

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА МЕТОДАМИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ЭЛЕКТОРОСТИМУЛЯЦИИ-АСПИРАЦИИ И ТРАНСУРЕТРАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОНОФЕРЕЗА АУТОПЛАЗМЫ ОБОГЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАРНЫМИ ФАКТОРАМИ РОСТА И ТРАНСРЕКТЕЛЬНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИМПУЛЬСНОГО УЛЬТРАЗВУКА

Ю. И. Заседа

Актуальность. Хронические воспалительные заболевания предстательной железы являются одними из наиболее распространенных нозологических форм в сфере андрологии. Данная группа заболеваний включает в себя гетерогенные расстройства, такие как хронический бактериальный простатит, хронический неинфекционный простатит, асимптоматическое воспаление предстательной железы, а также синдром хронической тазовой боли.

Учитывая выраженное негативное влияние данной группы заболеваний на качество жизни, сексуальное здоровье и репродуктивную функцию мужчин, она является одной из наиболее актуальных в плане исследования патогенеза и разработки подходов к терапии. В последние десятилетия оба данных направления развиваются достаточно активно, между тем, к настоящему времени не существует как однозначного понимания иммуно-биологических, микробиологических, гистологических и механизмов лежащих в основе данной группы расстройств, так и единой модели их терапии, что вызвано:

- общим патоморфозом инфекционной патологии: нарастающей антибиотикорезистентностью классических бактериальных возбудителей и повышением частоты обнаружения внутриклеточных возбудителей и хронических персистирующих вирусных инфекций в составе микст-инфекций;
- инфекционными гистологическими феноменами: образованием бактериальных микроплёнок, что снижает биодоступность специфической терапии;

– воспалительной эндотелиальной дисфункцией: образованием очагов нарушенной перфузии тканей предстательной железы, как вследствие воспалительного отёка, так и за счёт эндотелиальной дисфункции, что снижает биодоступность специфической терапии и создаёт условия для персистенции возбудителя, снижает микроциркуляцию;

– аутоиммунным повреждением тканей предстательной железы при длительном персистирующем воспалении.

В настоящее время активно исследуются биологические и физиотерапевтические методы терапии хронических воспалительных заболеваний предстательной железы, такие как терапия аутоплазмой обогащенной тромбоцитарными факторами роста (АОТфр) и терапия низкоинтенсивным импульсным ультразвуком (НИУЗ).

Массивные исследования данных методов *in vitro* и *in vivo* показали наличие биологических эффектов, которые являются крайне перспективными в отношении разработки комбинированных моделей терапии хронических воспалительных заболеваний предстательной железы. К таковым относятся регенеративные эффекты: активация мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК), в терапии АОТфр достигаемая за счет биологической активации трансформирующего фактора роста бета (TGF- β 1), в терапии НИУЗ – за счет биомеханической активации сигнального пути Rho/ROCK/Src/ERK1; пролиферация эндотелия, достигаемая при терапии АОТфр за счет прямого воздействия тромбоцитарного фактора роста (PDGF) и повышения экспрессии эндотелиального фактора роста (VEGF), при терапии НИУЗ за счет повышения экспрессии VEGF; эффект модуляции эндотелиальной функции, при терапии АОТфр и НИУЗ за счет повышения экспрессии эндотелиальной и нейрональной NO синтаз (eNOS и nNOS), эффекта протекции сосудистой стенки, при терапии АОТфр за счет прямого эффекта PDGF, при терапии НИУЗ, за счет регуляции сигнального пути TGF- β 1/Smad/CTGF; анальгетического эффекта, при терапии АОТфр, за счет снижения активности циклооксигеназы 2-го типа (COX-2), при терапии НИУЗ за счет снижения продукции интерлейкина 8 (IL-8); противовоспалительного эффекта, при

терапии АОТфр за счет ингибирования сигнального пути TNF α , IL-1 β , NF-kB, при терапии НИУЗ за счет снижения продукции интерлейкина 6 (IL-6) и протеина хемоаттрактанта моноцитов (MCP-1).

Важнейшим аспектом использования биологических и физиотерапевтических методов в терапии воспалительных заболеваний предстательной железы является доставка действующего вещества или специфического физического эффекта в локальные ткани, что требует разработки технических приёмов и аппаратного обеспечения, в частности трансуретральной доставки АОТфр и трансректального применения НИУЗ.

Цель исследования: оценка эффективности терапии хронического неспецифического бактериального простатита с использованием трансуретрального вакуумного дренирования с электрофонофорезом АОТфр и трансректальным НИУЗ предстательной железы.

Материалы и методы. Проведено проспективное клиническое исследование на контингенте 50 пациентов ТОВ «Клиника «Мужское Здоровье» (Киев, Украина), страдающих хроническим неспецифическим бактериальным простатитом.

В исследовании использованы следующие методы:

– клинический: стандартный комплекс клинических обследований, клиническая шкала I-PSS (International Prostate Symptom Score), для оценки выраженности симптомов нарушения мочеиспускания, визуальная аналоговая шкала боли, для оценки выраженности болевого синдрома.

– сонографический: ультразвуковое исследование предстательной железы (ТРУЗИ с измерением объёма остаточной мочи): с целью оценки степени и характера поражения, исключения объемных образований);

– анализ секрета простаты;

– микробиологический: бактериальный посев эякулята с определением антибиотикочувствительности;

– ПЦР диагностика основных возбудителей заболеваний передающихся половым путем.

В исследовании была использована стандартизированная техника получения АОТфр, которая заключается в заборе 36 мл крови из локтевой вены пациента (с последующим помещением в 4 вакуумные пробирки объемом 9 мл с 3,8% раствором цитрата натрия), ее центрифугированием при 500G в течение 5 мин, следующим забором плазмы и повторным центрифугированием при 1538G в течение 3 мин, выделением нижнего слоя плазмы в объеме 1 мл и активация тромбоцитарных факторов роста 0,1 мл 10% раствором кальция хлорида.

Результаты исследования. Предлагаемая терапевтическая модель предполагает два уровня: базовый и продвинутый.

Базовый уровень предполагает реализацию стандартного протокола антибиотикотерапии воспалительного заболевания предстательной железы в соответствии с профилем антибиотикочувствительности возбудителя. На базовом уровне была использована антибиотикотерапия (в случае обнаружения патогенной или условно-патогенной микрофлоры при микробиологическом исследовании эякулята), в зависимости от антибиотикочувствительности обнаруженной бактериальной флоры, использовалась одна из следующих схем антибиотикотерапии:

– левофлоксацин (левофлоксацина гемигидрат, таблетированная форма), 500 мг орально 1 раз в сутки на протяжении 14 суток;

– доксициклин (доксициклина моногидрат, таблетированная форма), в первый приём – 200 мг, далее по 100 мг орально 2 раза в сутки на протяжении 14 суток;

Помимо этого на базовом уровне терапии предполагается использование венотонической терапии: препараты на основе биофлавоноидов, ежедневно на протяжении 15 суток в стандартных дозировках для данного вида патологии.

Продвинутый уровень предполагает комбинирование применение биологических и физиотерапевтических методов в рамках единой двухфазной процедуры, проводимой 1 раз в неделю на протяжении 6 недель.

I фаза процедуры направлена на дренирование тканей предстательной железы с формированием доступа к участкам локальных тканей

блокированных воспалительным процессом, микроконкрементами или бактериальными микропленками, что обеспечивает детоксикацию, дренирование и повышение биодоступности фармакотерапевтических и биологических препаратов.

Подготовка к I-й фазе заключается во введении специализированного катетера (позволяющего одновременное введение и аспирацию жидкости за счет тонкой трубки введенной в катетер через отдельный порт и имеющий на дистальном конце катод для процедуры электрофонофореза) в предстательную часть уретры, а также ректальное введение комбинированного излучателя (электромиостимуляция, низкоинтенсивный импульсный ультразвук и функция анода при электрофонофорезе) до уровня синтопии предстательной железы и стенки прямой кишки.

Сущность I фазы (рис. 1) заключается в трансректальной электромиостимуляции предстательной железы с обеспечением её ритмического сокращения и одновременной аспирации экссудата с помощью тонкой трубки.

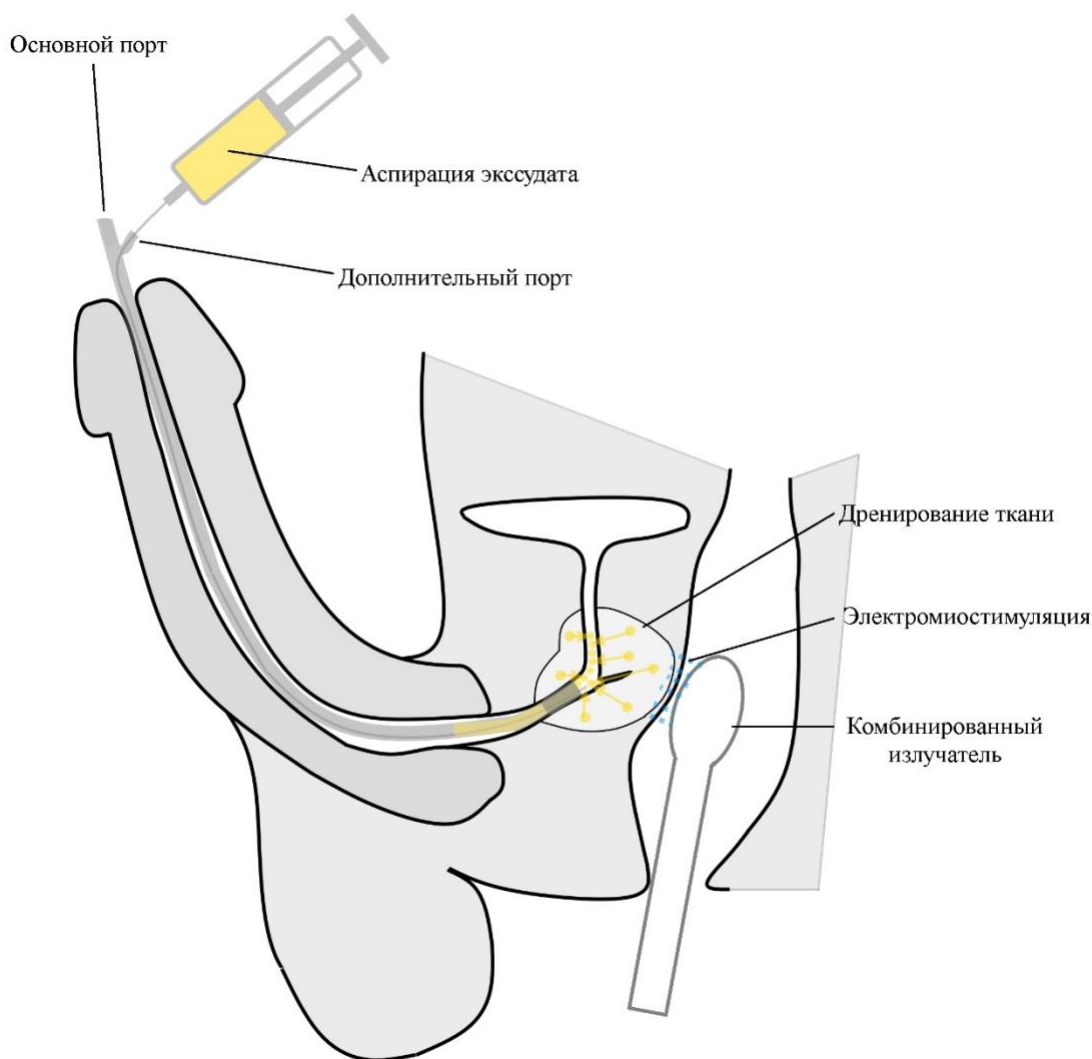


Рис. 1. Фаза I процедуры продвинутого уровня терапевтической модели.

II фаза процедуры направлена на доставку в локальные ткани и реализацию противовоспалительного и регенеративного потенциала АОТфр и НИУЗ.

Подготовка к II-й фазе заключается в введении 8 мл АОТфр, через тонкую трубку катетера, непосредственно в предстательную часть уретры. Далее – введение в основной порт катетера физиологического раствора до полного заполнения его полости, для создания гидростатического давления к основному порту катетера присоединяется 10 мл шприц с физиологическим раствором.

Сущность II фазы (рис. 2) заключается в активации ректального излучателя в режиме НИУЗ (в режиме частоты 800/2400Гц (по технологии «SonoSwing»), частоты подачи импульса 100Гц, соотношения

«активность:пауза» = 1:5 и общей мощности 100мВ/см²), а также активация излучателя как анода в процессе электрофореза.

Важнейшим аспектом сочетанного использование электрофореза АОТфр и НИУЗ является феномен ультразвуковой внутритканевой активации тромбоцитарных фекторов роста.

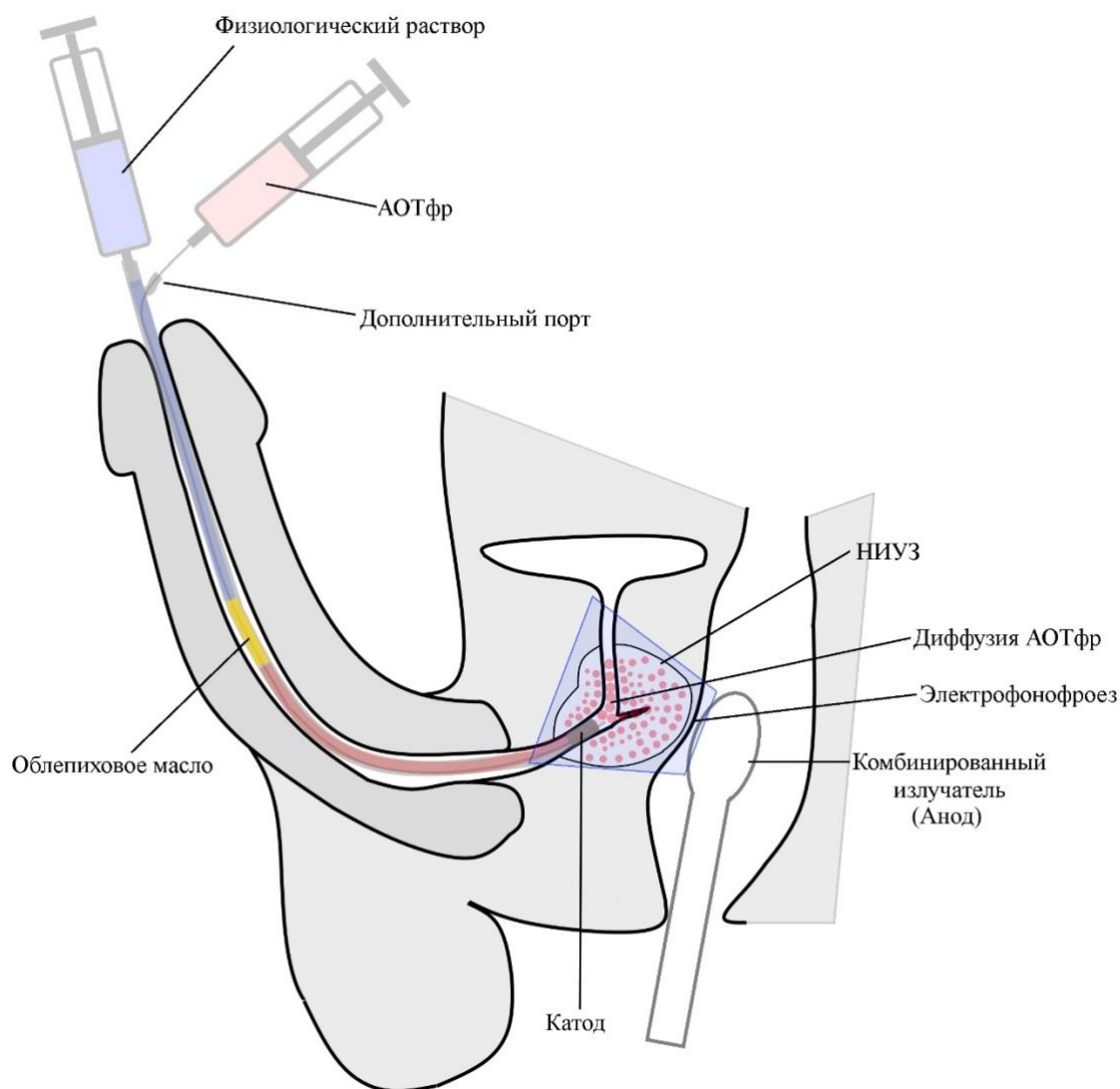


Рис. 2. Фаза II процедуры продвинутого уровня терапевтической модели.

Анализ эффективности терапевтической модели проводился путем сравнения инициальных результатов клинической шкалы I-PSS, её результатов через 2 недели после начала лечения (по окончании реализации базового уровня терапевтической модели) и результатов через 6 недель после начала лечения (по окончании реализации продвинутого уровня терапевтической модели), результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Показатели I-PSS на разных уровнях терапевтической модели

Параметр I-PSS	Начало терапии	p	2 недели	p	6 недель
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	4,1±0,6	0,01	2,2±0,4	0,16	1,4±0,4
Учащенное мочеиспускание	3,6±0,4	0,01	1,7±0,3	0,24	1,2±0,3
Прерывистое мочеиспускание	2,9±0,5	0,24	1,9±0,7	0,28	0,9±0,6
Ургентность мочеиспускания	2,7±0,5	0,44	2,1±0,6	0,23	1,3±0,3
Ослабление струи мочи	4,3±0,5	0,01	2,2±0,3	0,16	1,5±0,4
Затруднение мочеиспускания	3,1±0,4	0,06	1,9±0,5	0,04	0,8±0,2
Субъективное снижение качества жизни	4,1±0,4	0,02	3,1±0,2	0,01	1,6±0,5
Общий показатель I-PSS	24,3±1,2	0,01	14,6±0,9	0,01	6,6±0,8

Таким образом, сравнение показателей I-PSS на разных уровнях терапевтической модели указывают на наличие прогрессирующего улучшения каждого из параметров шкалы, особенно отчетливого для базового уровня в отношении: чувства неполного опорожнения мочевого пузыря ($p \leq 0,01$), учащенного мочеиспускания ($p \leq 0,01$), ослабления струи мочи ($p \leq 0,01$), субъективного снижения качества жизни ($p = 0,02$), что также отражается на снижении общего показателя I-PSS с тяжелого до умеренного ($p \leq 0,01$).

Продвинутый уровень модели демонстрирует дальнейший прогресс терапевтического эффекта по параметрам затруднение мочеиспускания ($p = 0,04$) и субъективного снижения качества жизни ($p \leq 0,01$). Не смотря на то, что

остальные показатели по уровню снижения интенсивности не достигают достоверных значений, их суммарное улучшение оказывает эффект на общий показатель I-PSS, который свидетельствует о снижении общей тяжести состояния до легкого уровня ($p \leq 0,01$).

Комбинация НИУЗ и АОТфр демонстрирует дальнейший прогресс терапевтического эффекта в отношении затруднения мочеиспускания ($p = 0,04$) и субъективного снижения качества жизни ($p \leq 0,01$). Общая оценка I-PSS указывает на снижение степени тяжести симптомов простатита до умеренного уровня ($p \leq 0,01$). Уровень тазовой боли демонстрирует значительное снижение при использовании комбинации НИУЗ и АОТфр ($p \leq 0,01$). Комбинация показала эффективность в уменьшении лейкоцитов в эякуляте ($p \leq 0,01$), нормализации кислотности спермы ($p \leq 0,01$) и продукции слизи ($p \leq 0,01$).

Выводы. Модель лечения хронического неспецифического бактериального простатита, включающая комбинированное применение вакуумного дренирования предстательной железы с электрофонофорезом АОТфр и трансректальным НИУЗ в качестве дополнения к стандартной антибактериальной терапии показала глубокое положительное влияние на воспаление простаты. Эффекты комбинированного применения данных методов дополняют эффекты традиционных вмешательств в отношении общих результатов терапии, качества жизни, уменьшения боли и нормализации параметров эякулята у пациентов с хроническим воспалением простаты.