

Строцкий А.В. Хронический простатит: «новый» подход к старой проблеме? // Мед. новости.- 2006.-№ 8.-С.19-22.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ: “НОВЫЙ” ПОДХОД К СТАРОЙ ПРОБЛЕМЕ?

Проблема хронического простатита (ХП) широка и многогранна. Кроме медицинских аспектов, касающихся эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения этого заболевания, существенное значение приобретают социальные, которым в последнее время уделяется может быть больше внимания, чем медицинским. Это связано с быстрым развитием платной медицины, которая на этапе становления прежде всего проявляется в виде разнообразных амбулаторных приемов. Поскольку ХП – это распространенное заболевание, а лечится он в абсолютном большинстве случаев амбулаторно, то, естественно, значительную часть больных на таких амбулаторных приемах и составляют пациенты с воспалением предстательной железы. Из-за недостаточности материальной базы таких приемов диагностика основывается зачастую на клинических проявлениях заболевания, результатах пальцевого ректального исследования и анализе сока предстательной железы. В результате появляется гипердиагностика ХП (там, где заболевания нет), стирается грань между бактериальными и абактериальными формами в пользу «все простатиты бактериальные», что приводит к неоправданному назначению большого количества антибиотиков со всеми вытекающими последствиями.

Касаясь медицинских аспектов проблемы, следует отметить, что сегодня большое внимание уделяется вопросам диагностики и лечения заболевания с позиций доказательной медицины, к чему урологи оказались не совсем готовы. Дело в том, что, как оказалось, практически отсутствуют плацебо-контролируемые исследования по оценке различных видов лечения отдельных форм этого заболевания (О.И.Аполихин и соавт., 2002). В результате трудно сравнить результаты разных исследований, поскольку отсутствуют общие критерии отбора больных и схем лечения. Большинство работ по результатам различных схем и способов лечения ХП из-за отсутствия стандартизованных способов оценки основывается на неопределенных выражениях «улучшение, отсутствие ухудшения, уменьшение степени болевого синдрома» и т.п..

Тем не менее для практической деятельности необходимо периодически проводить анализ существующих методов и схем лечения с учетом использования новых антибактериальных препаратов, характером их назначения, длительности и кратности введения, основанных на последних представлениях об этиопатогенезе заболевания.

Современные взгляды на этиологию и патогенез ХП различаются между собой и во многом зависят от того, с каких позиций автор рассматривает это

заболевание. С точки зрения бактериологии – это инфекционный процесс, вызываемый рядом микроорганизмов, проникающим в предстательную железу по ее выводным протокам, гематогенным или лимфогенным путем. Наиболее часто при этом выделяются кишечная палочка и другие энтерококки, а также стафилококки, что подтверждено в исследовании ткани простаты после хирургического лечения доброкачественной гиперплазии простаты (Soler et al., 1999).

Благодаря особенностям строения органа, в процесс могут вовлекаться как отдельные доли, правая или левая доли, так и вся железа. При этом характер воспалительного процесса может быть как серозный, так и приобретать гнойные формы (абсцедирование одной или обеих долей, расплавление всей железы и выход инфекции за пределы ее капсулы в парапростатическую или параректальную клетчатку). Подобные представления имеют место и находят свое клиническое подтверждение примерно у 5-10% больных с обострением ХП, у которых удается при обследовании высеять микрофлору из секрета предстательной железы. По существующей классификации Американского национального института здоровья (NIH), к практическому использованию которой склоняется большинство урологов, она относится к группе «Хронический бактериальный простатит, категория II». По большому счету – это наиболее понятная группа больных для клиницистов, при лечении которой возникает меньше всего вопросов и разногласий. Основным звеном патогенетического лечения при этом является антибиотик, к которому чувствителен выделенный возбудитель. Наиболее часто (Shoskes, 2001) такими антибиотиками являются фторхинолоны (абактал, ципринол, ципробай). В последнее время много внимания уделяется защищенным пенициллинам – амоксиклаву, аугментину. В некоторых клиниках отдают предпочтение цефалоспорином (цефтриаксон, кефзол).

Во всех остальных случаях не находят инфекции при клинической картине воспаления в предстательной железе или без таковой, что открывает широкие возможности для различного толкования процессов в простате. Это нашло отражение и в классификации NIH – синдром хронической тазовой боли (СХТБ) и асимптоматический простатит (категории III и IV соответственно). Одно из объяснений подобных состояний – это абактериальное воспаление вследствие заброса стерильной мочи по выводным протокам из-за большого давления в простатической части уретры на фоне повышения внутриуретрального сопротивления, детрузорно-сфинктерной диссинергии или турбулентного заброса мочи при ее прохождении по простатическому отделу уретры. Такие уретрально-простатические рефлюксы иногда наблюдаются на уретрограмме у больных со стриктурами уретры или шейки мочевого пузыря. К имеющимся данным можно добавить также, что возникновению заброса мочи в выводные протоки долек предстательной железы может способствовать снижение тонуса гладких мышц самой простаты вследствие застойных явлений в малом тазу (гиподинамия, сидячий образ жизни, нерегу-

лярность половой жизни, нарушения иннервации мышц тазового дна, последствия ранее перенесенных воспалительных процессов и т.п.). Если предположить подобный механизм, то становится понятным и объяснимым возможность развития уретрально-простатического рефлюкса у больных при отсутствии у них данных в отношении повышения внутриуретрального сопротивления.

Попадание даже стерильной мочи в просвет ацинусов простаты приводит к разложению мочевины с ощелачиванием содержимого и развитию асептического воспаления за счет «химического» воздействия продуктов распада, прежде всего, щелочи. В результате имеются клинические проявления воспаления предстательной железы (не всегда), а в анализе сока предстательной железы при отрицательном посеве на микрофлору выявляется большое количество лейкоцитов. Как при инфекционном, так и при асептическом воспалении могут возникать аутоиммунные процессы, приводящие к гибели собственной ткани железы, поддерживающие воспалительную реакцию, зачастую приводящую к склерозированию простаты (О.Л.Тиктинский, В.В.Михайличенко, 1999; И.В.Карпухин и др., 2000). Естественно, что при таком развитии процесса, речь идет об абактериальном воспалении и назначение антибиотиков в этих случаях неоправданно и неэффективно даже при их периодической смене и длительном назначении.

С другой стороны ведется речь о какой-то недиагностированной инфекции (анаэробной, хламидийной, вирусной, грибковой и т.п.). Имеющиеся литературные данные по выделению указанных микроорганизмов у больных ХП противоречивы, в избытке содержат ссылки на относительность получаемых результатов, сложности в выделении этих групп возбудителей и т.п. Такая трактовка позволяет оправдывать назначение антибактериальных препаратов различных групп и достаточно длительное время (до одного месяца) пациентам с симптомами хронического простатита или без таковых, но с изменениями в анализе сока предстательной железы, мочи после массажа или при повышенном содержании лейкоцитов в эякуляте. Такая тактика принята большинством урологов Европы и США, внесена в национальные стандарты лечения этих категорий больных. Терапия, заключающаяся в периодической смене различных групп антибиотиков (фторхинолоны, клавуланаты, цефалоспорины) у части больных приводит к исчезновению клинических симптомов заболевания и улучшению состояния больных.

Нам представляется, что именно эта группа успешно леченных длительными курсами антибиотиков пациентов с отрицательными результатами посевов, не столько подтверждает наличие у них каких-то «экзотических, трудно поддающихся выделению возбудителей», сколько может служить свидетельством более простого объяснения ситуации. Развитие клинической или лабораторной симптоматики воспалительного процесса в предстательной железе у этих больных имеет, как правило, достаточно длительный характер,

что свидетельствует о хроническом вялотекущем воспалении. Как любой длительно существующий неспецифический хронический воспалительный процесс он сопровождается развитием соединительной ткани и нарушением функции не только органа в целом, но и его отдельных составляющих.

Развивающаяся на месте деструкции нормальной ткани простаты, как следствие воспаления, соединительная ткань, замещает часть мышечных элементов, а также стенок выводных протоков долек, что сопровождается нарушением проходимости секрета из ацинусов и, следовательно, к его застою. В тяжелых случаях возможна полная облитерация просвета и образование закрытых полостей, заполненных секретом железы, который может быть при этом инфицирован или имеет все условия для инфицирования. Даже при отсутствии инфицирования длительное нахождение секрета в закрытой полости может привести к разложению отдельных его составляющих, что сопровождается образованием химически агрессивных для ткани продуктов, приводящее к развитию асептического химического воспаления.

Нарушение функции отдельных элементов стромы простаты затрагивает прежде всего ее мышечные элементы, которые составляют до одной трети всего органа. Любое воспаление мышечной ткани, приводит к нарушению ее сократительной способности как основной ее функции. Прежде всего, это проявляется ее спазмом, что сопровождается сдавлением выводных протоков долек железы и нарушением пассажа содержимого в ацинусах секрета. С другой стороны, снижение тонуса мышечных элементов также сопровождается застоем в ацинусах содержимого за счет невозможности ослабленными мышечными элементами выдавить секрет в простатическую часть уретры. При этом ослабление тонуса мышечных элементов стромы железы уменьшает замыкательную функцию протоков, что сопровождается увеличением возможностей для развития уретро-простатических рефлюксов и созданием условий для развития асептического воспаления в ней.

В связи с этим патогенез заболевания больных ХП категориями III и IV можно рассматривать несколько по-другому, чем с категориями I и II. Если при остром простатите упрощенная схема процесса может быть представлена в виде: инфекция – воспалительная реакция – клинические проявления, то при ХП категории III и IV: хроническое воспаление – инфекция (может быть в изолированных недренированных полостях, а может и не быть) – клинические проявления.

В соответствии с изложенным прослеживается другая концепция лечения этой категории больных ХП: сначала лечение хронического «абактериального» воспаления, затем при необходимости – противомикробные препараты. Естественно, если рассматривать патогенез заболевания с этих позиций, то лечение следует начинать не с назначения антибиотиков, а с противовоспалительных средств, воздействующих на различные звенья воспали-

тельной реакции, достигая уменьшения степени ее выраженности и восстановления нормального дренажа из долек железы. На первый план выходят при этом средства, оказывающее непосредственное влияние на арахидоновый каскад, под которым понимают расщепление арахидоновой кислоты, выделяющейся под воздействием фосфолипазы А2 из фосфолипидов мембран и являющейся одним из основных источников простагландинов, лейкотриенов, хемотаксических липидов - медиаторов воспаления (В.В.Серов, В.С.Пауков, 1995). Хорошо зарекомендовал себя нимесил, который селективно ингибирует циклооксигеназу-2, подавляет синтез простагландинов непосредственно в очаге воспаления (Гресь А.А., Ниткин Д.М., 2003), диклофенак (подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления, снижает количество серотонина, гистамина и брадикинина), индометацин в свечах (биодоступность 85%). Естественно, что использование только противовоспалительных средств недостаточно для достижения хорошего терапевтического эффекта, поскольку этим осуществляется воздействие только на одно звено патогенеза заболевания.

Эффективно снять спазм гладко-мышечных структур простаты на фоне воспалительной реакции возможно с помощью назначения альфа-адреноблокаторов- альфузозин, теразозин, празозин, доксазозин, тамсулозин, что хорошо проиллюстрировано в отдельных исследованиях (Д.Ю.Пушкарь, А.С.Сегал, 2003; Barbalias et al., 1998). В данной ситуации речь идет не столько о необходимости снятия симптомов «раздраженного мочевого пузыря», сколько о разблокировании долек железы путем расслабления гладкой мускулатуры стромы простаты. В соответствии с предложенной концепцией уместно одновременное назначение препаратов, улучшающих микроциркуляцию в предстательной железе, которая существенно нарушается при наличии хронического воспалительного процесса, а также иммуномодуляторов, особенно активирующих функцию фибробластов.

Нарушения различных звеньев иммунной системы у больных ХП известны, однако убедительных данных о роли иммуномодуляторов в лечении больных ХП, доказанных в рандомизированных исследованиях, пока не получено. Тем не менее, усиление функциональной активности фибробластов позволяет надеяться на улучшение процессов созревания соединительной ткани, тем самым ослабить склеротические процессы в органе, уменьшая степень нарушения его функции.

Вполне оправдано одновременное применение физиотерапевтических процедур с аналогичным действием, прежде всего – это низкочастотного низкоинтенсивного магнитного поля. Тепловые процедуры в этих случаях нежелательны, поскольку могут вызывать обострение воспалительного процесса при наличии замкнутых инфицированных полостей.

Следует отметить, что в последние годы появилось достаточно много сообщений об использовании препаратов *serenoa repens* в качестве противовоспалительного средства при лечении ХП ( Д.Ю.Пушкарь, А.С.Сегал, 2003; А.В.Сивков и соавт., 2004). При этом установлено, что при длительном применении экстракта, в частности пермиксона, при гистологическом исследовании в строме достоверно уменьшается степень воспалительной реакции (А.В.Сивков и соавт., 2004) по сравнению с уровнем до лечения и в контрольной группе. В клиническом плане при этом отмечено уменьшение болевых ощущений, степени дизурических расстройств, в результате чего индекс качества жизни по оценке самих пациентов, отражающий суммарный эффект воздействия препарата, уменьшался на 45,1%.

О противовоспалительном и противоотечном эффекте экстрактов *serenoa repens* (пермиксон) известно давно (Tarayre JP. Et al., 1983; Navarrete V..R et al., 2003; Bueck, 2004). Это связывалось со способностью составляющих экстракта (жирные кислоты, алифатические спирты и триглицериды) ингибировать фосфолипазу А<sub>2</sub>, которая располагается в начале каскада арахидоновой кислоты, обеспечивая превращение фосфолипидов в арахидоновую кислоту. Аналогичное действие экстракта обнаружено также на циклооксигеназу и 5-липоксигеназу (Stenger et al., 1982; Ragab et al., 1988; Breu et al., 1992; Raubert-Braquet et al., 1997), при участии которых происходит образование простагландинов и лейкотриенов, оказывающих воздействия на агрегацию тромбоцитов, состояние проницаемости клеточных мембран и нарушающих тонус микрососудистого русла в очагах воспаления. В последние годы проведены исследования о влиянии экстракта *serenoa repens* (простамол-уно) на содержание такого медиатора воспаления, как интерлейкин-1, у больных с хроническим абактериальным простатитом (Разумов С.В. и соавт., 2003). При этом через три и шесть месяцев от начала лечения выявлено достоверное его уменьшение в крови, моче, эякуляте и простатическом соке, что подтверждает противовоспалительный эффект препарата. Важно отметить, что проведено достаточно много исследований по применению различных экстрактов *serenoa repens* у больных ХП на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы с получением хороших клинических результатов (Серегин С.П. и соавт., 2002; ). И одним из факторов, обеспечивающий этот положительный эффект у этих больных, является способность их оказывать ингибирующий эффект на активность 5-альфа-редуктазы, что приводит к уменьшению пролиферативной активности стромальных элементов (Braquet et al., 1995; Plosker, Brogden, 1996; Di Silverio et al., 1996). Это может сопровождаться улучшением дренирования долек предстательной железы, благоприятно сказываясь на течении хронического воспалительного процесса в предстательной железе, более чем в половине случаев сопровождающего гиперпластические процессы в простате.

О противовоспалительном, противоотечном и иммуномодулирующем действии еще одного комбинированного растительного препарата - проста- норма- и его эффективном использовании при лечении хронического неин-

фекционного простатита сообщили А.С.Сегал и соавт. (2000); Мазо Е.Б. и Степенский А.Б. (2001), Л.М.Гориловский и соавт. (2002).

В комплексном лечении ХП, описанном выше, важное место следует отнести массажу предстательной железы как методу, позволяющему механически освободить долики простаты от застойного секрета, тем самым уменьшить давление в предстательной железе, создавая хорошие условия для нормализации кровообращения и восстановления мышечного тонуса ее стромы.

Следовательно, основываясь на приведенных фактах, можно ожидать, что в результате проведенного комплексного противовоспалительного лечения без применения антибактериальных средств, прежде всего антибиотиков, уменьшится степень выраженности воспалительного процесса, создадутся условия для улучшения дренирования долек простаты, уменьшения отека и давления внутри собственной капсулы простаты. На этом фоне улучшится ее кровоснабжение, прежде всего микроциркуляция, повысится тканевой и общий иммунитет, что будет способствовать окончательному завершению воспалительной реакции.

В этих условиях ликвидируются или станут менее выраженными клинические проявления заболевания (боли, расстройства мочеиспускания, дискомфорт в промежности и паховых областях и т.п.). Однако при повторном обследовании в анализе простатического сока может при этом наблюдаться увеличение числа лейкоцитов, что не должно рассматриваться при соответствующей клинической картине как ухудшение состояния или прогрессирование воспалительного процесса. Увеличение числа лейкоцитов в соке предстательной железы в этих случаях необходимо расценивать как закономерный процесс, свидетельствующий о раздренении ранее закрытых воспалительных очагов, как положительный эффект от проведенного лечения.

Обязательно после окончания такого курса противовоспалительного лечения необходимо повторить посев сока простаты и у части больных удастся выделить конкретного возбудителя заболевания, что явится хорошим подспорьем для продолжения уже обоснованной антибактериальной терапии с учетом антибиотикограммы. Если исходить из данных литературы, что эффективность антибиотикотерапии у больных абактериальным простатитом составляет около 40%, то ожидаемое число больных с положительным посевом сока предстательной железы после предварительного курса противовоспалительного лечения должно быть где-то в этих пределах.

Следует назначить антибактериальное лечение, по-видимому, также и пациентам после курса описанной противовоспалительной терапии, у которых результат посева сока оказался отрицательным, но сохранились клинические проявления заболевания. Остальным можно продолжить противовоспалительное лечение без антибактериальных препаратов.

Такой подход позволит более рационально использовать широкий спектр антибиотиков в лечении больных с хроническим абактериальным простатитом, избежать ненужных осложнений длительных курсов антибиотикотерапии у больных, у которых не выделена микрофлора (дисбактериоз кишечника, аллергические реакции, грибковые поражения и т.п.), минимизи-

ровать возможности возникновения антибиотикорезистентности микрофлоры.

## Литература

Воспаление. Руководство для врачей/ Под ред. В.В.Серова, В.С. Паукова.-М.: Медицина, 1995.- 640 с.

Энциклопедия лекарств. Вып.10./Гл.ред. Г.Л.Вышковский.- М.: ООО «РЛС-2003».- 2003.

Аполихин О.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н. и др. Проблема хронического абактериального простатита с позиций доказательной медицины //X Российский съезд урологов: Мат-лы. Москва, 1-3 октября 2002г.-М.-2002.- С.223-227.

Soler S. J.L., Dominguez H.M.R., Gomez X.A. et al.. Bacterial content of the enucleated prostate gland// Arch. Esp. Urol.- 1999.- 52 (8).-P. 823-834.

Barbalias G.A.,; Nikiforidis G., Liatsikos E.N. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics// J. Urol.- 1998.- 159 (3).-P. 883-887.

Сивков А.В., Кудрявцев Ю.В., Медведев А.А. и др. Морфологические изменения в ткани предстательной железы больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы при лечении Пермиксоном. //Урология.- 2004.- №5.-С.10–16.

Tarayre JP, Delhon A, Laouessergues H et al. Anti-edematous action of a hexane extract of the stone fruit of *Serenoa repens*. Ann Pharm Fr 1983; 41: 559–70.

Гресь А.А., Ниткин Д.М. Нимесил в комплексной терапии хронического простатита // Рецепт.-2003.-№ 4.-С.1-2.

Buck A.C. Is there a scientific basis for the therapeutic effects of *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia? Mechanisms of action // J. Urol.-2004.-172, Pt.1.- P.1792-1799.

Navarrete V..R., Cardoso G.J.V., Barat A., Manzarbeitia F., Farre L.A. BPH and Inflammation: pharmacological effects of Permixon on histological and molecular inflammatory markers. Results of a double blind pilot clinical assay // Eur. Urol.-2003.-44 (5).- P.549-555.

Ragab A., Ragab-Thomas J.M.F., Delhon A. et al. Effects of Permixon (Sereprostat in Spain) on phospholipase A2 activity and on arachidonic acid metabolism in cultured prostatic cells. In: Di Silverio F, Steg A, editors. New trends in BPH etiopathogenesis. Acta Medica, Rome 1988; 293–6.

Paubert-Braquet M., Mencia H.M., Cousse H., Braquet P. Effect of the liposterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on the ionophore A23187-simulated production of leukotriene B4 (LTB4) from human polymorphonuclear neutrophils // Prostaglandines, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.- 1997.- 57 (3).-P. 299–304.

Breu W., Hagenlocher M., Redl K. u.a. // Arzneimittelforschung.-1992.-42 (4).-S.547-551.

Stenger A, Tarayre JP, Carilla F et al. Pharmacologic and biochemical study of the hexane extract of *Serenoa repens* B (PA 109)// Gaz. Med. de France.- 1982.- 89 (17).-P. 2041–2048.

Разумов С.В., Медведев А.А., Чирун Н.В. и др. Роль цитокинов в диагностике хронического простатита// Урология.- 2003.-№6.- С.25-28.

Серегин С.П., Братчиков О.И., Конопля А.И. и др. // Влияние простамолла-уно на окислительный и местный иммунный статус у больных с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом.- Урология.- 2002.- №4.-С.14-16.

Braquet P. M., Janssen DH, Servent N et al. Permixon [lipido sterolic extract of *Serenoa repens* (LSEsr)] inhibits b-FGF and EGF-induced proliferation of human prostate organotypic cell lines// Pharm. Res.- 1995.- 31, suppl.-P. 69.

Di Silverio F, Scarr A, D'Eramo G et al. Response of tissue androgen and epidermal growth factor concentrations to the long-term administration of *Serenoa repens* (Permixon), finasteride and flutamide to BPH patients// Eur. Urol.- 1996.- 30 (suppl. 2).-P. 96.

Plosker G.L., Brogden P.N. *Serenoa repens* (Permixon) A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia // Drugs Aging.- 1996.- 9 (5).-P. 379–395.

Мазо Е.Б., Степенский А.Б. Новое в фитотерапии хронического простатита (лекция)// Тер.архив.-2001.-т.73, № 10.-С.53-55.

Сегал А.С., Колхир В.К., Ахтаев Г.Г. Простанорм в терапии хронического простатита //Андрология и генитальная хирургия.-2000.-№2.-С.34-35.

Гориловский Л.М., Доброхотов М.А., Колхир В.К. Лечение хронического простатита препаратом «Простанорм» // X Российский съезд урологов: Мат-лы. Москва, 1-3 октября 2002г.-М.-2002.- С.255-259.

Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы // Consilium medicum.- 2003.-Том 05/N.-№7.  
[www.consilium-medicum.com](http://www.consilium-medicum.com)

Сивков А.В., Ощепков В.Н., Егоров А.А. Терапия хронического абактериального неинфекционного проститата //Пленум правления Российского общества урологов: Ма-лы.Саратов, 8-10 июня 2004г.-М.,2004.-С.216-230.