

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ПРОСТАТИЧЕСКУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

И. С. Шорманов, доктор медицинских наук,
А. С. Соловьев*

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить влияние комплексной терапии с применением витаминно-минерального комплекса (ВМК) с женьшенем на состояние простатической гемодинамики у больных с обострением хронического бактериального простатита (ХБП).

Материал и методы. Обследовано 60 мужчин с клинико-лабораторным обострением ХБП (средний возраст $37,4 \pm 2,9$ года), группа 1 ($n = 30$) получала монотерапию левофлоксацином, группа 2 ($n = 30$) – комбинированную терапию левофлоксацином и ВМК «Геримакс Женьшень» в течение 30 дней. Контрольную группу составили 30 клинически здоровых мужчин. Для выявления нарушений простатической гемодинамики применялся метод трансректальной ультразвуковой доплерографии с цветным картированием

Результаты. У больных ХБП в стадии обострения по сравнению со здоровыми мужчинами выявлено снижение пиковой скорости кровотока по простатическим артериям, повышение индексов резистентности во всех крупных артериальных коллекторах предстательной железы, снижение линейной скорости крови по венам. У больных, получавших ВМК с женьшенем, статистически значимо повысилась максимальная скорость кровотока по простатическим и капсулярным артериям, снизились индексы резистентности в капсулярных и уретральных артериях, повысилась линейная скорость кровотока по простатическим венам. Однако гемодинамические параметры у больных после 30-дневного курса не достигали значений здоровых мужчин, что может свидетельствовать о необходимости более длительного курса лечения.

Выводы. Монотерапия фторхинолоном не изменяет параметров простатической гемодинамики, а комбинация его с ВМК с женьшенем оказывает положительное влияние на кровообращение предстательной железы, что может улучшить проникновение антибиотика в ткань предстательной железы.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, антимикробная химиотерапия, женьшень, эндотелиальная дисфункция, простатическая гемодинамика.

* Ответственный за переписку (corresponding author): a-s-soloviev89@yandex.ru

Несмотря на сравнительно небольшой удельный вес хронического бактериального простатита (ХБП) в общей структуре воспалительных заболеваний предстательной железы (около 5%) и почти 70-летнюю историю клинического применения синтетических и полусинтетических антибактериальных лекарственных средств, в XXI в. проблема эффективной антимикробной фармакотерапии данного заболевания не только остается до конца не решенной, но и обрастает новыми негативными трендами, главным из которых становится мировая «эпидемия» резистентности микроорганизмов ко многим антибиотикам, включая традиционные препараты «первой линии» для лечения ХБП – фторхинолоны [8, 9, 14, 16].

Для решения этой проблемы важно не только назначать антибиотики рационально, по строгим показаниям, но и создать условия для их адекватного поступления и достаточного накопления

в ткани воспаленной предстательной железы, поскольку современными исследованиями доказан факт выраженных нарушений простатического кровообращения в связи с ХБП, снижающих биодоступность антимикробных препаратов [4, 10]. В основе всех гемодинамических нарушений лежит единый универсальный механизм эндотелиальной дисфункции, без патогенетической коррекции которой улучшить поступление антибиотиков в простату, а значит, повысить эффективность этиотропной терапии, крайне сложно, а иногда просто невозможно [3, 5, 11, 12].

В качестве средств коррекции эндотелиальной дисфункции можно использовать фитоадаптогены на основе женьшеня, активные компоненты которого (гинзеноиды) являются донаторами L-аргинина – предшественника оксида азота NO в нейроэндотелии (ключевого модулятора функций эндотелия) и потому, кроме своих хорошо известных и изученных «классических» адапта-

ционных, антистрессовых и общетонизирующих эффектов, обладают дополнительными выраженными нейропротективными и эндотелий-протективными свойствами (улучшают регионарную гемодинамику, микроциркуляцию и иннервацию полового члена, предстательной железы и всего сосудистого русла в целом) [7]. Есть данные, что их дополнительное назначение к любой антимикробной этиотропной терапии улучшает ее результаты как за счет улучшения проникновения антимикробных препаратов в ткань предстательной железы, так и за счет собственных антиоксидантных, противовоспалительных и антимикробных эффектов гинзеноидов женьшеня, что делает фармакотерапию обострений ХБП не просто этиотропной, но этиопатогенетической [6, 13, 15].

Таким образом, антимикробная этиотропная терапия в комбинации с патогенетической коррекцией эндотелиальной дисфункции препаратом женьшеня может рассматриваться как потенциальная этиопатогенетическая альтернатива традиционным режимам монотерапии при лечении обострений ХБП, но ее эффективность в отечественной литературе не изучена, что определяет актуальность настоящего исследования для урологической клинической практики.

Цель – изучить влияние комплексной терапии с применением витаминно-минерального комплекса (ВМК) с женьшенем на состояние простатической гемодинамики у больных с обострением хронического бактериального простатита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 60 мужчин с клинико-лабораторным обострением ХБП в возрасте 25–47 лет (средний возраст – $37,4 \pm 2,9$ года), составивших основную группу. В зависимости от вида фармакотерапии она была разделена на две группы, сопоставимых по возрасту (табл. 1). В контрольную группу вошли 30 клинически здоровых мужчин в возрасте 25–45 лет (средний возраст – $35,4 \pm 3,7$ года).

Диагноз обострения ХБП устанавливался на основании характерной клинической картины заболевания, подтвержденной положительными резуль-

татами бактериологических исследований секрета предстательной железы. До начала терапии в секрете предстательной железы идентифицировались: бактерии семейства энтеробактерий – в 67,6% случаев, стафилококки – в 16,7%, миксинфекция из двух патогенных возбудителей – в 15,7%. Во всех случаях титр бактериального загрязнения секрета предстательной железы был диагностически значимыми ($>10^3$ КОЕ/мл), а идентифицированные штаммы бактерий характеризовались достаточной чувствительностью к антимикробным препаратам группы фторхинолонов ($>90\%$).

Для выявления нарушений простатической гемодинамики применялся метод трансректальной ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) с цветным картированием на аппарате «Acuson Sequoia 512» (Япония) датчиком 3,5 МГц. Для оценки артериального кровотока в предстательной железе использовали количественный угол-зависимый параметр пиковой (максимальной) систолической скорости (V_{\max}) применительно к центральной зоне (скорость кровотока в простатических и уретральных артериях) и периферической зоне простаты (скорость кровотока в капсулярных артериях). Для оценки венозного кровотока использовали показатель средней скорости кровотока. Для оценки периферического сопротивления использовали расчетный индекс резистентности Пурсилота (IR) [2].

Статистическая обработка выполнялась в программе Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0. (StatSoft, USA). Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применялся t-критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Статистически значимой для всех показателей считали общепринятую в медико-биологических исследованиях величину, равную $p < 0,05$ [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ХБП в стадии обострения по сравнению с контрольной группой при проведении УЗДГ выявлялись относительно однотипные, но при

Таблица 1. Общая характеристика режимов фармакотерапии

Основная группа	Характеристика фармакотерапии
Группа 1 (n = 30)	Монотерапия в течение 30 дней: левофлоксацин внутрь по 500 мг 1 раз в сутки
Группа 2 (n = 30)	Комбинированная терапия в течение 30 дней: левофлоксацин внутрь по 500 мг 1 раз в сутки + ВМК «Геримакс женьшень» внутрь по 200 мг 1 раз в сутки

этом достаточно выраженные нарушения простатической регионарной гемодинамики, которые носили несколько асимметричный характер с точки зрения простатической ангиоархитектоники (в соответствии с преимущественно асимметричным характером локализации воспалительных изменений в ткани предстательной железы) и касались всех основных сосудистых коллекторов железы (табл. 2).

С гемодинамической точки зрения стадия обострения ХБП характеризовалась следующими нарушениями регионарного простатического русла:

1. Снижением среднего показателя пиковой скорости по простатическим артериям на 31,9% по сравнению с аналогичным показателем у здоровых мужчин, что свидетельствует о выраженном дефиците артериального кровотока (эндотелиальной дисфункции) в предстательной железе при ХБП ($p < 0,05$).
2. Достоверным повышением индексов резистентности кровотоку одновременно во всех крупных артериальных коллекторах предстательной железы (в простатических – на 5,5%, в капсулярных – на 13,8%, в уретральных – на 19,6%, в среднем – на 13%, $p < 0,05$), что доказывает факт выраженного нарушения гемодинамики предстательной железы при ХБП (эндотелиальная дисфункция) ($p < 0,05$).
3. Снижением среднего показателя линейной скорости крови по венам на 26% по сравнению с аналогичным показателем у здоровых мужчин, что указывает на выраженную венозную дисфункцию (эндотелиальную дисфункцию) в предстательной железе при ХБП ($p < 0,05$).

Наибольшие статистически значимые изменения простатической гемодинамики после лечения наблюдались у больных группы 2, дополнительно получавших ВМК с женьшенем (табл. 2). Дополнительное назначение ВМК с женьшенем приводит к следующим положительным изменениям простатической гемодинамики:

1. Достоверному повышению средних показателей максимальной скорости кровотока по простатическим артериям и капсулярным артериям по сравнению с исходным средним показателем до лечения ($p < 0,05$).
2. Достоверному снижению средних показателей индексов резистентности кровотоку по капсулярным и уретральным артериям по сравнению с исходным средним показателем до лечения ($p < 0,05$).
3. Достоверному повышению среднего показателя линейной скорости по простатическим венам по сравнению с исходным средним показателем до лечения ($p < 0,05$).

Позитивные изменения простатической регионарной гемодинамики у больных, получавших дополнительно ВМК с женьшенем, свидетельствуют о выраженных эндотелий-протективных эффектах женьшеня, назначение которого при обострении ХБП улучшает простатическое кровообращение. Однако гемодинамические параметры у больных после 30-дневного курса не достигли значений здоровых мужчин, что может свидетельствовать о необходимости более длительного курса лечения.

Таблица 2. Основные показатели простатического кровообращения у здоровых мужчин ($n = 30$) и у больных с обострением хронического бактериального простатита ($n = 60$), $M \pm m$

Исследуемая область	Изучаемые параметры	Контрольная группа	Основная группа
Простатические артерии	V_{max} см/с	$20,4 \pm 2,2$ (16,6–24,5)	$13,9 \pm 1,9^*$ (12,5–18,5)
	Индекс резистентности	$0,91 \pm 0,06$ (0,85–0,96)	$0,96 \pm 0,01^*$ (0,85–1,00)
Капсулярные артерии	V_{max} см/с	$7,8 \pm 1,1$ (5,0–9,5)	$6,1 \pm 1,7$ (3,1–9,1)
	Индекс резистентности	$0,58 \pm 0,04$ (0,52–0,68)	$0,66 \pm 0,08^*$ (0,57–0,70)
Уретральные артерии	V_{max} см/с	$8,2 \pm 1,5$ (6,2–10,3)	$7,2 \pm 1,8$ (4,7–9,3)
	Индекс резистентности	$0,56 \pm 0,03$ (0,49–0,64)	$0,67 \pm 0,04^*$ (0,54–0,71)
Вены	Линейная скорость V , см/с	$7,3 \pm 0,06$ (5,5–18,4)	$5,4 \pm 0,02^*$ (3,4–9,7)

Примечание. Статистическая значимость различий показателей контрольной группы и больных с обострением хронического бактериального простатита: * – $p < 0,05$.

Таблица 3. Сравнительная характеристика влияния различных вариантов фармакотерапии на показатели простатической гемодинамики у больных с обострением хронического бактериального простатита (n = 60),

Исследуемая область	Изучаемые параметры		Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)
Простатические артерии	V_{\max} , см/с	$M \pm m$	$13,6 \pm 1,5$	$17,8 \pm 0,7^{* **}$
		% от исходного	-2,2%	+28,05%
	Индекс резистентности	$M \pm m$	$0,92 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,04$
		% от исходного	-4,16%	-4,16%
Капсулярные артерии	V_{\max} , см/с	$M \pm m$	$6,2 \pm 0,6$	$6,9 \pm 0,6^{* **}$
		% от исходного	+1,63%	+13,1%
	Индекс резистентности	$M \pm m$	$0,64 \pm 0,05$	$0,57 \pm 0,06^{* **}$
		% от исходного	-3,03%	-13,6%
Уретральные артерии	V_{\max} , см/с	$M \pm m$	$7,5 \pm 0,5$	$8,2 \pm 0,2$
		% от исходного	+4,16%	+9,3%
	Индекс резистентности	$M \pm m$	$0,67 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,02^{* **}$
		% от исходного	0%	-13,4%
Вены	Линейная скорость V, см/с	$M \pm m$	$5,4 \pm 0,05$	$6,7 \pm 0,04^{* **}$
		% от исходного	0%	+24,1%

Примечание. Статистическая значимость различий ($p < 0,05$): * – по сравнению с показателями до лечения, ** – показателей после лечения группы 2 и группы 1 ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показали, что в патогенезе ХБП существенная роль принадлежит различным нарушениям гемодинамики предстательной железы, которые объединяются между собой единым универсальным механизмом – эндотелиальной дисфункцией. Традиционная этиотропная антимикробная терапия не оказывает статистиче-

ски значимого влияния на органный кровоток, что может быть одним из объяснений неудовлетворительных результатов монотерапии обострений ХБП антимикробными средствами. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что коррекция нарушений регионарной простатической гемодинамики должна стать важным компонентом комбинированной этиопатогенетической фармакотерапии обострений ХБП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
2. Назаренко, Г. И. Ультразвуковая диагностика предстательной железы в современной урологической практике / Г. И. Назаренко, А. Н. Хитрова. – М. : ВИДАР, 2012. – 288 с.
3. Оптимизация диагностики воспалительных заболеваний предстательной железы на основе междисциплинарного подхода / И. А. Тюзиков [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 1. – С. 44–51.
4. Сидоренко, С. В. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам / С. В. Сидоренко, В. И. Тишков // Успехи биологической химии. – 2004. – Т. 44. – С. 263–306.
5. Системные механизмы патогенеза заболеваний предстательной железы (литературный обзор) / И. А. Тюзиков [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2012. – № 2. – С. 4–12.
6. Тюзиков, И. А. Применение фитоадаптогенов на основе женьшеня у пациентов с доклиническими формами нарушений эрекции и бессимптомным простатостазом / И. А. Тюзиков // Фарматека. – 2013. – № 3. – С. 65–71.
7. Тюзиков, И. А. Ренессанс фитоадаптогенов в современной терапии эректильной дисфункции: от эмпирического применения до научно обоснованного клинического эффекта / И. А. Тюзиков // Справочник поликлинического врача. – 2012. – № 11. – С. 68–80.
8. Франк, У. Антибактериальная терапия в амбулаторно-поликлинической практике / У. Франк. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.
9. An overview of antimicrobial susceptibility patterns for gram-negative bacteria from the National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) program from 2000 to 2005 / A. Apisarnthanarak [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2009. – Vol. 92, Suppl 4. – S. 91–94.
10. Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups. Alliance for the Prudent Use of Antibiotics World Health Organization / J. L. Avorn [et al.]. – Geneva, 2001. – 163 p.
11. Atherosclerosis-induced chronic ischemia causes bladder fibrosis and non-compliance in the rabbit / K. M. Azadzi [et al.] // J. Urol. – 1999. – № 161. – P. 1626–1635.

12. Celermajer, D. S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? / D. S. Celermajer // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30(2). – P. 325–333.
13. Effects of radix ginseng on microbial infections: a narrative review / Wu H[et al.] // J. Tradit. Chin. Med. – 2014. – Vol. 34(2). – P. 227–233.
14. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe [et al.]. – [S. l.] : EAU, 2015. – 86 p.
15. Preventive effect of ginsengoid on chronic bacterial prostatitis / S. H. Kim [et al.] // J. Infect. Chemother. – 2012. – Vol. 18(5). – P. 709–714.
16. What can bacteriophages do for us? / P. Veiga-Crespo [et al.] // Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology / ed.: A. Mendez-Vilas. – Spain : Formatex, 2007. – Vol. 2. – P. 885–893.

THE INFLUENCE OF ETIOPATHOGENETIC THERAPY ON PROSTATIC HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

I. S. Shormanov, A. S. Soloviov

ABSTRACT

Objective – to study the influence of complex therapy with using of vitamin-mineral complex with ginseng on prostatic hemodynamics status in patients with chronic bacterial prostatitis aggravation.

Material and methods. 60 men with clinical laboratory aggravation of chronic bacterial prostatitis (average age – $37,4 \pm 2,9$ years). 1 group (n = 30) were cured with levofloxacin only, 2 group (n = 30) were treated with levofloxacin and vitamin-mineral complex “Gerimax Ginseng” within 30 days. 30 clinically healthy men were enrolled in control group. Transrectal ultrasound dopplerography was used in order to reveal the disorders of prostatic hemodynamics.

Results. The decrease of blood flow peak speed in prostatic arteries, the increase of resistance indices in all large collectors of prostatic gland, the diminishment of blood linear speed in veins were detected in patients with chronic bacterial prostatitis aggravation in comparison with healthy men. Maximal blood flow speed in prostatic and capsular arteries was statistically significantly heightened, the indices of resistance in capsular and urethral arteries were decreased, blood flow linear speed in prostatic veins was increased in patients who were administered vitamin-mineral complex with ginseng. But hemodynamic parameters in patients after 30 days course did not reach the parameters of healthy men and this fact required the necessity of more prolonged course of treatment.

Conclusions. Monotherapy with fluorinequinolones did not change the parameters of prostatic hemodynamics but its combination with vitamin-mineral complex with ginseng exerted positive influence on prostatic gland blood circulation; and it could improve the penetration of antibiotic into prostate gland tissue.

Key words: chronic bacterial prostatitis, antimicrobial chemotherapy, ginseng, endothelial dysfunction, prostatic hemodynamics.