью коррекции микционных расстройств и ослаблении влияния хронической воспалительной пролиферации в ткани ПЖ.

*Sabalıs serrulatae fructus* (*Serenoa repens fructus*, Сабаль) – широко используемый во всем мире компонент фитотерапии ДГПЖ с эффектом снижения СНМП и ингибирования 5 $\alpha$ -редуктазы [18]. Данной субстанции также присущ выраженный неспецифический противовоспалительный эффект за счет подавления синтеза противовоспалительных цитокинов (простогландинов, метаболитов 5-оксигеназы и арахидоновой кислоты) в ткани ПЖ, а также снижения уровня активных кислотных радикалов в нейтрофильных гранулоцитах человека [19].

По данным обзоров научных работ ученых Европы, Азии и Северной Америки, экстракт *Serenoa repens* является одним из наиболее изученных урологических средств [20–22].

В опубликованных мета-анализах, посвященных экстракту *Serenoa repens*, достаточно четко изложены механизмы его действия и доказательства высокой клинической эффективности [23]. Благодаря антиандрогенным, противовоспалительным [24], противоотечным, антипролиферативным [25] и другим эффектам экстракт *Serenoa repens* способен регулировать процессы апоптоза при ДГПЖ [26]. Таким образом, установлена возможность влияния экстракта Сабаля на молекулярный профиль первичных стромальных клеток гиперплазированной ткани ПЖ [27], на снижение 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 ослабление негативного влияния базального фактора роста [28]. Противовоспалительные и антиоксидантные эффекты экстракта Сабаля способствуют эффективной коррекции СНМП, как проявления нейрогенной дисфункции мочеиспускания диабетического генеза.

*Экстракт почечного чая (Orthosiphon stamineus)* является одним из самых известных урологических средств в истории медицины. Он обладает выраженным уросептическим противовоспалительным эффектом благодаря наличию природных антисептиков (фенолы и терпены), способствующих элиминации бактериальных уропатогенов. Высокий уровень флавоноидов в сырье Ортосифона активирует цитопротекторные (нефропротекторных) процессы [29], 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 стрептозототин-индуцированным СД [30], что позволяет утверждать о перспективах данной субстанции при ассоциации ДГПЖ с СД.

Антилигтенная и антиоксидантная эффективность Ортосифона, представленная на оксалат-индуцированной травме почек у экспериментальных крыс, проявляется оптимизацией почечной «метабономики» (систематического исследования малых молекул метаболитов) за счет снижения мочевых профилей аминокислот, таурина и пуриновых оснований [31].

При исследовании эффектов экстракта травы Ортосифона на клетки рака ПЖ (РПЖ) и нормальные фибробласты [32] было установлено ее селективную цитотоксичность к клеткам рака ПЖ (IC<sub>50</sub> 28 мкг/мл), при значительной антиоксидантной активности (IC<sub>50</sub> 42,8 мкг/мл). Теоретическим обоснованием повышения уровней каспаз в обработанных клетках РПЖ 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 и углеводородистых соединений, жирных кислот, сложных эфиров и ароматических сесквитерпенов в субстратах экстракта Ортосифона, что характеризует его терапевтический потенциал при карциноме ПЖ.

Известным фитопрепаратом урологического профиля при ДГПЖ является *тыквенный глобулин, полученный из семян Cucurbita pepo*. Научно подтверждено наличие в тыквенных глобулинах свыше 15 аминокислот с наибольшим приоритетом глутаминовой кислоты – природного ингибитора 5 $\alpha$ -редуктазы. Аналогичный принцип ингибирования 5 $\alpha$ -редуктазы имеется и у других природных соединений (экстракт сабаль, крапивы, сливы африканской), применяемых при ДГПЖ. У мужчин после 40 лет активность фермента 5 $\alpha$ -редуктазы повышается, а наличие фитостеролов тыквенного глобулина вызывает конкурентное вытеснение указанного фермента с поверхности андроген-чувствительных рецепторов, что блокирует образование катализаторов процесса ги-

перплазии (комплекс андроген–рецептор) и провоспалительных агентов. Глутаминовая кислота также выступает активатором процессов окислительного дезаминирования, в результате которого аминокислоты, окисляясь до кетокислот, не образуют тканеспецифических протеинов.

Семена тыквы являются отдельным источником фитостероловых соединений кукурбитинов, фитостеринов в свободной и связанной форме, соединений токоферола, а также минеральных веществ, в том числе селена. Установлено, что семена тыквы содержат активные компоненты – нутрицевтики – изофлавоны, ликопин, селен, цинк и  $\beta$ -ситостерол [33].

В исследованиях, посвященных антиканцерогенным свойствам белковых фракций 2S-альбумина экстракта *Cucurbita pepo*, установлена способность моделировать ингибирование трансляции апоптоза в клеточных линиях рака грудной железы (MCF-7), тератокарциномах яичников (PA-1), РПЖ (PC-3 и DU-145) и гепатоцеллюлярной карциномы (HepG2). Также цитотоксический эффект тыквы был обнаружен по отношению к ДНК грибка *Fusarium oxysporum* [34].

*Экстракт крапивы двудомной* издавна используется в урологической практике Западной Европы и Северной Америки и считается классическим противовоспалительным средством, влияющим также на пролиферативные процессы и гемостаз. Комбинация Сабалы с крапивой двудомной (*Urticae dioicae radix*) является широко используемой официальной формой, которая при длительном приеме (анализ 24-недельного рандомизированного клинического двойного плацебо-контролируемого исследования) уменьшает эпизоды никтурии на 27% (плацебо – 19%) [35–37].

**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.) [38].

Недостаточность цинка в организме мужчины может приводить к снижению активности передней доли гипофиза с нарушением обмена андрогенов, активацией процессов гидроперекисного окисления липидов в тканях ПЖ на фоне ослабления антиоксидантного механизма системы глутатиона, где цинк выполняет роль активатора [39].

**Бета-ситостеролы** являются нутрицевтиком, важным компонентом фракции из растительных экстрактов, содержащих смесь фитостеролов, связанных с гликозидами. Согласно данным отчета Cochrane (2000), использование субстанций с бета-ситостеролами приводит к достоверному улучшению показателей IPSS с точки зрения оптимизации  $Q_{max}$  [15].

**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 обновления их клеточного пула. Это касается также и процессов, связанных с гиперпролиферацией и хроническим воспалением. Известно, что оксидантный стресс является элементом воспалительно-деструктивного процесса, участвует в обновлении клеточного пула, особенно в условиях ДГПЖ, и требует антиоксидантной коррекции.

**Эхинацея пурпурная** – иммуномодулирующий компонент препарата, который оказывает общий неспецифичес-

кий иммунный эффект, стимулирует Т-клеточный пул иммунной системы, имеет выраженный адаптогенный эффект и применяется при состояниях, сопровождающих воспалительные заболевания различных органов и систем, в том числе и мочевого пузыря.

**Цель исследования:** оценить возможности долгосрочной монотерапии Гентосом Форте® при ДГПЖ 1-й степени на фоне сахарного диабета 2-го типа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В консультативной поликлинике ГУ «Институт урологии НАМН Украины» были обследованы 95 мужчин с ДГПЖ, которые были распределены на три клинические группы. Первую (I) группу (n=31) составили пациенты с признаками ДГПЖ 1-й степени на фоне верифицированного СД 2-го типа (средний возраст  $54,8 \pm 1,3$  года), получавшие монотерапию Гентосом Форте® (Bittner Pharma). Вторую (II) группу (n=34) составили пациенты с аналогичным состоянием (средний возраст  $55,6 \pm 1,0$  года), получавшие лечение в виде монотерапии тыквенным глобулином 600 мг/сут. Анамнез длительности заболевания по СД 2-го типа составлял в среднем  $8,1 \pm 0,7$  года; по ДГПЖ – в среднем  $6,3 \pm 0,5$  года. В третью (III) группу вошли 30 пациентов такого же возраста с ДГПЖ, не получающих никакого лечения в течение 1 года.

**Задачи исследования:** изучить влияние Гентоса Форте® у пациентов с ДГПЖ (жалобы; клинические данные, согласно анкетирования; объем ПЖ и переносимость).

**Критерии для включения пациентов в исследование:**

- мужчины в возрасте от 45 до 69 лет, живущие половой жизнью и имеющие сексуального партнера;
- верифицированный СД 2-го типа легкой и средней степеней тяжести, в стадии компенсации и субкомпенсации, с анамнезом не менее 5 лет;
- верифицированная доброкачественная гиперплазия ПЖ с остаточной мочой <30 мл;
- информированность о клиническом исследовании и способность к адекватному сотрудничеству.

**Критерии исключения из исследования:**

- использование других методов лечения ДГПЖ;
- уровень PSA выше 2,5 нг/мл;
- наличие клинических ситуаций, ставящие под сомнение эффект лечения (биопсия предстательной железы в анамнезе не менее 0,5 года от начала лечения, диабетическая нефропатия в сочетании с нейропатией мочевого пузыря на фоне декомпенсации хронической почечной недостаточности, ДГПЖ в стадии декомпенсации, декомпенсация гликемических профилей);
- прием более 5 лекарственных препаратов;
- прием препаратов, влияющих на уровень тестостерона;
- самостоятельный отказ пациента от приема антигликемических препаратов.

**Критерии оценки клинической эффективности:** динамика показателей опросников по шкалам IPSS и QoL («отличный эффект» – улучшение до нормы; «хороший эффект» – улучшение всех показателей на 30–50%; «удовлетворительный эффект» – на 15–25%; «без эффекта» – сдвиг основных показателей <15%; «ухудшение» – снижение показателей на 10% и более); оценка эффективности и комплаентности терапии пациентом и врачом; анализ динамики эректильной функции (анкета МИЭФ в баллах).

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. Пациенты II группы принимали перорально экстракт тыквы 300 мг 2 раза в сутки после еды.

Диагностику проводили с помощью оценки общего и урологического статуса, ректального осмотра, проведения трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), прямой урофлоуметрии, динамики уровня глюкозы натощак и гликозилированного гемоглобина в плазме крови (HbA1c), данных анализа секрета ПЖ, анкет IPSS и QoL. Последние анализировали 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.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение монотерапии Гентосом Форте® основывалось на предшествующих позитивных отзывах от пациентов с амбулаторного приема уролога и научных работах, указанных в инструкции производителя. Выбор Гентоса Форте® основывался на данных о действии его составляющих, полученных из Фармакопеи и из источников публичной информации в сети Интернет.

У 91 (95,8%) пациента отметили верификацию в анамнезе хронического воспалительного заболевания ПЖ. Таким образом, пациенты имели сочетание ДППЖ и хронического простатита (ХП).

При контрольных исследованиях на 30-е сутки применения в первых двух группах было установлено отсутствие достоверного улучшения показателей с сохранением жалоб и клиники. Уменьшение клиники СНМП к 90-м суткам у большинства пациентов I группы становилось достоверным (рис. 1).

К концу 3 мес от начала лечения было установлено улучшение состояния акта мочеиспускания с ликвидацией дизурии и никтурии, уменьшением боли в надлобковой области с увеличением скорости мочеиспускания. Показатели анкет IPSS и QoL у пациентов II группы характеризовались достоверно меньшей динамичностью ( $p > 0,05$ ), а выраженность большинства симптомов сохранялась на прежнем уровне (рис. 1, 2).

Таким образом, терапия в I группе дала возможность улучшить показатели IPSS к 90-м суткам на 33,4% ( $p < 0,05$ ), в то время, как у пациентов II группы показатель улучшения достигал 14,9%, что составляло недостоверную разницу в показателях до лечения и в сроке 3 мес монотерапии тыквенным экстрактом. Прямую корреляцию с данными IPSS демонстрировал показатель «качества жизни в связи с симптомами нарушений мочеиспускания – QoL», где не было достоверных улучшений на 30-е сутки в обеих группах. К 90-м суткам показатели QoL снижались в I группе на 44,7%, указывая на четкую положительную динамику, при отсутствии таковой у пациентов II группы (16,0%;  $p < 0,05$ ).

Логичной в таких случаях представляется ассоциативная связь между выраженностью СНМП и проявлениями утраты эректильной функции, как единого патологического процесса в структурах простатовезикулярного комплекса, заключающегося в прогрессирующем воспалительно-гиперпластическом процессе на фоне сосудистых расстройств (микроангиопатия) диабетического генеза.

Оценку состояния простатовезикулярного комплекса, согласно стандарта ВОЗ, проводили с помощью ТРУЗИ.

Показатель объема ПЖ ( $V_{\text{prost}}$ ), согласно ТРУЗИ, указывал на изначально повышенные размеры ПЖ с признаками очаговой гиперплазии и хронического воспалительного процесса у всех обследуемых. Контроль с помощью ТРУЗИ

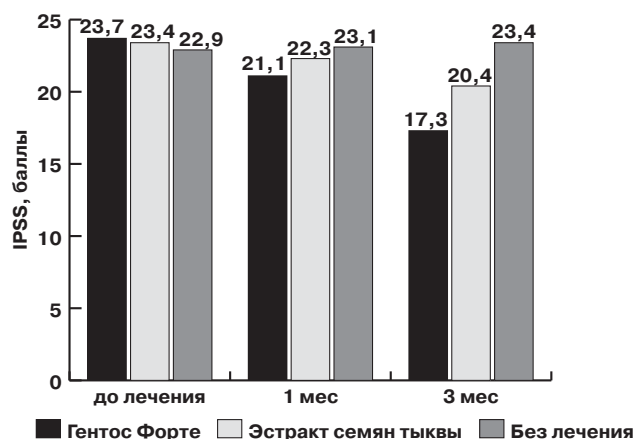


Рис. 1. Данные IPSS в динамике 3 мес, баллы

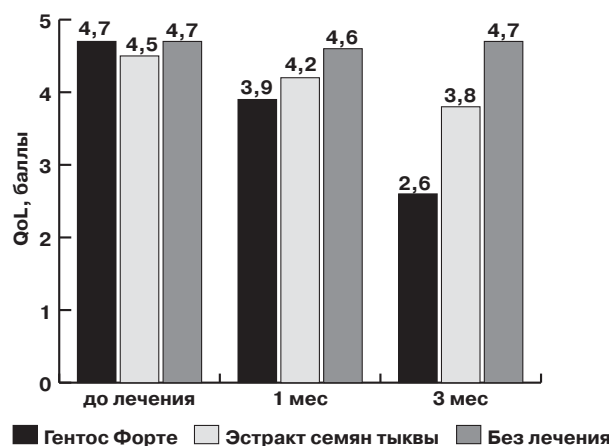


Рис. 2. Показатели качества жизни (QoL) в динамике, баллы

проводили только спустя 90 сут от начала лечения. Тогда же было установлено, что объем ПЖ достоверно уменьшался только у 17 (54,8%) пациентов I группы, а у пациентов II группы практически не изменялся. Средний показатель параметра  $V_{\text{prost}}$  снижался на  $14,7 \pm 0,4\%$  (с  $43,75 \pm 2,57 \text{ см}^3$  до  $37,25 \pm 2,91 \text{ см}^3$ ) относительно данных до лечения, что расценивалось как достоверное улучшение ( $p < 0,05$ ). Это имело положительную корреляцию с данными IPSS, QoL, а также результатами оптимизации эректильной функции. Уменьшение  $V_{\text{prost}}$  у пациентов I группы можно объяснить противовоспалительным действием комплекса Гентос Форте® с уменьшением размеров ПЖ за счет ликвидации воспалительного компонента. О влиянии на гиперпластические процессы на протяжении 90 сут применения судить сложно. Это требует более длительного периода наблюдения при определенных перспективах данного фитотерапевтического продукта.

Снижение эректильной функции при опросе (анкета МИЭФ) выявили у 93,5% пациентов I группы, у 82,3% пациентов II группы и у 100% пациентов III группы. По выраженности они распределялись так: легкая форма эректильной дисфункции (ЭД) отмечена у 13,8%, 18,0% и 0% соответственно по группам; форма средней тяжести – 69,0%, 68,0% и 100% соответственно; тяжелая форма – 17,2%, 14,0% и 0% соответственно. Таким образом, у лиц с ДППЖ 1-й степени и анамнезом СД 2-го типа, нарушения эректильной функции в большинстве случаев носили характер расстройств средней степени тяжести. При изучении влияния указанной моноте-

Динамика состояния пациентов согласно интегративным показателям анкеты МИЭФ, баллы

| Показатель                                 | До лечения |           | После лечения (3 мес) |           |
|--|------------|-----------|-----------------------|-----------|
|  | I группа   | II группа | I группа              | II группа |
| Эректильная функция                        | 12,8±0,4   | 13,2±0,3  | 17,2±0,4*             | 15,0±0,3  |
| Удовлетворенность половым актом            | 6,7±0,2    | 7,0±0,2   | 11,2±0,4*             | 8,4±0,3   |
| Либи́до                                    | 7,5±0,3    | 7,7±0,4   | 10,0±0,3*             | 8,0±0,4   |
| Оргазм                                     | 5,3±0,2    | 5,0±0,3   | 6,6±0,2*              | 5,4±0,3   |
| Общая удовлетворенность сексуальной жизнью | 4,2±0,2    | 4,0±0,2   | 5,6±0,2*              | 4,3±0,2   |

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

Таблица 2

Оценка переносимости фитопрепарата Гентос Форте®

| Переносимость, n=31 | Врач       |      | Пациент    |      |
|---------------------|------------|------|------------|------|
|                     | Абс. число | %    | Абс. число | %    |
| Очень хорошая       | 29         | 93,5 | 28         | 90,3 |
| Хорошая             | 2          | 6,5  | 3          | 9,7  |
| Удовлетворительная  | -          | -    | -          | -    |
| Плохая              | -          | -    | -          | -    |
| Очень плохая        | -          | -    | -          | -    |

рапии на профиль эректильной функции к концу 90 сут от начала лечения позитивная тенденция к улучшению имела только у пациентов I группы. Это выражалось улучшением интегративных показателей МИЭФ ( $p < 0,05$ ) с появлением положительной клинической динамики у 17 пациентов (58,6%, из когорты 29 лиц с ЭД), имевших легкую и среднюю степень.

У остальных пациентов I группы показатели анкеты МИЭФ к 90-м суткам лечения не указывали на улучшение или носили недостоверный характер. Улучшение показателей ЭФ или отсутствие положительных сдвигов на фоне лечения у этих пациентов указывало на определенные особенности формирования гиперпластического процесса с воспалительным компонентом в ПЖ, что усугублялось общим негативным диабетическим фоном. Именно роль предшествующего воспалительного заболевания в большинстве случаев указывала на усугубление функционального нарушения в виде нарушения эректильной функции за счет рецидивирующего воспалительно-гиперпластического процесса.

По результатам МИЭФ (табл. 1) можно утверждать, что уменьшение воспалительного процесса (в виде снижения отека паренхимы с ликвидацией ацинарной обструкции, восстановлением оттока содержимого, улучшением микроциркуляции и т.д.) способствовало улучшению органного кровообращения и оптимизации нейротрофической функции с активацией эректильной функции.

При анализе данных показателей было установлено, что на 90-е сутки в I группе, в отличие от II, показатель «эректильная функция» был выше на 13,0%, «удовлетворенность половым актом» – на 23,4%, «либи́до» – на 21,2%, «оргазм» – на 12,6%, «общая удовлетворенность сексуальной жизнью» – на 18,1 % ( $p < 0,05$ ), что указывает на достоверную эффективность Гентоса Форте®, в отличие от экстракта семян тыквы. По сравнению с данными 3-месячной терапии в I группе, у пациентов II группы положительная динамика по эректильной функции отсутствовала. Оптимизация показателей сексуальной жизни у пациентов с СД находилась в прямой зависимости от выраженности гиперпластического компонента и хронического воспалительного процесса в ПЖ и семенных пузырьках.

Снижение выраженности СНМП находилось в прямой корреляции с активизацией профилей эректильной функции, приобретаая достоверный характер к 90-м суткам. Перспективность такого лечения напрямую зависела от степени компенсации углеводного обмена (согласно плазменным маркерам  $HbA_{1c}$  и глюкозы натошак). Эффективность указанной монотерапии в I группе выражалась в длительном фармакологическом влиянии на ткани простатовезикулярного комплекса с угнетением пролиферативных процессов, улучшением микроциркуляторного звена и дренажем содержимого ацинусов.

Мониторинг плазменных уровней глюкозы и  $HbA_{1c}$  на протяжении всего периода наблюдения не указывал на его критическое повышение, что также не требовало отмены лечения.

Проводимый на протяжении исследования мониторинг нежелательных явлений (НЯ) исключал необходимость отмены препаратов в обеих сравниваемых группах. За период 3-месячного наблюдения ни одного НЯ у лиц как I, так и II групп установлено не было. Сравнение результатов комплаентности в анкете «врач–пациент» установило отличную переносимость монотерапии в обеих группах (табл. 2), что позволяет рекомендовать Гентос Форте® при ДГПЖ I степени у лиц с СД. Приведенные выше результаты опроса сочетаются с объективными данными, полученными в динамике.

При рассмотрении результатов переносимости монотерапии Гентосом Форте® было установлено отличную комплаентность, на что указывает оценка как пациента, так и врача. Приведенные в табл. 2 результаты опроса сочетаются с объективными данными, полученными при сравнении состояния пациента до и после лечения по указанным выше диагностическим критериям.

Таким образом, согласно данным большинства научных источников, распространенность СНМП, возникающих на фоне ДГПЖ у лиц с СД, имеет ряд патофизиологических и клинических особенностей, терапия которых отдает преимущество выбору долгосрочной фитотерапии. Результаты исследования указывают на то, что монотерапия Гентосом Форте® является надежной альтернативой у лиц с клинической ассоциацией ДГПЖ и СД, причем эффективность такой терапии может зависеть от выраженности процесса и длительности назначаемой терапии.

Исходя из небольшого количества научных работ, посвященных эффектам Гентоса Форте® в данной клинической ситуации, ориентировались на данные конечных результатов. Последние указывали на оптимизацию показателей мочеполювой сферы по данным клинического (опросники IPSS, QoL, МИЭФ) и дополнительных (ТРУЗИ) методов объективного исследований.

В процессе наблюдения была установлена возможность быстрого получения противовоспалительного эффекта, оказывающего влияние на эректильную функцию и способствующего нормализации акта мочеиспускания ( $p > 0,05$ ).

Также известно, что распространенность СНМП, ассоциированных с ДППЖ и СД, характеризуется тенденцией к постепенному возрастанию в мужской популяции, что может иметь определенные медико-социальные последствия. Монотерапия фитопрепаратом всегда имеет меньший процент НЯ, тем более у лиц, получающих лечение по поводу СД и его осложнений. Таким образом, применение растительного комплекса у пациентов с ДППЖ может стать надежной альтернативой другим видам медикаментозного лечения.

### Фітотерапевтичне лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози у пацієнтів з цукровим діабетом Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

**Мета дослідження:** оцінити можливості довгострокової монотерапії Гентосом Форте® у разі доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДППЗ) 1-го ступеня на тлі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу.

**Матеріали та методи.** У консультативній поліклініці ДУ «Інститут урології НАМН України» були обстежені 95 чоловіків з ДППЗ, яких було поділено на три клінічні групи. Першу (I) групу ( $n=31$ ) склали пацієнти з ознаками ДППЗ 1-го ступеня на тлі верифікованого ЦД 2-го типу (середній вік  $54,8 \pm 1,3$  року), які одержували монотерапію Гентосом Форте® (Bittner Pharma). Другу (II) групу ( $n=34$ ) склали пацієнти з аналогічним станом (середній вік  $55,6 \pm 1,0$  року), яким було призначено монотерапію гарбузовим глобуліном 600 мг/добу. Анамнез тривалості захворювання ЦД 2-го типу становив у середньому  $8,1 \pm 0,7$  року, а ДППЗ – в середньому  $6,3 \pm 0,5$  року. У третю (III) групу увійшли 30 пацієнтів такого самого віку з ДППЗ, які не отримували жодного лікування протягом 1 року.

**Результати.** Були проведені клінічні (анкетування IPSS, QoL, МІЕФ, анкета комплаєнтності) та інструментальні тести (ТРУЗД) у терміни до і через 3 міс від початку спостереження. Результати дослідження свідчать про те, що монотерапія Гентосом Форте® є надійною альтернативою у пацієнтів з клінічної асоціацією ДППЗ і ЦД, ефективність такої терапії може залежати від вираженості процесу і тривалості призначається терапії.

**Заключення.** 1. Клініка ДППЗ пацієнтів з ЦД 2-го типу характеризується вираженими проявами симптомів нижніх сечових шляхів, зниженням еректильної функції і вимагає консервативної терапії з урахуванням патогенезу захворювання.

2. Монотерапія Гентосом Форте®, яка проводилася протягом 90 діб, сприяла зниженню проявів симптомів нижніх сечових шляхів на 33,4% (у II групі – 14,9%), поліпшенню показника якості життя на 44,7% (у II групі – 16,0%), а також зменшенню розмірів передміхурової залози у 54,8% досліджуваних на  $14,7 \pm 0,4$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ).

3. Застосування Гентосу Форте® у 58,6% ( $p < 0,05$ ) пацієнтів I групи сприяло оптимізації еректильної функції (згідно анкетування за МІЕФ) через 90 діб монотерапії.

4. Монотерапія у пацієнтів I групи характеризувалася високою комплаєнтністю («дуже добра» за даними опитування лікаря – 93,5%, пацієнта – 90,3%) і відсутністю розвитку небажаних явищ у 100% випадків.

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

## ВЫВОДЫ

Согласно результатам проведенного исследования можно сделать выводы, что:

1. Клиника доброкачественной гиперплазии предстательной железы пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа характеризуется выраженными проявлениями симптомов нижних мочевых путей, снижением эректильной функции и требует консервативной терапии с учетом патогенеза заболевания.

2. Монотерапия Гентосом Форте®, проводимая в течение 90 сут, способствовала снижению проявлений симптомов нижних мочевых путей на 33,4% (во II группе – 14,9%), улучшению показателя качества жизни на 44,7% (во II группе – 16,0%), а также уменьшению размеров предстательной железы у 54,8% исследуемых на  $14,7 \pm 0,4$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ).

3. Применение Гентоса Форте® у 58,6% ( $p < 0,05$ ) пациентов I группы способствовало оптимизации эректильной функции (согласно анкетирования по МИЭФ) спустя 90 сут монотерапии.

4. Монотерапия у пациентов I группы характеризовалась высокой комплаентностью («отличная» по данным опроса врача – 93,5%, пациента – 90,3%) и отсутствием развития нежелательных явлений в 100% случаев.

### Phytotherapy benign prostatic hyperplasia in persons with diabetes mellitus Yu. Gurzhenko, V.V. Spiridonenko

**The objective:** to evaluate the possibility of the long-term monotherapy with the Gentos Forte® in benign prostatic hyperplasia (BPH) of the 1-th degree on the background of diabetes mellitus (DM) of the 2nd type.

**Patients and methods.** The advisory polyclinic SI «Institute of Urology of NAMS of Ukraine» was observed 95 men. The first group ( $n=31$ ) consisted of persons with symptoms of BPH 1 tbsp. against the background of verified diabetes type II (mean age  $54,8 \pm 1,3$  years) who received monotherapy Gentos Forte® (Bittner Pharma). Group II ( $n=34$ ) comprised patients with the same condition (mean age  $55,6 \pm 1,0$  years) treated with monotherapy Cucurbita pepo globulin 600 mg/day. History of the disease duration on diabetes type II averaged  $8,1 \pm 0,7$  years; for BPH – an average of  $6,3 \pm 0,5$  years. In the III group included 30 patients with BPH of age who are not receiving any treatment in tech 1 year. Conducts clinical (questioning by IPSS, QoL, and compliance to the International Index of Erectile Function) and additional (transrectal ultrasound of the prostate research) study of pre- and after 3 months from the beginning of the observation.

**Results.** A clinical (survey on IPSS, QoL, compliance and the International index of erectile function) and additional (transrectal ultrasound of the prostate) researches were before and after 3 months from the beginning of observation. The results of the study indicate that monotherapy with Gentos Forte® is a reliable alternative in individuals with a clinical Association of BPH and DM, and the effectiveness of this therapy may depend on the severity of the process and the duration of the assigned therapy.

**Conclusions.** 1. Clinic of benign prostatic hyperplasia in patients with diabetes type 2 diabetes, is characterized by severe symptoms of lower urinary tract symptoms, with a decrease in erectile function and requires a conservative treatment in view of the pathogenesis of the disease.

2. Monotherapy Gentos Forte® carried out within 90 day, helped to reduce the manifestations of lower urinary tract symptoms by 33.4% (in the II group – 14.9%), improving the quality of life index of 44.7% (in the II group – 16.0%), as well as a decrease in prostate size in 54.8% of subjects at  $14,7 \pm 0,4$  cm<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ).

3. Application Gentos Forte® at 58.6% ( $p < 0,05$ ) persons of the I group promoted the optimization of Erectile Function (IEF questionnaire according to) in the period after the 90 monotherapy.

4. Monotherapy in patients I-th group was characterized by a high compliance (other than according to the physician survey – 93.5%, patient – 90.3%) and lack of adverse events in 100% of cases.

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

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

Спирidonенко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.

E-mail: bro-vladimir@yandex.ru

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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 ендокринол. служби України за 2000–2006 роки // Інститут ендокринол. та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка. – К., 2000–2006. – 33 с.
3. Горпинченко І.І., Имшинская Л.П. Гормонотерапия половых расстройств у мужчин и другие методы медикаментозного лечения. – К.: Комполис, 2001. – 220 с.
4. Комаревцев В.Н., Спирidonенко В.В., Пеленин В.Р., Беличенко О.В., Пеленин С.В., Луцкий В.И. Фитотерапия и оптимизация показателей качества жизни и данных эякулята у лиц с хроническим простатитом // Здоровье мужчины. – 2001. – № 3 (38). – С. 34–39.
5. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Спирidonенко 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. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кравчук Н.Г. Основні показники уролог. допомоги в Україні за 2010–2011 роки: відомче видання / ДУ «Інститут урології НАМУ», Центр мед. стат. К.: Поліум, 2011. – 199 с.,
7. Древаль А.В., Мясникова И.В., Редькин Ю.А. Регистр СД, как базис контроля лечебно-профилактической помощи больным // Проблемы эндокринологии. – 1999. – Т. 45, № 5. – С. 42–48.
8. Бова Ф.С. Уролитаз и сахарный диабет. Особенности диагностики и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.23 – урология; 14.01.02 – эндокринология // Ф.С. Бова. – М., 2010. – 21 с.
9. Дзюрак В.С., Гайсенюк Ф.З. Патогенез, класифікація та лікування коралоподібного нефролітазу // Клін. хірургія. – 1999. – № 1. – С. 48–49.
10. Griffin M.D., Bergstralh E.J., Larson T.S. Renal papillary necrosis – a sixteen-year clinical experience // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1995. – V. 6. – P. 248–56.
11. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – С. 10–11.
12. Ефимов А.С. Патогенез и лечение хронических осложнений сахарного диабета // Эндокринология. – 2007. – № 12. – С. 73–74.
13. Дедов И.И., Курбатов Д.Г. и соавт. Урологические и андрологические заболевания при сахарном диабете // Урология. – 2009. – № 4. – С. 74–79.
14. Coulson S, Rao A, Beck SL, Steels E, Gramotnev H, Vitetta L. A phase II randomised double-blind placebo-controlled clinical trial investigating the efficacy and safety of ProstateEZE Max: a herbal medicine preparation for the management of symptoms of benign prostatic hyper trophy. Complement Ther Med. 2013 Jun;21 (3):172–9.
15. Scheider T., Rubben H. Bnesseltrockenextrakt (Bazoton-uno) in der Langzeittherapie des benignen Prostata-syndroms (BPS). Ergebnisse einer ... //Urologe A. 2004. Mar; 43 (3): P. 302–306.
16. 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.
17. Safarinejad M.R. Urtica dioica for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled, crossover study // J. Herb. Pharmacoter., 2005; V. 5 (4). – P. 1 – 11 (lev. 1b).
18. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.Н., Клименко П.М., Шуляк А.В., Спирidonенко В.В. Исследование Проспект 2 (ПРОСТАМол: Перспективы Комбинированной Терапии) при ДГПЖ // Здоровье мужчины. – 2012. – № 1. – С. 56–60.
19. 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.
20. 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.
21. Forray C., Bard J.A., Wetzel J.M. et al. The 61-adrenergic receptor that mediates smooth muscle contraction in human prostate has the pharmacological properties of the cloned human b1c subtype. Mol. Pharmacol. 1994; 45 (4): 703–708.
22. Lowe F., Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia// Curr. Opin. Urol. – 2002; Vol. 12; P. 15.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Dennis L, Lynch C.F., Tornes J.C. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer // Urology. – 2002. – V. 60. – P. 78–83.
29. 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.
30. Mohamed E.A., Ahmad M., Ang L.F., Asmawi M.Z., Yam M.F. Evaluation of 6-Glucosidase Inhibitory Effect of 50% Ethanol Standardized Extract of Orthosiphon stamineus Benth in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2015; 2015:754931.
31. Gao S., Chen W., Peng Z. et al. Urinary metabolomics elucidate the therapeutic mechanism of Orthosiphon stamineus in mouse crystal-induced kidney injury. J Ethnopharmacol. 2015 May 26; 166:323–32.
32. 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.
33. Pagano E., Laudato M., Griffo M., Capasso R. Phytotherapy of benign prostatic hyperplasia. A minireview. Phytoter Res. 2014 Jul;28(7):949–55.
34. 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.
35. Эффективность и безопасность препарата Простаплант®форте при LUTS, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (Обзор клинических исследований) // Здоровье мужчины, 2006. – №3. – С. 110 – 113.
36. 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.
37. Lowe F., Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Curr. Opin. Urol. 2002; Vol. 12. – P. 15.
38. 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.
39. Неймарк С.А., Алиев Р.Т. Значение исследования энзимов спермальной плазмы в патогенезе относительного мужского бесплодия // Урология. – 2000. – № 3. – С. 34–37.
40. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. – М.: Из-во КМК. – 2000. – 537 с.
41. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Спирidonенко В.В. Можливість впливу фітокорекції на пригнічення процесів доброякісної гіперплазії передміхурової залози в осіб із супутніми хронічними запальними захворюваннями передміхурової залози // Здоровье мужчины. – 2016. – № 1 (56). – С. 121–126.

Статья поступила в редакцию 30.09.2016