

Сучасні можливості використання пероральної протизапальної терапії в комплексному лікуванні хворих на хронічний бактеріальний простатит у фазі загострення



О.Д. Нікітін

Проблема запальних захворювань чоловічої статеві сфери останніми роками набуває дедалі більшої актуальності. Прийнято вважати, що після 30 років на простатит страждає 30% чоловіків, після 40 років – 40%, після 50 років – 50%. При цьому реальна захворюваність є набагато вищою, ніж зареєстрована, що пояснюється особливостями діагностики та можливістю перебігу захворювання в латентному вигляді. Простатит є найпоширенішим урологічним захворюванням у дорослих чоловіків віком менш як 50 років і третім за частотою урологічним діагнозом у чоловіків віком більш як 50 років. Згідно зі статистичними даними, кожен другий чоловік протягом життя хоча би раз відчуває симптоми, характерні для простатиту [1-3]. Поширеність хронічного простатиту (ХП) у світі коливається від 2,2 до 9,7% [4]. У США ХП є причиною близько 8% усіх візитів до уролога й 1% усіх відвідувань лікаря загальної практики [5].

Відповідно до сучасних уявлень, розрізняють чотири основні форми простатиту: гострий бактеріальний, хронічний бактеріальний, асимптомний і синдром хронічного тазового болю. У чоловіків віком менш ніж 35 років захворювання перебігає зазвичай як гострий бактеріальний простатит. Найчастіше простатит є одним із клінічних проявів захворювань, які передаються статевим шляхом: хламідіозу, трихомоніазу, мікоплазмозу й уреоплазмозу. Патогенні мікроорганізми можуть проникати в передміхурову залозу (ПЗ) із сечовипускного каналу, сечового міхура, прямої кишки, кровоносними й лімфатичними судинами малого таза. Однак останні дослідження доводять, що здебільшого інфекція нашаровується на вже наявні порушення структури тканини ПЗ та кровообігу в ній. Водночас при абактеріальному простатиті патогени виділити не вдається, хоча це й не виключає їх присутності. У пацієнтів старшого віку частіше діагностують хронічні форми захворювання [1, 5].

У клінічній картині простатиту виділяють три основні синдроми: больовий, який характеризується наявністю болю над лобком, у промежині, пахово-мошонковій ділянці, прямій кишці, крижах; дизуричний, який проявляється розладами сечовипускання – прискореними позивами до сечовипускання, слабким струменем сечі, почуттям неповного випорожнення сечового міхура; еректильної дисфункції, коли пацієнти скаржаться на тимчасове зниження статевого потягу, порушення ерекції [2].

За даними дослідників, синдром хронічного тазового болю при ХП становить близько 90-95% [6]. Інтенсивність і характер болю залежать від багатьох факторів: вік, особливості захворювання, індивідуальний больовий поріг чутливості [7]. Тривалий больовий синдром, порушення сечовипускання та сексуального життя призводять до виникнення хибного кола, що серйозно впливає на якість життя пацієнта.

При простатитах, як гострому, так і хронічному, патогенез больового відчуття має подвійний характер: ноцицептивний і нейрогенний.

Ноцицептивні больові відчуття з'являються зазвичай у разі запалення, локальної ішемії. При запаленні відбувається активація клітинного й гуморального імунітету

Таблиця 1. Клінічні прояви хронічного бактеріального простатиту хворих обох груп до лікування

Симптоми	ОГ		ГП	
	Абс.	%	Абс.	%
Дизурія	30	88,2	27	90
Біль у промежині	24	70,6	19	63,3
Біль у попереку	19	55,9	17	56,7
Біль у ділянці зовнішніх статевих органів	16	47,1	13	43,3
Відчуття печіння в уретрі	20	58,8	14	46,7
Нічна полакіурія	13	38,2	15	50
Еректильна дисфункція	12	35,3	11	36,7

Таблиця 2. Видовий спектр збудників хронічного бактеріального простатиту

Вид збудника	ОГ		ГП	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Escherichia coli</i>	7	20,6	5	16,7
<i>Enterobacter</i>	4	11,8	7	23,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13	38,2	12	40
<i>Streptococcus faecalis</i>	5	14,7	4	13,3
<i>Proteus mirabilis</i>	2	5,9	1	3,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,9	1	3,3

Таблиця 3. Динаміка показників шкали NIH-CPSI у хворих обох груп у процесі лікування (кількість хворих / %±m)

Сума балів	До лікування		Після лікування	
	ОГ	ГП	ОГ	ГП
0-14	21	62±8	17	56±9*
15-29	11	32±8	10	33±9*
30-43	2	6±4	3	10±6*

Примітка: * p>0,05.

Таблиця 4. Побічні ефекти, що спостерігались у хворих обох груп у процесі лікування

Побічний ефект	ОГ (абс.)		ГП (абс.)	
	ОГ (абс.)	ОГ (%±m)	ГП (абс.)	ГП (%±m)
Диспепсія	2	7±5	3	9±5*
Запаморочення, головний біль	2	6±4	5	17±7*
Шкірні реакції	1	3±3	3	10±6*
Тахікардія	1	3±3	1	3±3*

Примітка: * p>0,05.

з вивільненням біологічно активних речовин, арахідонової кислоти, циклооксигенази (ЦОГ), що відповідає за вироблення простагландинів і тромбоксану, лейкотрієнів, які спричиняють подразнення больових рецепторів, формують і підтримують больові відчуття [7].

Стимуляція больових рецепторів призводить до вивільнення безмієліновими нервовими волокнами нейропептидів (нейрогенний характер болю). L.J. Miller і співавт. виявили існування біомаркерів, які корелюють із рівнем болю при ХП та синдромі хронічного тазового болю [7].

Було встановлено, що нейротрофін – білок, який входить до групи факторів росту нервів, – відіграє основну роль медіатора болю та підсилювача нейрогенного запалення. У чоловіків із тривалим ХП в анамнезі в 5 разів частіше виявляються неврологічні захворювання (наприклад, мігрень, остеохондроз) і такі симптоми, як оніміння чи поколювання в кінцівках [8].

Встановлення діагнозу простатиту потребує проведення комплексного своєчасного лікування з диференційованим підходом до здійснення лікувальних заходів. Поліетіологічністю характеру

та полікомпонентністю патогенезу захворювання пояснюються труднощі, що виникають при його терапії [1].

Існують певні стандарти лікування ХП із використанням препаратів першої лінії (таких як антибіотики, α-блокатори). Проте багато пацієнтів відзначають збереження больового синдрому протягом тривалого часу навіть після завершення лікування [6]. Тож у зв'язку з широким розповсюдженням захворювань ПЗ пошук альтернативних методів лікування є актуальним напрямом у медицині.

Саме біль доставляє найбільше страждань чоловікам із захворюваннями ПЗ, що зумовлює депресію, сексуальну дисфункцію, зниження самооцінки й загальної якості життя. Тому **знеболювальні препарати входять до стандартів лікування більшості простатитів**: і гострого, і хронічного бактеріального, і синдрому хронічного тазового болю. Для купірування больового синдрому при простатиті найширше використовуються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які мають анальгетичну та протизапальну дію [7].

Найвідомішими НПЗП, що застосовуються в урологічній практиці, є кетопрофен, ібупрофен, диклофенак, німесулід. Основною фармакологічною дією препаратів цієї групи є неселективне інгібування ферментів ЦОГ-1 і ЦОГ-2, за рахунок чого досягається периферичний знеболювальний ефект [2]. НПЗП призначають тривало, перевагу віддають ректальним формам, знижуючи тим самим імовірність несприятливих явищ із боку шлунково-кишкового тракту при пероральному прийомі [5]. Результати метааналізу T. Anothaisintawee та співавт. показали, що **використання НПЗП ефективніше на 80% у лікуванні ХП і купіруванні синдрому хронічного тазового болю порівняно з плацебо** (відносний ризик 1,8; 95% довірчий інтервал 1,2-2,6) [10].

V. Magri та співавт. зафіксували, що застосування α-блокаторів у поєднанні з НПЗП у хворих на ХП і синдромом хронічного тазового болю сприяло зменшенню больових відчуттів і поліпшенню якості життя [9]. Незважаючи на те що кожен із цих препаратів має певні побічні ефекти, що обмежує тривале застосування НПЗП, мультимодальний терапевтичний режим терапії ХП є раціональнішим, аніж використання препаратів окремо [11]. Автори відзначили зниження болю, поліпшення сечовипускання та якості життя при використанні НПЗП протягом 6 тиж у пацієнтів із ХП [12].

Поєднання терапії НПЗП і протимікробними препаратами дає змогу не тільки купірувати запалення та больовий синдром,

але й завдяки цьому нормалізувати рівень простатит-специфічного антигена (ПСА) й уникнути непотрібних біопсій у пацієнтів із ПСА «сірої зони» [4]. Незважаючи на досить високу результативність НПЗП у лікуванні ХП, препарати цієї фармакологічної групи не позбавлені побічних ефектів (диспепсичні розлади, ураження слизової оболонки шлунка, зниження агрегації тромбоцитів та ін.). Тож у світовій медицині не припиняється пошук не тільки ефективних, але й безпечних препаратів для усунення больового синдрому, в тому числі при захворюваннях ПЗ. Проаналізувавши різні НПЗП, які виробляються в Україні, ми зацікавилися препаратом Ремесулід Рапід (німесулід 100 мг у формі саше). Механізм дії німесуліду полягає в пригніченні активності ферменту ЦОГ-2, у результаті чого знижуються реакції метаболізму арахідонової кислоти та порушується синтез простагландинів E2 та F2a, тромбоксану A2, простагландину, лейкотрієнів і викид лізосомальних ферментів, які відіграють головну роль у патогенезі запалення, болю та лихоманки. Як відомо, зменшення концентрації простагландину E2 – ключового медіатора запалення – призводить до зниження активації простагландин рецепторів EP-типу, що забезпечує виражений анальгетичний і протизапальний ефекти.

Настання швидкого та тривалого клінічного ефекту зумовлено здатністю німесуліду зв'язуватися з білками плазми крові й накопичуватися в осередку запалення. Це дає змогу вирішити важливе завдання в терапії загострення бактеріального простатиту – мінімізувати ступінь запальних змін у тканині ПЗ. Антиагрегантний ефект забезпечує зниження ексудації, різке зменшення переміщення плазматичних факторів крові в паренхіматозну та стромальну тканини, зниження продукції гуанілатциклази, що активізує синтез колагену фібробластами.

Німесулід пригнічує вивільнення ферменту мієлопероксидази, а також пригнічує утворення вільних радикалів кисню, не впливаючи на процеси фагоцитозу та хемотаксису, пригнічує утворення фактора некрозу пухлини й інших медіаторів запалення.

У разі прийому всередину німесулід швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 2-3 год. Зв'язування німесуліду з білками плазми крові досягає 97,5%. Препарат метаболізується в печінці, основним продуктом метаболізму є гідроксинімесулід – фармакологічно активна речовина.

Частота виникнення побічних реакцій на застосування сучасних препаратів класу НПЗП відносно низька, найважливішими клінічними наслідками є гастропатії та шлунково-кишкові кровотечі. Варто наголосити: німесулід є селективним блокаторм ЦОГ-2; це зумовлює вищий рівень його безпечності стосовно гастроінтестинальних побічних ефектів.

У ході вивчення літературних джерел звертає на себе увагу переважно використання НПЗП у вигляді ректальних супозиторіїв з огляду на хибну думку про їх більшу безпечність. Насправді побічні дії сучасних НПЗП не залежать від лікарської форми. Проте велика кількість пацієнтів відмовляється від використання ректальних супозиторіїв або віддає перевагу іншим формам уведення. Саме тому нашу увагу привернув вітчизняний препарат Ремесулід Рапід.

Матеріали та методи

Діагностичний алгоритм обстеження хворих включав аналіз скарг, анамнестичних даних, а також результатів пальцевого ректального обстеження ПЗ, ультразвукового дослідження нирок і ПЗ, загальноклінічних аналізів крові та сечі, культурального дослідження сечі після пальцевого обстеження ПЗ. Більшість пацієнтів раніше не раз отримували лікування з приводу уретриту різної етіології чи загострення простатиту.

Комплексне лікування хворих включало призначення антибактеріальних препаратів широкого спектра дії. Емпірично призначали левофлоксацин по 0,5 г перорально 1 раз на добу. Після отримання результатів культурального дослідження сечі та з огляду на характер перебігу захворювання вносилися відповідні зміни в схеми антибактеріальної терапії.

Критеріями об'єктивної оцінки ефективності терапії були: тривалість субфебрильної температури тіла, динаміка фізикальних даних, лабораторних та ехографічних показників. Суб'єктивна оцінка ефективності лікування включала нормалізацію загального стану пацієнтів, зменшення ступеня вираженості больового й дизуричного синдромів. Зазначені критерії оцінювали в динаміці на момент початку лікування та на 10-ту добу.

Ремесулід Рапід призначався в дозі 100 мг 2 рази на добу протягом 15 днів хворим основної групи (ОГ). До та після лікування оцінювався загальний стан хворих, проводилися мікроскопічне та бактеріологічне дослідження секрету ПЗ, ультразвукове дослідження простати. Лікування досліджуваним препаратом проводилося у складі комплексної терапії, що включає імуномодулятори, біопептиди, системну ензимотерапію, індуктори інтерферону, фізіотерапію.

Переносимість препарату оцінювалася на підставі суб'єктивних відчуттів пацієнта й об'єктивної оцінки, здійсненої в процесі лікування дослідником і вираженої в балах:

- 1 бал – відмінна (не відзначаються побічні ефекти);
- 2 бали – добра (спостерігаються незначні побічні ефекти, що не заподіюють серйозних проблем пацієнту та не потребують відміни препарату);
- 3 бали – задовільна (відзначаються побічні ефекти, що мають негативний вплив на стан пацієнта, але не потребують відміни препарату);
- 4 бали – незадовільна (небажаний побічний ефект, який має значний негативний вплив на стан хворого та потребує відміни препарату);
- 5 балів – украй незадовільна (побічний ефект, що потребує відміни препарату та надання невідкладної медичної допомоги).

У дослідженні взяли участь 64 пацієнти із загостренням хронічного бактеріального простатиту, котрі отримували антибактеріальну терапію фторхінолонами. В ОГ 34 пацієнти отримували додатково Ремесулід Рапід, а 30 хворих групи порівняння (ГП) протизапальну терапію не отримували. Вік обстежених коливався в межах від 19 до 47 років, у середньому – 32±4,1 року. Тривалість захворювання становила від 1 до 13 років. У хворих обох груп відзначалися такі клінічні прояви ХП (табл. 1):

- дизурія – 57 (89%) хворих;
- больові відчуття в промежині та надлобковій ділянці – 43 (67,2%);

- больові відчуття в поперековій і крижовій ділянках – 36 (56,3%);
- больові відчуття в ділянці зовнішніх статевих органів, паху – 29 (45,3%);
- відчуття печіння в уретрі – 34 (53,2%);
- нічна полакіурія – 28 (43,8%);
- порушення статевої функції – 19 (29,7%).

При пальцевому ректальному дослідженні ПЗ більшість відзначалася в 32 (94±4%) хворих ОГ й у 27 (90±6%) – ГП, неоднорідність структури ПЗ – у 28 (82±7%) хворих ОГ й у 25 (83±7%) – ГП, набряклість простати – в 16 (47±9%) хворих ОГ й у 11 (37±9%) – ГП, хворобливість насінневих пухирців – у 13 (44±9%) пацієнтів ОГ й у 11 (37±9%) – ГП (p>0,05).

Бактеріологічне дослідження секрету простати виявило в більшості випадків зростання умовно-патогенної сфери, переважно *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* (табл. 2).

Результати й обговорення

Комплексне лікування хворих дало позитивний ефект у 33 (97,05%) хворих ОГ і 26 (87,7%) – ГП, що знайшло підтвердження в позитивній динаміці суми балів за шкалою NIH-CPSI (табл. 3).

При оцінці стану хворих на 7-му добу після початку лікування відзначено зниження больових відчуттів у 9 (26±8%) хворих ОГ й у 6 (20±7%) – ГП, дизуричні явища зникли в 14 (41±9%) хворих ОГ й у 11 (37±9%) – ГП, відчуття печіння в уретрі – в 11 (32±8%) пацієнтів ОГ й у 8 (27±8%) – ГП, кількість нічних сечовипускань зменшилась у 8 (24±7%) пацієнтів ОГ й у 7 (24±8%) – ГП (p>0,05).

Після завершення курсу лікування в 30 (88±6%) хворих ОГ зникли всі больові відчуття, дискомфорт при сечовипусканні припинився у 23 (68±8%), а нічна полакіурія – в 15 (44±9%) пацієнтів ОГ.

За результатами аналізу секрету ПЗ до лікування й на 7-й день відзначається достовірна зміна лейкоцитарної реакції в обох групах пацієнтів: 75±5,1 та 14,2±3,7 – в ОГ, 82,2±4,2 та 18,9±3,6 – у ГП (p<0,05). Після завершення прийому препарату Ремесулід Рапід простатичний секрет нормалізувався в 19 (56±9%) хворих ОГ й у 13 (44±9%) – ГП (p>0,05).

Після проведеної антибактеріальної терапії було виявлено зростання в секреті ПЗ *E. coli* у 2 хворих (6,7%) ГП і *S. faecalis* – в 1 пацієнта (2,9%) ОГ.

За даними ультразвукового дослідження ПЗ істотних змін її обсягу та структури

в процесі лікування в пацієнтів обох груп не спостерігалось.

Ремесулід Рапід належить до препаратів, які вирізняються відмінною переносимістю, що відзначили 32 пацієнти (94,1%), вказавши середній бал оцінки 2,3. При ретельнішому аналізі побічних ефектів виявилось, що більшість із них були легкого чи середнього ступеня тяжкості та зникали в процесі лікування без будь-якої корекції. В ОГ нудота відзначалася в 3 (8,8%) хворих, запаморочення чи головний біль – у 2 (5,9%), шкірний висип у вигляді кропивниці – в 1 (2,9%), тахікардія – в 1 (2,9%) пацієнтів (табл. 4). Інших побічних ефектів лікування не відзначалося. У ГП спостерігалися диспепсія у 2 (6,7%) хворих, головний біль – у 5 (16,7%), алергічний висип – у 3 (10%), тахікардія – у 3 (3,3%) пацієнтів (p>0,05).

Зважаючи на спільність побічних ефектів в ОГ та ГП, не виключено, що вони зумовлені прийомом антибактеріальних препаратів. Разом із тим побічної дії у вигляді шлунково-кишкової кровотечі не було в жодного пацієнта, котрий приймав Ремесулід Рапід.

Отже, порівнюючи частоту розвитку побічних ефектів у разі призначення різних схем терапії загострення бактеріального простатиту, можна дійти висновку, що застосування препарату Ремесулід Рапід є патогенетично обґрунтованим, дає можливість оптимізувати лікування цього захворювання та досягти швидких позитивних результатів із вираженим клінічним ефектом і мінімальним ризиком розвитку ускладнень.

Висновки

- 1 Ремесулід Рапід є високоефективним протизапальним засобом у комплексному лікуванні загострення хронічного бактеріального простатиту, що обґрунтовано його значною (97,1%) клінічною ефективністю.
- 2 Препарат зручний у застосуванні, має мінімальні побічні ефекти, високий рівень комплаєнсу завдяки зручній формі застосування та добре переноситься хворими.
- 3 Призначення препарату Ремесулід Рапід у хворих на хронічний бактеріальний простатит у фазі загострення є патогенетично обґрунтованим і клінічно доцільним.

Список літератури знаходиться в редакції.

Ремесулід® Рапід



тримає
БІЛЬ
під прицілом

ГРАНУЛЬОВАНИЙ ПОРОШОК ВІД БОЛЮ

- пригнічує активність ЦОГ-2 **
- попереджає пошкодження хрящової тканини шляхом інгібування синтезу металопротеїназ **
- пригнічує гіперпродукцію головних прозапальних цитокінів (інтерлейкін-6, ФНП-α) **
- не накопичується в організмі при повторному прийомі **



1 - Катеринчук Г.П., Ярмолі Т.І. Гострий хронічний субтобовий біль: оптимізація терапії нестероїдними протизапальними засобами в загальнолікарській практиці. Практичний лікар. №1, 2014.

2 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ремесулід Рапід

НАЦІОНАЛЬНИЙ ВИРОБНИК
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ЄВРОПЕЙСЬКОГО РІВНЯ

Результат лікування засобом. Інформаційний матеріал для розповсюдження у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на спеціальних конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Р.П. №014/7626/01/01(наказ МЗЗ України від 30 серпня 2019 р. №1925). УВІТРОМ/10202020/02/01

Виробник: АТ «Фармавіл»
04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63
тел. +38 (044) 239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86
info@farmak.ua / www.farmak.ua