

Клініко-імунологічні наслідки екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при хронічному простатиті/синдромі хронічного тазового болю

I.I. Горпинченко¹, К.Р. Нуріманов¹, О.А. Недогонова¹, Т.В. Порошина¹, В.С. Савченко¹, М.А. Щербань², Г.М. Драннік¹

¹ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

²МЦ «Медбуд», м. Київ

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕУХТ) – це нефармакологічне, неінвазивне втручання для лікування хронічного простатиту / синдрому хронічного тазового болю (ХП/СХТБ).

Мета дослідження: оцінювання динаміки та взаємозв'язку клінічних симптомів та концентрації цитокінів еякуляту під час застосування ЕУХТ у лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ.

Матеріали та методи. Дослідження включало 37 пацієнтів віком 18–45 років із ХП/СХТБ, які отримували ЕУХТ у проекції передміхурової залози та сім'яних міхурців. Симптоми простатиту оцінювали за шкалою NIH-CPSI, а цитокіни еякуляту – методом ІФА до та після лікування. Для аналізу результатів лікування пацієнтів зі значним зменшенням активності симптомів передміхурової залози (на 6 і більше балів за шкалою NIH-CPSI) були об'єднані в підгрупу А. Пацієнти з недостатньою ефективністю були об'єднані в підгрупу Б.

Результати. Після лікування у 21 (57%) пацієнта значно зменшилася інтенсивність симптомів простатиту (підгрупа А). Вміст прозапального цитокіну – інтерлейкіну-1β еякуляту суттєво ($p < 0,05$) збільшився лише у пацієнтів підгрупи А. Також у пацієнтів цієї підгрупи виявлено значущу кореляцію між оцінкою симптомів простатиту за шкалою NIH-CPSI та концентрацією інтерлейкіну-1β еякуляту (коефіцієнт Спірмена $r = 0,650$; $p < 0,001$ та $r = 0,735$; $p < 0,001$ відповідно до і після лікування). Концентрація протизапального цитокіну еякуляту (інтерлейкіну-10) значуще збільшилась тільки в підгрупі А ($p < 0,05$).

Заключення. Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія забезпечує значне зменшення симптомів простатиту шляхом розвитку дозованого мінімального пошкодження та запалення передміхурової залози та сім'яних міхурців, пов'язаних зі збільшенням рівню інтерлейкіну-1β в еякуляті.

Ключові слова: хронічний простатит / синдром хронічного тазового болю, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, цитокіни еякуляту.

Clinical and immunological outcomes of extracorporeal shock wave therapy in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome

I.I. Gorpynchenko, K.P. Nurimanov, O.A. Nedogonova, T.B. Poroshina, V.S. Savchenko, M.A. Scherban, G.M. Drannik

Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is a non-pharmacological, non-invasive procedure for the treatment of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPTS).

The objective: to evaluate the dynamics and relationship of clinical symptoms and ejaculate cytokine concentrations during the use of ESWT in the treatment of patients with CP/CPPTS.

Materials and methods. The study included 37 patients aged 18–45 years with CP/CPPTS who received ESWT in the projection of the prostate and seminal vesicles. Symptoms of prostatitis were assessed by the NIH-CPSI scale, and ejaculate cytokines were assessed by ELISA before and after treatment. To analyze the results of treatment, patients with a significant reduction in the activity of prostatitis symptoms (by 6 or more points on the NIH-CPSI scale) were grouped into subgroup A. Patients with insufficient efficacy were grouped into subgroup B.

Results. After treatment, 21 (57%) patients significantly reduced the intensity of prostatitis symptoms (subgroup A). Patients with insufficient efficacy were grouped into subgroup B. The content of proinflammatory cytokine – interleukin-1β ejaculate significantly ($p < 0,05$) increased only in these patients. In subgroup A, a significant correlation was found between the assessment of prostatitis symptoms on the NIH-CPSI scale and the concentration of interleukin-1β ejaculate (Spearman's $r = 0,650$; $p < 0,001$ and $r = 0,735$; $p < 0,001$ before and after treatment, respectively). The concentration of the anti-inflammatory cytokine ejaculate (interleukin-10) increased significantly only in subgroup A ($p < 0,05$).

Conclusion. Extracorporeal shock wave therapy provides a significant reduction in the symptoms of prostatitis causing dosed minimal damage and inflammation of the prostate and seminal vesicles, associated with an increase in the level of interleukin-1β in the ejaculate.

Keywords: chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome, extracorporeal shock wave therapy, ejaculate cytokines.

Клинико-иммунологические результаты экстракорпоральной ударно-волновой терапии при хроническом простатите / синдроме хронической тазовой боли**И.И. Горпинченко, К.Р. Нуриманов, Е.А. Недогонова, Т.В. Порошина, В.С. Савченко, М.А. Щербань, Г.Н. Дранник**

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) – это нефармакологическое, неинвазивное вмешательство для лечения хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ).

Цель исследования: оценка динамики и взаимосвязи клинических симптомов и концентрации цитокинов эякулята при применении ЭУВТ в лечении пациентов с ХП/СХТБ.

Материалы и методы. Исследование включало 37 пациентов в возрасте 18–45 лет с ХП/СХТБ, получавших ЭУХТ в проекции предстательной железы и семенных пузырьков. Симптомы простатита оценивали по шкале NIH-CPSI, а цитокины эякулята оценивали методом ИФА до и после лечения. Для анализа результатов лечения пациенты со значительным уменьшением активности симптомов простатита (на 6 и более баллов по шкале NIH-CPSI) были объединены в подгруппу А. Пациенты с недостаточной эффективностью были объединены в подгруппу Б.

Результаты. После лечения у 21 (57%) пациента значительно уменьшилась интенсивность симптомов простатита (подгруппа А). Содержание провоспалительного цитокина – интерлейкина 1-β эякулята существенно ($p < 0,05$) увеличилось только у пациентов подгруппы А. Также в этой подгруппе обнаружено значимую корреляцию между оценкой симптомов простатита по шкале NIH-CPSI и концентрацией интерлейкина-1β эякулята (коэффициент Спирмена $r = 0,650$; $p < 0,001$ и $r = 0,735$; $p < 0,001$ соответственно до и после лечения). Концентрация противовоспалительного цитокина эякулята (интерлейкина-10) значимо увеличилась только в подгруппе А ($p < 0,05$).

Заключение. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия обеспечивает значительное уменьшение симптомов простатита путем развития дозированного минимального повреждения и воспаления предстательной железы и семенных пузырьков, связанных с увеличением уровня интерлейкина-1β в эякуляте.

Ключевые слова: хронический простатит / синдром хронической тазовой боли, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, цитокины эякулята.

Хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю (ХП/СХТБ) асоціюється з болем та дизуричними симптомами принаймні протягом трьох з попередніх шести місяців [1]. Поширеність симптомів захворювання сягає 10–14%. Багатофакторний патогенез ХП/СХТБ (імунологічний, дизуричний, больовий, інфекційний, опорно-руховий, психічний та статевий компоненти) визначає різноманітність клінічної картини та складність лікування [2].

Для підвищення ефективності лікування пацієнтів із ХП/СХТБ важливо застосовувати безпечну та зручну методику, яка впливає на кілька патогенних ланок захворювання.

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕУХТ) – перспективна малоінвазивна методика лікування ХП/СХТБ. Сфокусована звукова ударна хвиля низької інтенсивності зменшує запалення, викликає неоваскуляризацію та переривання нервового імпульсу, знижує м'язовий тонус, впливає на нейропластичність. Показано, що це ефективний спосіб лікування захворювань опорно-рухового апарату, периферичної невропатії та запальних захворювань [3, 4].

Відомо, що екстракорпоральні ударні хвилі з низькою щільністю енергії можуть зменшити біль та порушення сечовипускання, еректильну дисфункцію та покращити якість життя [5]. ЕУХТ була достатньо ефективною при лікуванні пацієнтів з ХП/СХТБ як при самостійному застосуванні, так і в поєднанні з фармакотерапією [6].

Ефективність ЕУХТ у лікуванні пацієнтів з ХП/СХТБ зберігалась протягом 4 та 12 тиж спостереження. Стан хворих на 24-му тижні спостереження після лікування вже суттєво не відрізнявся від стану до лікування [7]. На нашу думку, це більше свідчить про

персистуючий перебіг захворювання, ніж про недоліки методики. Водночас залишається актуальним розкриття механізмів впливу ЕУХТ, зокрема при ХП/СХТБ.

Мета дослідження: оцінювання динаміки і взаємозв'язку клінічних симптомів та концентрації цитокинів еякуляту під час застосування ЕУХТ у лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження включало 37 пацієнтів віком 18–45 років із ХП/СХТБ, які отримували ЕУХТ на проекцію передміхурової залози та сім'яних міхурців. Ми оцінювали симптоми простатиту (за Індексом симптомів хронічного простатиту Національних інститутів здоров'я – NIH-CPSI) та цитокини еякуляту (за допомогою ІФА) до та після лікування.

Критерії виключення:

- коагулопатії,
- аномалії таза і промежини,
- некореговані неврологічні, психічні, гормональні розлади,
- злоякісні онкологічні захворювання,
- опромінення або операції на органах малого таза в анамнезі.

Усі учасники отримували ЕУХТ (0,25 мДж/мм², 8 Гц), 10 сеансів, 2–3 рази на тиждень, амбулаторно, без анестезії, але не допускаючи больових відчуттів під час процедури. За період дослідження пацієнти не отримували іншого лікування. Успішність лікування визначали як зниження на 6 балів і більше за загальною оцінкою NIH-CPSI. Пацієнти з успішним результатом лікування для статистичного аналізу були включені в підгрупу А. Пацієнти з недостатньою ефективністю були об'єднані в підгрупу Б.

Динаміка симптомів простатиту (NIH-CPSI, бали)

Показник	NIH-CPSI Загальна оцінка, бали, M±σ	Домен болю, бали, M±σ	Домен дизурії, бали, M±σ	Якість життя, бали, M±σ
До лікування	15,1±3,1	7,3±2,5	1,2±1,0	6,5±1,1
Після лікування	10,0±4,2*	3,8±3,2*	1,4±1,2	5,0±1,4*

Примітка. * – Різниця до та після лікування є статистично значущою (p<0,05).

Таблиця 2

Динаміка концентрації цитокінів (IL-1β, IL-10) в еякуляті

Показники	До лікування	Після лікування
IL-1β, пг/мл	144,2±49,7	145,0±47,0
IL-1β (Підгрупа А), пг/мл	131,4±52,2	150,4±55,2*
IL-10, пг/мл	149,0±25,1	160,3±39,0
IL-10 (Підгрупа А), пг/мл	150,0±28,2	167,6±42,4*

Примітка: * – різниця до та після лікування є статистично значущою (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі пацієнти отримували лікування згідно з протоколом дослідження, жоден з них не був виключений. У них спостерігали легкі (до 14 балів NIH-CPSI) та помірні симптоми (15–29 балів NIH-CPSI) простатиту (60% та 40% пацієнтів – до лікування, 78% та 22% – після лікування). Пацієнти з важкими симптомами простатиту (30–43 бали NIH-CPSI) у даному дослідженні участі не брали.

Частка пацієнтів з помірними симптомами простатиту значно зменшилася після застосування ЕУХТ. У 21 (57%) пацієнта (підгрупа А) симптоми простатиту статистично значущо зменшились (на 6 та більше балів NIH-CPSI; p<0,05) щодо оцінки до лікування.

Значущо змінився загальний бал NIH-CPSI (p<0,05), а також домени болю та впливу на якість життя пацієнтів. Водночас домен порушення сечовиділення не зазнав значних змін під впливом лікування (табл. 1).

Встановлено значущу зворотну кореляцію між вмістом лейкоцитів в еякуляті та активністю симптомів простатиту, що виявлена у пацієнтів загальної групи до лікування (0,335; p<0,01). Після лікування цей зв'язок втрачався. У підгрупі А така кореляція спостерігалась як до, так і після лікування (коефіцієнт Спірмена r=0,648; p<0,001 та r=0,539; p<0,001 відповідно). Це свідчить про схильність до більшої інтенсивності симптомів простатиту у пацієнтів із незапальною формою ХП/СХТБ. Можливо, це не є загальною рисою пацієнтів з ХП/СХТБ, а пояснюється особливостями даної вибірки.

У загальній групі концентрація цитокінів в еякуляті під впливом лікування не підлягала значущим змінам (табл. 2). Однак у пацієнтів, у яких зменшення симптомів простатиту відбулось на 6 і більше балів, спостерігалось значне (p<0,05) підвищення рівня прозапального цитокіну – інтерлейкіну-1β (IL-1β). Це збільшення вмісту IL-1β, можливо, є відображенням

впливу дозованої травми передміхурової залози та сім'яних міхурців ударною хвилею.

Значущою кореляцією між інтенсивністю симптомів простатиту (загальний бал NIH-CPSI) та концентрацією IL-1β в еякуляті у загальній групі виявлено не було. Однак між цими показниками спостерігався прямий сильний кореляційний зв'язок у підгрупі А (коефіцієнт Спірмена r=0,650; p<0,001 та r=0,735; p<0,001 відповідно до та після лікування).

Зміни концентрації протизапального цитокіну – інтерлейкіну-10 (IL-10) були подібними до динаміки, визначеної для прозапального цитокіну IL-1β. У результаті лікування різниці в рівні IL-10 у загальній групі не виявлено, а в підгрупі А його концентрація статистично значущо збільшилась.

Цікавими є кореляційні зв'язки домену якості життя пацієнтів за шкалою NIH-CPSI та іншими показниками. Він був прямо пов'язаний кореляційним зв'язком доменом болю (коефіцієнт Спірмена r=0,516; p<0,001), а в підгрупі А – вмістом IL-1β в еякуляті (коефіцієнт Спірмена r=0,436; p<0,001).

Усі пацієнти відзначали, що лікування добре переноситься. Серйозні побічні дії не визначались. Під час процедури всі пацієнти відчували легкий або помірний нетривалий (протягом декількох секунд) біль у проекції передміхурової залози з іррадіацією в промежину та/або куприк. Інтенсивність цих відчуттів зменшилась після 5–7 процедур ЕУХТ.

ВИСНОВКИ

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія забезпечує значне зменшення симптомів простатиту шляхом дозованого пошкодження і запалення у тканині передміхурової залози та сім'яних міхурців. Вона є безпечним та досить ефективним засобом лікування хронічного простатиту/синдрому хронічного тазового болю. Клінічно значуще поліпшення було досягнуто у 57% пацієнтів.

Відомості про авторів

Горпинченко Ігор Іванович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Нуріманов Каміль Раїсович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А.

E-mail: kn_1976@ukr.net

Недогонова Олена Анатоліївна – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Прошина Тетяна Вікторівна – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Савченко Вікторія Станіславівна – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Щербань Марія Анатоліївна – МЦ «Медбуд», 03037, м. Київ, проспект В. Лобановського, 17

Драннік Георгій Миколайович – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. Винниченка, 9А

Information about authors

Gorpyunchenko Ihor I. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Nurimanov Kamil R. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

E-mail: kn_1976@ukr.net

Nedogonova Olena A. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Proshina Tetiana V. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Savchenko Viktoriia S. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Sherban Mariia A. – Medical Center «Medbud», 03037, Kiev, 17 Valeriy Lobanovsky Avenue

Drannik Heorhii M. – State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 04053, Kiev, 9a Vinnichenka str.

Сведения об авторах

Горпинченко Ігорь Іванович – ГУ «Інститут урології НАМН України», 04053, г. Київ, ул. Винниченко, 9А

Нуріманов Каміль Раїсович – ГУ «Інститут урології НАМН України», 04053, г. Київ, ул. Винниченко, 9А.

E-mail: kn_1976@ukr.net

Недогонова Елена Анатольевна – ГУ «Інститут урології НАМН України», 04053, г. Київ, ул. Винниченко, 9А

Прошина Татьяна Вікторівна – ГУ «Інститут урології НАМН України», 04053, г. Київ, ул. Винниченко, 9А

Савченко Вікторія Станіславівна – ГУ «Інститут урології НАМН України», 04053, г. Київ, ул. Винниченко, 9А

Щербань Марія Анатольевна – МЦ «Медбуд», г. Київ, 03037, проспект В. Лобановського, 17

Драннік Георгій Николаевич – ГУ «Інститут урології НАМН України», 04053, г. Київ, ул. Винниченко, 9А

ПОСИЛАННЯ

1. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA. 1999 Jul 21;282(3):236-7. DOI: 10.1001/jama.282.3.236. PMID: 10422990.
2. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
3. Hausner T, Nógrádi A. The use of shock waves in peripheral nerve regeneration: new perspectives? Int Rev Neurobiol. 2013;109:85-98. DOI: 10.1016/B978-0-12-420045-6.00003-1. PMID: 24093607.
4. Schmitz C, Császár NB, Milz S, Schieker M, Maffulli N, Rompe JD, Furia JP. Efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy for orthopedic conditions: a systematic review on studies listed in the PEDro database. Br Med Bull. 2015;116(1):115-38. DOI: 10.1093/bmb/ldv047. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26585999; PMCID: PMC4674007.
5. Zimmermann R, Cumanas A, Miclea F, Janetschek G. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Eur Urol. 2009 Sep;56(3):418-24. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.03.043. Epub 2009 Mar 25. Erratum in: Eur Urol. 2020 May;77(5):e140. PMID: 19372000.
6. Pajovic B, Radojevic N, Dimitrovski A, Vukovic M. Comparison of the efficiency of combined extracorporeal shock-wave therapy and triple therapy versus triple therapy itself in Category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). Aging Male. 2016 Sep;19(3):202-207. DOI: 10.1080/13685538.2016.1197899. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27380504.
7. Yuan P, Ma D, Zhang Y, Gao X, Liu Z, Li R, Wang T, Wang S, Liu J, Liu X. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review and meta-analysis. NeuroUrol Urodyn. 2019 Aug;38(6):1457-1466. DOI: 10.1002/nau.24017. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31037757.

Стаття надійшла до редакції 17.07.2021. – Дата першого рішення 20.07.2021. – Стаття подана до друку 14.09.2021