

# АДЕНОПРОСИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ПРОСТАТИТОМ III КАТЕГОРИИ

А.В. Полищук,  
С.В. Шкодкин,  
К.С. Шкодкин

**А.В. Полищук**, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, 85.

**С.В. Шкодкин**, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, 85; ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»; Россия, 308007 Белгород, ул. Некрасова, 8/9.

**К.С. Шкодкин**, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, 85.

Для цитирования: Полищук А.В., Шкодкин С.В., Шкодкин К.С. Аденопросин в комплексном лечении симптомов нижних мочевых путей в сочетании с простатитом III категории. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(1):76–81. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-76-81.

**Введение.** Проблема эффективной и безопасной терапии пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и простатитом категории III остается актуальной, несмотря на широкий спектр применяемых препаратов разных групп. В этих условиях продолжается поиск новых фармакологических средств.

**Цель исследования** – оценить эффективность Аденопросина в терапии симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у пациентов с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) на фоне ДГПЖ.

**Материалы и методы.** В исследование продолжительностью 90 дней были включены 60 пациентов в возрасте от 40 до 60 лет с СХТБ и эректильной дисфункцией на фоне ДГПЖ. Пациенты основной группы в течение 30 дней получали альфа-1-адреноблокатор тамсулозин в комбинации с нестероидным противовоспалительным препаратом нимесулид (в течение 5 дней) и суппозиториями Аденопросин. Пациенты контрольной группы принимали тамсулозин в течение 30 дней и нимесулид – 5 дней. В последующие 60 дней оценивалась динамика на основании данных анкет NIH-CPSI (Шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин), IPSS (Международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы), QoL (Шкала качества жизни), AMS (Опросник возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин), МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции); анализа дневника мочеиспускания; общего анализа мочи; анализа крови на уровень простатического специфического антигена, глюкозы; анализа секрета предстательной железы; трансректального ультразвукового исследования предстательной железы с измерением остаточной мочи; урофлоуметрии.

**Результаты.** Частота мочеиспусканий снизилась к 30-м суткам в основной группе с  $12,7 \pm 1,4$  до  $7,3 \pm 1,8$  микций в сутки, в контрольной – с  $13,1 \pm 1,8$  до  $9,6 \pm 1,1$ ; в дальнейшем (на 60-е и 90-е сутки) в основной группе отмечалось сохранение положительного эффекта, а в контрольной – учащение микций. По опроснику NIH-CPSI отмечено уменьшение выраженности симптоматики к 30-м суткам: в основной группе – с  $25,4 \pm 2,1$  до  $12,3 \pm 1,9$  балла, в контрольной – с  $24,3 \pm 1,7$  до  $17,6 \pm 0,4$  балла, в основной группе сохранилась тенденция к снижению выраженности симптомов, в контрольной группе отмечено усиление симптоматики к 90-м суткам. Оценка по IPSS к 30-м суткам снизилась в основной группе с  $12,9 \pm 0,5$  до  $5,2 \pm 1,4$  балла, в контрольной – с  $14,1 \pm 0,7$  до  $8,2 \pm 0,9$  балла; наблюдалось дальнейшее снижение показателя к 60-м суткам в обеих группах и увеличение – к 90-м суткам (более выраженное в контрольной группе). Качество жизни (QoL) в обеих группах улучшилось к 30-м суткам (в основной группе –  $1,4 \pm 0,6$  балла, в контрольной –  $3,1 \pm 0,8$ ). Наблюдалось улучшение эректильной функции по данным опросника МИЭФ-5: в основной группе с  $11,5 \pm 1,1$  до  $18,9 \pm 1,4$  балла к 30-м суткам с дальнейшим сохранением тенденции, а в контрольной – с  $10,7 \pm 1,4$  до  $15,3 \pm 1,1$  балла с отрицательной динамикой в дальнейшем. По данным урофлоуметрии выявлена положительная динамика показателя Qmax к концу лечения в основной (с  $8,3 \pm 1,5$  до  $14,7 \pm 1,1$  мл/с) и контрольной (с  $8,8 \pm 1,3$  до  $13,1 \pm 1,6$  мл/с) группах с его снижением в дальнейшем. Объем предстательной железы в основной группе к 90-м суткам в среднем составил  $33,5 \pm 3,1$  см<sup>3</sup> (при исходном объеме  $42,6 \pm 2,5$  см<sup>3</sup>), в контрольной –  $41,6 \pm 1,9$  см<sup>3</sup> (при исходном объеме  $43,1 \pm 1,4$  см<sup>3</sup>). На фоне лечения в группах не отмечено выраженных изменений в анализах мочи, секрета предстательной железы, уровнях простатического специфического антигена и глюкозы крови.

**Выводы.** По результатам исследования можно сделать вывод, что применение тамсулозина в комбинации с Аденопросином у пациентов с ДГПЖ и простатитом категории III имеет преимущество перед применением только альфа-1-адреноблокаторов.

**Ключевые слова:** гиперплазия предстательной железы, Аденопросин, синдром хронической тазовой боли, эректильная дисфункция, симптомы нижних мочевых путей, альфа-1-адреноблокаторы, исследование эффективности.

**Введение.** В настоящее время неоспоримым фактором прогрессии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) признано наличие воспалительного компонента в предстательной железе [1]. Усиление доброкачественной простатической обструкции у этой группы пациентов зачастую сочетается с болевым простатическим синдромом как проявлением синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) [2]. Это существенно нарушает качество жизни, так как частота и продолжительность рецидивов данного состояния усугубляют не только физическое, но и психологическое здоровье пациентов [3]. В современной классификации простатита инфекционная этиология не является единственной [4]. Примерно у 95 % больных выявляется простатит категории III, при котором отсутствует инфекционный агент и, соответственно, применение антибактериальных препаратов неэффективно [5, 6]. Данной категории пациентов проводится преимущественно симптоматическое лечение. Наиболее эффективными и часто применяемыми группами препаратов являются альфа-адреноблокаторы и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а также их комбинации [7]. Эффективность НПВП в лечении СХТБ достигала 80 % по сравнению с плацебо и приводила к улучшению качества жизни и показателя NIH-CPSI (National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index, шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин) [8–11]. У пациентов достоверно уменьшаются болевой синдром, дизурия, отмечается улучшение эректильной функции. Однако применение данной группы препаратов сопровождается развитием грозных осложнений, требующих ограниченного их назначения или даже отмены. В этих условиях увеличивается актуальность поиска новых фармакологических средств, обладающих анальгезирующей и противовоспалительной активностью при меньшем проявлении побочных реакций или их полном отсутствии. Препарат Аденопросин обладает схожим патогенетическим эффектом с НПВП [12]. Активные компоненты препарата уменьшают образование А2-фосфолипазы и высвобождение арахидоновой кислоты, что в свою очередь способствует снижению синтеза простагландинов и лейкотриенов. Таким образом, это способствует уменьшению проницаемости капилляров, уменьшению отека и улучшению микроциркуляции предстательной железы на фоне анальгезирующего и антиоксидантного эффектов [13].

**Цель исследования** – оценить эффективность Аденопросина в терапии симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и эректильной дисфункции у пациентов с СХТБ на фоне ДГПЖ.

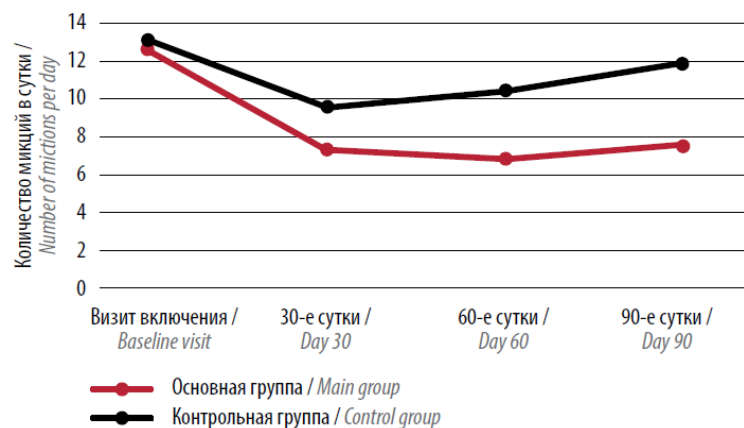
**Материалы и методы.** В исследование были включены 60 пациентов. Критерии включения: подписание информированного согласия на участие в исследовании; возраст – 40–60 лет, объем предстательной железы – до 50 см<sup>3</sup>; объем остаточной мочи – менее 50 мл; максимальный поток по урофлоуграмме – более 10 мл/с; показатель IPSS (International Prostate Symptom Score, международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы) – 7–25 баллов; уровень простатического специфического антигена (ПСА) – менее 4 нг/мл. Пациенты были распределены на 2 группы: основная группа – пациенты, принимающие альфа-1-адреноблокатор тамсулозин 0,4 мг/сут в течение 1 мес, НПВП нимесулид 100 мг/сут в течение 5 дней в комбинации с суппозиториями Аденопросин 150 мг/сут в течение 1 мес; контрольная группа – пациенты, которые принимали только альфа-1-адреноблокатор тамсулозин 4 мг/сут – 1 мес и НПВП нимесулид 100 мг/сут – 5 дней. В последующие 60 дней (по окончании курса терапии) проводилось наблюдение пациентов обеих групп для оценки эффективности лечения.

В визит включения, а также в последующие визиты были проведены следующие исследования: анкетирование по опросникам NIH-CPSI, IPSS, QoL (Quality of Life, шкала качества жизни), AMS (Aging Male Symptoms, опросник возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин), МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции); анализ дневника мочеиспускания; общий анализ мочи; анализ крови на ПСА, глюкозу; анализ секрета предстательной железы, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы с измерением остаточной мочи, урофлоуметрия. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

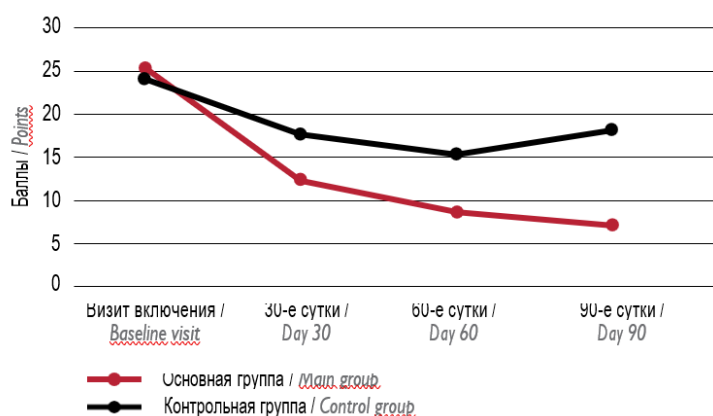
**Результаты.** По результатам интерпретации дневников мочеиспускания отмечено уменьшение частоты мочеиспусканий в обеих группах к 30-м суткам: в основной группе – с  $12,7 \pm 1,4$  до  $7,3 \pm 1,8$  микций в сутки, в контрольной – с  $13,1 \pm 1,8$  до  $9,6 \pm 1,1$ . В дальнейшем у пациентов, принимавших комбинированную терапию тамсулозин + Аденопросин и НПВП в течение 5 дней, к 60-м и 90-м суткам отмечалось сохранение положительного эффекта: соответственно  $6,9 \pm 1,2$  и  $7,6 \pm 1,4$  микций в сутки, а у пациентов, получавших только тамсулозин, в долгосрочной перспективе прослеживалось учащение микций: на 60-е сутки –  $10,5 \pm 0,4$  и на 90-е сутки –  $11,9 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

При анализе опросников NIH-CPSI до начала терапии сумма доменов в группах была более 19 баллов, что характеризует тяжелые симптомы: в основной группе –  $25,4 \pm 2,1$  балла, в контрольной –  $24,3 \pm 1,7$  балла ( $p > 0,05$ ). На 1-м визите (на 30-е сутки лечения) в обеих группах зафиксировано уменьшение симптоматики

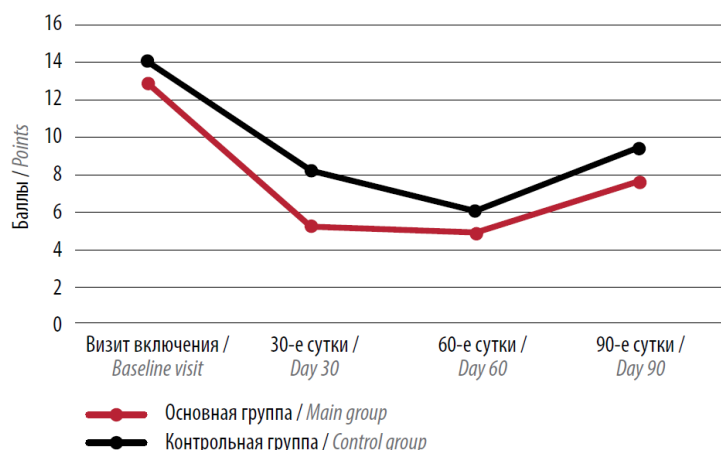
до средне-выраженных симптомов, при этом отмечались достоверные различия в группах: в основной группе средний балл составил  $12,3 \pm 1,9$ , а в контрольной –  $17,6 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ). Стоит особо отметить дальнейшее уменьшение симптомов в доменах в последующие визиты: на 60-е сутки средняя сумма баллов в группе, получавшей терапию Аденопросином, составила  $8,5 \pm 1,4$  (соответствует незначительно выраженным симптомам по шкале NIH-CPSI), а в контрольной группе –  $15,3 \pm 1,8$  ( $p < 0,05$ ); на 90-е сутки в контрольной группе было отмечено усиление симптомов, сумма баллов составила  $18,1 \pm 2,3$ , при этом в основной группе нарастания симптоматики не отмечалось –  $6,9 \pm 1,7$  балла ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).



**Рис. 1. Динамика изменения частоты микций**  
**Fig. 1. Dynamics of changes in the frequency of mictions**



**Рис. 2. Динамика выраженности симптомов по шкале симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (NIH-CPSI)**  
**Fig. 2. Dynamics of symptoms on the NIH-CPSI (National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index) scale**



**Рис. 3. Изменение степени тяжести симптомов по опроснику IPSS (международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы)**  
**Fig. 3. Changes in the severity of symptoms according to the IPSS (International Prostate Symptom Score)**

Уменьшение симптоматики в отдаленном периоде мы можем объяснить наличием стойкого противовоспалительного и анальгезирующего эффекта Аденопросина. Достоверные различия зафиксированы по другим опросникам: средняя оценка по IPSS в основной группе к 30-м суткам снизилась с  $12,9 \pm 0,5$  до  $5,2 \pm 1,4$  балла, в контрольной – с  $14,1 \pm 0,7$  до  $8,2 \pm 0,9$  балла, что характеризовало умеренную симптоматику. В основной группе на 60-е сутки оценка по IPSS составила  $4,8 \pm 0,3$  балла и на 90-е сутки –  $6,1 \pm 0,5$  балла. В контрольной группе также отмечалась положительная динамика на 60-е сутки –  $7,6 \pm 0,7$  балла, с увеличением к 90-м суткам до  $9,4 \pm 0,3$  балла ( $p < 0,05$ ) (рис. 3). Качество жизни также существенно улучшилось к 30-м суткам: средний балл по шкале QoL в основной группе составил  $1,4 \pm 0,6$ , в контрольной –  $3,1 \pm 0,8$ , однако к 90-м суткам пациенты контрольной группы отмечали возвращение симптомов. Аналогичную динамику можно проследить и в других исследованиях [14]. При анализе анкет МИЭФ-5 получены следующие данные: в основной группе к 30-м суткам значение показателя выросло с  $11,5 \pm 1,1$  до  $18,9 \pm 1,4$  балла, тенденция к увеличению сохранялась к 60-м ( $20,1 \pm 0,6$  балла) и к 90-м суткам ( $21,4 \pm 0,4$  балла), тогда как во 2-й группе при улучшении эректильной функции к 30-м суткам (с  $10,7 \pm 1,4$  до  $15,3 \pm 1,1$  балла) отмечалась отрицательная динамика к 60-м ( $13,7 \pm 0,7$  балла) и 90-м суткам ( $11,3 \pm 0,3$  балла) ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). Различия в полученных результатах прослеживаются и при инструментальных методах исследования. По данным анализа урофлоуметрии, положительная динамика максимального потока к 1-му визиту отмечалась в обеих группах. У пациентов основной группы максимальная объемная скорость потока ( $Q_{max}$ ) увеличилась с  $8,3 \pm 1,5$  до  $14,7 \pm 1,1$  мл/с, при этом прекращение приема тамсулозина привело к ослаблению потока  $Q_{max}$  на 60-е сутки ( $11,3 \pm 0,8$  мл/с) и 90-е сутки ( $10,8 \pm 0,4$  мл/с), не достигнув исходных показателей (до лечения). В контрольной группе положительная динамика была не столь долгосрочной и выраженной: с  $8,8 \pm 1,3$  до  $13,1 \pm 1,6$  мл/с на 30-е сутки, до  $10,6 \pm 0,2$  мл/с на 60-е сутки и  $9,2 \pm 0,8$  мл/с на 90-е сутки ( $p < 0,05$ ) (рис. 5).

По результатам трансректального ультразвукового исследования предстательной железы отмечалось достоверное уменьшение ее объема у пациентов, получавших комбинированную терапию тамсулозин + Аденопросин. В основной группе объем предстательной железы к 90-м суткам составил  $33,5 \pm 3,1 \text{ см}^3$ , что меньше исходного –  $42,6 \pm 2,5 \text{ см}^3$ . При этом прием только тамсулозина значимо не повлиял на размер предстательной железы, который составил  $41,6 \pm 1,9 \text{ см}^3$  при исходном среднем объеме  $43,1 \pm 1,4 \text{ см}^3$  ( $p < 0,05$ ) (рис. 6).

В ряде публикаций на данную тему прослеживаются схожие результаты исследований [15], что можно объяснить антиоксидантным и противоотечным действием препарата Аденопросин. На фоне лечения в группах не отмечено выраженных изменений в анализе мочи, анализе секрета предстательной железы, уровнях ПСА и глюкозы крови ( $p < 0,05$ ) (см. таблицу).

**Выводы.** Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что комплексное применение тамсулозина и Аденопросина у пациентов с ДГПЖ и простатитом категории III имеет преимущество по сравнению с применением только альфа-1-адреноблокаторов как в кратковременной, так и в долгосрочной перспективе. Использование данного энтормологического препарата способствует снижению общего балла доменов простатических симптомов шкалы NIH-CPSI, уменьшению частоты микций, улучшению эректильной функции, а также достоверному уменьшению объема гиперплазированной предстательной железы, что значительно улучшает качество жизни пациентов.

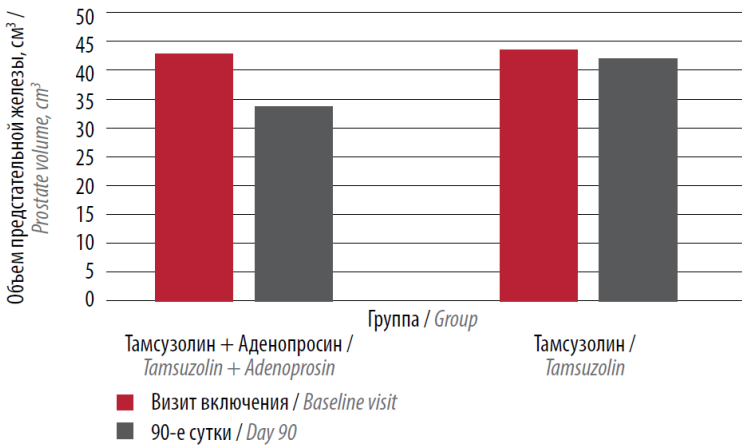


Рис. 6. Изменение объема предстательной железы в группах исследования  
Fig. 6. Change in prostate volume in study groups

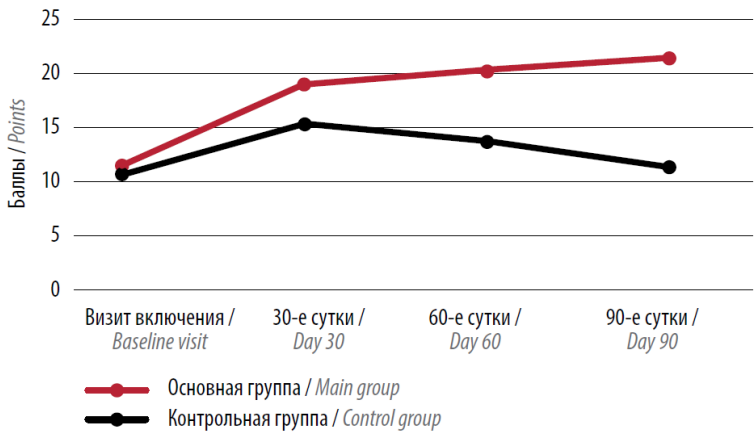


Рис. 4. Динамика международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5)  
Fig. 4. Dynamics of International Index of Erectile Function (IIEF-5)

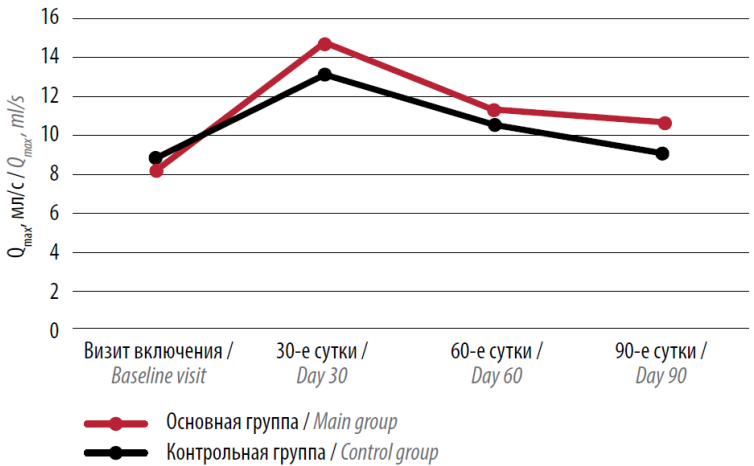


Рис. 5. Динамика максимальной объемной скорости потока мочи (Qmax)  
Fig. 5. Dynamics of the maximal urinary flow rate (Qmax)

Таблица. Результаты анализов пациентов после лечения  
Patient test results after treatment

Параметр Parameter	Основная группа Main group	Контрольная группа Control group
Лейкоциты в секрете предстательной железы, в поле зрения Leukocytes in the prostatic fluid, in the field of vision	4,3	5,1
Простатический специфический антиген, нг/мл Prostatic specific antigen, ng/ml	1,27	1,64
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmole/L	5,43	5,12



## Литература/References

1. Chen C., Feng J., Liu Z. et al. Research trends of prostatitis over past 20 years: A bibliometric analysis. *Andrologia* 2021;53(10):e14206. DOI: 10.1111/and.14206.
2. Magri V., Boltri M., Cai T. et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2019;90(4):227–48. DOI: 10.4081/aiua.2018.4.227.
3. Shoskes D.A., Vij S.C., Shoskes A. et al. Development of a Clinically Relevant Men's Health Phenotype and Correlation of Systemic and Urologic Conditions. *Urology* 2018;114:77–82. DOI: 10.1016/j.urology.2017.12.035.
4. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2019 г. Пер. с англ. М., 2019. 300 с. [European Association of Urologists Guidelines. Moscow, 2019. 300 p. (In Russ.)].
5. Сивков А.В. Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Consilium Medicum* 2003;05(1):9–18. [Sivkov A.V. Diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia. *Consilium Medicum* 2003;05(1):9–18. (In Russ.)].
6. Oesterling J.E. The origin and development of benign prostatic hyperplasia. An age-dependent process. *J Androl* 1991;12:348–55.
7. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкар. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 480 с. [Urology.Russian Clinical Guidelines. Ed. by Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 480 p. (In Russ.)].
8. Nicel J.C., Pontari M., Moon T. et al. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol* 2003;169(4):1401–5. DOI: 10.1097/01.ju.0000054983.45096.16.
9. Zhao W.P., Zhang Z.G., Li X.D. et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA). *Braz J Med Biol Res* 2009;42(10):963–7. DOI: 10.1590/s0100-879x2009005000021.
10. Chen Y., Wu X., Liu J. et al. Effects of a 6-month course of tamsulosin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized trial. *World J Urol* 2011;29(3):381–5. DOI: 10.1007/s00345-010-0537-3.
11. Nickel J.C., Downey J., Pontari M.A. et al. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004;93(7):991–5. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2003.04766.x.
12. Официальная инструкция по применению препарата Аденопросин. Доступно по: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_96429.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_96429.htm). [Official package insert for the Adenoprosin. Available at: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_96429.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_96429.htm). (In Russ.)].
13. Медведев В.Л., Ефремов М.Е. Эффективность применения препарата аденопросин® в комплексном лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом. *Инновационная медицина Кубани* 2020;3(19):45–51. [Medvedev V.L., Efremov M.E. The effectiveness of the use of the drug adenoprosin® in the complex treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Innovatsionnaya meditsina Kubani = Innovative medicine of Kuban* 2020;3(19):45–51. (In Russ.)]. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-19-3-45-51.
14. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Энтормологический препарат аденопросин в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. *Урология* 2021;1:39–44. [Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Entomological drug adenoprosin in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis. *Urologiya = Journal of Urology* 2021;1:39–44. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2021.1.39-44.
15. Dumbraveanu I., Ciuhrii C., Tanase A. Anti-inflammatory activity of Adenoprosin in nonbacterial prostatitis. *The Moldovan Medical Journal* 2017;60(4):3–10.