

Эффективность Нимесила при хроническом простатите/синдроме хронической тазовой боли у мужчин

М.Г. Романюк, А.М. Корниенко, П.В. Аксенов

Отдел сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Цель исследования: изучение эффективности одного из нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) класса сульфонанилидов – нимесулида (Нимесила) среди мужчин среднего возраста с ХП/СХТБ.

Материалы и методы. Было проведено исследование селективного конкурентного ингибитора циклооксигеназы-2 нимесулида среди 88 мужчин среднего возраста с ХП/СХТБ. Группу 1 (n=40) составили пациенты, которым был назначен левофлоксацин по 500 мг 2 раза в день. В группу 2 (n=48) вошли мужчины, которые получали левофлоксацин по 500 мг 2 раза в день и Нимесил (компания Berlin-Chemie AG, Германия) по 100 мг 2 раза в день в течение 3 нед.

Для объективизации симптомов в начале исследования и после 3 нед терапии использовали Международную шкалу простатических симптомов (IPSS) и Индекс симптомов простатита Национального института здоровья (NIH-CPSI).

Результаты. Среднее изменение общего показателя IPSS, по сравнению с начальным, было выше в группе 2, чем в группе 1 (группа 1 – 1,1, группа 2 – 4,3; $p < 0,05$). Достоверное улучшение отмечали в подшкале мочеиспускания индекса IPSS (группа 1 – 0,7, группа 2 – 3,0; $p < 0,05$). Изменения показателя индекса NIH-CPSI в группе 2 были достоверно более выраженными, чем в группе 1 (группа 1 – 3,2, группа 2 – 7,2; $p < 0,05$). Достоверные изменения отмечали в доменах мочеиспускания (группа 1 – 0,5, группа 2 – 1,7; $p < 0,05$) и качества жизни (группа 1 – 1,0, группа 2 – 1,8; $p < 0,05$) индекса NIH-CPSI.

Заключение. Нимесил (100 мг 2 раза в день) хорошо переносился и приводил к достоверному улучшению симптомов ХП/СХТБ у мужчин среднего возраста. Нимесил может быть полезным препаратом для лечения ХП/СХТБ как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами эмпирической терапии.

Ключевые слова: хронический простатит с синдромом хронической тазовой боли, неспецифические противовоспалительные средства, результаты лечения.

В 1995 году Национальный институт здоровья США разработал классификацию простатитов. Наиболее распространенным типом простатита является категория III, или хронический простатит. Определение хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) включает урогенитальную боль с или без симптомов нарушения мочеиспускания в отсутствие уропатогенных бактерий при определении стандартными микробиологическими методами или другой определяемой причины, к примеру, малигнизации [1]. ХП/СХТБ является широко распространенным заболеванием, поражающим мужчин всех возрастов, этиология которого остается окончательно неизученной.

Общая распространенность ХП/СХТБ составляет от 2% до 10% [2]. Было предложено множество этиологических

факторов и механизмов развития ХП/СХТБ, включая инфекции, сфинктерно-детрузорную дисфункцию, иммунологические нарушения, интерстициальный цистит, и нейропатическую боль [3]. Эффективность различных видов консервативного лечения, таких, как антибиотикотерапия, альфа-адреноблокаторы, противовоспалительные препараты, гормональная терапия и фитопрепараты были изучены в клинических исследованиях по СХТБ [2, 4, 5]. Однако достоверности до сих пор не было найдено, или она оказывалась спорной [6].

Среди многих методов лечения альфа-адреноблокаторы обеспечивали облегчение симптоматики у определенного числа пациентов с ХП/СХТБ. Механизм, по которому альфа-адреноблокаторы облегчают симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у пациентов с ХП/СХТБ, включает расслабление гладких мышц шейки мочевого пузыря и предстательной железы (ПЖ) вследствие адренергической блокады, что приводит к улучшению потока мочи и уменьшению ее задержки [7].

Другие исследования показали высокую эффективность нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в облегчении симптомов простатита и уменьшении СНМП. Известно, что течение воспалительных реакций во многом зависит от иммунного статуса организма (J.E. Fowler, 1982; G.J. Domingue, 1998). Неслучайно некоторые авторы выявили у больных СХТБ повышенную активность Т-клеток на спермальную плазму, что может свидетельствовать об аутоиммунном механизме СХТБ (G.R. Batstone, 2002).

Важную роль в развитии воспалительных реакций у больных СХТБ могут играть цитокины, вырабатываемые в результате нарушенного иммунного ответа. У больных этой категории в спермальной плазме выявлены повышенные количества таких воспалительных цитокинов, как IL-1, IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α , что указывает на воспалительный процесс в ПЖ и семенных протоках (R.B. Alexander, 1999; W.W. Hochreiter, 2000; I. Orhan, 2001; J.L. Miller, 2002).

Цель исследования: изучение эффективности одного из НПВС класса сульфонанилидов – нимесулида (Нимесила) среди мужчин среднего возраста с ХП/СХТБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделе сексопатологии и андрологии было проведено исследование селективного конкурентного ингибитора циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) нимесулида среди 88 мужчин среднего возраста с ХП/СХТБ. Группу 1 (n=40) составили пациенты, которым был назначен левофлоксацин по 500 мг 2 раза в день. В группу 2 (n=48) вошли мужчины, которые получали левофлоксацин по 500 мг 2 раза в день и Нимесил (компания Berlin-Chemie AG, Германия) по 100 мг 2 раза в день в течение 3 нед. Данное исследование было одобрено этическим комитетом ГУ «Институт урологии НАМН Украины».

Диагностическая оценка ХП/СХТБ включала детальную историю и физическое обследование, трансректальную

Таблица 1

Первичные характеристики

Характеристика пациента	Группа 1, n=40	Группа 2, n=48
Возраст, годы	44,2±6,9	45,3±7,0
Объем ПЖ, см ³	33,0±5,4	34,0±5,5
ПСА, нг/мл	1,2±0,5	1,4±0,7
Пиковая систолическая скорость мочеиспускания, мл/с	14,0±4,2	15,0±5,1
Объем остаточной мочи, мл	20,0±6,4	21,0±6,1
Длительность симптомов, мес	19,2±3,9	21,5±4,5

Примечание: данные представлены в виде среднее ± стандартное отклонение.

Таблица 2

Изменения IPSS через 3 нед после терапии

Переменная	IPSS	
	Начало	Изменения после 3 нед лечения
<i>Группа 1, n=40</i>		
Общий	12,0±1,2	-1,1±0,2
Накопление	3,9±0,4	-0,4±0,1
Мочеиспускание	8,1±0,5	-0,7±0,1
Качество жизни	3,6±0,3	-0,1±0,1
<i>Группа 2, n=48</i>		
Общий	14,1±1,0	-4,3±0,2*
Накопление	4,9±0,4	-1,3±0,1
Мочеиспускание	9,2±0,6	-3,0±0,2*
Качество жизни	3,3±0,3	-0,2±0,1*

Примечание: данные представлены в виде среднее ± стандартное отклонение. *Достоверная разница по сравнению с группой 1 (p<0,05).

Таблица 3

Изменения NIH-CPSI через 3 нед после терапии

Переменная	NIH-CPSI	
	Начало	Изменения после 3 нед лечения
<i>Группа 1, n=40</i>		
Общий	22,1±1,5	-3,2±0,2
Боль	10,5±0,5	-1,7±0,1
Мочеиспускание	4,2±0,4	-0,5±0,2
Качество жизни	7,4±0,5	-1,0±0,2
<i>Группа 2, n=48</i>		
Общий	19,5±1,6	-7,2±0,1*
Боль	7,9±0,4	-3,7±0,1
Мочеиспускание	4,4±0,5	-1,7±0,1*
Качество жизни	7,2±0,5	-1,8±0,1*

Примечание: данные представлены в виде среднее ± стандартное отклонение. *Достоверная разница по сравнению с группой 1 (p<0,05).

ультрасонографию, урофлоуметрию, определение остаточной мочи, общий анализ мочи, микроскопию секрета ПЖ (при возможности) и культуральные посевы этих сред.

Критерии включения: соответствие пациентов категории III по классификации простатитов NIH [1].

Критерии исключения: наличие симптомов менее 3 мес, доказанная инфекция мочевых путей, проведение инвазивных процедур на ПЖ (трансуретральной резекции ПЖ, трансуретральной инцизии ПЖ, или трансуретральной игольчатой абляции ПЖ) в анамнезе, СНМП без выраженного болевого синдрома, выраженная мочепузырная обструкция или объем ПЖ более 50 см³.

Для объективизации симптомов в начале исследования и после 3 нед терапии использовали Международную шкалу простатических симптомов (IPSS) и Индекс симптомов простатита Национального института здоровья (NIH-CPSI).

Все переменные были сравнены между группами в конце 3-недельной терапии. Данные были представлены в виде

среднее ± стандартное отклонение (СО). Начальные характеристики обеих групп оценивали при помощи U-теста Манна–Уитни. Изменения по сравнению с первичными показателями в каждой группе были оценены при помощи мультивариантного анализа ANOVA. Статистический анализ был проведен при помощи программы SPSS для Windows. Достоверным считалось значение p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов группы 1 и группы 2 составлял 44,2±6,9 и 45,3±7,0 года соответственно. Между группами не определяли значительной разницы в отношении показателей возраста, объема ПЖ, уровня ПСА, пиковой скорости мочеиспускания, остаточной мочи или продолжительности симптомов. Показатели IPSS и NIH-CPSI были практически одинаковыми в начале исследования (табл. 1).

Изменения средней максимальной скорости мочеиспускания до и после терапии

Группа	Средняя максимальная скорость мочеиспускания, мл/с	
	Начало	Изменения после 3 нед лечения
Группа 1, n=40	14,0±4,2	1,1±2,1
Группа 2, n=48	15,0±5,1	-0,7±0,3

Примечание: данные представлены в виде среднее ± стандартное отклонение.

Изменения среднего объема статочной мочи до и после терапии

Группа	Средний объем остаточной мочи, мл	
	Начало	Изменения после 3 нед лечения
Группа 1, n=40	20,0±6,4	1,2±0,8
Группа 2, n=48	21,0±6,1	-1,7±0,3

Примечание: данные представлены в виде среднее ± стандартное отклонение.

Нимесил достоверно улучшил среднее изменение IPSS после 3-недельной терапии (группа 1 – 1,1, группа 2 – 4,3; $p < 0,05$) (табл. 2). Достоверное улучшение отмечали в подшкале мочеиспускания индекса IPSS (группа 1 – 0,7, группа 2 – 3,0; $p < 0,05$). Изменения показателя индекса NIH-CPSI в группе 2 были достоверно более выраженными, чем в группе 1 (группа 1 – 3,2, группа 2 – 7,2; $p < 0,05$). Достоверные изменения отмечали в доменах мочеиспускания (группа 1 – 0,5, группа 2 – 1,7; $p < 0,05$) и качества жизни (группа 1 – 1,0, группа 2 – 1,8; $p < 0,05$) индекса NIH-CPSI (табл. 3). После терапии не отмечали достоверных изменений в обеих группах по показателям пиковой скорости мочеиспускания и объема остаточной мочи (табл. 4, 5). Побочными эффектами (≥ 1 случая) иногда были диспепсия и головная боль (≤ 2 слу-

чаев) в группе 2, однако ни один пациент не вышел из исследования вследствие побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

Несмотря на то что Нимесил не улучшил все показатели ХП/СХТБ, 3-недельная терапия нимесулидом (100 мг) два раза в день хорошо переносилась и дала достоверное улучшение симптомов у пациентов среднего возраста с ХП/СХТБ. Этот результат говорит о том, что Нимесил может быть полезным препаратом для лечения ХП/СХТБ как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами эмпирической терапии. Необходимы дальнейшие исследования для окончательной установки механизма действия препарата и его полноценного эффекта.

Ефективність Німесилу у разі хронічного простатиту/синдрому хронічного тазового болю у чоловіків М.Г. Романюк, О.М. Корнієнко, П.В. Аксьонов

Мета дослідження: вивчення ефективності одного з нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) класу сульфонамідів – нимесуліду (Нимесилу) серед чоловіків середнього віку з ХП/СХТБ.

Матеріали та методи. Було проведено дослідження селективного конкурентного інгібітору циклооксигенази-2 нимесуліду серед 88 чоловіків середнього віку з ХП/СХТБ. Групу 1 (n=40) склали пацієнти, яким був призначений левофлоксацин по 500 мг 2 рази на день. До групи 2 (n=48) увійшли чоловіки, які отримували левофлоксацин по 500 мг 2 рази на день і Нимесил (компанія Berlin-Chemie AG, Німеччина) по 100 мг 2 рази на день протягом 3 тиж. Для об'єктивізації симптомів на початку дослідження і після 3 тиж терапії використовували Міжнародну шкалу простатичних симптомів (IPSS) та Індекс симптомів простатиту Національного інституту здоров'я (NIH-CPSI).

Результати. Середня зміна загального показника IPSS, у порівнянні з початковим, було вище в групі 2, ніж у групі 1 (група 1 – 1,1, група 2 – 4,3; $p < 0,05$). Достовірне поліпшення відзначали в підшкалах сечовипускання індексу IPSS (група 1 – 0,7, група 2 – 3,0; $p < 0,05$). Зміни показника індексу NIH-CPSI у групі 2 були достовірною більш вираженими, ніж у групі 1 (група 1 – 3,2, група 2 – 7,2; $p < 0,05$). Достовірні зміни відзначали у доменах сечовипускання (група 1 – 0,5, група 2 – 1,7; $p < 0,05$) і якості життя (група 1 – 1,0, група 2 – 1,8; $p < 0,05$) індексу NIH-CPSI.

Заключення. Нимесил (100 мг 2 рази на добу) добре переносився і сприяв істотному покращанню симптомів ХП/СХТБ у чоловіків середнього віку. Нимесил може бути корисним препаратом для лікування ХП/СХТБ як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами емпіричної терапії.

Ключові слова: хронічний простатит з синдромом хронічного тазового болю, неспецифічні протизапальні засоби, результати лікування.

Efficiency of Nimesil in the case of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men

M. G. Romanyuk, A. M. Kornienko, P. V. Aksenov

The aim of the study: to study the efficacy of one of not steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) class sulfonamide - nimesulide (Nimesil) among middle-aged men with CP/CPSPS.

Materials and methods. A study was conducted on a selective competitive inhibitor cyclooxygenase-2 nimesulide 88 among middle-aged men with CP/CPSPS. Group 1 (n=40) consisted of patients who were assigned to levofloxacin 500 mg 2 times a day. Group 2 (n=48) included men who received levofloxacin 500 mg 2 times a day and Nimesil (company Berlin-Chemie AG, Germany) по 100 mg 2 times a day for 3 weeks.

To obtain objective symptoms at baseline and after 3 weeks of treatment used the International scale prostatic symptoms (IPSS) and the index of the symptoms of prostatitis the National institutes of health (NIH-CPSI).

Results. The mean change in total IPSS in comparison with the initial, was higher in group 2 than in group 1 (group 1 and 1.1, group 2 and 4.3; $p < 0.05$). Significant improvement was noted in subscale urination index IPSS (group 1 and 0.7, group 2 is 3.0; $p < 0.05$). Change of index the NIH-CPSI in group 2 was significantly more pronounced than in group 1 (group 1 - 3, 2-group 2 - 7,2; $p < 0,05$). Significant changes were noted in the domains of urination (group 1 - 0,5, and group 2 - 1,7; $p < 0,05$) and quality of life (group 1 - 1.0 for group 2 and 1.8; $p < 0,05$) index of the NIH-CPSI.

Conclusion. Nimesil (100 mg 2 times a day) was well tolerated and significantly improved symptoms of CP/CPSPS in men of middle age. Nimesil can be a useful drug for the treatment of CP/CPSPS as a monotherapy and in combination with other drugs for empirical therapy.

Key words: chronic prostatitis with chronic pelvic pain syndrome, non-specific anti-inflammatory agents, results of treatment.

Сведения об авторах

Романюк Максим Григорьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (066) 423-61-40. E-mail: Maxxhole@mail.ru

Корниенко Алексей Михайлович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (044) 486-51-94. E-mail: androlog.alex@gmail.com

Аксенов Павел Валерьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (044) 486-85-94. E-mail: aksyonov-pv@bigmir.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Krieger J.N., Nyberg L.Jr., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA 1999;282:236–7.
2. Strauss A.C., Dimitrakov J.D. New treatments for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Nat Rev Urol 2010;7:127–35.
3. Issa W., Roumeguere T., Bossche M.V. Chronic pelvic pain syndrome. Rev Med Brux 2013;34:29–37.
4. Pontari M.A., Ruggieri M.R. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J Urol 2004;172:839–45.
5. Nickel J.C. Prostatitis and related conditions, orchitis, and epididymitis. In: Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C., Partin A.W., Peters C.A., editors. Campbell-Walsh urology. 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2012;327–71.
6. Pontari M., Giusto L. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Curr Opin Urol 2013;23:565–9.
7. Nickel J.C., Narayan P., McKay J., Doyle C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial. J Urol 2004;171: 1594–7.

Статья поступила в редакцию 07.07.2016