

УДК 616.65–002–085.847.8

## КОРРЕКЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕИНФЕКЦИОННОГО ПРОСТАТИТА

Н.И. Тарасов, А.В. Соколов  
е-mail: ugmado@chel.com.ru

Проблемная научно–исследовательская лаборатория  
«Мембранопатология уrogenитального тракта» ЮУНЦ РАМН, г. Челябинск, Россия

Статья поступила 14 октября 2004 г.

### Введение

Актуальность изучения особенностей течения хронического неинфекционного простатита обусловлена высокой распространенностью этой формы заболевания (от 53,6 [6] до 90 % [2, 3]) низкой эффективностью применяющихся методов лечения [7]. В патогенезе хронического неинфекционного простатита существенная роль отводится нарушению кровообращения в предстательной железе [4, 5]. Следовательно, изучение состояния гемодинамики в предстательной железе, разработка методов коррекции выявленных отклонений ее является важной составляющей для повышения эффективности лечения этого заболевания.

### 1. Методика исследования

Обследованы 154 больных в возрасте от 20 до 55 лет, страдающих хроническим простатитом от 1 до 12 лет, которые неоднократно безуспешно проходили курсы традиционного лечения с применением антибактериальных препаратов и массажа простаты. У 90 (58,4 %) пациентов установлен неинфекционный характер процесса.

Наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными исследованиями, для оценки состояния кровотока в предстательной железе выполняли трансректальное цветное доплерографическое картирование на аппарате «Philips SD–800» (США), а также определяли активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и фермента антиоксидантной системы (АОС) каталазы в секрете предстательной железы до и в процессе лечения.

В комплексном лечении хронического неинфекционного простатита применяли аппаратно–программный комплекс трансректальной микроволновой гипертермии «АДЕН–Ч», который представляет собой компьютеризированную систему с генератором на частоте 433,92 МГц и выходной мощностью до 50 Вт, а также контролем температуры в предстательной железе, на слизистой оболочке прямой кишки и в термопреобразователе, созданный и запатентованный научно–исследовательским институтом измерительной техники — высокочастотные комплексы при участии кафедры урологии и андрологии академии (г. Челябинск, авторы Пичугин В.С., Тарасов Н.И., Зорин А.Л., патент № 2145894 от 27 февраля 2000 г.).

Программа лечения 75 из 90 больных включала 10 одночасовых сеансов трансректальной микроволновой гипертермии, медикаментозную терапию и массаж простаты. Аппаратное лечение проводилось по авторской методике (положительное решение о выдаче патента № 2002118654/019581 от 18 февраля 2004 г.). 15 пациентам, составивших группу плацебо, проведен курс лечения без подачи на трансректальный излучатель микроволновой энергии.

Разработан новый способ определения эффективности проводимой терапии по соотношению концентрации каталазы к сумме продуктов перекисного окисления липидов в секрете предстательной железы (патент № 2218574 от 10 декабря 2003 г.).

## 2. Результаты и обсуждение

При анализе результатов изучения гемодинамики у всех пациентов изменения сосудистого рисунка отмечались в зонах фиброза, где наблюдалось локальное снижение васкуляризации. У пациентов с длительно существующим хроническим простатитом отмечалось общее снижение васкуляризации железы, в зонах фиброза сосуды обрывались, изменяя направление. У большинства больных отмечено расширение вен простатического сплетения, что свидетельствовало о стабильных гемодинамических нарушениях и венозном застое.

Имело место снижение систолической и диастолической скорости кровотока, повышение индекса резистентности. Более выраженные изменения выявлены в венозной системе — значительно снижена максимальная скорость кровотока в венах простатического сплетения, отсутствует синхронизация с дыханием. Такие изменения гемодинамики в венозном русле свидетельствовали о наличии застойных явлений в органе.

При исследовании активности процессов перекисного окисления липидов установлено достоверное значительное увеличение концентрации продуктов липопероксидации у больных хроническим неинфекционным простатитом в гептановой и изопропанольной фазах относительно контроля ( $p < 0,05$ ).

Изучение активности фермента антиоксидантной системы показало её снижение на 60,2 % в основной группе ( $p < 0,001$ ), на 60,5 % в группе плацебо ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, выявленные при ультразвуковом исследовании нарушения гемодинамики сопровождались повышением активности процессов липопероксидации, что свидетельствовало о тканевой гипоксии и повреждении клеточных мембран предстательной железы. Установленная нами прямая зависимость между активностью воспаления и выраженностью процессов перекисного окисления липидов позволила разработать новый способ определения активности воспаления по соотношению начальных продуктов липопероксидации к конечным, в секрете предстательной железы (патент № 2210779 от 20 августа 2003 г.).

После проведенного комплексного лечения все больные отметили уменьшение или прекращение болей, усиление половой функции без применения дополнительных средств, улучшение микций. Динамика индексов клинических симптомов представлена в таблице.

Динамика индексов частоты, выраженности симптомов, качества жизни и оценки сексуального здоровья у больных хроническим неинфекционным простатитом основной группы и плацебо до и после лечения

Показатель	Основная группа ( $n = 75$ )		Группа плацебо ( $n = 15$ )	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Индекс частоты симптомов	21,3 ± 2,1	10,2 ± 0,9*	21,1 ± 2,3	16,3 ± 1,3* +
Индекс выраженности симптомов	32,8 ± 2,5	10,1 ± 1,0*	32,6 ± 2,8	18,9 ± 1,7* +
Качество жизни	4,5 ± 0,9	1,8 ± 0,1*	4,4 ± 0,8	2,9 ± 0,3* +
Оценка сексуального здоровья	18,2 ± 1,2	22,5 ± 1,9 *	18,1 ± 1,4	19,7 ± 1,6 +

Примечание: + — достоверность различий между группами  $<0,01$ ; \* — достоверность различий с исходным состоянием  $<0,01$ .

Анализ таблицы показывает, что в обеих группах после проведенного комплексного лечения отмечено снижение индексов частоты и выраженности симптомов, а также улучшение качества жизни ( $p < 0,01$ ). В основной группе увеличилась оценка сексуального здоровья ( $p < 0,01$ ). При сравнении полученных результатов обращало на себя внимание то, что более выраженный положительный эффект достигнут благодаря трансректальной микроволновой гипертермии ( $p < 0,01$ ).

Наряду с анализом клинической оценки эффективности применения трансректальной микроволновой гипертермии нами в динамике были проведены ультразвуковые доплерографические и биохимические исследования, позволяющие оценить состояние клеточных мембран предстательной железы.

Мы установили, что проводимая терапия в основной группе способствовала увеличению систолической скорости на 24,8 % ( $p < 0,01$ ), диастолической — на 38,2 % ( $p < 0,01$ ), снижению индекса резистентности на 12,5 % ( $p < 0,01$ ). Было отмечено значительное улучшение венозного оттока на 68 % ( $p < 0,01$ ) и уменьшение диаметра вен парапростатического сплетения в 2 раза по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,01$ ). У больных группы плацебо изменения показателей кровотока были недостоверны, однако диаметр вен сплетения достоверно уменьшился на 23,5 % ( $p < 0,01$ ).

Микроскопические исследования секрета предстательной железы после лечения показали увеличение количества лецитиновых зерен с 1,6 до 2,4 ( $p < 0,05$ ), а также снижение уровня лейкоцитоза с 31,83 до 6,1 в основной группе и с 30,9 до 8,5 в группе плацебо ( $p < 0,05$ ).

Биохимическими исследованиями секрета предстательной железы до лечения установлено следующее. В гептановой фазе в основной и плацебо группе наблюдалось увеличение начальных на 68,8 и 70 % ( $p < 0,01$ ), промежуточных на 18 и 20,9 % ( $p < 0,01$ ) и конечных на 152,4 и 142,7 % ( $p < 0,01$ ) продуктов перекисного окисления липидов соответственно по сравнению с контролем, что свидетельствовало о наличии большого количества высокотоксичных для клеточных мембран соединений.

Применение трансректальной микроволновой гипертермии сопровождалось полной нормализацией показателей липопероксидации в этой фазе за счет значительной нейтрализации перекисленных продуктов предельных жирных кислот и уменьшении токсического влияния их на клеточные мембраны секрета органа. В группе плацебо содержание продуктов свободнорадикального окисления достоверно не изменялось по сравнению с исходными значениями.

Анализ липопероксидации в изопропанольной фазе показывает, что до лечения наблюдалось увеличение активности начальных на 124 и 121,8 % ( $p < 0,01$ ), промежуточных на 49 и 51,6 % ( $p < 0,01$ ) и конечных на 402 и 406,3 % ( $p < 0,01$ ) продуктов липопероксидации соответственно у больных обеих групп вследствие выраженных мембранодеструктивных сдвигов, которые сопровождаются развитием воспалительного процесса. В ходе лечения на аппаратно-программном комплексе «Аден-Ч» происходило постепенное снижение активности процессов перекисного окисления липидов до полной нормализации показателей на фоне восстановления структуры клеточных мембран секрета предстательной железы. При имитации процедур микроволновой гипертермии нормализации активности процессов липопероксидации не наступало.

Проведенные нами исследования показали, что динамика показателей активности процессов свободнорадикального окисления в изопропанольной фазе была выше, чем в гептановой. Поскольку в изопропанольной фазе экстрагируются в основном фосфолипиды и полиненасыщенные жирные кислоты, можно утверждать, что активация процессов перекисного окисления липидов происходит за счет разрушения биологических мембран клеток, в состав которых в качестве незаменимых компонентов входят фосфолипиды. Последующая нормализация значений липопероксидации, благодаря использованию трансректальной микроволновой гипертермии, свидетельствует о восстановлении мембранных нарушений и устранении воспалительного процесса.

До лечения активность каталазы в основной и плацебо группе была снижена на 44,9 и 44,1 % соответственно по отношению к контролю ( $p < 0,01$ ). Применение трансректальной микроволновой гипертермии способствовало значительному возрастанию активности каталазы на 71,6 % в основной группе ( $p < 0,05$ ) с ее нормализацией после 10 процедур. В группе плацебо достоверного изменения активности фермента не происходило и по завершении терапии оставалось ниже контроля на 34,8 % ( $p < 0,01$ ). Таким образом, только при комплексном лечении благодаря использованию микроволновой гипертермии удается полностью восстановить активность фермента антиоксидантной системы — каталазы. При отсутствии этого воздействия наблюдается лишь тенденция к ее увеличению.

С целью определения состояния нижних мочевых путей всем 90 наблюдавшимся пациентам независимо от наличия или отсутствия дизурических явлений выполнены уродинамические исследования. В основной группе у больных хроническим неинфекционным простатитом после проведенной терапии было отмечено увеличение максимальной скорости мочеиспускания на 32,1 % ( $p < 0,001$ ), средней — на 32,4 % ( $p < 0,001$ ), укорочение продолжительности микции на 14,5 % ( $p < 0,001$ ). В группе плацебо урофлоуметрические показатели достоверно не улучшались.

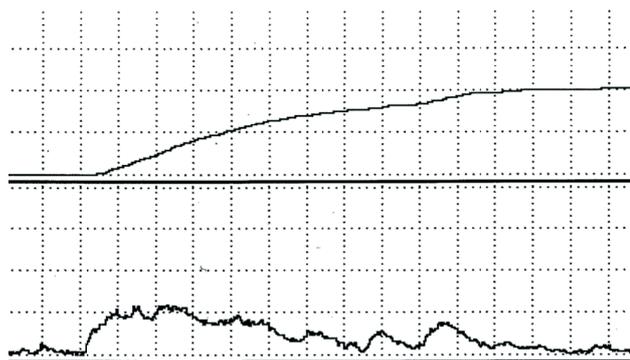


Рис. 1. Урофлоуграмма больного К:

35 лет до лечения;  $Q_{\max} = 12$  мл/с;  $Q_{\text{ср}} = 5$  мл/с; объем 312 мл

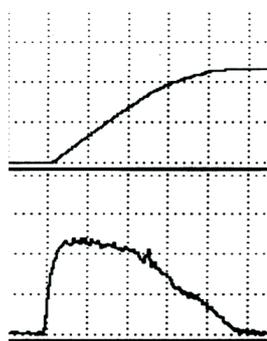


Рис. 2. Урофлоуграмма больного К:

35 лет после лечения;  $Q_{\max} = 24$  мл/с;  $Q_{\text{ср}} = 15$  мл/с; объем 355 мл

Следовательно, применение трансректальной микроволновой гипертермии при лечении хронического неинфекционного простатита способствует также достоверному улучшению основных уродинамических показателей.

С целью определения продолжительности сохранения полученных эффектов нами проводилось контрольное обследование через 12 месяцев после проведенного курса. К концу года под наблюдением осталось 57 из 75 человек в основной группе и 11 из 15 в группе плацебо. Через 1 год после проведенной терапии в основной группе у 50 (87,7 %) человек сохранился хороший эффект от проведенной терапии: отсутствовали жалобы, лабораторные и инструментальные показатели были в пределах достигнутых результатов. Только 7 (12,3 %) из 57 оставшихся под наблюдением больных обратились повторно в связи с усилением болей, возобновлением расстройств мочеиспускания или нарушений половой функции. Проведенное обследование показало, что у этих пациентов кроме повторного появления клинической симптоматики заболевания наблюдалось ухудшение лабораторных показателей секрета простаты, ослабление кровотока в органе и снижение уродинамических показателей. Близкие к полученным нами клинические результаты были отмечены при использовании подобной аппаратуры импортного производства [1]. Это достигается благодаря нормализации гемодинамики в предстательной железе, что установлено нами ультразвуковым доплерографическим исследованием, устранению гипоксии в органе и восстановлению структуры и функции клеточных мембран секрета ее, что подтверждено биохимическими исследованиями.

## Заключение

Коррекция гемодинамики предстательной железы, как одного из ведущих звеньев патогенеза хронического неинфекционного простатита с помощью трансректальной микроволновой гипертермии лежит в основе более высоких и устойчивых клинических результатов по сравнению с традиционными методами лечения этого заболевания.

**Список литературы**

1. Аполихин О.И., Ощепков В.Н., Дарий Е.В. и др. Эффективность трансректальной микроволновой гипертермии в лечении хронического простатита. Рандомизированное плацебо–контролируемое двойное слепое исследование // *Материалы X Российского съезда урологов*. М., 2002. С. 235—236.
2. Аполихин О.И., Абдуллин И.И., Сивков А.В. и др. Хронический простатит // *Материалы Пленума правления Российского о–ва урологов*. М., 2004. С. 5—12.
3. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит // *Материалы X Российского съезда урологов*. М., 2002. С. 209—222.
4. Михайличенко В.В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис. ... д–ра мед. наук. Санкт–Петербургская мед. акад. последипломного образования. СПб., 1996.
5. Соколов А.В. Трансректальная микроволновая гипертермия в лечении хронического простатита // *Урология*, 2003. № 5. С. 20—26.
6. Тарасов Н.И., Соколов А.В. Орлова Н.С. Коррекция состояния клеточных мембран предстательной железы в лечении хронического простатита // *Материалы X Российского съезда урологов*. М., 2002. С. 327—328.
7. Krieger J.N. Problem with prostatitis. What do we know? What do we need to know? // *J. Urol.*, 2004. Vol. 172. P. 432—433.