

# Эффективность сочетанного применения экстракорпоральной ударно-волновой терапии и фитотерапии при простатолитиазе

Е.В. Кульчавеня<sup>1,2</sup>, Е.В. Брижатюк<sup>1</sup>, С.Ю. Шевченко<sup>1,2</sup>, А.А. Баранчукова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России,

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Сведения об авторах:

Кульчавеня Е.В. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «НИИТ» Минздрава России, проф. каф. туберкулеза НГМУ, тел. (383) 20 37 989, факс 203 86 75, e-mail: urotub@yandex.ru

Kulchavenya E.V. – Dr. Sc., professor, Chief Scientific researcher of Novosibirsk tuberculosis scientific and research institute of Russian Ministry of Health, e-mail: urotub@yandex.ru

Брижатюк Е.В. – к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НИИТ» Минздрава России, тел. (383) 20 37 989, факс 203 86 75, e-mail: urotub@yandex.ru

Brizhatyuk E.V. – PhD, senior researcher of Novosibirsk tuberculosis scientific and research institute of Russian Ministry of Health, e-mail: urotub@yandex.ru

Шевченко С.Ю. – врач-уролог ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России, аспирант ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Shevchenko S.Yu. – Urologist of Novosibirsk tuberculosis scientific and research institute of Russian Ministry of Health, Medical University graduate student «Novosibirsk State Medical University» Russian Ministry of Health

Баранчукова А.А. – к.м.н., врач кабинета ультразвуковой диагностики, доцент каф. туберкулеза НГМУ, тел. (383) 20 37 989, факс 203 86 75, e-mail: urotub@yandex.ru

Baranchukova A.A. – PhD, physician, associate professor of tuberculosis department of Novosibirsk State Medical University, e-mail: urotub@yandex.ru

Ультразвуковое исследование предстательной железы (ПЖ) по поводу простатита, рака, доброкачественной гиперплазии нередко выявляет в различных отделах паренхимы множественные плотные тени, трактуемые обычно как конкременты (камни) ПЖ, или простатолитиаз. Предполагают, что крахмальные тельца (сорога amylasea) внутри простатических желез являются предшественниками конкрементов [1-2]. Застой секрета в дольках приводит к формированию этих амилоидных телец, а жизнедеятельность патогенных микроорганизмов способствует сдвигу рН секрета предстательной железы в щелочную сторону, что является благоприятным фоном для гиперкристаллизации ионов кальция и фосфора (основных составных частей конкрементов по данным рентгеноструктурного и петрографического анализов) [3-4]. Также существует гипотеза развития простатолитиаза вследствие рефлюкса перенасыщенной мочи в выводные протоки предстательной железы [5-8].

Камни ПЖ часто сопровождают хронический простатит, в том числе туберкулезной этиологии [9-12] (в данной ситуации тени, интерпретируемые как конкременты, фактически являются очагами пост-туберкулезного обызвествления), поддерживают очаг хронической инфекции

в ПЖ [3, 13-14]. Н.]. Chen и соавт. провели трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) 500 здоровым добровольцам и 491 больному хроническим простатитом. Камни ПЖ были идентифицированы у 19,8% здоровых мужчин и у 42,2% больных хроническим простатитом, причем в обеих группах частота обнаружения конкрементов была выше в старших возрастных группах [15].

Доказано, что наличие камней в ПЖ имеет достоверную негативную корреляцию с результатами антибактериальной терапии [13]. Однако китайские исследователи на основе анализа историй болезни 225 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), подвергшихся трансуретральной резекции (ТУР), заключили, что нет связи между выраженностью сопутствующего воспаления и типом конкрементов [16]. Среди 96 больных ДГПЖ у 31 также были выявлены камни ПЖ. Достоверно чаще камни ПЖ у больных ДГПЖ сопровождалась хроническим простатитом, у этих пациентов были более выражены симптомы нижних мочевых путей. Гиперурикемия наблюдалась в 1,4 раз чаще при камнях ПЖ (OR=1,4,  $p<0,047$ ), что может являться одним из звеньев патогенеза формирования конкрементов ПЖ в случае рефлюкса мочи в выводные протоки железы. По дан-

ным P.F. Engelhardt и соавт. у третьей части пациентов с ДГПЖ были диагностированы камни ПЖ; в случае сопутствующего простатита – у двух третей [17-18].

По данным S.W. Park и соавт. гистологически при ДГПЖ хронический простатит категории IV был установлен у 71,9% пациентов; у 83,9% из них также были обнаружены конкременты в ПЖ. У 59 из 74 пациентов с гемоспермией ТРУЗИ выявило различные патологические изменения, в том числе у 20 больных – камни ПЖ [19].

Среди 802 пациентов с нарушениями мочеиспускания (так называемые симптомы нижних мочевыводящих путей) у 335 были обнаружены камни предстательной железы. Средний балл по шкале IPSS в группе больных с камнями ПЖ был 15,7±9,2, у пациентов без камней – 14,1±9,2 ( $p = 0,013$ ).  $Q_{max}$  соответственно – 12,1±6,9 и 14,2±8,2 мл/сек ( $p = 0,003$ ) [20].

Не смотря на то, что камни ПЖ проявляются болью, сопровождаются различными диуретическими явлениями [21], могут быть причиной болезненной эякуляции [22], они могут быть обнаружены случайно.

Сами по себе камни ПЖ лечения не требуют, однако существенно осложняют течение сопутствующего простатита, способствуют его гиперхронизации, препятствуют достиже-

нию стойкой ремиссии, и, за счет непрерывного раздражения окружающих тканей, могут привести к малигнизации. Однако вопрос терапии больных простатолитиазом остается открытым. Специфической литолитической терапии не существует, описанные способы физиолечения неэффективны. О.Н. Геглюк с соавт. применяли трансуретральную резекцию ПЖ для эвакуации конкрементов железы [3]. Однако, если этот метод оправдан у пожилых пациентов с сопутствующей ДГПЖ, вряд ли его можно признать оптимальным у молодых мужчин, т.к. в данном случае риск развития осложнений превышает потенциальную пользу. Кроме того, оперирующим урологам хорошо известна опасность соприкосновения электрода с конкрементом.

Таким образом, поиск средств лечения больных простатолитиазом является актуальной задачей. В литературе имеются сообщения об эффективности ударно-волновой терапии (УВТ) в комплексном лечении больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией [23]. Авторы полагают, что, с одной стороны, УВТ оказывает непосредственное влияние на ПЖ, способствует уменьшению отека, лейкоцитарной инфильтрации и тромбоза венул желез, с другой стороны – оказывает сосудорасширяющее действие. Глубокое ударно-волновое воздействие на ПЖ, оказывает дренирующее действие в отношении ретростенотических псевдомикроабсцессов, улучшая функционирование выводных протоков ацинусов, уменьшая эндогенную интоксикацию, и улучшает обменные процессы в сакральном отделе спинного мозга [23]. А.И. Неймарк и соавт. показали эффективность экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении болезни Пейрони [4].

Экспериментальное исследование Б.А. Гарилевич и соавт. продемонстрировало, что низкоинтенсивное ударно-волновое воздействие на область предстательной железы даже после одного сеанса вызывает интенсификацию микро-

циркуляции в органе с последующей длительной активацией аэробного клеточного метаболизма, проявляющейся в повышении активности ферментов цикла Кребса и пентозо-монофосфатного шунта. Тканевая концентрация гентамицина в ПЖ при УВТ значительно возросла, превышая ее концентрацию в контроле в 10-300 раз в зависимости от выбранного режима [25].

В литературе также имеются единичные сообщения об эффективности УВТ при камнях ПЖ [26-27]. Однако этот вопрос еще нуждается в дальнейшем изучении, поскольку не определены и не обоснованы режимы и параметры воздействия.

В лечении инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и мочекаменной болезни давно и с успехом применяют фитотерапию [28-31]. Одним из наиболее хорошо изученных фитопрепаратов является Канефрон Н – комбинированное лекарственное средство, в состав которого входят золототысячник (*Centaureum umbellatum*), любисток (*Levisticum officinale*) и розмарин (*Rosmarinus officinalis*). Экстракты данных растений оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевыделительной системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии при пиелонефрите и цистите [29].

Противовоспалительное действие Канефрон Н оказывает в основном за счет розмариновой кислоты, которая блокирует неспецифическую активацию комплемента и липоксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов. Все лекарственные растения, входящие в состав Канефрона Н, содержат вещества, обладающие широким спектром антимикробного действия: фенолкарбоновые кислоты влияют на бактериальный белок; эфирные масла разрушают цитоплазматическую мем-

брану бактерий и уменьшают активность аэробного дыхания, что приводит к уменьшению выделения энергии, необходимой бактериям для синтеза различных органических соединений; флавоны, флавоноиды и флавонолы способны связываться с белками клеточной стенки и разрушать клеточные мембраны бактерий [29-31]. Это обеспечивает активность препарата даже по отношению к устойчивой к синтетическим средствам микрофлоре. Диуретический эффект препятствует адгезии микроорганизмов к уротелию и способствует вымыванию солей.

А.Г. Мартов и соавт. подтвердили, что использование Канефрона Н после эндоурологических операций на нижних мочевых путях позволяет безопасно и эффективно уменьшать ирритативную симптоматику. Авторы считают, что в настоящее время существуют теоретические представления о развитии у пациентов так называемого послеоперационного простатита, в основе которого лежит защитная реакция тканей ПЖ на операционную травму. Наличие инфекционного процесса в ПЖ усугубляет течение послеоперационного простатита, поэтому для его успешного лечения необходим комплексный подход, направленный как на эрадикацию инфекционных возбудителей при их наличии, так и на ликвидацию основных звеньев патогенеза воспалительного процесса и ускорение процессов репарации в ПЖ. Авторы подчеркивают, что использование после эндоурологических операций, при которых неизбежна травматизация ПЖ в момент проведения инструмента через уретру, препарата Канефрон Н, обладающего сочетанным противовоспалительным и антимикробным действием, является патогенетически обоснованным [30].

Ю.Г. Аляев и соавт. отметили, что назначение после дистанционной литотрипсии Канефрона Н привело к более быстрой санации мочи в послеоперационном периоде. Канефрон Н оказался высоко эффективным и в

метафилактике мочекаменной болезни [31].

Воспаление как физиологический процесс приводит к повышению уровня простагландина E2, что, в свою очередь повышает концентрацию циклооксигеназы и микросомальной простагландин-E-2-синтазы, что, собственно, и вызывает боль. В. Nausch и соавт. изучили эффективность канефрона на купирование боли при экспериментальном цистите и простатите. Авторы обнаружили, что канефрон нормализовал болевой порог как при цистите, так и при простатите, однако формалиновый тест был отрицательный [32]. Имеются данные о хороших результатах фитотерапии при хроническом простатите, однако пока не описаны попытки применять фитопрепараты с литолитической целью у больных с камнями ПЖ.

*Цель исследования* – оценить эффективность комплексного лечения на основе трехкомпонентного лекарственного препарата канефрон и экстракорпоральной ударно-волновой терапии больных хроническим простатитом, ассоциированным с камнями ПЖ.

*Основная гипотеза:* канефрон за счет улучшения диуреза и раздражения рецепторов мочевого пузыря фенолкарбоновыми кислотами переводит турбулентный поток мочи, способствующий рефлюксу, в ламинарный, рефлюкс исключаяющий; литолитический эффект канефрона предотвращает заброс пересыщенной мочи в выводные протоки ПЖ; экстракорпоральная УВТ способствует дезинтеграции сформировавшихся конкрементов и выведению их наружу.

*Дизайн исследования:* открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 73 пациента с хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ, визуализируемыми при ТРУЗИ.

*Критерии включения:*

1. Возраст от 18 до 60 лет;
2. Наличие симптомов хронического

простатита по шкале NIH-CPSI (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index) не менее 15;

3. Наличие в нативном препарате секрета ПЖ, полученном путем изгоняющего массажа предстательной железы, не менее 15 лейкоцитов в поле зрения при световой микроскопии;

4. Подтверждение простатолитиаза посредством ТРУЗИ;

5. Письменное согласие на участие в исследовании;

*Критерии исключения* были более обширны:

1. Любые онкологические заболевания;
2. Любые соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации;
3. Любые инфекционные заболевания (включая туберкулез и заболевания, передаваемые половым путем) в стадии обострения / активного воспаления;
4. ВИЧ-инфекция в любой стадии;
5. Алкоголизм и наркомания;
6. ДППЖ;
7. Перенесенные операции на органах малого таза;
8. Наличие инородных тел в мочевом пузыре;
9. Наличие постоянного катетера (стомы) в мочевом пузыре;
10. Наличие кожных заболеваний (например, псориаз) в промежности.
11. Уровень простатоспецифического антигена (ПСА) в плазме крови более 4 нг/мл;
12. Рост патогенной микрофлоры в дериватах половых желез в титре  $10^2$  КОЕ/мл и выше;
13. Тяжелые формы геморроя в стадии обострения.

Все пациенты проходили стандартное обследование, включавшее определение ПСА, 3-стаканную пробу мочи, биохимический анализ мочи, пальцевое ректальное исследование (ПРИ). Во время ТРУЗИ определяли объем ПЖ, эхоструктуру и степень литолизации ПЖ в сл. градации по шкале: 0 – нет конкрементов, 1- единичные конкременты в парауретральной области, 2 – множественные конкременты в парауретральной области, 3 – множественные конкременты в парауретральной области и периферической зоне.

Всем выполняли клиническое и бактериологическое исследование секрета ПЖ, урофлоуметрию. Также пациенты заполняли анкету NIH-CPSI по оценке симптомов хронического простатита.

Пациенты методом случайных чисел были распределены на три группы. 1 группа пациентов (22 больных) получала канефрон по 1 драже трижды в день в течение месяца. Больным 2-й группы (23 пациента) проведено 8 сеансов экстракорпоральной УВТ на установке Aries фирмы Dornier. Экстракорпоральную УВТ выполняли в качестве монотерапии 2 раза в неделю, на курс 8 процедур в течение четырех недель. Параметры воздействия: 5-6-й уровень энергии (по ощущениям), частота 5 Гц, 2000 импульсов за сеанс; суммарно пациент получал за процедуру энергии до 12000 мДж. Лечение осуществляли следующим образом. Пациент располагался в гинекологическом кресле. Манипулу смазывали гелем для ультразвуковых процедур, плотно прижимали к промежности. Примерно половину волн пациент получал при статичном положении манипулы, и половину – при сканирующих движениях в зоне проекции ПЖ от периферии к центру. Процедура при правильном выполнении безболезненна и даже комфортна, не требует никакой подготовки или ограничений для больного. 3-я группа пациентов (28 больных) получала экстракорпоральную УВТ по описанной выше методике на фоне приема Канефрона. Весь комплекс обследования проводили до начала терапии, через 4 недели (по завершении курса лечения) и через три месяца после завершения курса лечения.

Статистическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Microsoft Excel 2007 и Statistica for Windows 6.0. Определяли среднюю арифметическую ( $\bar{x}$ ), отклонение от средней арифметической ( $x-x$ ), далее рассчитывали среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ ) и среднюю ошибку относительной величины ( $m$ ). Для решения вопроса о случайности расхождений наблюдаемых средних (относительных) величин

производили расчет средней ошибки разности двух средних. Полученные результаты представляли как среднее ± ошибка средней (M±m). Далее посредством сравнения средних значений двух выборочных совокупностей (M1 и M2) вычисляли t-критерий Стьюдента и определяли уровень значимости p. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно у всех пациентов число лейкоцитов в секрете ПЖ превышало 15 в поле зрения, ни у одного не был получен рост микрофлоры, отсутствовали инфекции, передаваемые половым путем.

Ведущей жалобой при обращении была боль в области промежности, с иррадиацией в органы мошонки при эякуляции. Интенсивность боли в 1-й группе составила в среднем 8,9 балла, во 2-й – 9,2, в 3-й – 9,0. Нарушение мочеиспускания больные 1-й группы оценили в среднем в 4,5 баллов, в 4,3 балла – в второй, и в 4,6 балла – в третьей. Качество жизни по шкале симптомов составило 7,6 баллов в 1-й группе, и 7,7 балла – во второй, и 7,9 – в третьей. Сумма баллов в основной группе достигла 21,0, во второй – 21,2, в третьей – 21,5. По данным урофлоуметрии максимальная скорость потока мочи (Q<sub>max</sub>) в 1-й группе составила в среднем 14,6 мл/сек., во 2-й – 16,1 мл/сек, в 3-й – 15,7 мл/сек. Q<sub>ave</sub> соответ-

ственно 8,3, 9,2 и 8,7 мл/сек. Объем ПЖ у пациентов 1-й группы был в среднем 28,6 см<sup>3</sup>, во 2-й группе – 27,4 см<sup>3</sup>, а в 3-й – 29,2 см<sup>3</sup>. Степень литолизации в среднем определили по группам соответственно 2,3, 2,4 и вновь 2,3 балла. Статистически значимых различий не выявлено, группы идентичны по клинико-лабораторным характеристикам.

Через месяц (по завершении монотерапии в 1-й и 2-й группах и комбинированного лечения в 3-й группе) отмечена динамика по всем параметрам с разной степенью направленности и достоверности, результаты представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, прием канефрона почти у двух третей пациентов привел к санации секрета ПЖ, сумма баллов по шкале NIH-CPSI снизилась ниже диагностически значимой, что свидетельствует о купировании воспаления. Улучшились параметры мочеиспускания, однако эхокопические характеристики ПЖ остались без изменения.

Курс ЭУВТ – как монотерапия, так и в сочетании с канефроном, – не позволил нормализовать число лейкоцитов в секрете ПЖ. Сумма баллов по шкале NIH-CPSI во 2-й группе по-прежнему превышала 15, однако проведение ЭУВТ в сочетании с канефроном позволило добиться снижения баллов до 14,1. Во 2-й и 3-й группах были отмечены также уменьшение объема ПЖ и уменьшение степени ее литолизации.

Результаты контрольного обследования через 3 месяца после завершения курса лечения представлены в таблице 2.

По-прежнему более половины пациентов в группе канефрона сохраняли нормальное количество лейкоцитов в секрете ПЖ; на четверть уменьшилось число больных с лейкоцитозом секрета во 2-й группе, и на две трети – у больных, получавших комбинированное лечение. Во всех группах снизилось общее количество баллов по шкале NIH-CPSI ниже диагностического минимума, наиболее существенно – в третьей группе. Канефрон не оказал

Таблица 1. Исследуемые параметры в трех группах пациентов через 4 недели

Показатель	1-я группа (n=23) канефрон	2-я группа (n=22) ЭУВТ	3-я группа (n=28) Канефрон + ЭУВТ
Лейкоцитоз секрета ПЖ более 15 (число больных / %)	8 / 34,8*	22 / 100	27 / 96,4
Боль (баллы/ динамика)	6,3 / -2,6*	8,1 / - 1,1	6,4 / - 2,6 <sup>¥</sup>
Нарушение мочеиспускания (баллы/ динамика)	2,3 / -2,2	92,7 / - 1,6	2,6 / - 2,0
Качество жизни (баллы/ динамика)	4,9 / -2,7	5,0 / -2,7	5,1 / - 2,8
Сумма баллов (всего/ динамика)	13,5 / -7,5	15,8 / -5,4	14,1 / 7,4
Объем ПЖ (см <sup>3</sup> / динамика)	28,5 / -0,1	24,3 / - 3,1*	25,1 / -4,1 <sup>l</sup>
Степень литолизации ПЖ железы по данным ТРУЗИ (баллы/ динамика)	2,3 / 0	2,0 / -0,4*	1,9 / -0,4 <sup>l</sup>
Максимальная скорость потока мочи Q <sub>max</sub> (мл/сек / динамика)	18,9 / +4,3	18,2 / +2,1	18,7 / +3,0
Минимальная скорость потока мочи Q <sub>ave</sub> (мл/сек / динамика)	10,2 / +1,9	9,9 / +0,7	10,0 / +1,3

Примечание: \* - различие достоверно между 1-й и 2-й группами; l - различие достоверно между 1-й и 3-й группами; ¥ - различие достоверно между 2-й и 3-й группами; j - различие достоверно между 1-й и 3-й группами

Таблица 2. Исследуемые параметры в трех группах пациентов через 12 недель

Показатель	1-я группа (n=23) канефрон	2-я группа (n=22) ЭУВТ	3-я группа (n=28) Канефрон + ЭУВТ
Лейкоцитоз секрета ПЖ более 15 (число больных / %)	10 / 43,5*	16 / 72,7	9 / 32,1 <sup>¥</sup>
Боль (баллы/ динамика)	3,4 / -5,5 <sup>l</sup>	2,8 / - 6,4*	1,2 / - 7,8 <sup>¥</sup>
Нарушение мочеиспускания (баллы/ динамика)	1,8 / -2,7	1,9 / - 2,4	1,6 / - 3,0
Качество жизни (баллы/ динамика)	2,9 / -4,7	2,7 / -5,0	2,5 / - 5,4
Сумма баллов (всего/ динамика)	8,1 / -12,9	7,4 / -13,8	5,3 / -16,2 <sup>¥</sup>
Объем ПЖ (см <sup>3</sup> / динамика)	28,1 / -0,5 <sup>l</sup>	23,3 / - 4,1*	22,4 / -6,8 <sup>¥</sup>
Степень литолизации ПЖ по данным ТРУЗИ (баллы/ динамика)	2,3 / 0 <sup>l</sup>	1,3 / -1,1	0,9 / -1,4 <sup>l</sup>
Максимальная скорость потока мочи Q <sub>max</sub> (мл/сек / динамика)	18,2 / +3,6	19,7 / +3,6	21,0 / +5,3 <sup>l</sup>
Минимальная скорость потока мочи Q <sub>ave</sub> (мл/сек / динамика)	9,8 / +1,5	10,0 / +0,8	12,5 / +3,8 <sup>l</sup>

Примечание: \* - различие достоверно между 1-й и 2-й группами; l - различие достоверно между 1-й и 3-й группами; ¥ - различие достоверно между 2-й и 3-й группами; j - различие достоверно между 1-й и 3-й группами

литолитического эффекта ни сразу после лечения, ни в последующем наблюдении, однако монотерапия ЭУВТ, и особенно – ЭУВТ в сочетании с фитотерапией привели к достоверно значимому понижению степени литолизации.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Монотерапия канефроном Н – комплексным лекарственным средством, в состав которого входят золототысячник, любисток и розмарин, больных хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ в течение месяца не оказывает литолитического действия и не влияет на объем предстательной железы, но на 65,2% снижает интенсивность воспаления, вдвое сокращает нарушение мочеиспускания, оцениваемое по шкале NIH-CPSI, на треть улучшает качество жизни и уменьшает интенсивность боли. Максимальная и средняя скорость потока

мочи увеличились соответственно на 29,4% и на 22,9%. Через три месяца после монотерапии позитивная динамика в целом сохранилась; отмечено дальнейшее уменьшение боли.

Монотерапия больных хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ экстракорпоральной ударно-волновой терапией (8 сеансов на курс) не позволила санировать секрет ПЖ, и показала умеренный терапевтический эффект: интенсивность боли снизилась на 11,9%, мочеиспускание улучшилось на 37,2%, объем ПЖ уменьшился на 11,3%, степень литолизации – на 16,7%. Однако через три месяца интенсивность боли уменьшилась уже на 69,6%, нарушение мочеиспускания – на 55,8%, а степень литолизации снизилась почти вдвое.

Комбинированное лечение трехкомпонентным лекарственным фитопрепаратом в сочетании с экстракорпоральной ударно-волновой терапией оказалось наиболее эффективным у

больных хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ. Через месяц лечения повышенное число лейкоцитов по-прежнему присутствовало в секрете ПЖ почти у всех пациентов, что объясняется механизмом действия ЭУВТ. Однако через три месяца у 67,9% больных секрет ПЖ в этой группе был санирован; на 86,7% снизилась интенсивность боли, на 65,2% – степень нарушения мочеиспускания, и на 60,9% – уровень литолизации ПЖ.

## ВЫВОДЫ

Наиболее эффективным в лечении больных хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ является комплексное применение фитотерапии канефроном и ЭУВТ. Ближайшие результаты демонстрируют достоверное улучшение лишь по ряду параметров, окончательный эффект следует оценивать через три месяца. ■

**Ключевые слова:** хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, простатолитиаз, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, туберкулез предстательной железы, фитотерапия, канефрон Н, лечение, урогенитальные инфекции.

**Key words:** chronic prostatitis, benign prostatic hyperplasia, prostatic lithiasis, extracorporeal shock wave therapy, prostate tuberculosis, herbal medicine, Canephron N, treatment, urogenital infections.

### Резюме:

**Введение.** Простатолитиаз часто осложняет течение простатита и доброкачественной гиперплазии ПЖ.

**Цель исследования** – оценить эффективность комплексного лечения на основе фитотерапии канефроном и экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ) больных хроническим простатитом (ХП), ассоциированным с ПЖ.

**Дизайн исследования:** открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование.

**Материал и методы.** 73 пациента с ХП категории IIIA и камнями предстательной железы распределены в три группы: 1 группа (22 пациента) получала канефрон в течение месяца, 2-й группе (23 пациента) проведено 8 сеансов ЭУВТ на установке Aries Dornier, 3-я группа (28 больных) получала ЭУВТ на фоне приема канефрона. Эффективность оценивали по завершении лечения и через 3 месяца.

**Результаты.** Монотерапия канефроном не оказала литолитического действия, но на 65,2% снизила интенсивность воспаления, вдвое сократила нарушение мочеиспускания, на треть улучшила качество жизни и уменьшила интенсивность боли. Максимальная и средняя скорость потока мочи увеличились соответственно на 29,4% и на 22,9%. Через три месяца после монотерапии отмечено дальнейшее уменьшение боли. Монотерапия ЭУВТ показала умеренный терапевтический эффект: интенсивность боли снизилась на 11,9%, мочеиспускание улучшилось на 37,2%, объем ПЖ уменьшился на 11,3%, степень литолизации – на 16,7%. Однако через три месяца

### Summary:

#### The effectiveness of application of extracorporeal shock wave therapy combined with phytotherapy for treating patients with prostatic lithiasis

E. V. Kulchavenya, E. V. Brizhatyuk, S. Yu. Shevchenko, A. A. Baranchukova

**Introduction.** Prostatic lithiasis complicates the courses of prostatitis and benign prostatic hyperplasia.

**The aim of the study** is to evaluate the effectiveness of complex treatment of patients with chronic prostatitis (CP) associated with prostate stones by combining extracorporeal shock wave therapy (ESWT) with a phytotherapeutic drug Canephron.

**Study design.** This is an open prospective randomized comparative study.

**Materials and methods.** 73 patients with CP (stage IIIA) and prostate stones were subdivided into three groups. Patients from the first group (n=22) had been receiving Canephron for one month; patients from the second group (n=23) underwent 8 sessions of ESWT (Aries Dornier). Patients from the third group (n=28) had been receiving ESWT combined with phytotherapy. The effectiveness of the treatment was evaluated after its end and three months later.

**Results.** Canephron monotherapy has not demonstrated any litholytic effect but it has lowered the intensity of inflammation by 65,2%, reduced urination disorders twofold, improved the quality of life by one third and lowered the intensity of pain. The maximum and mean values of urine flow rate have been increased by 29.4% and 22.9%, respectively. Further pain reduction was observed three months after the monotherapy. ESWT monotherapy has demonstrated a lowered therapeutic effect: the intensity

интенсивность боли уменьшилась уже на 69,6%, нарушение мочеиспускания – на 55,8%, а степень литолизации снизилась почти вдвое. Комбинированное лечение оказалось наиболее эффективным. Через три месяца у 67,9% больных секрет ПЖ в этой группе был санирован; на 86,7% снизилась интенсивность боли, на 65,2% – степень нарушения мочеиспускания, и на 60,9% – уровень литолизации ПЖ.

**Выводы.** Наиболее эффективным в лечении больных ХП категории IIIA и камнями ПЖ является комплексное применение фитотерапии канефроном и ЭУВТ. Ближайшие результаты демонстрируют достоверное улучшение лишь по ряду параметров, окончательный эффект следует оценивать через три месяца.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

of pain has been lowered by 11.9% and urination has been improved by 37.2%. The volume of the prostate has been reduced by 11.3% and the severity of prostatic lithiasis - by 16.7%. Three months later, the intensity of pain has been reduced by 69.6%, urination disorders – by 55.8% and the severity of prostatic lithiasis has been reduced almost twice. Combined therapy appeared to be the most effective. Three months later, prostate secretions have been sanitized in 67.9% of patients from the third group. The intensity of pain has been reduced by 86.7%, the degree of urination disorders – by 65.2% and the severity of prostatic lithiasis – by 60.9%.

**Conclusions.** Complex application of Canephron phytotherapy combined with ESWT appeared to be the most effective in treating patients with CP (stage IIIA). Primary results demonstrate a significant improvement only for several parameters; the final effect should be evaluated only three months after the therapy.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

- Smith V. Prostatic corpora amylacea and their calcification. *Surg Forum* 1965; 16: 501–2.
- Sfanos KS, Wilson BA, de Marzo AM, Isaacs WB. Acute inflammatory proteins constitute the organic matrix of prostatic corpora amylacea and calculi in men with prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 3443–8.
- Геглюк О.Н., Мегера В.В., Белов В.Ю. К вопросу о камнях предстательной железы. Актуальные проблемы современной медицины: *Вісник української медичної стоматологічної академії* 2015;15(4):165–168.
- Torres Ramirez C, Aguilar Ruiz J, Zuluaga Gomez A, Espuela Orgaz R, del Rio Samper S. A crystallographic study of prostatic calculi. *J Urol* 1980;124:840–3.
- Lee SE, Ku JH, Park HK, Kwak C, Jeong H, et al. Prostatic calculi do not influence the level of serum prostate specific antigen in men without clinically detectable prostate cancer and prostatitis. *J Urol* 2003;170:745–8.
- Sutor DJ, Wooley SE. The crystalline composition of prostatic calculi. *Br J Urol* 1974; 46: 533–5.
- Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. Простатит. Диагностика и лечение: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256с.
- Кульчавеня Е.В. Эффективность афалы в комплексном лечении больных хроническим простатитом. *Врачебное сословие* 2007;5: 20–24.
- Жукова И.И., Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Брижатюк Е.В., Хомяков В.Т., Осадчий А.В. Туберкулез мочеполовой системы сегодня. *Урология* 2013;1: 13–16.
- Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital tuberculosis. *Urol Adv Urol* 2013;5(3):143–151.
- Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Dinelli N, Pinzi N, Pavone C, et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. *J Urol* 2007;178: 2411–2415.
- Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Баранчукова А.А., Чердниченко А.Г., Климова И.П. Алгоритм диагностики туберкулеза предстательной железы. *Туберкулез и болезни легких* 2014;5:10–15.
- Zhao WP, Li YT, Chen J, Zhang ZG, et al. Prostatic calculi influence the antimicrobial efficacy in men with chronic bacterial prostatitis. *Asian J Androl*. 2012 Sep;14(5):715–9. doi: 10.1038/aja.2012.40. Epub 2012 Jul 16.
- Eykyun S, Bultitude MI, Mayo ME, Lloyd-Davies RW. Prostatic calculi as a source of recurrent bacteriuria in the male. *Br J Urol* 1974;6:527–32.
- Chen HJ, Yang NG, Zhang JJ, Wang J, Zhang XJ, Zhang J, et al. Relationship between chronic prostatitis and prostatic calculus. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2011;17(1):43–6.
- Kim SH, Jung KI, Koh JS, Min KO, Cho SY, Kim HW. Lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia patients: orchestrated by chronic prostatic inflammation and prostatic calculi? *Urol Int*. 2013;90(2):144–149.
- Engelhardt PF, Seklehner S, Brustmann H, Riedl CR, Lusuardi L. Association between asymptomatic inflammatory prostatitis NIH category IV and prostatic calcification in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *Minerva Urol Nefrol* 2016;68(3):242–9.
- Engelhardt PF, Seklehner S, Brustmann H, Riedl C, Lusuardi L. Tumor necrosis factor- $\alpha$  expression in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia is associated with a higher incidence of asymptomatic inflammatory prostatitis NIH category IV and prostatic calcification. *Scand J Urol* 2015;10:1–7.
- Park SW, Nam JK, Lee SD, Chung MK. Are prostatic calculi independent predictive factors of lower urinary tract symptoms? *Asian J Androl* 2010;12(2):221–226.
- Razek AA, Elhanby S, Eldeak A. Transrectal ultrasound in patients with hematospermia. *J Ultrasound* 2010;13(1):28–33.
- Klimas R, Bennett B, Gardner WA Jr. Prostatic calculi: a review. *Prostate* 1985;7: 91–6.
- Pescatori ES, Pirozzi Farina F. Painful ejaculation: a review. *Urologia* 2009;76(4):230–235.
- Терешин А.Т., Неделько Д.Е., Лазарев И.Л. Ударно-волновая терапия в лечении больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание* 2014;1:19.
- Неймарк А.И., Астахов Ю.И., Сидор М.В. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении болезни Пейрони. *Урология* 2004;2:33–35.
- Гарилевич Б.А., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Синохин В.Н. Экспериментальное изучение влияния ударно-волновой терапии на проникновение антибиотиков в ткань предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;2:26–29.
- Горпинченко И.И., Мигов В.Г. Ударно-волновая терапия больных хроническим калькулезным простатитом. *Здоровье мужчины* 2012;4(43):70–75.
- Мигов В.Г. Применение препарата ферменкол у больных хроническим калькулезным простатитом. *Здоровье мужчины* 2014;4(51):65.
- Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Хомяков В.Т., Бреусов А.А. Частота возникновения цистита в зависимости от вида контрацепции. *Урология* 2013;1:41–42.
- Амосов А.В., Аляев Ю.Г., Саенко В.С. Растительный лекарственный препарат канефрон Н в послеоперационной метафилактике мочекаменной болезни. *Урология* 2010;5:65–71.
- Мартов А.Г., Ергак Д.В. Возможности применения препарата канефрон Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций. *Эффективная фармако-терапия* 2012;42: 44–51.
- Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Саенко В.С., и др. Растительный препарат канефрон Н в лечении больных мочекаменной болезнью. *Урология* 2012;6:22–25.
- Nausch B, Koeberle A, Werz O, Ammendola A, Künstle G. Canephron® N reduces pain in experimental cystitis and prostatitis putatively by inhibition of PGE2 production. *EAU Congress* 2016, Munich; poster 262.

## REFERENCES (3, 7–9, 12, 23–31)

- Geglyuk O.N., Megera V.V., Belov V.Yu. K voprosu o kamnyakh predstatel'noy zhelezy. Aktual'ni problemi sучasnoy meditsini: [To the question of prostate stones]. *Vіsnik ukraїns'koi medichnoy stomatologichnoy akademii* 2015;15(4):165–168. (In Russian).
- Kulchavenya E.V., Neymark A.I. Prostatit. Diagnostika i lechenie: rukovodstvo. [Prostatitis. Diagnosis and treatment: a guide]. М.: GEOTAR-Media, 2010. – 256 p. (In Russian).
- Kulchavenya E.V. Effektivnost' afaly v kompleksnom lechenii bol'nykh khronicheskim prostatitom. [Afala Efficacy in treatment of patients with chronic prostatitis]. *Vrachebnoe soslovie* 2007;5:20–24. (In Russian).
- Zhukova I.I., Kulchavenya E.V., Kholtochin D.P., Brizhatyuk E.V., Khomiakov V.T., Osadchy A.V. Tuberkulez mocheполовой системы segodnya. [Genitourinary tuberculosis today]. *Urologiya* 2013;1:13–16. (In Russian).
- Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V., Baranchukova A.A. i dr. Algoritm diagnostiki tuberkuleza predstatel'noy zhelezy. [Diagnostic algorithm of prostate tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* 2014;5:10–15. (In Russian).
- Tereshin A.T., Nedel'ko D.E., Lazarev I.L. Udarно-volnovaya terapiya v lechenii bol'nykh khronicheskim prostatitom s erektil'noy disfunktsiyey. [Shock wave therapy in the treatment of patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie* 2014;1:19. (In Russian).
- Neymark A.I., Astakhov Yu.I., Sidor M.V. Primenenie ekstrakorporal'noy udarno-volnovoy terapii v lechenii bolezni Peyroni. [The use of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of Peyronie's disease]. *Urologiya* 2004;2:33–35. (In Russian).
- Garilevich B.A., Kirpatovskiy V.I., Kudryavtsev Yu.V., Sinyukhin V.N. Eksperimental'noe izuchenie vliyaniya udarno-volnovoy terapii na proniknovenie antibiotikov v tkan' predstatel'noy zhelezy. [Experimental study of the influence of the shock-wave therapy on the antibiotic delivery to the prostate]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* 2015;2:26–29. (In Russian).
- Gorpinchenko I.I., Migov V.G. Udarно-volnovaya terapiya bol'nykh khronicheskim kal'kuleznym prostatitom. [Shock wave therapy in patients with chronic calculous prostatitis]. *Zdorov'e muzhchiny* 2012;4(43):70–75. (In Russian).
- Migov V.G. Primenenie preparata fermentol u bol'nykh khronicheskim kal'kuleznym prostatitom. [Application Fermentol in patients with chronic calculous prostatitis]. *Zdorov'e muzhchiny* 2014;4(51):65. (In Russian).
- Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V., Khomyakov V.T., Breusov A.A. Chastota vozniknoveniya tsistita v zavisimosti ot vida kontratsepsii. [Features of the incidence of cystitis depending on the type of contraception]. *Urologiya* 2013;1:41–42. (In Russian).
- Amosov A.V., Alyaev Yu.G., Saenko V.S. Rastitel'nyy lekarstvennyy preparat kanefron N v послеоперационной метафилактике мочекаменной болезни. [Herbal preparation Canephron N for post-operative metaphylaxis urolithiasis]. *Urologiya* 2010;5:65–71. (In Russian).
- Martov A.G., Ergakov D.V. Vozmozhnosti primeneniya preparata kanefron N v reabilitatsii patientsov после выполнения эндоскопических операций. [Features of the herbal preparation Canephron N for patients rehabilitation after performing endoscopic operations]. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2012;42: 44–51. (In Russian).
- Alyayev Yu.G., Rudenko V.I., Saenko V.S., i dr. Rastitel'nyy preparat kanefron N v lechenii bol'nykh mocheкаменной boleznyu. [Herbal preparation Canephron N in the treatment of patients with urolithiasis]. *Urologiya* 2012;6:22–25. (In Russian).