

Литвинець Людмила Ярославівна,

доктор медичних наук,

професор кафедри педіатрії,

Івано-Франківський національний медичний університет

doclitvinetsl@gmail.com

<https://orsid.org/0000-0001-8136-7215>

м. Івано-Франківськ, Україна

Литвинець Владислава Євгенівна,

асистент кафедри урології,

Івано-Франківський національний медичний університет

vlytvynets@ifmnu.edu.ua

<https://orsid.org/0000-0002-9203-4392>

м. Івано-Франківськ, Україна

Литвинець-Голутяк Уляна Євгенівна,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри стоматології,

Івано-Франківський національний медичний університет

doclitvinetsl@gmail.com

<https://orsid.org/0000-0001-8712-1427>

м. Івано-Франківськ, Україна

Результати використання комбінованого препарату гіалуронідази (дефібра) при лікуванні хворих на хронічний бактеріальний простатит

Сьогодні хронічний простатит (ХП) розглядається як запальне захворювання інфекційного генезу з можливим приєднанням аутоімунних порушень, що характеризується ураженням як паренхіматозної, так і інтерстиціальної тканини передміхурової залози (ПЗ). За рекомендацією Європейської асоціації урологів ХП є бактеріальним та абактеріальним (синдром хронічного тазового болю), запальний, незапальний і асимптомний. Незважаючи на більш, ніж вікову історію вивчення різних патогенетичних ланок розвитку хронічного ХП, це захворювання залишається недостатньо вивченим, доволі поширеним і складає важливу медико-соціальну проблему. Відомості епідеміології ХП суперечливі і вивчені доволі фрагментовано. Адже, за даними наукових досліджень близько 39% чоловіків мають прояви простатиту, однак, за медичною допомогою звертається лише 2/3 з них. За даними досліджень ряду авторів, які вивчали поширеність простатиту у чоловіків віком від 20 до 40 рр. відомо, що 25% мужчин з урологічними захворюваннями мають симптоми простатиту. Сьогодні ХП розглядається як запальне захворювання інфекційного генезу з можливим приєднанням аутоімунних порушень, що характеризується ураженням як паренхіматозної, так і інтерстиціальної тканини ПЗ. Одним з важливих пускових механізмів ХП є пошкодження тканин ПЗ внаслідок порушення гемодинаміки в ній. Експериментальні дослідження показали, що стаз у венозних судинах призводить до пошкодження ендотелію з наступною міграцією лейкоцитів через венозну стінку. А венозний стаз або уповільнення венозного кровоплину в ПЗ призводить до пошкодження її тканин. В подальшому, у випадках інфікування залози виникає пошкодження стінок її судин внаслідок фіксації в них імунних комплексів. На сьогодні клінічними та експериментальними дослідженнями доведено, що будь які патологічні стани в організмі людини супроводжуються активацією вільнорадикальних процесів у запальних тканинах. До вільних радикалів належать сполуки, що містять неспарені електрони і володіють значно більшою реакційною здатністю щодо їхніх нерадикальних аналогів. Усі функціонально важливі вільні радикали, які утворюються в організмі людини, містять кисень, об'єднані терміном «активовані форми кисню» (АФК). Ними є супероксидний радикал, оксид азоту, пероксидний радикал, гідроксильний радикал, пероксид водню та ін. Основні види АФК первинно є нормальними компонентами клітинного метаболізму і виконують певні біологічні функції. Їхня реактивна агресивність стримується потужною антиоксидантною системою. Однак, за умов розвитку патологічних процесів цей баланс порушується в бік неконтрольованого синтезу АФК, що завершується формуванням окисного стресу. Сьогодні за умов окисного стресу АФК пошкоджують не лише ліпідні, що є доведеним у патогенезі ХП, а в першу чергу, білкові структури клітин. Процес окисної модифікації білків (ОМБ) у зв'язку з особливостями хімічної будови і структурної організації протеїнів має складний характер, що пов'язано з утворенням великої кількості окиснених продуктів радикальної та нерадикальної природи. **Мета дослідження:** вивчити ефективність та безпечність застосування препарату гіалуронідази Дефібра фірми "CYDONIA D.O.O" Грачаниця, Боснія і Герцоговина для лікування хворих на хронічний простатит у вигляді ректальних свічок для лікування хворих на хронічний простатит. **Матеріал та методи.** Проведено аналіз результатів лікування 38 хворих на хронічний простатит препаратом гіалуронідази Дефібра у вигляді ректальних свічок. **Результати.** В результаті проведеного лікування встановили, що всі 20 пацієнтів з ХП, які отримували ректальні свічки гіалуронідази на протязі 20 днів відмічали позитивний ефект. При цьому виражений позитивний ефект відмітили 11 (31,4%) пацієнтів, добрий ефект – 14 (40,0%) хворих і задовільний – 10 (28,6%) пацієнтів. На фоні стандартного лікування з додаванням гіалуронідази у вигляді ректальних

свічок отримано достовірну позитивну динаміку переважної більшості таких гемодинамічних показників: пікова швидкість артеріального кровотоку, діастолічна швидкість, пульсаційний індекс та індекс резистентності. **Висновки.** Застосування комбінованої терапії: базової протизапальної на основі антибіограми, комплексу гімнастики за Кегелем та ректальних свічок гіалуронідази в більшості випадків дозволяє добитися позитивних результатів клінічних даних та об'єктивних параметрів, досягти стійкого клінічного ефекту у пацієнтів, хворих на хронічний бактеріальний простатит.

Ключові слова: хронічний бактеріальний простатит, гіалуронідаза.

Lytvynets Liudmyla Yaroslavivna, Doctor of Medicine Science, Professor of Pediatric Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, doclitvynetsl@gmail.com, <https://orsid.org/0000-0001-8136-7215>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Lytvynets Vladyslava Yevgenivna, Assistant of Urology Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, vlytvynets@ifmnu.edu.ua, <https://orsid.org/0000-0002-9203-4392>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Lytvynets-Golutiak Uliana Yevgenivna, Doctor of Philosophy, Docent of Stomatology Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, doclirvynetsl@gmail.com, <https://orsid.org/0000-0001-8712-1427>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Results of using the combined drug hyaluronidase (defibra) in the treatment of patients with chronic bacterial prostatitis

Nowadays chronic prostatitis (CP) is considered as the inflammatory disease of infectious genesis with the possible addition of the autoimmune disorders, which are characterized by the damage of both parenchymal tissue and interstitial tissue of prostate. Upon the recommendation of European Association of Urology CP is bacterial and abacterial (chronic pelvic pain syndrome), inflammatory, non-inflammatory and asymptomatic. Despite more than a century history of studying different pathogenetic links of the development of CP, this disease still remains insufficiently studied, quite common and it is an important medical and social problem. The epidemiology details of CP are contradictory and they are studied quite fragmented. According to scientific research, about 39% of men have the manifestations of prostatitis, but only 2/3 of them seek medical help. According to studies of numerous authors, who were studying the prevalence of prostatitis in men aged 20 to 40 years, 25% of men with the urological diseases have the manifestations of prostatitis. Nowadays CP is considered as an inflammatory disease of infectious genesis with the possible addition of the autoimmune disorders, which are characterized by the damage of both parenchymal tissue and interstitial tissue of prostate. One of the important triggers of CP is the tissue damage of prostate, which is caused by the violation of hemodynamics. Experimental studies have shown that the venous stasis causes damage to endothelium followed by the migration of the leukocytes through the venous wall. The venous stasis or the deceleration of venous blood flow in prostate leads to the damage of its tissues. Further, in cases of infection of gland occurs the damage of the walls of blood vessels, as the result fixation of immune complexes. **The aim:** to study the efficacy and safety of hyaluronidase in the form of rectal suppositories for treatment of patients with the chronic prostatitis.

Material and methods. The analysis of treatment results of 38 patients with a chronic prostatitis trying hyaluronidase preparations in the form of rectal suppositories was conducted. **Results:** As a result of the treatment it was found that all 20 patients with the CP, who were taking rectal suppositories of hyaluronidase for 20 days noticed the positive effect. At the same time a pronounced positive effect noticed 11 (31,4%) patients, good effect noticed 14 (40,0%) patients and satisfying effect noticed 10 (28,6%) patients. On the background of the standard treatment with the addition of hyaluronidase in the form of rectal suppositories a reliable and positive dynamics of the overwhelming majority of hemodynamic parameters was received: the peak rate of arterial blood flow, diastolic speed, pulsatility index, resistance index. **Conclusions.** The application of combination therapy: basic anti-inflammatory therapy based on antibiogram, a set of Kegel exercises and hyaluronidase in the form of rectal suppositories in most cases allows to achieve positive results of the clinical data and objective parameters, as well as it allows to reach sustainable clinical effect in patients, suffering from chronic bacterial prostatitis.

Key words: chronic bacterial prostatitis, hyaluronidase.

Незважаючи на більш, ніж вікову історію вивчення різних патогенетичних ланок розвитку хронічного простатиту (ХП), це захворювання залишається недостатньо вивченим, доволі поширеним і складає важливу медико-соціальну проблему. Відомості епідеміології ХП суперечливі і вивчені доволі фрагментовано. Адже, за даними наукових досліджень близько 39% чоловіків мають прояви простатиту, однак, за медичною допомогою звертається лише 2/3 з них [1, 2, 3, 4]. За даними досліджень ряду авторів, які вивчали поширеність простатиту у чоловіків віком від 20 до 40 р. відомо, що 25% мужчин з урологічними захворюваннями мають симптоми простатиту [3, 4, 5]. Сьогодні ХП розглядається як запальне захворювання інфекційного генезу з можливим приєднанням аутоімунних порушень, що характеризується ураженням як паренхіматозної, так і інтерстиціальної тканини передміхурової залози (ПЗ) [4, 5, 6, 7]. Клінічно ХП має дві форми перебігу: інфекційну і конгестивну. За рекомендацією Європейської асоціації урологів ХП є бактеріальним та абактеріаль-

ним (синдром хронічного тазового болю), запальний, незапальний і асимптомний. До абактеріального ХП, ймовірно, належить нейровегетативна простатопатія, при якій ПЗ уражається внаслідок порушень нейровегетативної інервації та гемодинаміки. Про бактеріальну етіологію ХП свідчать наявність нуклеотидних послідовностей бактеріальної РНК в біоптатах ПЗ у пацієнтів з ХП. Спектр бактерійних чинників не обмежується лише коковою флорою, а зважаючи на сучасні методи дослідження все ж таки лише у небагатьох випадках вдається встановити етіологію ХП [6, 7, 8, 9].

Одним з важливих пускових механізмів ХП є пошкодження тканин ПЗ внаслідок порушення гемодинаміки в ній. Експериментальні дослідження показали, що стаз у венозних судинах призводить до пошкодження ендотелію з наступною міграцією лейкоцитів через венозну стінку. А венозний стаз або уповільнення венозного кровоплину в ПЗ призводить до пошкодження її тканин. В подальшому, у випадках інфікування залози виникає пошкодження стінок її судин внаслідок фікса-

ції в них імунних комплексів [6, 7, 8, 9]. Це відбувається наступним чином: бактеріальні продукти, прозапальні цитокіни, антитіла, вільні радикали, біологічно активні медіатори подразнюючи ендотеліальні клітини мікроциркуляторного руслу в зоні запалення стимулюють викид оксиду азоту (NO) та утворення в надмірній кількості факторів та медіаторів (ендотелін-1, тромбоцитарний фактор росту, ліпідний модулятор тощо), які провокують в зоні запалення домінування вазодилататорного ефекту. А далі активований ендотелій сигнальними молекулами у зоні запалення викликає адгезію лейкоцитів, які мігрують судинами. Це спостерігається на ранніх етапах запалення. Після адгезії та активації лейкоцитів контакт з ендотелієм стає більш тісним, що необхідно для міграції клітин через судинну стінку. В перші години в запальному інфільтраті домінують нейтрофіли, еозинофіли і базофіли. Після 4 годин розвитку запальної реакції в тканину ПЗ починають посилено мігрувати лімфоцити і моноцити. Крім вище згаданих цитокінів, у вогнищі запалення утворюється β-інтерферон, який посилює експресію антигенів та адгезивних молекул на ендотелії, створюючи можливість специфічної активації імунокомпетентних клітин, аутосенсibiliзації і посилення запальної реакції. У свою чергу, активовані лейкоцити можуть пошкоджувати ендотелій за рахунок продукції вільних радикалів при «цитокіновому штормі», а також шляхом вивільнення ряду ферментів, що змінюють протеазно/антипротеазний баланс [7, 8, 9].

На сьогодні клінічними та експериментальними дослідженнями доведено, що будь які патологічні стани в організмі людини супроводжуються активацією вільнорадикальних процесів у запальних тканинах. До вільних радикалів належать сполуки, що містять неспарені електрони і володіють значно більшою реакційною здатністю щодо їхніх нерадикальних аналогів [7, 8, 9]. Усі функціонально важливі вільні радикали, які утворюються в організмі людини, містять кисень, об'єднані терміном «активовані форми кисню» (АФК). Ними є супероксидний радикал, оксид азоту, пероксидний радикал, гідроксильний радикал, пероксид водню та ін. Основні види АФК первинно є нормальними компонентами клітинного метаболізму і виконують певні біологічні функції. Їхня реактивна агресивність стримується потужною антиоксидантною системою. Однак, за умов розвитку патологічних процесів цей баланс порушується в бік неконтрольованого синтезу АФК, що завершується формуванням окисного стресу [7, 8, 9]. Сьогодні за умов окисного стресу АФК пошкоджують не лише ліпіди, що є доведеним у патогенезі ХП, а в першу чергу, білкові структури клітин. Процес окисної модифікації білків (ОМБ) у зв'язку з особливостями хімічної будови і структурної організації протеїнів має складний характер, що пов'язано з утворенням великої кількості окиснених продуктів радикальної та нерадикальної природи. При надмірній генерації АФК посилюється денатурація білків, а також утворення амінокислотних радикалів, які далі вступають у вторинну взаємодію з сусідніми амінокислотними залишками, а це створює складну картину пошкоджувальної дії АФК на білкові макромолекули [8, 9,

10]. На думку ряду авторів, кисневозалежне окиснення білків є індикатором пошкодження тканин, а процеси ОМБ при всіх патологічних станах повинні перебувати під безперервним лабораторним контролем [8, 9, 10]. У доступній нам літературі ми знайшли поодинокі дані про стан ОМБ у хворих на ХП та кореляцію таких змін з тяжкістю захворювання [10].

Відомо, що для знешкодження негативної дії АФК на мембрани клітин в організмі функціонує антиоксидантна система (АОС) захисту, що об'єднує у своєму понятті декілька етапів знешкодження надлишків АФК: знешкодження кисневих радикалів (супероксиддисмутаза, церулоплазмін, токоферол тощо), інгібування впливу перекисів на мембранні структури (пероксидази, каталази) – ензимне відновлення гідроперекисів, мембранозв'язаних білків та ліпідів [7, 8, 9, 10]. Виходячи з цих теоретичних положень, важливим є комплексне вивчення процесів ОМБ АОЗ як складових неспецифічної резистентності організму та, особливо, їх ролі у хронізації запальних захворювань ПЗ. При хронічному запаленні ПЗ і пошкодженні її клітин, запальний процес розповсюджується на субклітинні структури – мітохондрії, основні носії окисно-відновних ферментів [8, 9, 10]. Внаслідок пошкодження мітохондрій зменшується дихальний коефіцієнт тканин простати і пригнічується окисно-відновний потенціал. Таким чином, при ХП виникає порушення біохімічних процесів, що призводить до змін властивостей її секрету, порушенню інкреторної і бар'єрної функції органу. Окрім того, зараз ведуться наукові пошуки в питаннях підвищення захисту організму при різних патологічних станах за рахунок застосування сполук антиоксидантної дії.

Метою дослідження стало вивчення ефективності та безпечності застосування медичного препарату гіадуронідази Дефібра фірми "CYDONIA", Грачаніца, Боснія і Герцеговина для лікування хворих на хронічний бактеріальний простатит

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням протягом місяця знаходилось 38 хворих на ХП. Середній вік пацієнтів склав $37,3 \pm 3,5$ років (від 19 до 49 років). Тривалість захворювання від 8 місяців до 4 років (в середньому $3,8 \pm 1,2$ роки). Контрольну групу склали 9 практично здорових чоловіків аналогічного віку.

Діагноз верифікували на основі пальцевого ректального дослідження ПЗ, простатиту в анамнезі, клініко-лабораторних досліджень: аналіз секрету ПЗ, дослідження виділень з сечівника на специфічну та неспецифічну флору, мікробіологічне дослідження секрету простати. Лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, сечі; біохімічні аналізи крові – загальний білок, глюкоза, креатинін, сечовина, білірубін та його фракції.

Окрім цього проводили анкетування при зверненні та в процесі лікування з підрахунком балів за Міжнародною системою сумарної оцінки симптомів – IPSS і якості життя, ультразвукове обстеження нирок, сечового міхура до і після сечовипускання трансабдомінально та передміхурової залози трансректальним датчиком, кольорову доплерографію. При дослідженні

визначали основні доплерівські показники: пікову швидкість артеріального кровотоку, кінцеву діастолічну швидкість, пульсаційний ний індекс, індекс резистентності, об'ємний кровотік на апараті "Chison" лінійними датчиками, що працюють в частотному діапазоні 7,50–12,0 МГц. Кольорова доплерографія – неінвазивний метод, що дозволяє діагностувати у пацієнтів ХП за різними варіантами запалення чи застою і дає змогу обрати правильний терапевтичний підхід до лікування таких пацієнтів.

Для порівняння результатів запропонованої терапії пацієнти шляхом сліпої виборки були розділені на дві групи. I-а група (n=18) отримувала базову терапію для лікування ХП (антибактеріальний середник залежно від верифікованого збудника та отриманої антибіотиограми), II-а (n=20) крім базової терапії отримувала супозиторії Дефібра та комплекс фізичних вправ за Кегелем для зміцнення м'язів тазового дна. Дефібра застосовувалась в складі комплексної терапії захворювань, що супроводжувались гіперплазією тканини ПЗ, а також для збільшення біодоступності антибактеріальних середників. Дефібра в ректальних супозиторіях містить 3000 IU/МО гіалуронідази та додаткові середники: гідрогенізовані тригліцериди, бджолиний віск, пропіленгліколь, токоферол. Завдяки своєму складу ферментативна гіалуронідазна активність має антиоксидантні властивості, знижує вплив на організм зовнішніх негативних факторів, здатних посилювати утворення вільних радикалів, виявляє протизапальну та імуномодулюючу дію. Дія гіалуронідази призводить до підвищення проникності у тканини та полегшення руху рідини у міжклітинному просторі. Завдяки цьому відбувається краще всмоктування антибактеріальних середників та лікарських засобів, які застосовуються місцево або ж системно. Дефібру призначали у ректальних свічках 1 раз на ніч, перед сном курсом до 20 введень.

Дослідження виконане відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження погоджений Локальним етичним комітетом.

Для оцінки достовірності отриманих результатів було проведена статистична обробка матеріалу з використанням критерію Ст'юдента. Рівнем безпомилкового судження було прийнято рівень 95%, що відповідає вимогам, які пред'явлені до статистичних досліджень біологічних систем. Результати вважали достовірними при $p < 0,05$, недостовірними – при $p > 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У обстежених хворих не було показань до хірургічного

лікування, були відсутні ознаки ураження верхніх сечових шляхів, тобто вони мали перед лікуванням помірно виражену симптоматику хвороби. На основі даних анамнезу, лабораторних аналізів і трансекстального ультразвукового дослідження був діагностований хронічний простатит. Результати лікування оцінювали за змінами симптомів обструкції і подразнення шляхом підрахунку балів по системі IPSS та якості життя (ЯЖ); по об'єму залишкової сечі та об'єму передміхурової залози.

В результаті проведеного лікування встановили, що всі 20 пацієнтів з ХП, які отримували Дефібру на протязі 20 днів відмічали позитивний ефект. При цьому виражений позитивний ефект відмітили 11 (31,4%) пацієнтів, добрий ефект – 14 (40,0%) хворих і задовільний – 10 (28,6%) пацієнтів. Також, на момент закінчення прийому препарату покращились всі клінічні показники перебігу захворювання (таблиця 1). Так, кількість балів по системі IPSS знизилась з $14,6 \pm 2,1$ до $9,4 \pm 1,6$ бала, тобто на 5,2 бала. Середнє значення показника оцінки якості життя підвищилось з $2,5 \pm 0,4$ до $3,7 \pm 0,5$ бала ($p < 0,05$). Максимальна швидкість потоку сечі через 20 днів лікування зросла з $9,6 \pm 0,6$ до $12,6 \pm 0,8$ мл/с (тобто на 3 мл/с) ($p < 0,05$). Відмічено зменшення кількості залишкової сечі з $60,2 \pm 11,8$ мл до лікування до $30,6 \pm 6,6$ мл після лікування. На фоні застосування Дефібри дещо зменшився і об'єм передміхурової залози з $36,4 \pm 3,6$ см³ до лікування, до $27,2 \pm 5,2$ см³ після лікування ($p < 0,05$). У пацієнтів першої групи, які отримували протокольне лікування теж спостерігалась позитивна динаміка, однак не завжди діагностично значима.

Якісними показниками гемодинаміки у передміхуровій залозі є пікова швидкість артеріального кровотоку, діастолічна швидкість, пульсаційний індекс та індекс резистентності. При ХП маса та об'єм простатичної залози збільшується за рахунок розвитку вогнищевих атрофічних змін з розростанням м'язово-еластичної стромы. Співвідношення між залозистою паренхімою і м'язово-еластичною стромою складає 56,03% до 43,98%. Ці зміни зумовлені зниженням максимальної швидкості кровотоку, діастолічної швидкості та об'ємного кровотоку. У ПЗ після запалення виникають ділянки фіброзу. Часто ці ділянки в подальшому стають кальцинатами - гіперехогенні вклучення, отримані в результаті УЗД або анехогенні – виникають кисти, що є свідченням хронізації запального процесу у ПЗ.

На фоні стандартного лікування з додаванням Дефібри отримано достовірну позитивну динаміку переважної більшості гемодинамічних показників (табл. 2).

Таблиця 1

Результати лікування пацієнтів з хронічним бактеріальним простатитом препаратами різних груп

Критерії оцінки результатів лікування	Група 1 (n= 18)		Група 2 (n=20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Сума балів симптоматики за шкалою IPSS	14,9±2,1	11,5±1,9*	14,6±2,1	9,4±1,6 *
Якість життя QoL (бали)	2,6±0,5	3,0±0,5	2,5±0,4	3,7±0,5*
Максимальна швидкість потоку сечі Qmax (мл/с)	9,6±0,6	10,7±0,9	9,6±0,6	12,6±0,8*
Кількість залишкової сечі (мл)	61,2±11,4	40,3±7,2*	60,2±11,8	30,6±6,6*
Об'єм передміхурової залози (см ³)	35,6±6,3	29,7±4,2*	36,4±3,6	27,2±5,2*

Примітка: * – $p < 0,05$.

Показники кровотоку у передміхуровій залозі у чоловіків при хронічному простатиті до та після лікування

Показники	До лікування I група (n=18)		До лікування II група (n=20)		після лікування I група (n=18)		після лікування II група (n=20)	
	центра-льна зона	перифе-рична зона	центра-льна зона	перифе-рична зона	центра-льна зона	перифе-рична зона	центра-льна зона	перифе-рична зона
пікова швидкість артеріального кровотоку, см/с	7,34± 0,52	7,39± 0,47	7,02± 0,5	7,46± 0,54	11,39± 3,20	10,10± 3,0	14,22± 3,46*	13,15± 4,02*
діастолічна швидкість кровотоку, см/с	2,42± 0,31	2,67± 0,25	2,30± 0,41	0,31± 0,32±	5,82± 0,42*	5,05± 0,32*	6,80± 0,31*	5,70± 0,42*
пульсаційний індекс, ум.од.	1,16± 0,05	1,12± 0,06	1,16± 0,04	1,12± 0,05	1,20± 0,05	1,18± 0,04	1,26± 0,06*	1,24± 0,04*
індекс резистентності, ум.од.	0,68± 0,02	0,64± 0,04	0,67± 0,02	0,64± 0,03	0,67± 0,02	0,61± 0,03	0,71± 0,02	0,78± 0,03*
Об'ємний кровотік, л/хв	0,02± 0,001	0,01± 0,001	0,01± 0,012	0,01± 0,001	0,06± 0,001*	0,06± 0,001*	0,07± 0,001*	0,07± 0,001*

Примітка: * – $p < 0,05$.

Виявлену в процесі стандартного лікування з додаванням Дефібри та комплексу вправ за Кегелем для зміцнення м'язів тазового дна позитивну динаміку в клінічному перебігу ХП та покращення гемодинамічних показників за даними УЗД, можна пояснити антиоксидантним, розсмоктуючим впливом Дефібри, що сприяє зменшенню набряку, розсмоктуванню ділянок фіброзу та зниженню активності запального процесу в ПЗ за рахунок покращення в ній мікроциркуляції. Застосування Дефібри сприяло розсмоктуванню кист, кальцинатів і ділянок фіброзу у ПЗ, що було підтверджено контрольним оглядом УЗД після запропонованого курсу лікування.

Хворі добре переносили Дефібру. Побічних ефектів у жодному випадку не відзначено, жоден з хворих не припиняв лікування. Це свідчить про добру переносимість і безпечність препарату.

Висновок:

1. Дефібра рекомендована при бактеріальному простатиті та сприяє поліпшенню функції простати у чоловіків і зменшенню розладів сечовиділення та об'єму передміхурової залози і залишкової сечі, мінімізації проявів набряку та спазму в органах малого тазу, покращенню репродуктивної функції у чоловіків.

2. Міжнародна організація з питань ведення та лікування пацієнтів з хронічним простатитом відмічає перспективність досліджень з клінічного застосування препаратів на основі природних компонентів. Фармакодинаміка препаратів з гіалуронідазою, токоферолом та бджолиним воском дозволяє впливати на декілька патологічних ланцюгів (антисептична, про-

тизапальна, знеболююча, спазмолітична, діуретична та інші дії), що забезпечує покращення загального стану пацієнта та якості його життя.

3. Проведене дослідження показало, що Дефібра може бути рекомендованою для лікування хворих на хронічний простатит з урахуванням показань та протипоказань.

4. Застосування комбінованої терапії: базової протизапальної на основі антибіотикограми, комплексу вправ за Кегелем для зміцнення м'язів тазового дна та ректальних свічок Дефібра в більшості випадків дозволяє добитися позитивних результатів клінічних даних та об'єктивних симптомів, досягти стійкого клінічного ефекту у пацієнтів, хворих на хронічний бактеріальний простатит.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення параметрів кровотоку у передміхуровій залозі у чоловіків при хронічному простатиті при проведенні трансректального ультразвукового дослідження з урахуванням критеріїв якості життя в результаті проведеного лікування дозволить розширити пошук різних патогенетичних механізмів розвитку захворювання.

Робота виконана згідно до плану науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного університету і є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри урології «Сучасні механізми розвитку патологічних станів нижніх сечових шляхів і чоловічих статевих органів та обґрунтування ефективних методів їх корекції» (№ держреєстрації 0121U110512, термін виконання 2021–2026 рр).

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород в будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Литвинець Л.Я. – основна ідея роботи і дизайн, редагування головних висновків;

Литвинець В.Є. – збір даних і їх аналіз, написання статті;

Литвинець-Голутяк У.Є. – виконання статистичного аналізу, кінцева перевірка статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Sarychev LP, Savchenko RB, Sarychev CA. Reabilitacia chvorych na dobrojakisnu hiperplaziju perednichurovoji zalozy z dekompensacijeu sechovogo michura. *Zdorovia cholovika*. 2021; 1(76):53-8 [In Ukrainian]
2. Horpinchenko II, Nurimanov KR, Poroshnina TV. Zastosuvannia azetylcysteinu u likuvanni pacientiv z khronichnym prostastytom/syndromom khronichnogo tazovogo bolu. *Zdorovia cholovika*. 2020; 3(74):62-4 [In Ukrainian]
3. Lyvynets YA, Lytvynets VY, Trishch VI. Taktyka likuvannia khvorych na khronichnyj prostatyt: suchasnyj stan problemy. *Zdorovia cholovika*. 2015; 3:84-91 [In Ukrainian]
4. Lytvynets YA. Efektyvnist i bezpechnist vykorystannia preparatu Prostaker u likuvanni hvorych na dobrojakisnu hiperplaziju perednichurovoi zalozy. *Zdorovja cholovika*. 2010; 2:171-4 [In Ukrainian]
5. Lytvynets YA, Lytvynets VY. Vykorystannia preparatu Vilprafen u likuvanni hvorych na hronichnyj prostatyt, zumovlenyj hlamidijnoju unfercijeu ta infekciynymy asociacijamy. *Zdorovia cholovika*. 2015; 3:131-3 [In Ukrainian]
6. Urological infections / Grabe M. et al. – European Association of Urologists. 2011; 115
7. Wang MQ, Duan F, Yuan K, Zhang GD, Yan J, Wang Y. Benign prostatic hyperplasia: cone-beam CT in conjunction with DSA for identifying prostatic arterial anatomy. *Radiology*. 2017 Jan; 282(1):271-80
8. Bachurin GV, Dovbysh MA, Bachurin VI. Dobrojakisna hiperplazia perednichurovoji zalozy, suprovodzhujuchi jiji zahvoruvannia ta ih likuvannia. *Urologija*. 2017; 2:27-32 [In Ukrainian]
9. Gorovyj VI, Shaparynski VO, Baralo IV, Kapshuk OM, Lytvynets VY. Zalobkova prostatektomija v hirurgichnomu likuvanni dobrojakisnoji hiperplazii prostaty. *Navchalnyj posibnyk 2021 Vydavnytvo Tvory:335* [In Ukrainian]
10. Dietert RR, Zelikoff JT. *Birth Defects Res. B. Dev. Repod. Toxicol.* 2008 Dec; 83(6):547–60