© Коллектив авторов, 2017 УДК 616.65-076:616.9:615.322 DOI 10.21886/2306-6424-2017-5-1-37-41 ISSN 2308-6424

РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ФИТОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Ильяш¹, В.П. Глухов¹, Н.Э. Авадиева², С.К. Беджанян¹, И.А. Гудима¹, А.С. Поляков¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия ²МБУЗ «Городская поликлиника № 10 г. Ростова-на-Дону», Ростов-на-Дону, Россия

> Автор для связи: Ильяш Анна Владимировна Тел.: +7 (928) 103-23-33; e-mail: annailyash@yandex.ru

Введение. Биопсия предстательной железы является рутинным методом диагностики рака предстательной железы. Вместе с тем, известен ряд серьезных осложнений, связанных с данной процедурой, и в особенности развитие инфекции.

Цель исследования. Оценка эффективности комплексной фитотерапии в профилактике инфекционных осложнений у пациентов, подвергнутых биопсии простаты.

Материалы и методы. В исследование включены 40 пациентов в возрасте от 48 до 69 лет, подвергнутых биопсии простаты. Пациенты с хроническим простатитом (категория 4 NIH) были разделены на две группы. В группе сравнения ограничились стандартной антибактериальной терапией, а пациенты основной группы дополнительно получали Канефрон H (Canephron® N). Эффективность терапии оценивали через 1, 2 и 6 месяцев после начала лечения по динамике содержания лейкоцитов в секрете простаты и бактериальной обсемененности, уровня ПСА, данных анкетирования, ультразвуковых и уродинамических методов обследования.

Результаты. Уровень ПСА, по сравнению с исходными данными, снизился на 56,9% в группе сравнения и на 67,6% — в основной группе (p<0,05). Клинически значимый титр бактерий и увеличение количества лейкоцитов более 10 в поле зрения регистрировалась у больных группы сравнения в два раза чаще, чем у пациентов основной группы.

Выводы. Результаты исследования позволяют рекомендовать больным с хроническим простатитом категории 4 NIH назначение Канефрона H.

Ключевые слова: хронический простатит, биопсия простаты, фитотерапия.

THE COMBINED ROLE OF HERBAL THERAPY IN THE PREVENTION OF URINARY TRACT INFECTIONS DURING PROSTATE BIOPSY

A.V. Il'yash¹, V.P. Glukhov¹, N.E. Avadieva², S.K. Bedzhanyan¹, I.A. Gudima¹, A.S. Poliakov¹

¹Rostov State Medical University of the Ministry Health of the Russian Federation; Rostov-on-Don, Russian Federation ²City polyclinic №10 in Rostov-on-Don; Rostov-on-Don, Russian Federation

Introduction. Prostate biopsy is a routine method for diagnosing prostate cancer. However, there are a number of serious complications associated with this procedure, and especially development of infection.

Objective. Evaluation of the effectiveness of complex herbal therapy in the prevention of infectious complications in patients exposed to prostate biopsy.

Materials and methods. The study included 40 patients aged 48 to 69 years who underwent prostate biopsy. Patients with chronic prostatitis (category 4 NIH) were divided into two groups. Patients in the comparison group limited to standard antibiotic therapy, and the patients of the main group additionally received Canephron N. The efficacy of the therapy was evaluated at 1, 2 and 6 months after the start of treatment by the dynamics of leukocyte count in prostate secretion and bacterial contamination, prostate-specific atigen (PSA) level, questionnaire data, ultrasound and urodynamic survey methods.

Results. The level of PSA compared to baseline data, decreased by 56.9% in the comparison group and by 67.6% in the main group (p<0.05). A clinically significant bacterial titer and an increase in the number of leukocytes more than 10 in sight, were registered in the comparison group in two times more often, than in patients of the main group.

Conclusion. The results of the study make it possible to recommend for patients with chronic prostatitis of category 4 NIH the prescription of Canephron N.

Key words: chronic prostatitis, prostate biopsy, herbal therapy.

Введение

Биопсия предстательной железы на сегодняшний день является рутинным методом диагностики рака предстательной железы. Она выполняется как в стационарных, так и в амбулаторных условиях с применением местных анестетиков и пероральных антибактериальных средств. Вместе с тем, известен ряд серьезных осложнений, связанных с данной процедурой, например, развитие инфекции. Природа инфекционных осложнений (13–20%) варьируется от асимптоматической бактериурии, бактериемии и лихорадки до угрожающего жизни сепсиса. По данным литературы, острый бактериальный простатит встречается в 0,1–7% случаев, а уросепсис может достигать 0,6% [1-4].

Цель исследования — оценка эффективности комплексной фитотерапии в профилактике инфекционных осложнений у пациентов, подвергнутых биопсии простаты.

Материалы и методы

Проведено открытое проспективное сравнительное исследование «случай-контроль», в которое включены 40 пациентов в возрасте от 48 до 69 лет (средний возраст — 62,7±1,2 года) с повышенным уровнем сывороточного простатспецифического антигена (ПСА) и отсутствием признаков острых воспалительных заболеваний мочеполовой системы.

Дизайн исследования включал следующие этапы:

- 1. Вводный период скрининг;
- 2. Период лечения;
- 3. Период наблюдения.

На этапе скрининга проводили комплексное клиническое обследование, направленное на оценку выраженности симптомов нижних мочевых путей и степени воспаления. Всем пациентам была выполнена трансректальная биопсия пред-

стательной железы под ультразвуковым наведением из 12 точек. Подготовка к процедуре включала выполнение очистительной клизмы в 22 часа накануне исследования и за 2 часа до биопсии. Местную анестезию осуществляли путем перипростатической блокады раствором лидокаина. В качестве антибактериальной профилактики инфекционных осложнений, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, назначали ципрофлоксацин 500 мг в течение 3 дней.

Из исследования были исключены пациенты с гистологически подтвержденным раком предстательной железы, больные с иммуносупрессивными состояниями, перенесшие недавно (в течение 3 мес.) инфекции мочевой системы, а также пациенты с постоянным катетером или цистостомой.

Далее пациенты с хроническим простатитом (категория 4 NIH) были разделены на две группы. В группе сравнения (І группа, 20 пациентов) ограничились назначенной антибактериальной терапией, а пациенты основной группы (II группа, 20 пациентов) дополнительно получали Канефрон Н (Canephron® N) — комбинированный лекарственный препарат растительного происхождения, содержащий экстракты травы золототысячника (Herba centaurii), корня любистка (Radix levistici) и листьев розмарина (Folia rosmarini), обладающий противовоспалительным, спазмолитическим, диуритичессским и противомикробным действием [5-7]. Дозировка препарата составила по 2 драже трижды в день. Комплексную фитотерапию продолжали в течение 2 месяцев.

Эффективность назначенной терапии оценивали через один и два месяца после начала лечения с финальной точкой контроля через полгода по динамике содержания лейкоцитов в секрете простаты и бактериальной обсемененности, уровня ПСА, данных анкетирования, ультразвуковых и уродинамических методов обследования. Все пациенты были осведомлены об условиях

исследования и дали письменное согласие на участие в нем.

Полученные данные оформляли в регистрационные карты пациентов и обрабатывали с использованием пакета программы Statistica v. 10. Из элементов описательной статистики вычисляли: среднее арифметическое значение (М), стандартную ошибку среднего (m), число наблюдений (n) – для количественных признаков; доли и проценты пациентов с тем или иным показателем для качественных признаков. Статистическую значимость различий между количественными показателями сравниваемых величин оценивали с использованием t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни, доли качественных показателей в выборках сравнивали с помощью критерия χ² МакНемера. Статистически значимыми считали различия при р < 0,05.

Результаты

Клинически значимых осложнений, связанных с проведением биопсии простаты, не было. Незначительную примесь крови в моче в первые сутки после процедуры отмечали 15% пациентов, умеренную боль в области промежности и прямой кишки — 33%. Данные симптомы купировались самостоятельно без дополнительной терапии.

Через 1 месяц после биопсии в группе сравнения у 6 (30%) пациентов сохранялись патологические изменения в секрете простаты (клинически значимый титр бактерий и/или увеличение количества лейкоцитов более 10 в поле зрения); в основной группе таковых было 4 (20%). Уровень ПСА у пациентов группы сравнения составил, в среднем, 5,3 нг/мл, уменьшившись по

сравнению с исходным показателем на 32,9%. В основной группе больных ПСА регистрировался в среднем на уровне 4,6 нг/мл, что было на 37,8 % меньше исходной. Качество жизни, связанное с мочеиспусканием, улучшилось до 2,3 балла в группе сравнения, и до 1,8 в основной.

На третьем визите отмечена дальнейшая позитивная динамика на фоне фитотерапии. У 5 (18,5%) пациентов группы сравнения было обнаружено повышение уровня лейкоцитов в секрете простаты, в то время как в группе больных, принимавших Канефрон Н, таковых было 3 (14,8%). Рост микрофлоры в секрете простаты определялся в клинически значимом титре у 2 (7,4%) пациентов контрольной группы, и лишь у 1 (3,7%) группы Канефрона Н. Уровень ПСА в тот период в основной группе был достоверно ниже, чем в группе сравнения (соответственно 3,2 и 5,1 нг/мл).

При обследовании через 6 месяцев установлено, что у 4 (14,8%) пациентов группы сравнения и у 2 (7,4%) принимавших Канефрон Н, за истекший период снижение уровня ПСА не достигло порогового значения 4 нг/мл, что потребовало выполнения повторной биопсии простаты, при которой у одного пациента основной группы выявлен локальный рак предстательной железы. При этом уровень среднего ПСА по сравнению с исходными данными снизился на 56,9% в группе сравнения и на 67,6% в основной группе (p<0,05). Клинически значимый титр бактерий и увеличение количества лейкоцитов более 10 в поле зрения, регистрировалась у больных группы сравнения в два раза чаще, чем у пациентов основной группы. Результаты мониторинга пациентов представлены в таблицах 1-2.

Таблица 1. **Динамика клинических показателей в группе сравнения**

Клинические показатели	исходно	через 1 мес.	через 2 мес.	через 6 мес.
Сумма балов по шкале IPSS	7,3±0,3	5,7±0,1	7,1±0,2	6,9±0, 2
	(0-11)	(0-7)	(0-9)	(0-14)
Индекс QoL, баллы	2,8±0,2	2,3±0,1	2,6±0,2	2,5±0,2
	(0-4)	(0-3)	(0-3)	(0-4)
Уровень общего ПСА, нг/мл	7,9±0,4	5,3±0,3	5,1±0,2	3,4±0,3
	(4,2-9,8)	(3,4-7,1)	(3,2-7,3)	(1,2-7,8)
Лейкоцитурия	11 (55%)	6 (30%)	7 (35%)	8 (40%)
Микроскопия секрета простаты (> 10 лейкоцитов в п/зр)	8 (40%)	6 (30%)	5 (25%)	4 (20%)
Бактериология секрета простаты (клинически значимый титр)	3 (15%)	4 (20%)	2 (10%)	3 (15%)
Объем предстательной железы, см ³	42,9±0,7	39,1±0,5	40,4±0,6	43,1±0,7
	(37-74)	(37-69)	(34-71)	(36-71)
Максимальная скорость мочеиспу-	17,4±0,3	18,6±0,5	16,4±0,6	17,9±0,5
скания, мл/с	(15,7-34,2)	(14,1-30,3)	(13,7-29,2)	(15,9-36,2)

Таблица 2.

Динамика клинических показателей в основной группе

Клинические показатели	исходно	через 1 мес.	через 2 мес.	через 6 мес.
Сумма балов по шкале IPSS	8,1±0,2	4,3±0,1	4,9±0,3	5,5±0, 2
	(1-13)	(0-8)	(0-13)	(0-13)
Индекс QoL, баллы	2,5±0,1	1,8±0,1	1,6±0,05	1,9±0,2
	(0-3)	(0-3)	(0-2)	(0-3)
Уровень общего ПСА, нг/мл	7,4±0,4	4,6±0,3	3,2±0,2	2,4±0,3
	(4,2-9,8)	(3,4-7,1)	(1,4-4,9)	(0,9-5,7)
Лейкоцитурия	12 (60%)	4 (20%)	1 (5%)	3 (15%)
Микроскопия секрета простаты (> 10 лейкоцитов в п/зр)	10 (50%)	5 (25%)	3 (15%)	2 (10%)
Бактериология секрета простаты (клинически значимый титр)	4(40%)	2 (10%)	1 (5%)	1 (5%)
Объем предстательной железы, см³	45,9±0,8	41,9±0,6	39,6±0,5	40,8±0,5
	(35-78)	(31-72)	(30-68)	(29-68)
Максимальная скорость моче-	17,4±0,4	16,9±0,5	19,3±0,4	18,5±0,7
испускания, мл/с	(15,7-34,2)	(14,9-35,4)	(13,9-36,1)	(17,7-34,2)

Обсуждение

Повторная биопсия предстательной железы позволяет выявить рак простаты у 20% мужчин при отсутствии данных о наличии опухоли при первичном гистологическом исследовании [8-9]. Таким образом, 80% пациентов с повышенным сывороточным ПСА подвергаются излишним биопсиям. Исследование показало, что уровень снижения общего ПСА достоверно ниже у пациентов дополнительно получающих комплексную фитотерапию, что позволило отказаться от повторных биопсий предстательной железы у большей части больных. Также современная комбинированная фитотерапия, в частности применение Канефрон Н, эффект которого обусловлен грамотным подбором компонентов, потенцирующих антимикробное и противовоспалительное действие антибактериального лечения

способствовала снижению уровню лейкоцитов и бактерий в анализах мочи и секрете предстательной железы, нормализации мочеиспускания и улучшению качества жизни. Ни в одном случае не отмечено сколько-нибудь значимых побочных реакций на прием изучаемых препаратов или осложнений проводимой терапии.

Выводы

Результаты исследования позволяют рекомендовать больным с хроническим простатитом категории 4 NIH назначение в рутинной практике современной комбинированной фитотерапии терапии, а частности Канефрона H.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. *BJU Int*. 2002;89(8):824-8.
- 2. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(5):CD006576.
- de Jesus CM, Correa LA, Padovani CR. Complications and risk factors in transrectal ultrasound–guided prostate biopsies. Sao Paulo Med J. 2006;124(4):198-202.
- Miura T, Tanaka K, Shigemura K, Nakano Y, Takenaka A et al. Levofloxacin resistant Escherichia coli sepsis following an ultrasound–guided transrectal prostate biopsy: Report of four cases and review of the literature. *Interna*tional Journal of Urology 2008;15(5):457-459.
- 5. Борисов В.В., Гордовская Н.Б., Шилов Е.М. Фитотерапия препаратом Канефрон Н в нефрологической практике: настоящее и перспективы. Клиническая нефрология. 2010;(6):39-42.

- 6. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Профилактика рецидивов хронического бактериального простатита. Урология. 2014;(4):50-52.
- 7. Неймарк А.И., Сульдина А.П., Батанина И.А. Применение препарата Канефрон Н в комплексном лечении хронического пиелонефрита. Российский медицинский журнал. 2014;20(6):23-26.
- 8. Okegawa T, Kinjo M, Ohta M, Miura I, Horie S et al. Predictors of prostate cancer on repeat prostatic biopsy in men with serum total prostate-specific antigen between 4.1 and 10 ng/mL. *Int J Urol.* 2003;10(4):201-6.
- Xie GS, Lyv JX, Li G, Yan CY, Hou JQ et al. Prostate-specific Antigen Density Variation Rate as a Potential Guideline Parameter for Second Prostate Cancer Detection Biopsy. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(15):1800-4. doi: 10.4103/0366-6999.186635

REFERENCES

- 1. Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. *BJU Int*. 2002;89(8):824-8.
- Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(5):CD006576. doi: 10.1002/14651858.CD006576.pub2
- 3. de Jesus CM, Correa LA, Padovani CR. Complications and risk factors in transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. *Sao Paulo Med J.* 2006;124(4):198-202.
- Miura T, Tanaka K, Shigemura K, Nakano Y, Takenaka A, Fujisawa M/ Levofloxacin resistant Escherichia coli sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: report of four cases and review of the literature. *Int J Urol.* 2008;15(5):457-9. doi: 10.1111/j.1442-2042.2007.01975.x
- 5. Borisov VV, Gordovskaya NB, Shilov E. Phytotherapy drug Kanefron H nephrology practice: present and future. Klinicheskaya nefrologiya. 2010;(6):39-42. (In Russ.)

- Kulchavenya EV, Breusov A.A. Prevention of exacerbations of chronic Bacterial prostatitis. Urologiya. 2014;(4):50-52. (In Russ.)
- Neimark AI, Suldina AP, Batanina IA. The application of canephron in complex treatment of chronic pyelonephritis. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2014;20(6):23-26. (In Russ.)
- 8. Okegawa T, Kinjo M, Ohta M, Miura I, Horie S, Nutahara K, Higashihara E. Predictors of prostate cancer on repeat prostatic biopsy in men with serum total prostate-specific antigen between 4.1 and 10 ng/mL. *Int J Urol.* 2003;10(4):201-6.
- Xie GS, Lyv JX, Li G, Yan CY, Hou JQ, Pu JX, Ding X, Huang YH. Prostate-specific Antigen Density Variation Rate as a Potential Guideline Parameter for Second Prostate Cancer Detection Biopsy. Chin Med J (Engl). 2016;129(15):1800-4. doi: 10.4103/0366-6999.186635

Сведения об авторах

Ильяш Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, врач Клиники урологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Тел.: +7 (928) 103-23-33; e-mail: annailyash@yandex.ru

Глухов Владимир Павлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Тел./факс: +7 (863) 201-44-48; e-mail: gluhovladimir@rambler.ru

Авадиева Надежда Эдуардовна, кандидат медицинских наук, врач-уролог МБУЗ «Городская поликлиника № 10 г. Ростова-на-Дону».

Тел.: +7 (906) 414-47-59; e-mail: avadnadya@mail.ru

Беджанян Саро Каренович, аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Тел.: +7 (950) 844-48-82; e-mail: sarik2802@yandex.ru

Гудима Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры кафедра микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Тел.: +7 (863) 250-41-29; e-mail: nagu22@mail.ru

Поляков Андрей Сергеевич, ординатор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Тел.: +7 (960) 456-65-58; e-mail: polyakov.andrey.00@mail.ru

Поступила: 3 марта 2017 Received: 3 March, 2017