© Ю. И. Заседа, Р. И. Соломенный, А. В. Ганущак,

УДК 613.8

Ю. И. Заседа, Р. И. Соломенный, А. В. Ганущак,

ОПЫТ РАДИКАЛЬНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАЛЬКУЛЕЗНО-ФИБРОЗНОГО И ФИБРОЗНО-КАЛЬКУЛЕЗНОГО ПРОСТАТИТА

ДОСВІД РАДИКАЛЬНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАЛЬКУЛЬОЗНО-ФІБРОЗНОГО І ФІБРОЗНО-КАЛЬКУЛЬОЗНОГО ПРОСТАТИТУ

Yu. I. Zaseda, R. I. Solomianyi, A. V. Ganuschak,

EXPERIENCE ON RADICAL CONSERVATIVE TREATMENT OF CHRONIC CALCULOUS-FIBROUS AND FIBRO-CALCULOUS PROSTATITIS

ООО «Клиника «Мужское здоровье», Киев, Украина.
Clinical unit «Men's health», Kiev, Ukraine.

Статья поступила в редакцию 30.03.2016.

Резюме

Проанализирована проблема терапии 200 пациентов с хрониче- ским калькулёзно-фиброзным простатитом. Предложена новая схема местного лечения в сочетании с препаратами протеолитического и литического действия в синергизме с физиотерапией. С помощью этого способа лечения, после проведения 1 – 2 курсов терапии по 12 – 15 сеансов, достигнут лизис конкрементов и деструкция фиброзной ткани передстательной железы.

Состав этих препаратов, методика их применения и длительность курса лечения разрабатывались в ходе собственных клинических исследований в киевской клинике «Мужское здоровье», которые доказали, что у всех, без исключения, пациентов на фоне лечения отмечена позитивная динамика. Исчез синдром хронической тазовой боли, воспаления за счёт эрадикации возбудителя болезни, улучшилась половая, микулитическая и фертильная функции, исчезла необходимость хирургического удаления конкрементов и фиброзной ткани. Достигнут стойкий клинический результат в сравнении с контрольной группой пациентов.

Ключевые слова *хронический калькулёзно-фиброзный и фиброзно-калькулёзний простатит, синдром хронической тазовой боли, фибринолитический, литолитический раствор, електрофорез, ультразвук.*

Резюме

Проаналізовано проблему лікування 200 хворих з хронічним калькульозно-фіброзним простатитом. Запропоновано нову схему місцевої терапії у поєднанні з препаратами протеолітичної і літолітичної дії в синергізмі з фізіотерапією (фізико-хімічний вплив). За допомогою цього способу лікування, після проведенння 1 – 2 курсів по 12 – 15 сеансів кожного, досягнуто лізису конкрементів і деструкції фіброзної тканини передміхурової залози.

Склад цих засобів, методика їх застосування та тривалість курсу лікування відпрацьовувались у ході власних досліджень в київській клініці «Мужское здоровье», які довели, що у всіх без винятку пацієнтів на фоні лікування відмічено позитивну динаміку. Зник синдром хронічного тазового болю, запалення за рахунок ерадикації збудника захворювання, покращилась статева, мікулітна і фертильна функції. Зникла необхідність хірургічного видалення конкрементів і фіброзної тканини, досягнуто стійкий клінічний результат у порівнянні з контрольною групою.

Ключові слова *хронічний калькульозно-фіброзний і фіброзно-калькульозний проста- тит, синдром хронічного тазового болю, фибринолітичний, літолітичний розчин, електрофорез, ультразвук.*

Resume *This research focuses on an experiment conducted successfully on 200 patients with chronic calculous – fibrotic prostatitis. A proposal of a new way combination which includes; local therapy with drugs, protease and a mixture capable of dissolving calculus action in synergy with physiotherapy (physical-chemical effect) was made. It was noted that with this method of treatment, after 1 – 2 courses of therapy, 12 – 15 sessions each, calculus lysis and destruction of the fibrous tissue of the prostate was achieved.*

The combination of this treatment with the method of application during their research in the Kiev clinic «Men's Health», was clinically proven that in all the patients during treatment noted positive dynamics; there was disappearance of chronic pelvic pain syndrome, absence of inflammation by eradication of the pathogen, improved sexual life, improved fertile func- tion, and there was no need for surgical removal of calculus and fibrous tissue. All these clinical outcomes were achieved and compared with the control group patients.

Keywords *хронический калькулёзно-фиброзный и фиброзно-калькулёзний простатит, синдром хронической тазовой боли, фибринолитический, литолитический раствор, електрофорез, ультразвук.*

Предстательная железа выполняет множество функций, участвует в репродуктивном и копулятивном процессах, в простатотестикулярном взаимодействии. Её секрет оказывает ферментативное и буферное действие на эякулят, поддерживает жизнеспособность сперматозоидов. Также она играет роль барьера на пути инфекции из мочеиспускательного канала в верхние мочевыводящие пути и участвует в регулировании акта мочеиспускания.

Воспалительные заболевания предстательной железы в последнее время стали очень распространенным заболеванием. Частота хронических простатитов в общей популяции составляет 5 – 20% [1 – 4]. Заболеваемость хроническим неспецифическим простатитом по данным обращаемости составляет от 30 до 58% у мужчин всех возрастных групп и занимает одно из первых мест среди генитальной патологии мужчин репродуктивного возраста [1, 3, 5, 6].

На основании анализа личных и статистических исследований установлено значительное распространение хронического калькулезно-фиброзного и фиброзно-калькулезного простатита среди репродуктивного мужского населения Украины, заболеваемость на который с каждым годом растёт и по данным разных авторов составляет от 15 – 20 до 85% случаев от общего количества диагностированных заболеваний хроническим простатитом [1, 7 – 12].

Образования конкрементов происходит в толще паренхимы предстательной железы, их ядром являются амилоидные тельца, а также сгустки слущенного эпителия, инкрустированного комочками белков и фосфатами, в последствии обрастают солями фосфорнокислого кальция, увеличиваются, забивают протоки и расширяют фолликулы.

При этом, амилоидные тельца действуют как инородные тела, которые раздражают слизистую оболочку, что приводит не только к отложению солей кальция, но и к формированию фиброзной ткани, причем, четко выделяется зона фиброзно-измененной ткани по периферии конкремента, с резким обеднением или отсутствием кровотока в ней [1, 4, 9, 10, 13].

Кристаллографический анализ показывает, что ядро камня в подавляющем большинстве случаев состоит из фосфата кальция в форме гидроксиапатита или витлокита [14].

Конкременты локализуются в ацинусах и выводных протоках и травмируют ткани, которые окружают, способствуют нарушению микроциркуляции крови. На поверхности камней происходит формирование бактериальных пленок (биопленок), ассоциатов различных видов микроорганизмов, проявляющих высокую устойчивость к антибактериальным препаратам, что вызывает высокую частоту рецидивов воспаления [4, 5, 13].

Возникновения фиброза в простате является одной из причин хронизации воспаления в предстательной железе. В следствие воспаления стромы железы, атрофии функционально актив-

ной ткани, нарушение гемодинамики (гипоксии), коллаген-синтезирующая функция фибробластов усиливается в паренхиме предстательной железы, вызывая образования фиброзных изменений в виде тяжей, строение которых состоит из грубых коллагеновых волокон произвольно переплетенных между собой, в структуре которых, также происходит формирование плотных биопленок. Кроме фиброзной ткани в простате, как правило, содержится и гнойный экссудат, содержащий не только коллоидный раствор белка, но и некроформы клеток и тканей [1, 3, 4, 6, 7, 9, 15].

В таких случаях урологи сталкиваются не только с проблемой наличия инфицированных конкрементов, санация которых невозможна без их фрагментации и растворения с последующей эвакуацией продуктов диспергирования, но и с наличием зоны фиброзно-измененной ткани покрывающим снаружи конкремент с различным обеднением или отсутствием кровотока в ней.

Цель исследования – восстановить функциональность предстательной железы и мионеврального аппарата и в целом позволить сократить время проведения лечения хронического калькулезно-фиброзного и фиброзно-калькулезного простатита (ХКФП) и повысить эффективность и качество лечения.

Деминерализировать и дефрагментировать конкременты, рассосать фиброз, в том числе и в зоне фиброзно измененной ткани по периферии конкремента и отдельных участков фиброза, исключить рецидив развития болезни.

Улучшить микроциркуляцию в тканях предстательной железе, особенно в зонах фиброза и конкрементов, освободить тубулоальвеолярные железы простаты от застойного секрета и остатков растворенного кальцината и расщепленной фиброзной ткани.

Увеличить скорость проникновения и концентрацию лекарственных препаратов, улучшить их усвоение в тканях предстательной железы, особенно сложных молекул протеолитических ферментов, таких, как Ферменкол с большой молекулярной массой 23 кДа – 36 кДа, который медленно всасывается и обеспечить проникновение его из прямой кишки и уретры в простату. Снизить интенсивность и количество физиотерапевтических факторов воздействия.

Материалы и методы. Исходным материалом при написании явились экспериментальные данные и клинические наблюдения лечении ХКФП на базе киевской клиники «Мужское здоровье». Обследовано и пролечено 200 однородных больных с диагнозом ХФКП, без сопутствующих заболеваний в возрасте от 27 до 45 лет, в среднем 34,1 ± 4,5 года, у которых наличие камней умеренных размеров в диаметре составляли от 0,3 до 1,0 см, 0,6 ± 0,07 см одного конкремента и очагов фиброза от 0,3 до 3,0 см, 0,92 ± 0,15 см одного в диаметре.

У всех обследованных проводился сбор анамнеза, оценка клинической симптоматики по международной шкале «Индекса симптомов хронического простатита» (NIH-CPSI, IPSS, QoL), пальцевое исследования предстательной железы, урофлоуметрия с определением максимальной (Qmax) и средней (Qave) скорости потока мочи, лабораторные исследования, которые включали: общий анализ крови, биохимию крови, коагулограмму, общий анализ мочи, трехстаканную пробу мочи, микроскопическое и микробиологическое исследование эякулята и мочи, спермограмму, ПЦР-диагностику заболеваний, передающихся половым путём (ЗППП), трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы (ТРУЗИ) с доплерографией сосудов [16 – 20].

Основной жалобой была боль в промежности с иррадиацией в яички, усиливавшаяся во время семяизвержения; нарушение мочеиспускания, в том числе желание помочиться повторно; ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря; императивный позыв на мочеиспускание; ослабление струи мочи; наличие боли в промежности при сидении на твердой поверхности. Практически все пациенты предъявляли одновременно несколько жалоб.

Среди возбудителей неспецифического воспаления в секрете предстательной железы высевались: Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp. Klebsiela spp. Уровень бактериальной флоры находился в пределах 104-106 КОЕ/мл.

Определения уровня ПСА, иммунологических и гормональный профиль, КТ (компьютерная томография) предстательной железы, МРТ (магнитно-резонансная томография) предстательной железы – проводились по показаниям.

По данным ТРУЗИ в обследованой групе пациентов один конкремент обнаружен у 43%, два – у 37%, три – в 15% случаев. Многочисленные мелкие камни обнаружены у 12%.

В правой доле предстательной железы конкременты локализовались у 39% случаев, в левой – у 31%. В обеих долях камни обнаружены у 30%. Размеры конкрементов чаще всего встречались диаметром 0,4 – 0,9 см в 82% наблюдений. Единичные очаги фиброза обнаружены в 37% случаев, два – в 18%, три – в 11%. Диффузные многочисленные мелкие очаги обнаружены до 0,2 см у 34%. В правой доле предстательной железы очаги фиброза встречаются в 33% случаев, в левой – в 22%, в обеих долях у 45% пациентов. Размеры очагов чаще всего встречались диаметром от 0,4 – 1,2 см в 71% случаев.

Всех пациентов разделили на две однородные группы.

I группа (n = 100) – пациенты, которые получали базисную терапию, включавшую в себя:

1. Антибиотикотерапию терапию проводили согласно результатам лабораторных исследований, в основном группой фторхинолонового ряда в течение 4–8 недель. В текущем исследовании был применен препарат Лебел (Левофлоксацин) компании Нобель 500 мг 1 раз в сутки, так как он обладает широким антимикробным действием, в частности на микрофлору, которая была высеяна. Особенно высокая активность в отношении выявленных возбудителей (Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp. Klebsiela spp.), удобный режим приема для пациента 1 раз в сутки, что обеспечивает высокий комплаенс. В дополнение Лебел имеет высокий профиль безопасности, что очень важно при длительном приеме антибактериального препарата.

2. Системная энзимотерапия препаратом «Вобэнзим» на протяжении всего периода лечения. В зависимости от продолжительности и тяжести заболевания рекомендуемая доза составляла от 3 до 10 таблеток, 3 раза в сутки. Поддерживающая доза – от 3 до 5 таблеток, 3 раза в сутки.

3. Для активизации обменных процессов, увеличение энергопроизводства в митохондриях клеток и, как следствие, ускорение процессов регенерации, стимуляция более быстрой смены фазы отека фазой пролиферации с образованием рубца в очаге воспаления, пролонгирование и потенцирование действия медикаментов, усиление тканевого иммунитета, обеспечение анальгезирующего эффекта проводилась физиотерапия. Наиболее оптимально ректально использовались низкочастотный и высокочастотный ультразвук и электрофорез.

Низкочастотный и высокочастотный ультразвук (аппарат «Барвинок-У») в импульсном режиме, интенсивностю 0,2 – 0,4 до 0,6 Вт /см2, через стенку прямой кишки. Длительностю процедуры от 8 до 10 мин., количеством процедур от 12 до 15.

Електрофорез (аппарат «МИТ-ЕФ2») с напряжением на электродах – до 40 В, диапазон изменений тока электрофореза 5 – 30 мА, продолжительностью процедуры от 8 до10 мин, количеством процедур от 12 до 15.

Дополнительно в каждом индивидуальном случае, проводился пневмовибромассаж или низкоинтенсивная инфракрасная лазерная терапия (ИФЛ).

II группа (n = 100) – больные, кроме базисной терапии пациенты получали фибринолитическую и литолитическую смесь ректально и / или уретрально, содержащую, мас. %:

– комплексоны 3,5 – 7,0.
– димексид 3,0 – 5,0.
– буферный раствор, остальные до 100,0.
– ферменкол 4 мг;

в комбинации с физиотерапевтическим воздействием электро- и фонофореза.

По синергизму физико-химического воздействия были разделены на 2 пары:

1. Первая пара физико-химических факторов воздействия на кальцинаты в тканях простаты были выбраны комплексоны – органические химические соединения, исключительной способностью которых является образование в растворе с ионами металлов очень прочных комплексных соединений, которые не разрушаются даже при 140°С и выше, но хорошо растворимых в воде.

Для растворения конкрементов в простате наиболее подходящим комплексоном является Трилон Б (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты), связующий ионы кальция, превращается в тетацин, который, в свою очередь, обменивает ион кальция на ионы свинца, кобальта, кадмия, ртути, т.е. эффективно выполняет дополнительную функцию как антидот. Также, для этих целей применяют цитрат натрия (лимонную кислоту).

Фонофорез проводили на аппаратах МИТ-11, или Барвинок. Основное условие – плотность мощности в диапазоне от 0,2 – 0,4 до 0,6 Вт / см2.

Эта комбинация наиболее эффективно воздействует на конкременты в тканях простаты – ультразвук разрушает конкременты, как бы «взбивает» их поверхность, а комплексон растворяет поверхностный слой конкрементов, преобразуя их в водорастворимые натриевые соли и под воздействием ультразвука жидкие остатки кальция смываются с поверхности конкрементов и выводятся из простаты, тем самым «очищается» поверхность конкрементов для последующего физико-химического воздействия.

2. Вторая пара физико-химических факторов воздействия для уменьшения фиброза использовались протеолитические ферменты, коллагеназы. В качестве ближайшего аналога выбран препарат Ферменкол, который представляет собой комплекс коллагенолитических протеаз, имеющих высокое сродство к белковым и пептидным субстратам, в первую очередь, коллагену. Механизм действия препарата на рубцовую ткань заключается в механическом нарушении структуры избыточного коллагена путём «раскусывания» и, тем самым, нарушения целостности супрамолекулярных структур тропоколлагена, сопровождающегося дальнейшим гидролизом с помощью тканевых коллагеназ, уменьшая очаги фиброза с разной структурой его строения.

Однако, коллагенолитические протеазы ферменкола активны и в отношении друг друга. Поэтому их концентрация в растворе прогрессивно снижается.

В связи с этим необходимо ускорять доставку этого препарата в орган-мишень. Но из-за большой молекулярной массы от 23 до 36 кДа, ферменкол плохо проникает через барьер «прямая кишка – простата».

Наиболее эффективными методами доставки этого препарата в орган-мишень и увеличение концентрации являются физиотерапевтические методы – электрофорез и фонофорез, а также, использование энхансеров.

Среди физических факторов воздействия на фиброзную ткань в простате выбран электрофорез. Он ускоряет доставку, например, противофиброзных и противокалькулезных препаратов в ткани простаты, улучшает проницаемость тканей и обладает фибромодулирующим действием и потенциирует действие этих препаратов.

Электрофорез проводили на аппарате МИТ-ЕФ2 (напряжение на электродах – до 40 В, диапазон изменений тока электрофореза 5 – 30 мА).

При электрофорезе лекарственный препарат в растворе диссоциирует на ионы и образует заряженные гидрофильные комплексы. Под действием электрического тока они в значительно большем количестве проникают глубоко в ткани, где накапливаются, создавая пролонгированное действие. Это происходит благодаря усиленному приливу крови, повышению проницаемости клеточных мембран и усилению внутриклеточного обмена. Т.е., в ионной форме лекарственный препарат значительно активнее поступает в нужный орган-мишень, чем в молекулярной форме, в которой они вводятся при обычных способах их применения, при том, не насыщая весь организм. Преимуществом электрофореза является возможность управления как по амплитуде, так и по частоте, форме и длительности импульса, которое легко осуществляется с помощью электронных схем управления. Лекарственная смесь вводилась с того полюса, полярность которого соответствует заряду этого лекарственного препарата. Для смеси из двух лекарственных препаратов полярность полюса определяется по более выраженной полярности одного из лекарственных препаратов.

В некоторых случаях, лекарственные препараты вводят с обоих полюсов – так называемый, биполярный электрофорез (бифорез). Бифорез проводят в случаях использования нескольких лекарственных препаратов с разной полярностью диссоциированных ионов и гидрофильных комплексов или лекарственных препаратов сложного состава, содержащие как катионы, так и анионы.

Протеолитические ферменты при их введении с помощью электрофореза являются амфотерными веществами, т.е. они не расщепляются на ионы, а их молекулы приобретают заряд в зависимости от концентрации ионов водорода. Считается, что протеолитические ферменты имеют изоэлектрическую точку (например, ферменкол pH = 7,4) при которой они как ферментный препарат (белок) приобретает суммарный нулевой заряд. Изменение pH-среды относительно этой изоэлектрической точки сообщает молекуле протеолитического фермента электрический заряд, т.е. полярность зависит от pH буферных растворов, которые используются в качестве растворителей

для протеолитических ферментов: в кислых буферных растворах они приобретают положительный заряд, в щелочных, соответственно, отрицательный.

Комплексоны в своей структуре имеют ионы натрия, которые и определяют полярность лекарственного препарата, а именно, отрицательную, и вводятся при электрофорезе с катода. Также, комплексоны имеют более выраженную отрицательную полярность, что является определяющим для ввода смеси из двух лекарственных препаратов. Поэтому, для ввода с одного электрода, например, ректально или уретрально, протеолитический фермент, например, ферменкол, он должен быть щелочным, и иметь отрицательную полярность, т.е. pH 8,6 – 8,8, вводиться с катода.

Для ввода лекарственных препаратов с разных электродов, т.е. биполярный электрофорез (бифорез), ректально и уретрально, протеолитический фермента, например, ферменкол должен быть кислым, иметь положительную полярность, т.е. pH 5,0 – 7,2 и вводиться с анода.

Вторая пара физико-химических факторов обеспечивает сочетанное воздействие – прохождение эпидермального барьера (прямая кишка), быструю доставку лекарственных препаратов в орган-мишень, размягчение и растворение фиброзной ткани в предстательной железе.

Дополнительно, для улучшения проведения лекарственных препаратов в орган-мишень через барьеры для комплексонов и протеолитические ферменты используют энхансеры, т.е. растворители, которые улучшают проведение лекарственных препаратов и тем самым повышают концентрацию лекарственных препаратов в органе-мишени. Наиболее подходящий для этих целей – Димексид. Он обладает уникальными физико-химическими свойствами: способностью растворять многие соединения, высокой проникающей способностью, выраженными транспортными свойствами и др. Димексид абсолютно нейтрален к электрофорезу, его можно вводить с любого полюса. Он не изменяет полярности других веществ, содействует их лучшему проникновению через кожу и слизистые оболочки. Димексиду также присущи: противовоспалительное, спазмолитическое, дегидратирующее, антикоагулянтное и бактериостатическое действия.

Для восстановления функционального состояния мионеврального аппарата предстательной железы параметры электрических сигналов физиологических методов (амплитуда, частота следования импульсов, их длительность и несущая частота) должны соответствовать функциональной лабильности гладких висцеральных мышц.

Для большинства гладких и тонических мышц при пороговой частоте электрического раздражения равной 5 – 6 Гц наблюдается прирост силы сокращения, но частота следования импульсов, равной 10 Гц и выше, гладкие мышцы уже полностью не воспроизводится (И.С. Бериташвили, 1959; Р.С. Орлов, 1967).

Изменяя параметры и режимы электрофореза и фонофореза можно управлять этим механизмом «расшатывание». Так, выбирая частоту импульсов, можно влиять на прирост силы сокращения гладких и тонических мышц простаты, что обеспечит активное освобождение тубулоальвеолярных желез простаты от застойного секрета и остатков растворенного кальцината и расщепленной фиброзной ткани.

Кратность импульсов в процедурах фонофореза и электрофореза может быть кратной от 1 до 5 и обратно и выбирается с учётом преобладания измененной ткани предстательной железы. Так, в случае с большей массой фиброзной ткани – основное влияние оказывает физико-химическая пара «электрофорез с протеолитичним ферментом», т. е. длительность импульса электрофореза (τ еф1) должна быть больше длительности импульса фонофореза (τ ФФ1), и наоборот, в случае, когда в предстательной железе преобладают конкременты, продолжительность воздействия физико-химической пары «фонофорез с комплексоном» должна быть больше, т. е. длительность импульса фонофореза (τ фф2) будет больше длительности импульса электрофореза (τ еф2), например, К = 2 : 1.

За время, что пациенты находились под динамическим наблюдением, было обнаружено в клинически небольшом числе проявления местной непереносимости и аллергии, и в исследуемой группе составила 2%. (Подано заявление на изобретение №А201605861 «Способ лечения хронического калькулезно-фиброзного простатита», дата подачи 31.05.2016, МПК6А61В 17/22 А61N 1/32).

Результаты исследования. На основании данных обследования контрольной и опытной групп индекс симптомов хронического простатита по результатам анкеты, которую заполняли па-

циенты обеих групп при первом визите после проведенного лечения состоящий из боли, дизурии, влияния симптомов на качество жизни (табл. 1).

Таблица 1. *Сравнение данных до начала и после лечения пациентов обеих групп.*

Показатель	1 група (контрольная)		2 група (опытная)	
	До начала лечения	После лечения	До начала лечения	После лечения
NIH-CPSI, баллы	18,7 ±3,5	12,3 ±2,9	18,6 ±3,7	4,2 ± 1,3
IPSS, баллы	12,7 ± 1,6	8,3 ± 2,5	13,2 ±2,2	4,0 ± 1,5
QoL, баллы	4,3 ± 1,0	3,1 ± 1,2	4,1 ±0,8	1,4 ±0,4
Qmax, мл/с	12,7 ±2,3	23,0 ±3,3	12,3 ±3,0	34.7 ±3,5
Qave, мл/с	8,2 ± 0.9	13,5 ±2,4	8,8 ± 1,3	18,1 ± 1,9

В первой группе по данным ТРУЗИ у 15% пациентов плотность простаты уменьшилась на 10%, а явления фиброза остались неизменными.

Уменьшение обьема простаты < 30 см^3 на 20% и >30 см^3 на 11%. Объём камней остался неизменным.

Во второй группе по данным ТРУЗИ плотность простаты уменьшилась на 27%. Уменьшение обьема простаты < 30 см^3 на 26% и >30 см^3 на 32%.

Уменьшился объем фиброза после первого курса терапии < 0,2 – 0,3 см на 91% 0,4 – 1,2 см на 63% > 1,3 см на 44%.

После второго курса терапии фиброз уменьшился на 98%, 86% и 73% соответственно.

Уменьшился объем конкрементов после первого курса терапии < 0,4 см на 93%, 0,4 – 0,9 см на 83%, > 1,0 см на 54%.

После второго курса терапии объем конкрементов уменьшился на 100%, 94% и 61% соответственно.

В первой группе после проведенного лечения по данным микробиологического исследования у 33% пациетов выявлен рост микроорганизмов: Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Staphylococcus spp., Enterobacter spp. 10^3 – 10^4 КОЕ / мл.

После лечения во второй группе в микробиологическом контрольном исследовании роста микроорганизмов не выявлено в 91% и после второго курса терапии 100% соответственно.

В обеих группах в секрете простаты после окончания курса лечения не превышает 2 – 3 лейкоцитов в поле зрения.

Клинические примеры.

Пример 1. Больной С., 26 лет, болеет 8 лет, обострения заболевания случаются каждый год. Жалуется на дизурические явления, а также на боли и дискомфорт в промежности, особенно при сидении на жесткой поверхности. При пальпации, предстательная железа увеличена в размерах и уплотнена, преимущественно справа. Там же наблюдалась наибольшая болезненность. По данным ТРУЗИ, объем простаты 32 см^3, структура неоднородная с чередованием гипо- и гиперэхогенных зон. Справа определяется четкое гиперэхогенние образование размерами 15 на 22 мм с резко уменьшенным кровообращением и наличием внутри него плотного образования 4 на 6 мм, что даёт четкую акустическую тень. В секрете простаты – 25 – 30 лейкоцитов в поле зрения, в скоплениях – до 80 лейкоцитов в поле зрения. По данным бактериального посева определяется обильный рост E. Coli с традиционной антибактериальной чувствительностью в т.ч. к доксициклину и препаратов фторхинолонового ряда. По данным ПЦР-диагностики ИППП не обнаружены. По данным опросника «Индекс симптомов хронического простатита» (NIX-CPSI, 1999), клинический индекс составил 38 баллов. Диагноз: хронический калькульзно-фиброзный простатит в стадии умеренного обострения.

Больному проведен курс лечения: антибактериальную терапию по чувствительностью с антибиотикограммой, Лебел 500 мг 1 раз в сутки в течение 6 недель.

А также, комплексную комбинированную физиотерапию, которая включала совместное использование электро- и фонофореза с использованием одного ректального ультразвукового аппликатора-электрода с использованием литолитической и протеолитической смеси в виде раствора ферменколу в калькулизе с помощью электро- ультразвукового прибора:

– Низкочастотный блок ультразвуковых колебаний прибора – 22 кГц, плотность мощности – 0,2 Вт/см^2.

– Генератор электрических колебаний – ток 10 мА.

– Режим последовательный, частота импульсов модуляции была выбрана 5 Гц, соотношение импульсов – 1 : 1.

– Раствор ферменколу в калькулизи, который готовили согласно патента [20]. При этом, ферменкол вводили в калькулиз и доводили до объёма 100 мл буферным гликоколевим раствором с pH 8,6.

Перед введением литолитическим и протеолитическую смеси в прямую кишку больному проводили очистительную клизму.

Затем, в положении больного на животе с подложенным под таз валиком, осуществляли введение 50 мл смеси в виде микроклизмы в полном объёме.

После этого в прямую кишку на глубину 5 – 7 см вводили ректальный ультразвуковой аппликатор-электрод.

– Второй электрод был присоединен к положительному полюсу этого прибора, который размещали на промежности с гидрофильной прокладкой, размером 10х15 см, смоченную лечебным раствором калькулиз [20], приготовленным ex tempore.

Продолжительность процедуры – 10 минут. После этого прямую кишку освобождали от электрода и остатка жидкости. Раздражающего эффекта на прямую кишку не было отмечено.

Было проведено 2 курса по 15 процедур, ежедневно с интервалом 2 недели. По истечении 6 недель лечения, было отмечено полное исчезновение болевого синдрома и симптомов нарушения мочеиспускания, самочувствие хорошее. По данным опросника Индекс симптомов хронического простатита составил 5 баллов. При пальпации, предстательная железа – безболезненная, нормальных размеров, туго эластичная. В секрете простаты 1 – 3 лейкоцита.

По данным ТРУЗИ, объем простаты 24 см^2, эхогенность достаточно однородная за исключением участка тело повышенной эхогенности прежних размеров (15х22), но эхоплотность уменьшена на 50%. Также отсутствует эхотень. На месте конкремента плотность сравнялась с окружающим фиброзом. По данным бакпосева микрофлора не обнаружена. По данным последующим наблюдений в течение полугода обострений не было.

Пример 2. Больной К., 32 года, болеет 12 лет. Постоянно жалуется на рези при мочеиспускании и боли внизу живота и в промежности. При пальпации предстательная железа выражено болезненная и уплотненная, преимущественно слева. По данным ТРУЗИ объём простаты 28 см^2, определяется одна выражена гиперехогенная зона размером 10х10 мм, с множественными парауретральными включениями слева, которые дают эхотени от 1 до 3 мм в диаметре с резко уменьшенным кровообращением. В секрете простаты лейкоциты покрывают все поле зрения. В мазке из уретры 25 – 30 лейкоцитов. По данным ПЦР-диагностики ИППП не обнаружены. По данным бактериального посева определяется обильный рост Enterococcus faecalis, чувствительный к доксициклину и левофлоксацину и моксифлоксацину.

По данным опросника «Индекс симптомов хронического простатита» (NIX-CPSI, 1999), клинический индекс составил 42 балла. Диагноз: хронический калькульзно-фиброзный уретропростатит в стадии выраженного обострения.

Больному проведен курс лечения: антибактериальную терапию по чувствительностью к антибиотикограмме, Лебел по 500 мг 1 раза в сутки в течение 6 недель.

А также, комплексную комбинированную физиотерапию, которая включала совместное использование электро- и фонофорез с использованием ректального ультразвукового аппликато-

ра- электрода и уретрального электрода с соответствующими литолитическим и протеолитическим растворами с помощью электро-ультразвукового прибора:

– Высокочастотный блок ультразвуковых колебаний прибора – 880 кГц, плотность мощности – 0,4 Вт / см^2.

– Генератор электрических колебаний – ток 10 мА, ток 3 – 5 мА.

– Режим последовательный, частота импульсов модуляции была выбрана 2 Гц, соотношение импульсов – 1:1.

– Ректально вводили ультразвуковой аппликатор-электрод – как отрицательный полюс прибора и литолитическим раствор – калькулиз, который готовили согласно патента [20].

– В уретру вводился одноразовый уретральный катетер (зонд) специальной конструкции с металлическим стержнем – как положительный полюс. Использовали протеолитический раствор – ферменкол с буферным раствором натрия цитрата с pH – 6,0 – 6,3, ex tempore.

Перед введением протеолитического раствора в прямую кишку больному проводили очистительную клизму. Затем, в положении больного на животе с расположенным под тазом валиком, вводили 50 мл смеси с помощью микроклизмы в полном объеме. После этого в прямую кишку на глубину 5 – 7 см вводили ректальный ультразвуковой аппликатор-электрод. В уретру проводили инстилляции протеолитического раствора до 5 мл через уретральний катетер.

Далее проводили процедуры электрофореза и фонофореза.

Продолжительность процедуры – 8 – 10 минут. После этого уретру и прямую кишку освобождали от электродов и остатка жидкости. Раздражающего эффекта на уретру и прямую кишку отмечено не было.

Было проведено 2 курса по 12 процедур ежедневно с интервалом 2 недели. По истечении 6 недель лечения было отмечено значительное улучшение. Больной отмечает минимальный дискомфорт в промежности, иногда дискомфорт при мочеиспускании.

По данным опросника клинический индекс составил 8 баллов. При пальпации предстательная железа безболезненна, нормальных размеров, туго эластичная. В секрете простаты мазке из уретры – 1 – 3 лейкоцита. По данным ТРУЗИ объем простаты 25 см^2, эхогенность достаточно однородна и полное исчезновение эхотени. По данным бакпосева микрофлора не найдена. По данным последующих наблюдений в течение полугода обострений не было.

Выводы.

Предложенный способ лечения обеспечивает одновременное действие как на конкременты, так и на фиброзную ткань, создает эффективную концентрацию как литолитической субстанции, так и протеолитического фермента в предстательной железе. Это обеспечивает диспергирование и растворение конкрементов, лизис фиброзно-изменённой ткани предстательной железы, что подтверждается результатами трансректальной ультразвуковой эхографии и другими исследованиями (анализ секрета предстательной железы, спермография и т.д.) в динамике, подтверждающую эффективность лечения.

Таким образом, впервые удалось разработать лечебную смесь и доставить её в участок сформированного фиброза, уменьшить объем простаты, существенно уменьшить объём больших конкрементов и достичь полного растворения тех из них, размер которых не превышал до лечения 4 мм. Удалось добиться существенного сокращения вероятности рецидивирования воспалительного процесса в предстательной железе, в том числе и за счет подавления бактериальных микропленок в толще растворенных кальцинатов антибиотиком Лебел (левофлоксацин), который был назначен на весь период дезинтеграции конкрементов.

На основе полученных данных доказана эффективность включения фибро-литолитического раствора в комплексное лечение больных с диагнозом хронического калькулезно-фиброзного и фиброзно-калькулезного простатита.

Инновационные данные позволят ознакомить врачей с результатами исследований и будут способствовать внедрению патогенетически обоснованных методов лечения в широкую клиническую практику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Виноградов И. В. Способ лечения хронического калькулезного простатита / И. В. Виноградов, Д. Г. Ким (RU 2534853), МПК A61P13/08 , A61N7/00, A61B 17/22, публ. 2014.
2. Krieger J. N. Epidemiology of prostatitis / J. N. Krieger, S. W. Lee, J. Jeon // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2008. – Vol. 31 (suppl. 1). – S 85 – 90.
3. Lepor H., Nieder A., Feser J. [et al.] // Urology. – 1997. – Vol. 49. – P. 476 – 480.
4. Dimitrakov J. D. Management of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome: an evidence-based approach / J. D. Dimitrakov, S. A. Kaplan, K. Kroenke // Urology. – 2006. – Vol. 67. – P. 881 – 888.
5. International Consultation on Urogenital Infections / K. G. Naber, A. J. Schaeffer, C. F. Heyns [et al.] // European Association of Urology – International Consultation on Urological Diseases, Edition 2010. – P. 877 – 891.
6. Pontari M. A. Urologic Diseases in America Project. Prostatitis / M. A. Pontari, G. F. Joyce, M. Wise // J. Urol. – 2007. – Vol. 177 (6). – P. 2050 – 2057.
7. Судариков И. В. Особенности клиники и диагностики хронического простатита, осложненного камнями предстательной железы: Автореф. дис. канд. мед. наук; 14.04.06 / И. В. Судариков / НАМН Украины. Ин-т урологии и нефрологии. – М., 1996. – 24 с.
8. Мигов В. Г. Применение препарата Ферменкол комплекс для лечения больных хроническим калькулезным простатитом / В. Г. Мигов // Здоровье мужчины. – 2014. – №4. – С. 122 – 126.
9. Литус А. И. Хронический простатит, осложненный конкрементами предстательной железы (простатолитиаз). Патогенез, клиника, диагностика и новые подходы к комплексной терапии / А. И. Литус, В. И. Степаненко // Укр. журн. дерматологии, венерологии, кос- метологии. – 2004. – №1. – С. 60 – 64.
10. Лесовой В. Н. Лечение простатита у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / В. Н. Лесовой, А. В. Аркатов, А. В. Книгавко // Здоровье мужчины. – 2006. – №2 (17). – С. 96 – 98.
11. Мавров И. И. Половые болезни: энциклопедический справочник / И. И. Мавров. – К.: Украинская энциклопедия; АСТ-Пресс, 1994. – С. 253 – 382.
12. Горпинченко И. И. Новые методы и аппараты для лечения хронического простатита и эректильной дисфункции / И. И. Горпинченко, В. Л. Исаков // Здоровье мужчины. – 2004. – №3 (10). – С. 86 – 190.
13. Горпинченко И. И. Ударноволновая терапия больных хроническим калькулезным простатитом / И. И. Горпинченко, В. Г. Мигов // Здоровье мужчины. – 2012. – №4. – С. 75 – 78.
14. Huggins C. The course of the prostatic ducts and the anatomy, chemical and x-ray diffraction analysis of prostatic calculi / C. Huggins, R. S. Bear // J. Urol. – 1944. – Vol. 51. – P. 37.
15. Лопаткин Н. А. Рациональная фармакотерапия в урологи / Н. А. Лопаткин, Т. С. Перепанова. – М., 2006. – 818 с.
16. Декларационный патент Украины на полезную модель №60155 «Способ консервативного лечения хронического простатита, осложненного конкрементами в предстательной железе», МПК 7 A61K 35/00, 31/00, публ. 2003.
17. Патент RU 2534853 «Способ лечения хронического калькулезного простатита», МПК A61P13 / 08 A61N7 / 00, A61B 17/22, публ. 2014.
18. Патент RU 2112571 «Способ лечения хронического простатита и устройство для его осуществления (варианты)», МПК A61N7 / 00, публ. 1998.
19. Декларационный патент Украины на полезную модель №75078, «Способ консервативного лечения хронического простатита, осложненного конкрементами в предстательной железе», МПК (2012.01) A 61K 31/00, a 61K 35/00, a 61P 13/08, публ. 2012.
20. Декларацийний патент Украины на полезную модель №75079, Литолитическое средство «Калькулиз» для консервативного лечения хронического простатита, осложненного конкрементами в предстательной железе, МПК (2012.01) A 61K 31/00, a 61K 35/00, a 61P 13/08 публ. 2012.