

Сучасні підходи до лікування абактеріальних простатитів та доброякісної гіпертрофії передміхурової залози з використанням екстракту передміхурової залози биків

I.I. Горпинченко, В.В. Спиридоненко

Український інститут сексології та андрології, м. Київ

Формування запального процесу простатичної тканини у більшості випадків може відбуватися з мінімальними клінічними проявами, а клініко-діагностична верифікація часто не відображає дійсного стану проблеми. Це потребує пошуку клінічних рішень з метою мінімізації формування даних умов шляхом послаблення запальних процесів і регуляції трофічних функцій у скомпрометованих тканинах передміхурової залози (ПЗ). Застосування консервативної терапії в осіб із хронічним простатитом та доброякісною гіперплазією ПЗ вважають провідним профілактичним та лікувальним методом, тому пошук нових і удосконалення існуючих фармакологічних препаратів є актуальним питанням сьогодення.

Дію специфічних амінокислотних молекул медіаторної ланки системи біорегуляції (цитомединів) обумовлено регуляторними можливостями низькомолекулярних пептидів, що є поліфункціональними, здатними до індукції виділення інших подібних регуляторних субстанцій і формування так званого пептидного каскаду у відповідному місці за малий термін. Їхній кінцевий ефект не підсилюється при надмірному надходженні, не є дозозалежним і вирізняється певною системною дією на найважливіші загальні фізіологічні процеси (апоптоз, проліферація, різні види обміну, регуляція генетичної інформації).

Простатилен – ліофілізований з водного розчину екстракту передміхурової залози биків, серед органних пептидів визначається високою клінічною ефективністю та відсутністю побічних реакцій. Його основними клінічними ефектами вважають: протизапальний (здатність зменшувати набряк і лейкоцитарну інфільтрацію тканин ПЗ), судинний (здатність покращувати процеси мікроциркуляції і тромбоцитарно-судинного гемостазу), трофічний (позитивний вплив на сперматогенез, а саме – збільшення функціональної активності сперматозоїдів та якісних характеристик спермоплазми), імунорегулюючий (стимулює активність гуморальної ланки імунітету та деяких факторів резистентності організму), антимікробний (стимулює антимікробну активність нейтрофілних гранулоцитів), нейротрофічний (впливає на тонус м'язів сечового міхура та прямої кишки).

Використання простатилену як органотропного поліпептиду з високою тканинною специфічністю є цілком виправданою фармакологічною моделлю лікування інфекційно-запальних та конгестивних станів у структурах простатовезикулярного комплексу чоловіків різного віку. Позитивний вплив простатилену зумовлений низкою взаємодоповнюючих патогенетичних механізмів, що чинять проти-запальну, імунотропну, трофічну та нейросудинну дію на зазначені вище структури.

Клінічний ефект ректальної форми простатилену, продемонстрований у випадках поєднання хронічного простатиту з доброякісною гіперплазією передміхурової залози і підтверджений низкою багаторічних досліджень, дозволяє використовувати його як у моно-, так і в комбінованій терапії наведених станів, з індивідуальним урахуванням перебігу хвороби.

Ключові слова: хронічний простатит, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, цитомедини, простатилен.

Modern approaches to treatment of abacterial prostatitis and benign prostate hyperplasia using a prostate extract of bulls

I.I. Gorpynchenko, V.V. Spiridonenko

The formation of the inflammatory process in the prostatic tissue in most cases occurs with minimal clinical manifestations, and their clinical and diagnostic verification often does not reflect the actual state of the problem. This requires a search for clinical solutions in order to minimize the formation of inflammatory processes and the regulation of trophic functions in the compromised tissues of the prostate gland. The use of conservative therapy in people with chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia is considered the leading preventive and therapeutic method, therefore, the search for new and improvement of existing pharmacological drugs is an urgent issue.

The action of specific amino acid molecules of the mediator link of the bioregulation system – cytomedines, is due to the regulatory capabilities of low molecular weight peptides, which are multifunctional, capable of inducing the release of other regulatory substances and the formation of the so-called. «Peptide cascade» in a certain place in a short time. Their final effect is not enhanced by excessive intake, is not dose-dependent and is expressed by a complete systemic effect on general physiological processes (apoptosis, proliferation, various types of metabolism, regulation of genetic information).

Prostatilen is a lyophilized from an aqueous solution extract of the bulls' prostates, among the organ peptides it stands out with high clinical efficacy and the absence of side reactions. Its main clinical effects are considered: anti-inflammatory (the ability to reduce edema and leukocyte infiltration in the tissues of the prostate gland), vascular (able to improve the processes of microcirculation and platelet-vascular homeostasis), trophic (a positive effect on spermatogenesis in the form of an increase in the functional activity of spermatozoa and the qualitative characteristics of sperm), immunoregulatory (stimulates the activity of the humoral link of immunity and some factors of the body's resistance), antimicrobial (stimulates the antimicrobial activity of neutrophils), neurotrophic (effect on the muscle tone of the urinary bladder and rectum).

The use of prostatilen, as an organotropic polypeptide with high tissue specificity, is a justified pharmacological model for the treatment of infectious-inflammatory and congestive conditions in the structures of the prostate-vesicular complex in men of various ages. The positive effect of prostatilen is due to a series of complementary pathogenetic mechanisms, which include anti-inflammatory, immunotropic, trophic and neurovascular effects on the above structures.

The clinical effect of the rectal form of prostatilen, demonstrated in cases of a combination of chronic prostatitis with benign prostatic hyperplasia and confirmed by a series of long-term studies, makes it possible to use it both in mono- and in combination therapy of these conditions, taking into account the individual conditions of the course of the disease.

Keywords: chronic prostatitis, benign prostatic hyperplasia, cytomedins, prostatilen.

Современные подходы к лечению абактериальных простатитов и доброкачественной гиперплазии предстательной железы с использованием экстракта предстательной железы быков И.И. Горпинченко, В.В. Спиридоненко

Формирование воспалительного процесса в простатической ткани в большинстве случаев происходит с минимальными клиническими проявлениями, а их клиничко-диагностическая верификация часто не отражает действительного состояния проблемы. Это требует поиска клинических решений с целью минимизации формирования воспалительных процессов и регуляции трофических функций в скомпрометированных тканях предстательной железы (ПЖ). Использование консервативной терапии у лиц с хроническим простатитом и доброкачественной гиперплазией ПЖ считается ведущим профилактическим и лечебным методом, потому поиск новых и усовершенствование существующих фармакологических препаратов является актуальным вопросом.

Действие специфических аминокислотных молекул медиаторного звена системы биорегуляции (цитомединов) обусловлено регуляторными возможностями низкомолекулярных пептидов, являющихся полифункциональными, способными к индукции выделения других регуляторных субстанций и формирования так называемого пептидного каскада в определенном месте за короткий срок. Их конечный эффект не усиливается при избыточном поступлении, не является дозозависимым и выражается полным системным действием на общие физиологические процессы (апоптоз, пролиферация, различные виды обмена, регуляция генетической информации).

Простатилен – лиофилизированный из водного раствора экстракт предстательной железы быков, среди органических пептидов выделяется высокой клинической эффективностью и отсутствием побочных реакций. Его основными клиническими эффектами считают: противовоспалительный (способность уменьшать отек и лейкоцитарную инфильтрацию в тканях ПЖ), сосудистый (способен улучшать процессы микроциркуляции и тромбоцитарно-сосудистого гомеостаза), трофический (положительное влияние на сперматогенез в виде увеличения функциональной активности сперматозоидов и качественных характеристик спермоплазмы), иммунорегуляторный (стимулирует активность гуморального звена иммунитета и некоторых факторов резистентности организма), антимикробный (стимулирует антимикробную активность нейтрофильных гранулоцитов), нейротрофический (влияние на тонус мышц мочевого пузыря и прямой кишки). Использование простатилена как органотропного полипептида с высокой тканевой специфичностью является оправданной фармакологической моделью лечения инфекционно-воспалительных и конгестивных состояний в структурах простатовезикулярного комплекса мужчин различного возраста. Позитивное влияние простатилена обусловлено рядом взаимодополняющих патогенетических механизмов, которые выполняют противовоспалительный, иммуноотропный, трофический и нейрососудистый эффекты на вышеуказанные структуры.

Клинический эффект ректальной формы простатилена, продемонстрированный в случаях сочетания хронического простатита с доброкачественной гиперплазией ПЖ и подтвержденный чередой многолетних исследований, позволяет использовать его как в моно-, так и в комбинированной терапии указанных состояний, с учётом индивидуальных условий течения заболевания.

Ключевые слова: хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, цитомедины, простатилен.

Сучасна світова статистика з приводу актуальності урологічних захворювань вказує на хронічний простатит (ХП) та доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) як на найбільш поширені захворювання у чоловіків середнього та літнього віку [1, 2]. Відповідно до світових тенденцій, в Україні також зафіксовано підвищення рівнів захворюваності на ХП та ДГПЗ, що вимагає не тільки дотримання чинних алгоритмів діагностики та лікування, але й формування концепції профілактичних заходів щодо зазначеної проблеми [3].

Згідно із сучасними реаліями, консервативне лікування урологічних нозологій часто ускладнюється умовами наявної пандемії COVID-19, позаяк демографічний аналіз демонструє непропорційно велику кількість чоловіків із тяжкими формами захворювання та підвищеним рівнем смертності. Наукові дані свідчать про існування потенційних ризиків для репродуктивної системи чоловіків, включаючи патофізіологічні основи виявлення вірусної РНК у їхньому репродуктивному тракті [4].

Формування ДГПЗ відображає тісний взаємозв'язок між генетично та екзогенно детермінованими індивідуальними процесами проліферації клітин ПЗ із формуванням певних рівнів активного метаболіту тестостерону, що відображається відповідними клініко-морфологічними проявами в осіб віком понад 40 років. Вікові зміни обміну андрогенів у літніх чоловіків негативно впливають на стан загального гомеостазу, але формування часткового андрогенного дефіциту є суто індивідуальним. Хронічний запальний процес у чоловічих статевих органах є фактором сприяння розвитку ДГПЗ та раку передміхурової залози (РПЗ).

Відсоток наявності хронічного запального процесу у простатичних біоптатах є досить значним (понад 40% випадків) [5] і відрізняється високою кореляцією з бактеріальною колонізацією вивідних проток та міжклітинних просторів, з підвищеним ризиком розвитку РПЗ [6–9]. Морфологічні зразки таких тканин характеризуються вогнищами запальної атрофії, що за певних умов може виступати гістологічним предиктором інтраепітеліальної неоплазії. Отже, висо-

кий рівень асоціації ДГПЗ із запаленням є давно визнаним фактом [10].

Потужним патофізіологічним фактором виступає формування прозапального каскаду цитокінів. Встановлено, що внутрішні (цитокіни, фактори росту) та зовнішні (стрес, бактеріальний чинник) фактори здатні безпосередньо або опосередковано впливати на регуляцію росту та диференціювання тканин ПЗ. На сьогодні виявлено низку генів, що пов'язані з фактом прогресії запалення (M1C1 – трансформуючий фактор росту, який виконує регуляцію активності макрофагів; IL1RN – кодон білків у популяції IL1, інгібітор протизапального IL-1 α і IL-1 β ; ген IL8 4q13-21, що кодує IL-8 та IL-10 в якості посередника запалення) та канцерогенезу у тканинах ПЗ (RNASEL1 1q25 – антивірусна та антипроліферативна роль інтерферону; MSR1 8p22 – регулятор рецепторів макрофагів; GST-P1 11q13 – антиканцерогенний регулятор сполучення глутатіону; TLR4 9q32-33, TLR1-6-10 4p14 та M1C1 – регулятори активності макрофагів) [11]. Останнє отримало підтвердження за даними мета-аналізу [12], який встановив факт наявності чіткої послідовності у розвитку клінічної асоціації між ХП та РПЗ, де головну роль відіграють імунне тло та високі рівні контамінації статевими інфекціями.

Ознаки простатичної інтраепітеліальної неоплазії (PIN) і РПЗ виявляють найчастіше в осіб із хронічним запаленням, а у верифікованих випадках РПЗ взагалі у $\geq 80\%$ біоптатів фіксують запальний компонент [13].

Отже, можна з упевненістю стверджувати, що формування запального процесу у простатичній тканині у більшості випадків може відбуватися з мінімальними клінічними проявами, а верифікація часто не відображає дійсного стану проблеми. Це змушує замислитися про можливість пошуку клінічних рішень з метою запобігання формування даних умов шляхом послаблення запальних процесів і регуляції трофічних функцій у скомпрометованих тканинах ПЗ. Застосування консервативної терапії в осіб із ХП та ДГПЗ вважається провідним профілактичним та лікувальним методом, тому пошук нових і удосконалення існуючих фармакологічних препаратів є актуальним питанням сьогодення.

Простатилен – поліпептидний тканиноспецифічний біорегулятор (група цитомединів) у вигляді витяжки з передміхурової залози биків, розроблений Ленінградською науково-дослідною лабораторією біорегуляторів Військово-медичної академії Міністерства оборони РФ, який з'явився на фармацевтичному ринку в середині 90-х років ХХ століття [14]. Подібними до нього за принципом є біоактивні препарати, отримані з різних органів: тимусу (тималін), із білої (енцефалін) та сірої (кортексин) речовини головного мозку, з епіталамусу (епіталамін), судинної тканини (вазолін) та яєчок (тестелін). Наведений науковий огляд літературних джерел узагальнює результати багаторічних досліджень авторів щодо клінічної ефективності пептидних біорегуляторів (Тималін, Тимоген, Вілон, Епіталамін, Простатилен, Кортексин, Ретиналамін) як засобів профілактики та лікування відповідних захворювань в осіб різного віку.

Особлива увага приділяється аналізу використання поліпептидних біорегуляторів у якості геропротекторів [15]. Вплив певних синтетичних пептидних біорегуляторів (Епіталон, Ліваген та Вілон) на структурний та факультативний гетерохроматин культивованих лімфоцитів було вивчено в осіб похилого віку.

Отримані дані свідчать про те, що зазначені препарати діють таким чином:

- 1) активізують синтетичні процеси, спричинені реактивацією рибосомних генів у результаті дегетерохроматизації (деконденсації) ділянок ядра;
- 2) індукують дегетерохроматизацію загального гетерохроматину;
- 3) викликають вивільнення генів, репресованих гетерохроматизацією (конденсацією) еухроматичних ділянок, утворюючи факультативний гетерохроматин;
- 4) епіталон та ліваген індукують дегетерохроматизацію (деконденсацію) перичентромірного структурного гетерохроматину хромосом 1 та 9. Наведені вище результати вказують на те, що пептидні біорегулятори Епіталон, Ліваген та Вілон викликають активацію (дегетерохроматизацію) хроматину в лімфоцитах осіб літнього віку, демонструючи вірогідний геропротективний ефект [16].

Порівняльне дослідження поліпептидів, вилучених із тканин телят, а саме: кортексину (із кори головного мозку), епінорму (із епіфіза), вентвілу (із печінки), простатилену (із простати), тималіну (із тимусу), челохарту (із серця) та хондроліксу (із хряща), проводили на відповідних органо-типових культурах тканин молодих та старих щурів у концентрації 0,01–100 нг/мл. За допомогою внесення поліпептидів проводили стимуляцію росту «молодих» і «старих» клітинних культур у концентрації 20–50 нг/мл. Цей ефект корелював із збільшенням PCNA та зменшенням експресії p53 у корі головного мозку, епіфізі, печінці, простаті, серці, хрящах. Більше того, тималін активував експресію маркерів диференціювання В-клітин – CD5, CD20.

Отже, поліпептиди, виділені з різних тканин, мають селективну молекулярну активність щодо регенерації відповідних тканин при старінні [17].

Простатилен серед органних пептидів став найбільш популярним та поширеним, позаяк визначався високими характеристиками клінічної ефективності при поширених проблемах чоловічого здоров'я та відсутності побічних реакцій. Основні клінічні ефекти простатилену:

- протизапальний (зменшує набряк і лейкоцитарну інфільтрацію тканин ПЗ),
- судинний (покращує процеси мікроциркуляції і тромбозитарно-судинного гомеостазу),
- трофічний (чинить позитивний вплив на сперматогенез – збільшує функціональну активність сперматозоїдів та якісні характеристики спермоплазми),

- імунорегулюючий (стимулює активність гуморальної ланки імунітету та деяких факторів резистентності організму),
- антимікробний (стимулює антимікробну активність нейтрофілних гранулоцитів),
- нейротрофічний (впливає на тonus м'язів сечового міхура та прямої кишки) [18].

Цитомедини присутні практично в усіх органах і тканинах організму людини, складаються із специфічних амінокислотних молекул медіаторної ланки системи біорегуляції, а їхню біологічну активність обумовлено регуляторними можливостями низькомолекулярних пептидів [4]. Останні є поліфункціональними (здатні активувати або стати інгібіторами), здатними до індукції виділення інших подібних регуляторних субстанцій і формування так званого пептидного каскаду у відповідному місці за короткий термін. Активація міжклітинних медіаторів за допомогою секреторних білків (цитокінів) та пептидних біорегуляторів реалізується за рахунок надходження останніх до ядра клітини через цитоплазму і нуклеарну мембрану та подальшу компліментарну взаємодію із промоторними зонами генів, які індукують процеси транскрипції, трансляції та синтезу білків на рибосомах, що і обумовлює клінічний ефект [19].

Клінічним ефектом екзогенних пептидів є розвиток «пептидного каскаду», що діє протягом тривалого часу від моменту надходження до організму. Тому вважається, що десятидобове введення препарату сприяє формуванню каскадної реакції тривалістю від 2 до 6 міс. Кінцевий ефект пептидних біорегуляторів не підсилюється при їхньому надмірному надходженні, крім того каскад не є дозозалежним [20], а біологічна регуляція вирізняється певною системною дією на найважливіші загальні фізіологічні процеси (апоптоз, проліферація, різні види обміну, регуляція генетичної інформації).

Фармакологічні властивості пептидного препарату з простатичних залоз биків свідчать про відсутність у них видоспецифічності та наявність вираженої тканинної специфічності. Це відображається у здатності простатилену до розвитку прямого міотропного ефекту у структурах ПЗ [21–23]. Результати експериментальних та клінічних досліджень дозволяють рекомендувати застосування простатилену як засобу з міотропною дією для лікування та профілактики порушень сечовипускання [24].

Багаторічними клінічними дослідженнями було встановлено наявність у простатилену вираженого імунотропного ефекту, спрямованого на покращення місцевого імунного гомеостазу [25–27]. Відомо про його можливість збільшувати функціональну активність усіх ланок імунної системи: Т-лімфоцитів, NK-клітин та фагоцитарної активності [28].

Протизапальні властивості простатилену сприяють розвитку ефектів органотропного характеру при застосуванні як у формі монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами (антибіотики, неспецифічні протизапальні засоби). Ефекти обумовлено здатністю підсилювати синтез антигістамінових та антисеротонінових антитіл [25], впливати на зменшення деяких рівнів хемотаксису (monocyte chemoattractant protein-1) у вогнищі запалення, модулюючи певні метаболічні процеси [29] із сприянням підвищення вмісту серотоніну і катехоламінів у сім'яних міхурцях [30–32].

Незаперечним є факт, що нормалізація мікросудинної гемодинаміки дає змогу швидко зменшити активність процесів запалення. Фармакодинаміка простатилену вирізняється його здатністю до покращення гемодинаміки та реологічних якостей крові за рахунок впливу на систему фібринолізу та тромбозитарно-судинні механізми, що може бути зумовлено певними причинами, а саме:

- 1) здатністю до розвитку стану гіпокоагуляції зі зниженням ступенів агрегації тромбоцитів при ураженні ендотелію [33];

- 2) подовженням часу згортання крові та підсиленням агрегаційної активності судинної стінки;
- 3) підвищенням тромборезистентності у венулах, що пов'язано з впливом препарату на біосинтез простагліну у судинній стінці [34];
- 4) активацією стану фібринолітичної активності крові [35].

Вітапрост вважається традиційним медичним засобом лікування запальних захворювань ПЗ із високою клінічною ефективністю, яка базується на можливостях патогенетичного впливу на різні ланки конгестивного та запального процесу, а також їхніх ускладнень у вигляді порушення органної мікроциркуляції, пригнічення місцевої андрогенної насиченості та нейрогенних порушень функції нижніх сечових шляхів [36], що підтверджується експериментальними даними [37].

Конгестія ПЗ як варіант конституційної особливості індивідууму часто виступає ініціальним фактором ХП, коли процес є первинно абактеріальним (або ініціальний бактеріальний чинник швидко зникає), а згодом, на тлі порушення місцевого імунітету, обструкція запального генезу стає фактором стійкої персистенції бактеріального уропатогену. Застосування простатиліну дозволяє вплинути на певні фактори, а саме:

- 1) зменшення рівня прозапальних факторів через прямий вплив на серотонінергічні структури у простато-везикальному комплексі;
- 2) зниження спастичної активності міофібрил вивідних проток, що зменшує внутрішньопротоковий тиск і запобігає подальшому рефлюксу до міжклітинного простору;
- 3) покращення дренажу простатичних ацинусів та сім'яних міхурців;
- 4) зменшення наслідків гіпоксичних процесів у вигляді больового синдрому;
- 5) активація місцевих імунних реакцій (фагоцитарну активність) та їхньої реактивності відносно уропатогенів (зменшення лейкоцитарної реакції при бактеріальному та абактеріальному ХП).

Здатність простатиліну покращувати стан місцевих нейротрофічних процесів у сечостатевої системі знаходить своє відображення у наукових роботах. В одному з клінічних досліджень у пацієнтів із хронічним пієлонефритом та ХП простатилінен сприяв розвитку позитивного ефекту на гемокоагуляцію, місцевий імунітет та відновлення мікроциркуляції, що дало авторам привід вважати його за патогенетично обґрунтований при лікуванні запалення сечостатевої системи та базовий препарат при лікуванні ХП [38].

Простатилінен в експерименті продемонстрував перспективність впливу на стресові реакції у щурів у вигляді протидії розладам у сечостатевих органах [39]. В експериментальній моделі ХП *in vivo* із щурами ефективність простатиліну визначали інгібуванням тромбоцитарно-судинних та коагуляційних механізмів гемостазу та активацією фібринолізу, його було визнано як препарат із патогенетичною дією [40].

Під час розвитку ХП одночасно з порушенням дренажної функції, затримкою секрету в протоках ПЗ та підвищенням внутрішньопротокового тиску, виникає так званий внутрішньопростатичний рефлюкс, який спричиняє процеси гіпоксії та ішемії, формуючи «порочне коло» інфекційно-запального обструктивного процесу. Поширення запалення на сім'яні міхурці спричиняє посилення обструктивних явищ, активацію больового синдрому, а також виникнення хронічної венозної гіперемії. Зазначені патологічні процеси часто характеризуються залученням до процесу нервово-судинних сплетень ректальної ділянки, що характеризується виникненням відповідної клінічної картини [41].

У наукових роботах описані можливості посилення клінічного ефекту простатиліну у хворих на бактеріальний ХП при його сполученні із синтетичним аналогом пептидів тимусу (посилення імунгомеостазу) з клінічною ефективністю, що сягає близько 95% [42, 43].

Покращення репродуктивної функції в осіб із ХП є перспективним напрямком використання простатиліну, дає обнадійливі результати у разі порушення стану сперматогенезу у хворих на ХП у вигляді зменшення оксидантного стресу, кількості сперматозоїдів із фрагментованою ДНК та вираженості лейкоспермії [44–46]. Позитивний вплив простатиліну у випадках чоловічого безпліддя (генетичне ураження ДНК чоловічої гаметти) реалізується за рахунок ефекту зменшення ступеня фрагментації ДНК сперматозоїдів, що триває близько 3 міс. і може стати корисним під час підготовки пари до методів екстракорпорального запліднення [47, 48].

Отримані дані дозволяють зробити висновок про те, що застосування екстракту ПЗ биків у формі ректальних супозиторіїв є ефективним засобом монотерапії інфекційно-запальних захворювань ПЗ. У пацієнтів із ХП і явищами дизурії простатилінен надає швидкого і стійкого ефекту, який полягає у зменшенні об'єму ПЗ і нормалізації сечовипускання на тлі поліпшення основних уродинамічних характеристик та ліквідації больового синдрому.

Фармакологічні ефекти простатиліну у випадках ДГПЗ вважають перспективними. Цей тканинспецифічний поліпептид може впливати на патогенетичні аспекти хронічного запального процесу, що зустрічаються практично у 3/4 від усіх випадків ДГПЗ. Згідно з науковим досвідом, використання простатиліну в якості консервативної терапії ДГПЗ демонструє добрі результати лікування, як-от зменшення іритативних та обструктивних скарг, зменшення об'єму ПЗ та об'єму залишкової сечі [49–51]. Зазвичай монотерапію простатиліном використовують при лікуванні початкових стадій ДГПЗ [52].

Встановлено профілактичну роль екстракту ПЗ биків під час планування оперативних втручань з метою запобігання розвитку ускладнень сечовипускання. Клінічні спостереження підтверджують, що простатилінен демонструє міотропну регулюючу дію на тонус сечового міхура, що дозволяє рекомендувати його як засіб профілактики гострої рефлексорної затримки сечі після операцій в зоні сфінктера прямої кишки [53]. Простатичний пептид дослідники рекомендують використовувати у комбінованій консервативній терапії ДГПЗ, а також в осіб після проведення трансуретральної резекції з приводу ДГПЗ [54]. Відомо, що використання ректальних форм екстракту передміхурових залоз биків надає можливість покращити якість життя та нормалізувати уродинамічні показники у хворих на ДГПЗ як при застосуванні монотерапії [55, 56], так і у сполученні з альфа-адреноблокаторами [57].

Фармакологічні властивості простатотропного поліпептиду дозволяють реалізувати як протизапальні, так і імунотропні його ефекти: простатилінен здатен зменшити проліферацію фібробластів шляхом гальмування розвитку лімфоцитарно-макрофагальних інфільтратів, що продукують прозапальні цитокіни (ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-15, γ -інтерферон). Такий самий ефект на залозистий та стромальний компоненти ДГПЗ простатилінен чинить за рахунок механізму пригнічення ще одного прозапального фактора – хемотаксичного білка моноцитів (MCP-1), що має підтвердження в експериментальній науковій роботі [58, 59].

Вплив простатиліну на редукцію СНСШ (за анкетною IPSS) та покращення якості життя (за анкетною QoL) хворого на ДГПЗ деякі науковці порівнюють з результатами «золотого стандарту» комбінації альфа-адреноблокатора та інгібі-

тору 5 α -редуктази [60]. Важливим патогенетичним аспектом лікування хворих на ДГПЗ є позитивний міотропний вплив простатиліну на наявні ішемічні процеси у детрузорі в стані його декомпенсації [61, 62].

Олія насіння гарбуза часто є самостійним компонентом традиційних та народних методів лікування як ДЗПЗ, так і ХП. Її застосування вважається одним із поширених методів консервативної терапії захворювань ПЗ, що використовуються у різних лікарських формах [63–65]. Поєднання олії насіння гарбуза та екстракту передміхурової залози биків в одному лікарському засобі дозволяє підвищити простатопротекторну дію та покращити результати лікування.

Широке застосування екстракту передміхурової залози биків у клінічній практиці уролога та сексопатолога як органотропного поліпептиду з високою тканинною специфічністю до ПЗ є цілком виправданою фармакологічною моделлю лікування інфекційно-запальних та конгестивних станів у структурах простатовезикулярного комплексу чоловіків різного віку.

Позитивний вплив екстракту ПЗ биків обумовлений низкою взаємодоповнювальних патогенетичних механізмів, що чинять протизапальну, імуноотропну, трофічну та нейроциркуляторну дію на зазначені вище структури. Клінічний ефект ректальної форми супозиторіїв Вітапрост, продемонстрований у випадках сполучення хронічного простатиту з ДГПЗ і підтверджений низкою багаторічних досліджень, дозволяє використовувати його як у моно-, так і в комбінованій терапії зазначених станів, з індивідуальним урахуванням перебігу хвороби.

Позитивний вплив екстракту ПЗ биків обумовлений низкою взаємодоповнювальних патогенетичних механізмів, що чинять протизапальну, імуноотропну, трофічну та нейроциркуляторну дію на зазначені вище структури. Клінічний ефект ректальної форми супозиторіїв Вітапрост, продемонстрований у випадках сполучення хронічного простатиту з ДГПЗ і підтверджений низкою багаторічних досліджень, дозволяє використовувати його як у моно-, так і в комбінованій терапії зазначених станів, з індивідуальним урахуванням перебігу хвороби.

Відомості про авторів

Горпинченко Ігор Іванович – Український інститут сексології та андрології, 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а
Спирідоненко Володимир Володимирович – 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Information about the author

Gorpinchenko Igor I. – Ukrainian Institute of Sexology and Andrology, 04053, Kyiv, 9a V. Vynnychenko Str.
Spiridonenko Volodymyr V. – Ukrainian Institute of Sexology and Andrology, 04053, Kyiv, 9a V. Vynnychenko Str. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а
Спирidonенко Владимир Владимирович – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. Alyaev YG, Apolikhin OI, Mazo EB. et al. Results of a three-year clinical study to study the efficacy and safety of Prostamol® Uno in patients with initial manifestations of prostate adenoma and the risk of progression. *Urology*.2010;6:3-10.
2. Mazo EB, Dmitriev DG, Zikanov W. Combined treatment of patients with benign prostatic hyperplasia in combination with chronic prostatitis with suspected prostate cancer // *BC*. 2005;13 (9):615-8.
3. Gorpinchenko II, Gurzhenko YN, Spiridonenko W. Theoretical reconsideration and practical possibilities of effective treatment of rectal forms in case of chronic prostatitis. *Medic. aspects of male health*. 2015;19:30-42.
4. Efremov E, Kasatonova E, Melnik Y, Nikushina A. Influence of COVID-19 on male fertility. What is already known? *Urologia*. 2020;(4):104-10.
5. Nickel JC. Prostatic inflammation in BPH: the third component? *Can J Urol*. 1994;1 P:1-4.
6. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A. et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. *Eur Urol*. 2003; 43:164-175.
7. De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S. et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nat Rev*. 2007;7: 256-69.
8. De Marzo AM, Marchi VL, Epstein JI, Nelson WG. (1999) Proliferative inflammatory atrophy of the prostate. *Am. J. Pathol*. 1999;155:1985-92.
9. Nelson WG, De Marzo AM, Isaacs WB. (2003) Prostate cancer // *N. Engl. J. Med*. V.349. P. 366-381.
10. Kramer G, Mitteregger D, Marberger M. Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? *Eur Urol*. 2007;51:1202-16.
11. Djavan B. Lower urinary tract symptoms benign prostatic hyperplasia: fast control of the patient's quality of life. *Urology*. 2003; 62:6-14.
12. Dennis L, Lynch CF, Tornes JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology*. 2002;60:78-83.
13. Karakiewicz PI, Benayoun S, Begin LR. et al. Chronic inflammation is negatively associated with prostate cancer and high grade prostatic intraepithelial neoplasia on needle biopsy. *Int J Clin Pract*. 2007;71:425-30.
14. Morozov VG, Khavinson V.Kh. A new class of biological regulators of multicellular systems – cytomedins. *Advances in modern biology*. 1983;96(3):339–352.
15. Khavinson V, Kuznik B, Ryzhak G. Peptide bioregulators: the new class of geroprotectors. *Message 2. Clinical studies results*. *Adv Gerontol*. 2013;26(1):20-37.
16. Lezhava T, Monaselidze J, Kadotani T, Dvalishvili N, Buadze T. Anti-aging peptide bioregulators induce reactivation of chromatin. *Georgian Med News*. 2006;133:111-5.
17. Ryzhak A, Chalisova N, Lin'kova N, Khalimov R, Ryzhak G, Zhekalov A. Polypeptides influence on tissue cell cultures regeneration of various age rats. *Adv Gerontol*.2015;28(1):97-103.
18. Kuzmin IV, Borovets SYu, Gorbachev AG, Al-Shukri SKh. Prostatic bioregulatory polypeptide prostatilen: pharmacological properties and experience of 30 years of clinical use in urology. *Urol. statements*. 2020;3(10):243-258.
19. Fedoreeva LI, Kireev II, Khavinson VKh, Vanyushin BF. Penetration of short fluorescently labeled peptides into the nucleus in HeLa cells and the specific interaction of peptides with deoxyribonucleotides and DNA in vitro. *Biochemistry*.2011;11(76):1505-16.
20. Khavinson VKh, Anisimov VN. 35 years of experience in the study of peptide regulation of aging // *Advances in gerontology*. 2009; 22 (1):11–23.
21. Petrishchev NN, Mikhailova NA, Gorbachev AG et al. Effect of a complex of polypeptides isolated from the prostate gland of animals on thrombus formation. *Patol. physiology and expert. therapy*.1991;4(35):5–6.
22. Al-Shukri SKh, Gorbachev AG, Kuzmin IV, Khavinson VKh. () Introduction to bioregulatory therapy for urological diseases. *SPb. Nauka*. 1996:93.
23. Barabanova W, Gorbachev AG, Parastayeva MM, Khavinson VKh. Influence of peptides of the prostate gland on the contractile activity of smooth muscle cells of the urinary bladder. *Fiziol. zhurn. them. THEM. Sechenov*. 1993;79 (2):906.
24. Al'-Shukri S, A vazian A, Barabanov S. et al. Influence of prostatilen on smooth muscle organs functional activity in surgical patients (clinical and experimental study). *Khirurgia (Mosk)*.1999;(1):47-9.
25. Yushkov W, Khavinson VKh. (1993) Identification and analysis of anti-inflammatory activity of immunomodulators. *Pathologist. fiziol. and expert. therapy*.1993;37:2:11–3.
26. Gorbachev AG, Napalkov PN, Totolyan AA, Khavinson VKh. The effect of a polypeptide preparation from the prostate gland (prostatilen) on the parameters of the immune status of patients with chronic prostatitis / *Sat. theses of the IV All-Union. congress of urologists*. Moscow, October 10-12. 1990:261–2.
27. Al-Shukri SKh, Gorbachev AG, Kuzmin IV. Influence of prostatilen on the metabolic activity of phagocytes in patients with chronic pyelonephritis. *Kazan. medits. zhurn*. 1996.3(77):200–1.
28. Al-Shukri SKh, Gorbachev AG, Kuzmin IV. Bioregulatory therapy of patients with chronic pyelonephritis. *Urol. and nephrol*.1997;4:6–8.
29. Mukaida N. Interleukin-8 (IL-8) and monocyte chemotactic and activating factor (MCAF/MCP-1), chemokines essentially involved in inflammatory and immune reactions. *Cytokine Growth Factor Rev*. 1998;9(1):9-23.
30. Klyasheva RI, Sergeeva VE, Klochkova EA. The effect of prostatilen on the content of triglycerides in the blood serum and catecholamines in the testes of rats "Aktual. directions of scientific. issued. XXI century: theory and practice". 2013;3:45–50.
31. Klyasheva RI, Sergeeva VE, Klochkova EA. The effect of prostatilen on the content of triglycerides in the blood serum and catecholamines in the testes of rats "Aktual. directions of scientific. issued. XXI century: theory and practice". 2013;3:45–50.

- kova EA. Study of the effect of prostatilen on total serum cholesterol and serotonin levels in mentees. *Vestn. Chuvash University*. 2014;2:266–9.
32. Klyasheva RI, Sergeeva VE, Klochkova EA. Study of the effect of prostatilen on serum uric acid and histamine levels in rat testes. *Acta Medica Eurasica*. 2015;1:1–5.]
33. Khavinson VKh, Morozov VG, Kuznik BI et al. Influence of prostate polypeptides on the hemostatic system // *Pharmacology and toxicology*. 1985;48;5:69–71.
34. Al-Shukri SKh, Petrishchev NN, Gorbachev AG. Influence of prostatilen on indicators of hemostasis in chronic prostatitis (clinical and experimental study). *Urol. and nephrol.* 1997;3:38–41.
35. Kuzmin IV. (Prostatilen in the treatment of chronic pyelonephritis (experimental clinical study): Author's abstract. dis. ... *Cand. honey. sciences. - SPb.*, 1996. 24s.
36. Tsukanov AYu, Lyashev RV. Disruption of venous blood flow as a cause of chronic abacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome). *Urology*. 2014;4:33–8.
37. Savateeva-Liubimova T, Sivak K, Malinin V. Effect of prostatilen AC suppositories on course of experimental prostatitis. *Urologia*. 2012;4:50-2.
38. Al'-Shukri S, Bobkov I, Gorbachev A, Kuz'min I, Tkachuk V. Our experience in the use of prostatilen in urology. *Urologia*. 2003;6:32-6.
39. Novikov V, Al'-Shukri S, Gorbachev A, Tiurin A, Amdii R, Iastrebov D. Prophylactic use of prostatilen in rats prior to exposure to + Gz loads as a way of reducing changes in urogenital organs *Aviakosm Ekolog Med*;1997;31(2):25-7.
40. Al-Shukri SKh, Petrishchev N, Gorbachev A et al. The effect of prostatilen on the hemostatic indices in chronic prostatitis (a clinical and experimental study) *Urol Nefrol (Mosk)*. 1997;3: 38-41.
41. Al-Shukri SKh, Gorbachev AG, Borovets SY, Tyurin AG, Knyazkin IV. On the pathogenesis and prevention of chronic prostatitis (clinical experimental study). *Urol. Statements*. 2012;2(2):15-19.
42. Vozianov AF, Gorpichenko II, Boyko NI et al. The use of prostatilen in the treatment of patients with prostate diseases. *Urology and Nephrology*. 1991;6:43–46.
43. Gorbachev AG, Borovets SYu, Al-Shukri SKh, Rybalov MA. The effectiveness of combined bioregulatory therapy (prostatilen and thymogen) in patients with infectious chronic prostatitis. *Nephrology*. 2015;19;6:49–52.
44. Selkov SA, Petlenko SV, Selkova MS. The use of the drug prostatilen in the complex therapy of chronic prostatitis associated with sexual and reproductive disorders. *Andrology and genital surgery*. 2012;13;3:93-6.
45. Al-Shukri SKh, Petlenko SV, Borovets SYu. et al. The effect of Prostatilen® AC and Prostatilen® on the level of anti-sperm antibodies in the ejaculate in the treatment of patients with chronic abacterial prostatitis and concomitant reproductive disorders. *Andrology and Genital Surgery*. 2016;17;1:38–41.
46. Zhukov OB, Bragina EE, Levina AV et al. Comparison of the effectiveness of drugs containing a combination of arginine and zinc in the treatment of male infertility. *Andrology and genital surgery*. 2020;21;2;26–35.
47. Borovets SYu., Rybalov MA, Gorbachev AG, Al-Shukri SKh. The effect of Prostatilen® AC on sperm DNA fragmentation in the treatment of patients with chronic abacterial prostatitis and concomitant reproductive disorders. *Andrology and Genital Surgery*. 2017;18;3:54–58.
48. Borovets SYu., Rybalov MA, Gorbachev AG et al. Long-term results of treatment with Prostatilen® AC in patients with chronic abacterial prostatitis with an increased degree of sperm DNA fragmentation. *Andrology and Genital Surgery*. 2018;19;2:52-7.
49. Al-Shukri SKh, Gorbachev AG, Borovets SYu. et al. Treatment of patients with prostate adenoma with prostate lesions. *Urology*. 2006;6:22–5.
50. Al-Shukri SK., Gorbachev AG, Borovets SYu. et al. The effect of prostatilen on urinary disorders in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2005;5:25–26.
51. Borovets SYu, Gorbachev AG, Al-Shukri SKh, Rybalov MA. On the pathogenetic substantiation of the course treatment with peptide bioregulators in patients with benign prostatic hyperplasia. *Nephrology*. 2015;19; 4:108–11.
52. Al'-Shukri SK, Gorbachev A, Borovets S, Belousov V, Kuz'min I, Chushkin K. Prostatilen treatment of prostatic adenoma. *Urologia*. 2006;6;22: 25-6.
53. laitskii N, Aivazian I, Al-Shukri S, Gorbachev A. The treatment of acute reflex urinary retention after operations in the area of the rectal sphincter. *Vestn Khir Im II Grek*. 1996;155 (6): 80-1.
54. Uchvatkin GV, Tatarintseva MB. Prostatic peptides in the treatment of prostate diseases. *Urologist. messenger*. 2017;3(7):44-8.
55. Gomberg V, Nad 'I. Efficacy of Vitaprost Forte in the treatment of adenoma. *Urologia*. 2010;5: 35-9.
56. Korneev I. Russian experience with Vitaprost Forte suppositories in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia: comparative analysis of studies. *Urologia*. 2017;3:138-44.
57. Shafranov D, Mariupol'skii A. Vitaprost-forte in the treatment of patients with prostatic adenoma *Urologia*. 2011;6(54):56-9.
58. Fujita K, Ewing CM, Getzenberg RH, et al. Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1/CCL2) is associated with prostatic growth dysregulation and benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2010;70(5):473-81.
59. Belostotskaya LI, Nikitchenko YuV, Gomon ON et al. The effect of biologically active substances of animal and plant origin on the prooxidant-antioxidant balance in experimental prostatic hyperplasia in rats. *Expert. and a wedge. pharmacol*. 2006;69;4:66–8.
60. Soroka I.V., Petlenko S.V. (2012) Clinical and laboratory efficacy of monotherapy with Prostatilenum for benign prostatic hyperplasia with lower urinary tract syndrome. *Honey. news*. No. 5. P. 59–61.
61. Al-Shukri SKh, Tkachuk VN, Gorbachev AG, et al. Urodynamic studies in the diagnosis of bladder outlet obstruction in men. *Urol. and nephrol*. 1998;6: 27-9.
62. Al-Shukri SKh, Amdiy RE, Kuzmin IV. Decreased bladder contractility in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urol*. 2011;1:3–8.
63. Akomolafe Seun F, Olasehinde T, Aluko BT. Diets supplemented with raw and roasted pumpkin (*Cucurbita pepo* L) seeds improved some biochemical parameters associated with erectile function in rats. *J Food Biochem*. 2021;45;2.
64. Oyetayo FL, Akomolafe SF, Osesanmi TJ. Effect of dietary inclusion of pumpkin (*Cucurbita pepo* L) seed on nephrotoxicity occasioned by cisplatin in experimental rats. *J Food Biochem*. 2020;18:134-39.
65. Tantawy SA, Elgohary HM, Kamel DM. Trans-perineal pumpkin seed oil phonophoresis as an adjunctive treatment for chronic nonbacterial prostatitis. *Res Rep Urol*. 2018;18;10:95-101.
66. Procida G, Stancher B, Cateni F, Zacchigna M. Chemical composition and functional characterization of commercial pumpkin seed oil. *J Sci Food Agric*. 2013;93(5):1035-41.

Стаття надійшла до редакції 25.05.2021