

УДК: 615.65-008.6-036; 615.8:612

**ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ В ОБОСНОВАНИИ
ОПТИМИЗАЦИИ ФИЗИОЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ**

И.А. КОЛМАЦУЙ, Л.В. БАРАБАШ, Е.Ф. ЛЕВИЦКИЙ

*ФГБУН Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии ФМБА
России, 634009, Россия, г. Томск, ул. Р. Люксембург, 1, e-mail: prim@niikf.tomsk.ru*

Аннотация. Целью исследования являлось выявление особенностей клинико-лабораторного статуса у больных хроническим простатитом в различные фазы окологодного цикла. В течение 3 лет были обследованы 219 больных хроническим простатитом в различные периоды года. Были выявлены однонаправленные изменения клинико-лабораторных и функциональных показателей, свидетельствующих о хронобиологических закономерностях в нарушении гомеостаза в марте-апреле, октябре-ноябре месяцах. В данные периоды года отмечалось увеличение частоты регистрации и выраженности клинических симптомов заболевания, активности воспалительного процесса, снижение антиоксидантной защиты, нарушение системного иммунитета, гормональной, вегетативной регуляции, адаптационной реактивности и органной микроциркуляции, что приводило к снижению интегрального показателя эффективности лечения. Интегральный показатель эффективности лечения у больных хроническим простатитом в окологодном цикле в марте-апреле и октябре-ноябре месяцах имел наименьшее значение и составил 72,2%, 66,7%, 66,7%, 61,1%, ($p < 0,05$) соответственно. Выявленные изменения клинико-лабораторных, функциональных показателей и снижение эффективности лечения у больных хроническим простатитом во временные промежутки года с марта по апрель и с октября по ноябрь обуславливают актуальность оптимизации базового физиотерапевтического комплекса путем включения лечебных факторов оказывающих направленное корректирующее действие на основные звенья патогенеза заболевания.

Ключевые слова: хронический простатит, окологодные ритмы, неблагоприятные периоды года, физиотерапия.

**CHRONOBIOLOGICAL LAWS IN JUSTIFICATION OF OPTIMIZATION OF
THE PHYSIOTHERAPY IN THE PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS**

I.A. KOLMATSUY, L.V. BARABASH, E.F. LEWITSKIY

*Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy FMBA of Russia, 364009, Russia,
Tomsk, st. R. Luxembourg, 1, e-mail: prim@niikf.tomsk.ru*

Abstract. The purpose of the research was revealing features of clinic-laboratorial status of patients suffering with chronic prostatitis at various phases of the circumannual cycle. During 3 years 219 patients suffering with chronic prostatitis were surveyed at various periods of the year. Unidirectional changes of clinic-laboratory and functional indexes testifying chronobiological regularities in dyscrasia in March-April and October-November were revealed. During the given periods of the year the authors noticed an increase in the frequency of registration and intensity of clinical symptoms of the disease, activity of inflammatory process, reduction of antioxidant defense, abnormality of systemic immunity, hormonal, vegetative regulation, adaptativeresponsiveness and organ microcirculation, that leads to a decrease in the integral index of the treatment efficiency. The integral index of the treatment efficiency of patients suffering with chronic prostatitis in the circumannual cycle in March-April and October-November had the least value of 72,2%, 66,7%, 66,7%, 61,1%, ($p < 0,05$) respectively. The revealed changes of clinic-laboratory, functional indexes and a decrease in the treatment efficiency of patients with chronic prostatitis during the periods March-April and October-November determine the actuality of optimization in the basic physiotherapeutic complex by including therapeutic agents making a directional correctional influence on the basic stages of the disease pathogenesis.

Key words: chronic prostatitis, circumannual rate, adverse year periods, physiotherapy.

Хронический простатит (ХП) широко распространенное урологическое заболевание эффективность лечения которого остается крайне неудовлетворительной [6, 9, 12, 13, 14]. ХП характеризуется рецидивирующим течением и наличием сезонных (весна, осень) обострений воспалительного процесса [3, 7]. В литературе имеется достаточно большое количество данных по хронотерапии различных заболеваний [5, 8], однако отсутствуют системные сведения об особенностях функционального состояния физиологических систем организма, течения заболевания и эффективности лечения, в том числе с применением физических факторов, у больных ХП в различные сезоны года.

Физиотерапия занимает важное место в комплексном лечебном процессе ХП и его осложнений [4, 7]. Адекватное и своевременное применение физических факторов потенцирует действие медикаментозной терапии, оптимизирует функционирование основных гомеостатических систем организма, повышает эффективность лечения и увеличивает длительность ремиссии [10, 11].

Цель исследования – выявление закономерностей течения патологического процесса, функционирования физиологических систем организма в различные временные промежутки (сезоны) года и обоснование хронобиологической оптимизации физиолечения у больных ХП.

По материалам данной работы получен патент на изобретение «Способ лечения хронического простатита (№ 2344853 от 27.01.2009 г.) и опубликована медицинская технология «Хронобиологическая оптимизация физиобальнеотерапии больных хроническим простатитом» (регистрационное удостоверение № ФС-2006/105 от 16 мая 2006 г.).

Материалы и методы исследования. В течение трех лет было обследовано 219 больных (по 18-19 чел. в месяц) абактериальным ХП в стадии неполной ремиссии или латентного воспаления. Средний возраст пациентов составил $37,2 \pm 11,4$ лет, средняя продолжительность заболевания – $6,7 \pm 3,4$ лет. Исследуемые пациенты были сопоставимы по возрасту и исходным данным.

Верификация диагноза ХП осуществлялась на основании данных анамнеза, жалоб, данных специализированных опросников, пальцевого исследования простаты, микроскопии и бактериологического исследования простатического секрета, эхографии органов малого таза, урофлоуметрии. *Критерии включения* в исследование: больные ХП в различные периоды года, возраст не старше 50 лет, абактериальный характер воспаления (микробное число $< 10^3$ КОЕ/мл), отсутствие симптомов обострения воспалительного процесса. *Критерии исключения:* ПСА более 1,6 нг/мл, наличие общих противопоказаний к проведению физиолечения, соматическая и эндокринная патология в стадии суб- и декомпенсации.

Исходную оценку клинико-лабораторного статуса и его динамику в процессе лечения определяли на основании данных опросников NIH-CPSI, IPSS, QoL, пальцевого исследования простаты, микроскопии простатического секрета, эякулята, эхографии органов малого таза, урофлоуметрии. Об активности процессов *перекисного окисления липидов (ПОЛ)* и *антиоксидантной защиты (АОЗ)* судили по содержанию *малонового диальдегида (МДА)*, церулоплазмينا и активности каталазы в сыворотке крови. Имунный статус оценивали по состоянию гуморального (Ig A, M, G, лизоцима) и клеточного (В- и Т-лимфоцитов) звеньев иммунитета. Концентрацию общего тестостерона и пролактина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Степень напряженности неспецифических адаптационных механизмов определяли по типу реакции адаптации и уровню реактивности по Л.Х. Гаркави и соавт. [1]. Состояние вегетативной регуляции оценивали по данным *кардиоинтервалографии (КИГ)* при помощи программно-аппаратного комплекса «ЭКГ-ТРИГГЕР». Микроциркуляторное звено сосудистого русла *предстательной железы (ПЖ)* оценивали методом *лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФМ)* с использованием анализатора «ЛАКК-02».

С целью исключения возможного влияния на исследуемые показатели циркадианных ритмов кровь для исследования забиралась натощак в утренние часы с 8^{15} до 9^{00} местного времени. Исследование проводилось в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003).

Интегральный показатель оценки эффективности лечения определяли на основании унифицированной системы стандартизации значений качественных и количественных показателей по шкале Харрингтона и интегрально-модульной оценки состояния здоровья в модификации В.Ф. Казакова, В.Г. Себрякова [2].

Пациенты получали комплексное физиолечение одинаковое во все временные периоды года: светодиодную терапию (инфракрасного и красного диапазонов) ректально на проекцию предстательной железы, сапропелевые тампоны ($T40-42^{\circ}C$), электростимуляцию диадинамическими токами от аппарата «Тонус-2М» по перинеально-сакральной методике, на курс 10 процедур и сапропелевые аппликации «трусиковой» зоны в чередовании с хлоридно-натриевыми ваннами, через день, на курс 7-8 процедур. Воздействие светодиодным излучением осуществлялось от аппарата «Геска-У», (регистрационное удостоверение № ФС 022а 2004/1062-04, от 28 декабря 2004г., изготовитель ОАО «НИИ полупроводниковых приборов», г. Томск, Россия).

Для проведения статистической обработки использовали статистический пакет SPSS 15.0. Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Данные представлены как «среднее \pm среднее квадратичное отклонение» ($M \pm \sigma$). Если распределение признаков было отличным от нормального, данные представляли в виде «среднее \pm стандартное отклонение» ($M \pm SD$). Если данные были представлены в баллах, применяли Т-критерий Вилкоксона. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального или данные были представлены в баллах, применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Анализ помесечной динамики частоты встречаемости и выраженности клинической симптоматики у больных ХП в окологодном цикле выявил что, в марте-апреле и октябре-ноябре относительно чаще ($p < 0,05$) наблюдались болевой (88,9%, 94,4%, 94,4%, 88,9%), дизурический (72,2%, 77,8%, 83,3%, 77,8%) и уретральный симптомы (27,7%, 33,3%, 33,3%, 27,7%), соответственно. Выраженность клинических симптомов ХП подтверждалось максимальными значениями ($p < 0,05$)

суммарных баллов опросников NIH CPSI, IPSS и QoL в данные месяцы года (рис. 1).

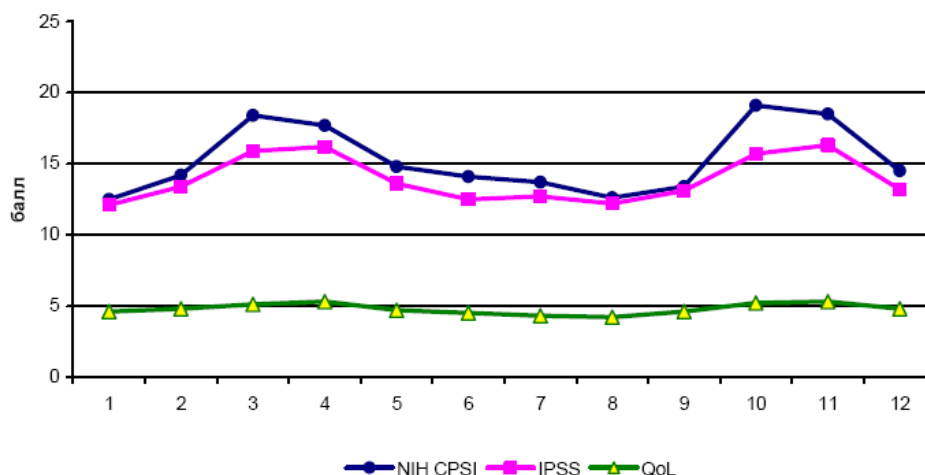


Рис. 1. Окологодовая динамика суммарных баллов (S) опросников NIH CPSI, IPSS и QoL

При пальцевом исследовании предстательной железы в марте-апреле и октябре-ноябре относительно чаще и более выражено ($p < 0,05$) выявлялось увеличение болезненности и отечности (94,4%, 88,9%, 88,9%, 100%, соответственно). Более значимое повышение содержания лейкоцитов в секрете простаты отмечалось аналогично в данные месяцы ($p < 0,01$) (рис. 2).

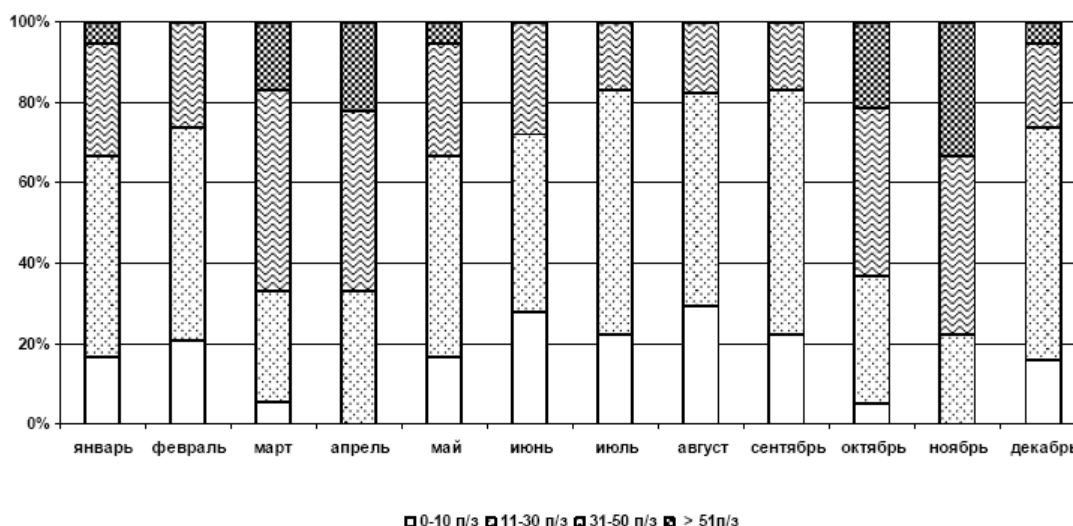


Рис. 2. Окологодовая динамика содержания лейкоцитов в простатическом секрете

Выявлено, что эффективность лечения в окологодовом цикле была наименьшей в марте-апреле, октябре-ноябре месяцах. Так, в данные месяцы суммарный балл опросника NIH CPSI снижался после лечения только в 1,3 раза, ($p > 0,05$), а суммарный балл опросника IPSS в 1,4 раза ($p > 0,05$). В процессе лечения в марте-апреле, октябре-ноябре месяцах нормализация пальпаторных параметров предстательной железы (болезненности и отечности) отмечалось относительно реже (72,2%, 66,7%, 72,2%, 61,1%, соответственно, $p < 0,05$). Количество лейкоцитов в простатическом секрете в марте-апреле, октябре-ноябре месяцах в результате лечения нормализовалось реже чем в другие месяцы года (в 50,0%, 55,5%, 50,0%, 44,4% случаев, соответственно, $p < 0,05$).

При исследовании эякулята не выявлено значимых изменений показателей концентрации, жизнеспособности и содержания патологических форм сперматозоидов в окологодовом цикле. Однако в марте-апреле и октябре-ноябре отмечалось снижение поступательной подвижности сперматозоидов, повышение концентрации лейкоцитов ($p < 0,05$) и не происходила нормализация данных показателей в процессе лечения.

В марте-апреле и октябре-ноябре месяцах у 25 (34,7%) пациентов в процессе проводимого лечения отмечалось обострение воспалительного процесса, что проявлялось усилением болей и дизурии, повышением концентрации лейкоцитов в простатическом секрете и в ряде случаев требовало отмены на 2-3 дня физиолечения и назначения медикаментозной терапии. В другие периоды года подобная патологиче-

ская реакция на проводимое физиолечение наблюдалась только у 14 (9,5%) больных, ($p < 0,01$).

Нарушение уровня реактивности и адаптационных реакций (по Л.Х. Гаркави) значительно чаще наблюдалось в марте-апреле и октябре-ноябре месяцах и проявлялось снижением количества пациентов с реакцией спокойной активации и увеличением с реакцией повышенной активации, при отсутствии реакции тренировки при низком уровне реактивности. В процессе лечения нормализация адаптационной реактивности в данные месяцы происходило относительно реже (44,4%; 38,6%; 50,0%; 44,4%, соответственно, $p < 0,01$).

Установлено увеличение концентрации внеклеточной каталазы, МДА и церулоплазмينا в марте-апреле и октябре-ноябре месяцах, что указывало на активацию процессов ПОЛ, снижение потенциала АОЗ и свидетельствовало о снижении адаптивной емкости, что согласуется с результатами исследований ряда авторов.

При исследовании окологодовой динамики исходных иммунологических показателей крови было выявлено, что уровень IgA, IgG варьировал в пределах нормальных значений. После лечения не наблюдалось положительной динамики уровня IgA, IgG в апреле и ноябре. Содержание IgM в течение года резко снижалось в апреле ($1,1 \pm 0,1$ г/л, $p < 0,05$) и ноябре ($1,3 \pm 0,2$ г/л, $p < 0,05$). Уровень ЦИК в течение года был относительно стабилен, однако снижался в процессе лечения во всех месяцах, кроме апреля и ноября. Исходная хроноактивность лизоцима была минимальной в данные месяцы и в процессе лечения значимо не увеличивалась, что свидетельствовало о низком потенциале неспецифической защиты. В марте-апреле и октябре-ноябре месяцах наблюдалась повышение содержания лимфоцитов за счет Т-супрессоров, что указывало на дисбаланс со стороны клеточного иммунитета и снижение адаптационных возможностей организма.

Анализ окологодовой динамики уровня тестостерона показал, что ортофаза уровня тестостерона приходится на апрель и значения концентрации тестостерона, зафиксированные в апреле достоверно ($p < 0,01$) отличаются от таковых в январе и июле. Окологодовая цикличность уровня тестостерона выявила минимальные его концентрации ($p < 0,05$), но в пределах нормативных значений в марте-апреле ($15,6 \pm 3,5$ и $16,1 \pm 3,7$ нмоль/л, соответственно). Исходное содержание пролактина в окологодовом цикле было в пределах референтных значений, однако в апреле и ноябре достоверно отличалось ($254,2 \pm 23,7$ и $278,3 \pm 25,3$ мкМЕ/мл, соответственно, $p < 0,05$) от показателей в другие месяцы года и в процессе лечения значимо не снижалось.

По данным урофлоуметрии исходный показатель максимальной скорости мочеиспускания имел минимальные значения в окологодовом периоде в марте-апреле, октябре-ноябре и в процессе лечения достоверно не увеличивался.

При исследовании состояния вегетативной регуляции в марте-апреле и октябре-ноябре месяцах выявлялось относительно чаще ($p < 0,01$) преобладание симпатического тонуса: «симпатикотония» – 12 чел., (33,3%) и «гиперсимпатикотония» – 7 чел., (19,4%). Это подтверждалось увеличением уровня значений *индекса напряжения* (ИН) и *амплитуды моды* (АМо) на фоне снижения *вариационного размаха* (Dx). В результате лечения нормализация выявленных изменений в данные месяцы происходила менее эффективно: АМо с $52,5 \pm 12,3$ до $45,9 \pm 8,2$, ($p < 0,05$); ИН с $374,3 \pm 187,3$ до $243,1 \pm 117,4$ у.е., ($p < 0,05$); Dx с $0,1 \pm 0,02$ до $0,1 \pm 0,04$ мс, ($p > 0,05$). Полученные изменения свидетельствовали о недостаточном уменьшении степени напряжения регуляторных систем, снижении активности симпатического звена регуляции и активации парасимпатических влияний в периоды с марта по апрель и с октября по ноябрь. Таким образом, у большинства пациентов, имеющих преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы в марте-апреле, октябре-ноябре месяцах не происходила его нормализация.

При проведении ЛДФМ ПЖ выявлялось в марте-апреле, октябре-ноябре месяцах преобладание пациентов (44 чел., 61,1%, $p < 0,05$) с исходным значением показателя микроциркуляции (М) ниже нормы в сочетании с уменьшением значений *среднеквадратичного отклонения амплитуды* (СКО), *коэффициента вариации* (Кv), *колебаний амплитуд* (Атах М) в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном диапазонах и резерва капиллярного кровотока. В процессе лечения нормализация показателей микроциркуляции ПЖ в марте-апреле и октябре-ноябре месяцах отмечалась реже (в 43,0% случаев). Так, показатель микроциркуляции (М) увеличился всего на 16% ($p > 0,05$), среднеквадратичное отклонение амплитуды колебания кровотока от среднего арифметического значения М (σ или СКО) на 18% ($p > 0,05$), максимальные амплитуды колебаний в эндотелиальном диапазоне на 19% ($p > 0,05$), нейрогенном на 17% ($p > 0,05$) и миогенном на 15% ($p > 0,05$). Динамика амплитуд в указанных диапазонах связана с недостаточным снижением исходно повышенного тонуса мышечной стенки сосудов, незначительным улучшением функции эндотелия сосудов. У пациентов с исходно нормальным и выше нормативных значений показателем микроциркуляции (28 чел., 38,9%) в процессе лечения происходило его незначительное снижение (на 12%, $p > 0,05$), что свидетельствовало о сохранении венозного застоя в исследуемой области.

Интегральный показатель эффективности лечения (улучшение и значительное улучшение) у больных ХП в окологодовом цикле выявил достаточно высокую эффективность (83,3-94,4%) проводимой терапии с июня по сентябрь и с декабря по февраль, а в марте-апреле и октябре-ноябре месяцах имел

наименьшее значение и составил 72,2%, 66,7%, 66,7%, 61,1%, ($p < 0,05$) соответственно (рис. 3).

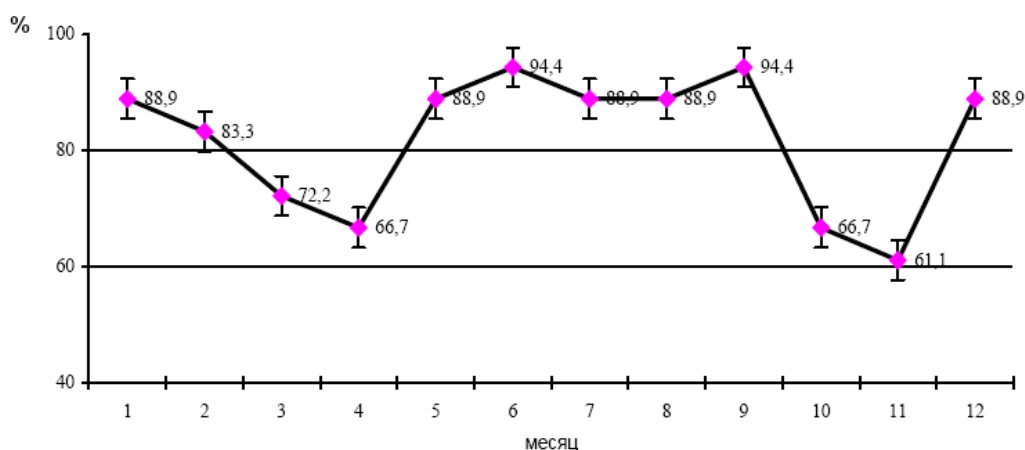


Рис. 3. Окологодовая динамика интегрального показателя эффективности лечения

Выявленные изменения клинко-лабораторных и функциональных показателей у больных хроническим простатитом во временные промежутки года с марта по апрель и с октября по ноябрь обуславливают актуальность оптимизации базового физиотерапевтического комплекса путем включения лечебных факторов оказывающих направленное корригирующее влияние на основные звенья патогенеза заболевания.

Выводы:

1. У больных хроническим простатитом выявлялись однонаправленные изменения клинко-лабораторных и функциональных показателей, свидетельствующих о хронобиологических закономерностях в нарушении гомеостаза в марте-апреле, октябре-ноябре месяцах.
2. В данные периоды года отмечалось увеличение частоты регистрации и выраженности клинических симптомов заболевания, активности воспалительного процесса, снижение антиоксидантной защиты, нарушение системного иммунитета, гормональной, вегетативной регуляции и органной микроциркуляции, что приводило к снижению интегрального показателя эффективности лечения.
3. Снижение эффективности лечения у больных хроническим простатитом в неблагоприятные периоды года обуславливает актуальность оптимизации базового физиотерапевтического комплекса с использованием факторов, способных целенаправленно воздействовать на различные функциональные системы организма с целью нормализации выявленных изменений.

Литература

1. Гаркави, Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко.– М.: ИМЕДИС, 1998.– 656с.
2. Казаков, В.Ф. Бальнеотерапия ишемической болезни сердца / В.Ф. Казаков, В.Г. Серебряков.– М.: Медицина, 2004.– 256 с.
3. Каплун, М.И. Хронический неспецифический простатит / М.И. Каплун.– Уфа, 1984.–12 с.
4. Физиотерапия в андрологии / И.В. Карпунин [и др.]– М.: Галлея-Принт, 1999.– 343с.
5. Левицкий, Е.Ф. Обоснование хронооптимизации восстановительного лечения пациентов, проживающих в условиях средних широт / Е.Ф. Левицкий, Л.В. Барабаш, В.Б. Хон // *Вопр. курортологии.*– 2009.– №1.– С. 6–8.
6. Лоран, О.Б. Хронический простатит / О.Б. Лоран, А.С. Сегал // *Материалы 10 Российского съезда урологов.*– М., 2002.– С. 209–223.
7. Маннапова, Г. Ф. Физические факторы в лечении хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли у мужчин) / Г. Ф. Маннапова, Е. В. Дарий // *Лечащий Врач.*– 2010.– №2.– С. 28–34.
8. Оранский, И.Е. Физиотерапия и биологические ритмы (пути оптимизации) / И.Е. Оранский, С.П. Соколов // *Физиотерапевт.*– 2007.– №3.– С. 7.
9. Ткачук, В.Н. Хронический простатит / В.Н. Ткачук.– М.: Медицина для всех, 2006.– 112 с.
10. Улащик, В.С. Общая физиотерапия: Учебник / В.С. Улащик, И.В. Лукомский.– Минск: Книжный Дом, 2003.– 510 с.
11. Частная физиотерапия: Учебное пособие / Под ред. Г.Н. Пономаренко.– М.: Медицина, 2005.– 744 с.
12. Introduction to chronic pelvic pain syndrome (CP/CPSS) / R. Bartoletti [et al.] // *Arch Ital Urol An-*

drol.– 2007.– 79.– P. 55–57.

13. How common is prostatitis? A national survey of physicians. / M. McNaughton-Collins [et al.] // J. Urol.– 1998.– 159.– P. 1224–1228.

14. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. / K. Weninger [et al.] // J. Urol. 1996.– 155.– P. 965–968.