

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|---|
| Клиническое исследование препарата Амбовит® при лечении больных аденомой предстательной железы..... | 3 |
| Вивчення простатопротекторних властивостей фітопрепарату Амбовіт® | 9 |

П.М. Клименко¹, М.И. Демидов¹, В.А. Чабанов¹, Ю.Н. Гурженко²
1-Крымский медицинский университет им. С.И. Георгиевского,
2-Институт урологии АМН Украины

Ключевые слова: Амбовит®, аденома простаты, мочеиспускание, лечение.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — одно из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы у пожилых мужчин[1]. Течение заболевания проявляется в ухудшении качества жизни, появлении обструктивных и ирритативных симптомов, снижении объемной скорости мочеиспускания, увеличение объема предстательной железы, возникновении риска развития острой задержки мочеиспускания с последующим оперативном лечении[2]. Особое беспокойство пациенту причиняют симптомы накопления мочи, так как они значительно влияют на качество жизни, резко ухудшают трудоспособность. Современные представления о развитии ДГПЖ указывают на многофакторный патогенез этого заболевания: нарушение метаболизма тестостерона, который при воздействии 5- α -редуктазы трансформируется в дигидротестостерон, приводя к железистой гиперплазии; умеренная инволюционная эстрогенизация инициирует стромальную гиперплазию, а понижение концентрации 5- α -андростендиола приводит к увеличению активности α -адренорецепторов предстательной железы, шейки мочевого пузыря, вызывая сокращение гладкой мускулатуры этих анатомических структур, создавая динамический компонент мочеиспускания и приводя к ирритативной симптоматике. При ДГПЖ функциональная обструкция составляет около 40% общего уретрального давления и обусловлена возрастанием тонуса гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря (МП) и простатического отдела уретры в результате возбуждения α -1-адренергических рецепторов автономной нервной системы[8].

Вследствие повышения внутриуретрального давления может наблюдаться уретро-простатический рефлюкс приводит к формированию метаболических изменений, что вызывает асептический воспалительный процесс, сопровождаясь отеком железы и появлением обструктивного компонента в клинической картине заболевания. Для выполнения поставленной цели исследования, нами использовалась следующая классификация ДГПЖ, включающая 3 стадии.

I стадия - компенсации. Больные отмечают расстройства мочеиспускания - вялую струю, появление императивных позывов к мочеиспусканию, ноктурию. Патологических изменений верхних мочевых путей нет. Максимальная скорость мочеиспускания при урофлоуметрии (УФМ) составляет 10-15 мл/с. Остаточная моча достигает объема до 50 мл.

II стадия - субкомпенсации. Значительные нарушения функции мочевого пузыря и появление остаточной мочи. Струя становится истонченной, вялой. После акта мочеиспускания больной испытывает чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, так как после акта мочеиспускания, часть мочи остается в мочевом пузыре, количество остаточной мочи достигает 100-200 мл и более. Может отмечаться острая задержка мочи, прослеживается нарушение оттока мочи из верхних мочевых путей с потерей функции почек. Максимальная скорость мочеиспускания составляет 5-10 мл/с.

III стадия (стадия декомпенсации), при которой, отмечается полная атония мочевого пузыря с возникновением парадоксальной ишурии и дилатацией верхних мочевых путей, прогрессирующим нарушением функции почек. Максимальная скорость мочеиспускания при УФМ составляет менее 5 мл/с[5]. .

Используя эту классификацию, врач может правильно подобрать препараты для лечения АПЖ. При I стадии возможно применение препаратов растительного

происхождения. II стадия предусматривает использование α -адреноблокаторов, ингибиторов 5- α -редуктазы. При III стадии показано хирургическое лечение [6]. Препараты растительного происхождения имеют ряд преимуществ перед медикаментами химического синтеза. Растения являются самым древним источником биологически активных веществ. Они обладают лучшей переносимостью, содержат природные соединения, к которым человек эволюционно приспособлен, высокой биодоступностью и минимумом побочных эффектов [5]. В Украине издавна использовались рецепты для лечения расстройств мочеиспускания с применением лекарственных растений: петрушки, крапивы, тыквы сельдерея, зверобоя, брусники и т.д. Редкий химический состав растений позволяет комплексно воздействовать на весь организм, тонко регулируя патологические сдвиги. Особенностью этих фитопрепаратов является то, что большинство из них оказывают многофакторное действие практически на все звенья патогенеза ДГПЖ. В связи с увеличивающейся продолжительностью жизни и риском развития АПЖ у пожилых мужчин, остается актуальной проблема её консервативного лечения [7]. Успехи фармакотерапии указывают что, как и язвенную болезнь, в определенных случаях, АПЖ можно лечить амбулаторно, а появление новых лекарственных средств для её лечения, подтверждает вышеизложенное. Доказательная медицина, призывает к объективизации эффективности терапии, и можно считать аргументированным применение аппаратных исследований для оценки состояния мочевыводящих путей с их последующими изменениями на фоне приема препарата растительного происхождения Амбовит®. Среди растительных средств, необходимо выбрать препарат с максимальным количеством патогенетических механизмов действия и наименьшим количеством побочных действий. Действие Амбовита® разностороннее. В доступной литературе нами не обнаружены данные об изменении динамики мочеиспускания и состояния органной гемодинамики, после применения этого препарата [3,4]. Мы исследовали целесообразность применения в комплексном лечении пациентов с начальными формами аденомы простаты и простатитами отечественного фитопрепарата Амбовит® производства ОАО «Луганский химфармзавод» г. Луганск ТУ У 15.8-295903010-001:2006 (гигиенический сертификат МЗ Украины №05.03.02-04/646 от 15.01.2008). Амбовит® представляет собой водно-спиртовую вытяжку растительного происхождения включающую в себя: почки березы бородавчатой, почки тополя черного, лист лесной земляники и лесного ореха, шалфей лекарственный, лист алоэ, травы спорыша, зверобоя, тысячелистника, цветы бессмертника.

Целью настоящего исследования было изучение уродинамических показателей мочеиспускания методом домашней урофлоуметрии и состояния органной гемодинамики, после длительного назначения растительного препарата Амбовит®.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

В клинике урологии КГМУ и отделении сексопатологии и андрологии Института урологии АМН Украины в период с 2008 по 2009 г. под нашим наблюдением в динамике обследованы и пролечены 36 пациентов от 52 до 69 лет (средний возраст 54,3 ± 2,7 года), с ДГПЖ I-II стадии. Отбор на терапию проводился после исключения онкологических заболеваний, при условии выраженности симптоматики, оцененной по шкале IPSS, не более 18 баллов и размерах простаты до 50 см³. Препарат назначался в виде монотерапии на срок до 6 мес. Урологическое обследование включало ультразвуковые и общеклинические методы исследования. Контроль показателей мочеиспускания осуществлялся с помощью 3-суточного домашнего урофлоуметрического мониторинга до лечения, через 1,2 и 3 мес терапии, у части пациентов, получавших Амбовит® длительно, в сроки от 6 мес до 1 года.

Субъективными критериями оценки эффективности действия препарата являются: уменьшение дизурических явлений и улучшение общего состояния. Объективными критериями были: международная оценка симптомов (IPSS), определение индекса качества жизни, ТРУЗИ ПЖ (трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы) с определением её гемодинамических показателей, объем остаточной мочи, объем ПЖ, максимальная скорость мочеиспускания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного лечения больных у 14 (38,8%) принимавших Амбовит® было установлено, что клинический эффект достигался уже на 10-15 день лечения, проявляясь в снижении суммарного балла (Σ) по международному опроснику, у 22 (61,25) – после 2-3 месячного приема. Объем предстательной железы (Vv) определяли по формуле Terris-Stamey, увеличении максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) и урофлоуметрического индекса (Y_i), оставаясь на одном уровне в течение последующего времени, что отображено в таблице 1.

Таблица 1.

Изменение показателей суммарного балла, УИ, объема ПЖ, остаточной мочи, максимальной скорости потока мочи

| Показатели | Единица измерения | Сроки лечения | | | |
|-----------------------------------|-------------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| | | До лечения | Через 1 месяц | Через 2 месяца | Через 3 месяца |
| Σ , (NIH-CPSI) | Баллы | 22,6±1.9 | 20,3±2.3 | 16,2±2.1 | 14,7±2,3 |
| Vp, объем ПЖ | мл | 42,5±4.5 | 41,3±3.5 | 40,3±4.1 | 39,7±2,5 |
| Vv, объем остаточной мочи | мл | 46,3±4,4 | 37,5±5,3 | 25,9±4,3 | 15,5±3 |
| Q max, макс. скорость потока мочи | мл/сек | 13,3±2,3 | 16,6±5,5 | 17,4±3,3 | 20,3±5,4 |
| УИ, урофлоуметрический индекс | Усл.ед. | 0,75±0,01 | 0,86±0.01 | 0,91±0.01 | 0,95±0.01 |

Динамика указанных уродинамических показателей свидетельствует об уменьшении ПЖ, хотя достоверного изменения Vp мы не отметили, несмотря на некоторую тенденцию к уменьшению ПЖ. Для получения более выраженных положительных изменений, с большей вероятностью необходим более продолжительный прием исследуемого препарата. Достоверное уменьшение остаточной мочи, возможно связано с противотечным действием препарата и повышением тонуса детрузора наряду с уменьшением тонуса гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры. При оценке половой функции 9 (25%) пациентов отметили улучшение эрекции на фоне приема Амбовита®. Положительный результат лечения больных сопутствующего хронического простатита,

Амбовитом® был достигнут у 12(33%) пациентов, получавших этот препарат, 3(8%) пациентов эффект положительный не получен. В группе больных, принимающих Амбовит®, через месяц после начала комплексного лечения ХП было отмечено выраженное уменьшение количества дневных и ночных мочеиспусканий; увеличение объема мочевого пузыря на 30-45 мл, нормализация показателей секрета простаты.

При дуплексном сканировании, проводимом до и после лечения, установлено, что васкуляризация центральной и периферической зон увеличилась за счет увеличения количества визуализируемых сосудов, расширения их просветов, а также увеличения линейных пиковых и средних скоростей, возрастания объемного кровотока в магистральных артериях. Использование Амбовита® опосредованно уменьшало ишемизацию паренхимы, снимало ирритативную симптоматику и уменьшало турбулентность потока мочи, что и способствовало ликвидации воспалительного процесса.

Отмечена выраженная корреляция между улучшением гемодинамических показателей кровотока ПЖ и урофлоуметрическими данными, что связано с уменьшением интерстициального отека и дисметаболических нарушений в результате купирования ишемии.

Гемодинамические изменения в ПЖ, подтверждены методом трансректальной доплерографии. С восстановлением гемодинамики уменьшились симптомы воспаления, улучшилась копулятивная функция, купировались симптомы воспаления.

Во всех случаях после лечения, деформация сосудистого рисунка была менее выражена и отмечалось улучшение васкуляризации ПЖ.

При дуплексном сканировании, проводимом до и после лечения, установлено, что васкуляризация центральной и периферической зон увеличилась за счет увеличения количества визуализируемых сосудов, расширения их просветов, а также увеличения линейных пиковых и средних скоростей, возрастания объемного кровотока в магистральных артериях. Изменение этих показателей обусловлено стимуляцией функционирующих магистральных артериол и включение артериоловенозных шунтов, что уменьшало ишемизацию паренхимы и способствовало уменьшению воспалительного процесса. Гемодинамические показатели при ишемическом типе воспаления ПЖ представлены на таблице №2.

Таблица №2.

Гемодинамические показатели предстательной железы после приема Амбовит®

| Показатели | До лечения | После лечения |
|------------|-------------|---------------|
| Vps | 6.31±1.82 | 10.1±2.24 |
| IR | 0.68±0.02 | 0.64±0.04 |
| DV | 0.07±0.01 | 0.08±0.01 |
| Vmean | 4.15±0.93 | 5.65±1.22 |
| Vvol | 0.016±0.005 | 0.031±0.012 |

Оценка терапевтической эффективности препарата Амбовит® на основании показателей гемодинамики ПЖ в табл.3.

Табл.3.
Оценка эффективности препарата Амбовит®

| Эффективность | Оценка исследователем | | Оценка пациентом | |
|---------------|-----------------------|------|----------------------|------|
| | Количество пациентов | % | Количество пациентов | % |
| Отсутствие | 4 | 11,1 | 5 | 13,8 |
| Низкая | 7 | 19,4 | 8 | 22,2 |
| Достаточная | 16 | 44,4 | 17 | 38,8 |
| Высокая | 9 | 25 | 6 | 16,6 |

Результаты табл.1 свидетельствуют о практической нормализации мочеиспускания у больных после приема препарата Амбовит®, об уменьшении ирритативной симптоматики, купировании дизурических явлений и уменьшении отрицательных ощущений свидетельствуют выраженные изменения показателей IPSS и индекса качества жизни.

После окончания курса лечения эффективность препарата Амбовит® оценивали пациенты и исследователи. Результаты оценки представлены в табл.3.

Полученные результаты показывают, что пациенты склонны оценивать эффективность лечения несколько ниже, чем исследователи. Мы предполагаем, этот факт можно объяснить особенностями психики больных данной категории, а также значительной длительностью заболевания и неоднократными самостоятельными попытками его лечения, что вызывает определенный скептицизм и более сдержанные оценки лечения. Тем не менее, эффективность лечения как достаточную или высокую пациенты отметили у 23(63,8%), а исследователи у 25(69,4%) у 36 пациентов, что свидетельствует о терапевтической ценности препарата Амбовит®. Во время лечения препаратом побочных эффектов отмечено не было.

ВЫВОДЫ

Таким образом на основании полученных в ходе исследования данных, можно сделать выводы:

1. Препарат Амбовит® показал высокую эффективность для симптоматического лечения ДГПЖ и хронического простатита. Эффективность лечения препаратом составила по данным пациентов 63,8%, по данным исследователей 69,4%.
2. Препарат хорошо переносится больными, не вызывая побочных эффектов.
3. Эффективная длительность приема должна составлять не менее 3-6 месяцев.
4. Применение Амбовита®, оказывает положительное воздействие на гемодинамику ПЖ, опосредованно приводя к восстановлению микроциркуляции в ПЖ и повышению эффективности проводимого лечения.
5. Проведенное исследование показало, что трансректальная доплерография является эффективным методом выявления, установления распространенности и выраженности воспалительных изменений при аденоме и простатите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возіанов О.Ф. , Пасечников С.П., Павлова Л.П. Досягнення і проблеми урологічної допомоги населенню України//Урологія.-2001.-№4.С.3-6.
2. Возіанов О.Ф., Люлько О.В. Урологія.- Дніпропетровськ: РВА"Дніпро-ВАЛ", 2002.- 830с.
3. Гажонова В.Е. Значение ультразвуковой ангиографии в диагностике простатита// Эхография.- Т1.- №1.- 2000.-С.104-198.
4. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит// X Российский съезд урологов.- Материалы.- Москва 1-3 октября 2002.-С.209-222.
5. Горпинченко И.И.,Гурженко Ю.Н. Препарат Простамед в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы//Здоровье мужчины.-2007.- №1(20).-С.115-118.
6. Roberts R.O., Lieber M.M., Bostwick D.G. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes // Urology.- 1997.- №49.-P.809-821.
7. Клінічна сексологія і андрологія / За ред. О.Ф.Возіанова, І.І. Горпинченка.- К.: Здоров'я,1996.-536с.
8. Narayan P and Man In't Veld A.J.R. Клиническая фармакология современных антигипертензивных агентов и их взаимодействие с антагонистами α -адренорецепторов// Сателитный Симпозиум Пленума Правления Общества урологов России.- Саратов .-1998.-С.30-38.

РЕЗЮМЕ

Проведена оцінка ефективності лікування 36 хворих з доброякісної гіперплазії передстатевої залози І стадії. Препарат призначався по 20 крапель 3 рази в день в течение 1-6 місяців. Ефективність лікування, як достаточну або високу, помітили 23(63,8%) із 36 пацієнтів. Розміри передстатевої залози по даним сонографічних досліджень не змінилися, хоча помічено достовірне покращення внутрішньої гемодинаміки. Побочних ефектів во время лікування не виявлено.

Аденома передміхурової залози (доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ)) на даний час є одним з найбільш розповсюджених захворювань серед чоловіків віком понад 50 років, етіологія якого на теперішній час ще остаточно не з'ясована. Згідно теорії етіології та патогенезу розвитку ДГПЗ "гормонального дисбалансу", аденома передміхурової залози розвивається внаслідок естрогенного та андрогенного дисбалансу, що призводить до збільшення передміхурової залози та гіперплазії залозистого епітелію. Вважають, що в основі захворювання лежить проліферація клітин паренхіми та стромы передміхурової залози внаслідок порушення молекулярних механізмів апоптозу. В результаті цих порушень відбувається механічне стискування сечових шляхів та підвищення тону гладких м'язів передміхурової залози, яке супроводжується болями та порушенням сечовиділення. Допоміжним у комплексній терапії ДГПЗ зазвичай є консервативне медикаментозне лікування, спрямоване на поліпшення трофіки, кровообігу в органах малого тазу, зниження запалення та зменшення розмірів аденоми передміхурової залози.

Враховуючи те, що за сучасними уявленнями патогенез розвитку ДГПЗ є багатофакторним, для її ефективної профілактики та лікування перспективно застосування рослинних багатокомпонентних препаратів, фармакологічна дія яких може дозволити коректувати весь комплекс порушень, що призводять до розвитку цього захворювання. Завдяки своїй ефективності та безпеці препарати, виготовлені з лікарських рослин користуються значною популярністю та застосовуються 80% населення багатьох розвинених країн з лікувально-профілактичною метою. Для лікування ДГПЗ на сьогодні широко застосовуються препарати рослинного походження (перміксон, трианол, простагут, простапол, простабін, тиквеол, екстракт плодів вееролистої пальми, гарбузове насіння, крапива та інші). Ці фітопрепарати, збагачені фітостеролами, фітоестрогенами, терпеноїдами, жирними кислотами, лектинами, рослинною олією, полісахаридами та флавоноїдами. Зазначені речовини пригнічують активність 5- α -редуктази, ароматази та виділення факторів росту, виявляють антиандрогенний/антиестрогенний вплив, протизапальний та протинабряковий ефекти, зменшують вміст глобуліну, який зв'язує статеві гормони в крові, виступають у ролі скавенджерів (пасток) вільних радикалів, знижують тону сечових шляхів та блокують α -адренорецептори. Клінічними спостереженнями останніх років показано, ці препарати виявляють певний терапевтичний ефект, але механізм їх дії остаточно не з'ясовано.

Фітопрепарат Амбовіт®, є екстрактом з 12 рослин, а саме, бруньок берези білої (*Betula alba* L.), бруньок тополі чорної (*Populus nigra* L.), листя земляники, шавлії (*Salvia officinalis* L.), ломиносу (*Clematis* L.), алое, споришу (*Polygonum aviculare* L.), звіробою (*Hypericum Perforatum*), деревію (*Achillea millefolium*), безсмертника (*Helichysum aenearium*), дурнишника (*Xanthium strumarium* L.), листя горіху лісового (*C. avellana* L.).

За даними, отриманими у добровольців, Амбовіт®, за умов прийому по 20 крапель per os 3 рази на добу на протязі місяця, стимулює імунну систему та поліпшує загальний стан організму; відновлює статеву активність та підвищує лібідо за рахунок безпосереднього стимулювання центрів сексуальної активності, гіпоталамус та лімбічну систему. Активізує процеси регенерації після перенесених гострих запальних процесів. Пригнічує ріст аденоми передміхурової залози, нормалізує сечовиділення.

Метою наших досліджень було вивчення простатопротекторних властивостей фітопрепарата Амбовіт®.

Методи дослідження – експериментальної онкології, біохімічні, імунно-ферментативні, морфологічні, статистичні.

Об'єкт дослідження: щури-самці лінії Вістар з аденомою, індукованої тестостероном та миши – самці лінії C57Bl/6 та BALB/c з простатитом мікробного походження. Вибір доз та шляху введення фітопрепарату Амбовіт® проводився відповідно до рекомендацій по застосуванню.

З вихідного розчину фітопрепарат Амбовіт® у флаконі (50 мл) робили 4 розведення, використовуючи в якості розчинника дистильовану воду для ін'єкцій. Підготовлені розчини для мишей містили: розчин Амбовіту №1 – 0,01 мл препарату на мишу, розчин Амбовіту® №2 - 0,001 мл препарату на мишу; та для щурів: розчин Амбовіту® №3 – 0,015 мл Амбовіту® у 1 мл дистильованої води, розчин Амбовіту® №4 - 0,15 мл Амбовіту® у 1 мл дистильованої води. Використовували розчин свіже приготованим.

Дослідження лікувально-профілактичної простатопротекторної дії фітопрепарату Амбовіт проводили на моделі аденоми простати щурів згідно до вимог викладених у методичних рекомендаціях "Экспериментальные модели для изучения средств лечения гиперплазии предстательной железы», Київ, 2003 р. Модель аденоми простати щурів створювали за Mitra S.K., 1999. Схема лікувально-профілактичного режиму введення препарату для дослідження його простатопротекторних властивостей визначалась згідно з вимогами викладеними у методичних рекомендаціях "Экспериментальные модели для изучения средств лечения гиперплазии предстательной железы», Київ, 2003 р.

Оцінка ефективності фітопрепарату Амбовіт® та препарату порівняння Простаполу проводилась за наступними показниками: візуальною оцінкою передміхурової залози (змінною консистенції, кровонаповнення; наявності гіперемії); зміною маси передміхурової залози; гістологічною структурою передміхурової залози; станом сім'яників (змінною маси, гістологічної структури); зміною аналізу сечі (білку, лейкоцитів, еритроцитів та інш.); зміною рівня тестостерону в плазмі крові; зміною рівня Я-естрадіолу в плазмі крові. Ефективність дії фітопрепарату Амбовіт® або препарату Простаполу оцінювали за формулою:

Ефективність (%) = $(\text{ВО II групи} - \text{ВО дослідної групи}) * 100 / (\text{ВО II групи} - \text{ВО I групи})$, де ВО II групи – середня вага органу статеві системи тварин II групи, ВО дослідної групи - середня вага органу статеві системи тварин III/IV/V груп, ВО I групи - середня вага органу статеві системи тварин I групи.

Вибір доз та шляху введення Простаполу проводився відповідно до рекомендацій до його клінічного застосування. З вихідного розчину настоянки Простаполу у флаконі (25 мл) робили 4 розведення, використовуючи в якості розчинника дистильовану воду для ін'єкцій. Підготовлені розчини містили для мишей: розчин Простаполу №1 – 0,033 мл препарату на мишу, розчин Простаполу №2 – 0,003 препарату на мишу; та для щурів: розчин Простаполу №3 – 0,1 мл препарату у 1 мл дистильованої води. Використовували розчин свіже зробленим.

Дослідження лікувально-профілактичної дії фітопрепарату Амбовіт® проводили на моделі простатиту мікробного походження. Модель простатиту мікробного походження створювали введенням E.coli в уретру тварин за W.J.Hopkins, 1999. E.coli отримали з Кафедри біотехнології та біотехніки, Національного Технічного Університету України (НТУУ "КПІ"). Оцінка ефективності фітопрепарату Амбовіт® (III група) та препарату порівняння Простаполу (IV група) проводилась за: макроскопічною оцінкою сечостатевих органів, наявності виділень мікроорганізму з уретри, підрахунку кількості колоній E.coli. після посіву гомогенатів з нирок, сечового міхура та передміхурової залози на середовище Левіна.

Аналіз отриманих даних дозволив встановити, що при розвитку аденоми простати щури набували ваги приблизно на 18,8 гр. за кожні 7 днів (14-29 гр.) (Табл. 1). Тварини набували ваги приблизно однаково у всіх групах, однак у тварин, яким вводили Амбовіт® №4 підвищення ваги було більш значним. Поведінка тварин, зовнішній вигляд також не відрізнялись у всіх групах.

Таблиця 1

Зміна ваги щурів різних груп на протязі введення фітопрепарату Амбовіт® та препарату Простаполу за лікувально-профілактичною схемою

| Групи тварин | Доба спостереження | | | | |
|-------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|---------------------|
| | Початок | 7 доба | 14 доба | 24 доба | Зміна ваги за 7 діб |
| I група | 276,40 ±30,25 | 277,20 ±19,83 | 311,80 ±18,95 | 323,60 ±18,24 | 15,73 ±11,49 |
| II група (ДГПЗ) | 275,20 ±32,08 | 310,80 ±21,66 | 331,60 ±16,68 | 330,80 ±21,38 | 18,53 ±5,95 |
| III група (Розчин Простаполу №3) | 276,80 ±14,87 | 292,80 ±11,10 | 339,20 ±14,60 | 333,20 ±19,21 | 18,80 ±8,37 |
| IV група (Розчин Амбовіту® №3) | 263,20 ±10,64 | 305,20 ±19,88 | 314,60 ±22,27 | 305,20 ±28,76 | 14,00 ±11,30 |
| V група (Розчин Амбовіту® №4) | 252,80 ±18,63 | 310,40 ±15,77 | 330,00 ±22,98 | 342,40 ±25,16 | 29,87 ±11,88 |

При оцінці абсолютної та відносної ваги внутрішніх органів після декапітації тварин (табл. 2) було встановлено, що ріст аденоми простати у тварин супроводжувався підвищенням розмірів та ваги передміхурової залози майже у 2,3 рази у тварин контрольної групи, у 2,15 рази - у тварин, яким вводили Простапол дозою №3, у 2,07 рази - у тварин, яким вводили Амбовіт® дозою №3 та лише у 1,45 рази - у тварин, яким вводили Амбовіт® дозою №4. Отже ефективність введення щурам препарату Простаполу в лікувально-профілактичному режимі становила 7,1%, Амбовіту® в дозі №3 - 25% ($p > 0,05$), а Амбовіту® в дозі №4 - 57,1% ($p < 0,05$).

Таблиця 2.
Вага внутрішніх органів статеві системи шурів різних груп після лікувально-профілактичної схеми фітопрепарату Амбовіт® та препарату Простаполу

| Групи тварин | Внутрішні органи | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|-----------------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|------------------|---------------|---------------|
| | Перед-міхурова залоза | | Сім'яники | | Яєчки | | Яєчки взагалі | Головка придатка яєчка | Головка придатка яєчка | Хвіст придатка яєчка | Хвіст придатка яєчка | Придатки взагалі | | |
| | Вага, г | Відн. вага, % | Вага, г | Відн. вага, % | Ліве | Праве | | | | | | | Вага, г | Відн. вага, % |
| I група | 0,42 ±0,04 | 0,13 ±0,02 | 1,02 ±0,13 | 0,32 ±0,04 | 1,30 ±0,12 | 1,34 ±0,09 | 2,64 ±0,15 | 0,82 ±0,05 | 0,22 ±0,03 | 0,22 ±0,02 | 0,27 ±0,01 | 0,28 ±0,02 | 0,94 ±0,11 | 0,29 ±0,03 |
| II група (ДПТЗ) | 0,98 ±0,08 | 0,30 ±0,03 | 2,56 ±0,65 | 0,78 ±0,25 | 1,40 ±0,20 | 1,34 ±0,15 | 2,74 ±0,32 | 0,83 ±0,08 | 0,26 ±0,04 | 0,27 ±0,03 | 0,31 ±0,03 | 0,31 ±0,02 | 1,15 ±0,07 | 0,35 ±0,03 |
| III група (Розчин Простаполу №3) | 0,94 ±0,21 | 0,28 ±0,07 | 2,36 ±0,30 | 0,71 ±0,10 | 1,42 ±0,18 | 1,52 ±0,22 | 2,94 ±0,34 | 0,89 ±0,12 | 0,32 ±0,05 | 0,30 ±0,05 | 0,33 ±0,03 | 0,33 ±0,04 | 1,28 ±0,17 | 0,39 ±0,06 |
| IV група (Розчин Амбовіт® №3) | 0,84 ±0,31 | 0,27 ±0,09 | 2,70 ±0,64 | 0,90 ±0,28 | 1,44 ±0,21 | 1,42 ±0,22 | 2,86 ±0,38 | 0,94 ±0,15 | 0,26 ±0,03 | 0,27 ±0,03 | 0,27 ±0,05 | 0,28 ±0,04 | 1,08 ±0,14 | 0,36 ±0,06 |
| V група (Розчин Амбовіт® №4) | 0,66* ±0,09 | 0,19* ±0,04 | 2,50 ±0,45 | 0,73 ±0,13 | 1,36 ±0,05 | 1,36 ±0,09 | 2,72 ±0,11 | 0,80 ±0,04 | 0,27 ±0,02 | 0,26 ±0,03 | 0,30 ±0,03 | 0,29 ±0,03 | 1,13 ±0,08 | 0,33 ±0,04 |

Примітки: * - різниця достовірна у порівнянні з II групою (p<0,05)

Розвиток аденоми простати також супроводжувався зростанням ваги інших органів статеві системи самців, задіяних в обмін андрогенів – сім'яників, яєчок, головки придатка яєчка, хвоста придатка яєчка (табл. 2.) Згідно даних, наведених в вага сім'яників у тварин з аденомою простати була у 2,4 рази вища, яєчок – практично не змінювалась, інших утворень взагалі – у 1,2 рази вища ніж у тварин контрольної групи. При введенні препарату Простаполу в дозі №3 вага сім'яників збільшувалась лише у 2,2 рази (ефективність 12,9%, $p > 0,05$), яєчок – 1,1 рази, біляяєчкових органів взагалі – у 1,3 рази. На фоні лікувально профілактичного введення фітопрепарату Амбовіт® №3 вага сім'яників збільшувалась у 2,8 рази, яєчок – 1,1 рази, біляяєчкових органів взагалі – у 1,2 рази. На фоні лікувально профілактичного введення фітопрепарату Амбовіт® №4 вага сім'яників збільшувалась у 2,3 рази (ефективність 3,9%), яєчок – не змінювалось, інших утворень взагалі – у 1,1 рази (ефективність 33%).

Розвиток аденоми простати супроводжувався також змінами в рівні статевих гормонів у щурів (Табл. 3). Так, рівень тестостерону та Я-естрадіолу у плазмі крові щурів з аденомою простати збільшувалась у 73 та 1,24 рази, відповідно. Введення Простаполу тваринам з аденомою призводило до менш значного зростання рівня тестостерону – лише у 56,6 рази та більш значного зростання рівня Я-естрадіолу – у 1,54 рази. Введення фітопрепарата Амбовіт® №3 та №4 тваринам з аденомою простати призводило до збільшення рівня тестостерону у 60 разів, а Я-естрадіолу – у 1,34 рази. При введенні Простаполу та Амбовіту® також спостерігалась тенденція збільшення щільності сечі, рівня рН та білку.

Таблиця 3.

Рівень статевих гормонів (тестостерону та Я-естрадіолу) в плазмі крові щурів різних груп після лікувально-профілактичної схеми фітопрепарату Амбовіт® та препарату Простаполу.

| Групи тварин | Рівень статевих гормонів | |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------------|
| | Я-естрадіолу, пг/мл | Тестостерону, нг/мл |
| I група | 60,00 ± 21,49 | 0,45 ± 0,50 |
| II група (ДГПЗ) | 74,71 ± 17,21 | 33,10 ± 17,35 |
| III група (Розчин Простаполу №3) | 92,45 ± 13,22 | 25,50 ± 12,99 |
| IV група (Розчин Амбовіту® №3) | 80,58 ± 27,94 | 27,08 ± 30,88 |
| V група (Розчин Амбовіту® №4) | 85,50 ± 10,77 | 33,62 ± 9,15 |

* - різниця достовірна у порівнянні з II групою ($p < 0,05$)

Згідно з даними морфологічного дослідження при створенні моделі аденоми простати морфологічно в паренхімі передміхурової залози з'являються вогнища аденоматозного росту. У тварин з аденомою простати, які отримували лікувально-профілактичний курс препарату Простаполу, на відміну від тварин контрольної групи, ацинуся аденоматозних вузлів поліморфні, вистелені сплошним епітелієм. Між часточками знаходяться сполучно-тканні і гладко-м'язові перегородки, у яких розташовані нервові стовбури і склерозовані клітки. У тварин з аденомою простати, які отримували лікувально-профілактичний курс з використанням фітопрепарату Амбовіт® №3, характерною ознакою вогнищ аденоматозного росту була активність високого циліндричного епітелію, що вистилає залозисті часточки. Епітелій, що вистилає залози, знаходиться у стані активізації: він формує множинні виступи і сосочки з широкими підставами, які складаються з одного-двох шарів циліндричного або кубічного епітелію. Такі виступи і сосочки, переплітаючись між собою, формують додаткові залозисті утворення. У більшості тварин з аденомою простати, які отримували лікувально-профілактичний курс із застосуванням фітопрепарату Амбовіт® №4, тканина передміхурової залози містила залозисті структури, що наближались до нормальної будови передміхурової залози, однак між ними спостерігались зони з ознаками атрофії.

Порівняльний аналіз гістологічної будови органів тварин, задіяних у експериментах, що в групі з модельованою аденомою ПЗ та у тварин, які отримували профілактично-лікувальний курс Амбовіт®, найменших змін набув шлунок. Більш лабільними органами є печінка і нирки. Для печінки найбільш характерними змінами були: стаз еритроцитів у судинах та осередкове прояснення цитоплазми гепатоцитів (пов'язаного із зниженням рівня глікогену). У нирках спостерігались морфологічні ознаки порушення будови органу, які напевно пов'язані з токсичним впливом препарату і порушенням сорбційної функції органу внаслідок дистрофії і набряку епітелію каналців та капілярів клубочків кіркового шару.

Також встановлено, що при введенні Простаполу та Амбовіт® у щурів з аденомою простати спостерігається збільшення ваги селезінки, що свідчить про залучення імунної системи в механізм дії досліджуваних препаратів. Показано, дія Простаполу сприяла зростанню ваги селезінки – на 39% ($p > 0,05$), а фітопрепарату Амбовіт® розведення №3 – на 77,8% ($p > 0,05$). В той же час введення фітопрепарату Амбовіт® розведення №4 призводило до менш значного підвищення ваги селезінки – лише на 36% ($p > 0,05$).

Розвиток аденоми простати призводив до деякого підвищення ваги органів сечової системи - нирок (на 12%, $p > 0,05$). Одночасне введення препарату Простаполу або фітопрепарату Амбовіт® дозою №3 сприяло ще більшому зростанню ваги нирок – на 19% та 22% ($p > 0,05$), відповідно. В той же час введення фітопрепарату Амбовіт® дозою №4 призводило до менш значного підвищення ваги нирок – лише на 5% ($p > 0,05$).

Встановлено, що розвиток аденоми простати не впливав на зміни ваги одних з важливих органів гормональної системи – надниркових залоз. Одночасне введення препарату Простаполу або фітопрепарату Амбовіт® розведення №3 сприяло зростанню ваги наднирників – на 67% ($p > 0,05$). В той же час введення фітопрепарату Амбовіт® розведення №4 призводило до менш значного підвищення їх ваги – лише на 33% ($p > 0,05$).

Зазначено, що розвиток аденоми супроводжувався також деяким підвищенням кількості лейкоцитів периферійної крові – в середньому на 33%. Введення препарату Простаполу або фітопрепарату Амбовіт® розведення №3 не зменшувало цього стану. Проте, введення фітопрепарату Амбовіт® розведення №4 зменшувало цей лейкоцитоз на 33,3%, що може свідчити про певні протизапальні властивості цього препарату.

Поряд з цим, нами проведено дослідження лікувально-профілактичної дії фітопрепарату Амбовіт® на моделі простатиту мікробного походження. Як видно з даних, наведених в табл. 4 після інтрауретрального зараження мишей *E.coli* у 66,7% тварин спостерігався ріст колоній в нирках, 44,4% тварин в передміхуровій залозі, 55,6% тварин – в сечовому міхурі.

Таблиця 4

Відсоток тварин у яких спостерігався ріст E.coli після лікувально-профілактичного введення фітопрепарату Амбовіт® або препарату Простапол

| Групи тварин | Тварини (%) у яких спостерігався ріст E.coli на 1 та 2 добу після засіву гомогенатів з органів | | | | | |
|----------------------|--|------------------------|-----------------|--------|------------------------|-----------------|
| | 1 доба | | | 2 доба | | |
| | Нирок | Перед-міхурової залози | Сечового міхура | Нирок | Перед-міхурової залози | Сечового міхура |
| Контрольна група | 66,7 | 44,4 | 55,6 | 66,7 | 44,4 | 55,6 |
| Розчин Простаполу №1 | 0,0 | 80,0 | 20,0 | 0,0 | 80,0 | 20,0 |
| Розчин Простаполу №2 | 80,0 | 60,0 | 40,0 | 80,0 | 60,0 | 40,0 |
| Розчин Амбовіту® №1 | 0,0 | 40,0 | 60,0 | 0,0 | 40,0 | 60,0 |
| Розчин Амбовіту® №2 | 20,0 | 60,0 | 40,0 | 20,0 | 60,0 | 40,0 |

Наведені дані (табл.3) також свідчать про те, що застосування Амбовіту® значно більше пригнічує розвиток колоній E.coli у тварин в порівнянні з Простаполом, що свідчить про перспективність його використання для лікування простатиту, викликаного E.coli. Нами також встановлено, що введення Амбовіту® у дозі десятиразово вищій за рекомендовану призводить до повної профілактики появи колоній в нирках. Також зазначено, що при застосуванні Амбовіту® в цій дозі у щурів відбувається зниження лейкоцитозу, викликаного розвитком аденоми простати та хронічним простатитом, що свідчить про його певні протизапальні властивості. Поряд з цим, доведено, що застосування Амбовіту® сприяє відновленню звичайної мікрофлори сечостатевого шляху мишей з простатитом мікробного походження.

Таким чином, отримані експериментальні дані переконливо доводять, що Амбовіт® володіє простатопротекторною активністю і отже є перспективною для застосування з лікувально-профілактичною метою при доброякісній гіперплазії аденоми простати.

