

больных с пояснично-крестцовым остеохондрозом // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — №9. — С. 30-32.

12. Мачерет Е.Л., Самосюк И.З. Руководство по рефлексотерапии. — Киев, 1982. — 479 с.

13. Мачерет Е.Л., Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Рефлексотерапия в комплексном лечении заболеваний нервной системы. — Киев: Здоровье, 1989. — 232 с.

14. Минеев К.П. Заболевание суставов и современные методы их лечения // Тр. 2 науч.-практ. конф. с междуна. участием. — Ульяновск, 2001. — С. 119-121.

15. Найдин В.Л. Реабилитация нейрохирургических больных с двигательными нарушениями. — М.: Медицина, 1972. — 247 с.

16. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура. Энциклопедия. — Киев: Украинская энциклопедия им. Бажана М.П., М.: АСТ-Пресс, 1994. — 543 с.

17. Способ определения патологии позвоночника: пат. 2405417 Рос. Федерация: МПК А61В5/01 / Верховина Т.К., Цысляк Е.С., Арсентьева Н.И.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. — № 2009118644/14; заявл. 18.05.2009, опубл. 10.12.2010, Бюл. № 34. — 1 с.

18. Цысляк Е.С., Верховина Т.К., Арсентьева Н.И. Определение патологии позвоночника с помощью термографии //

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — №4. Ч. 1. — С. 203-205.

19. Чертков А.К. Хирургическое лечение больных остеохондрозом с нестабильностью в поясничных двигательных сегментах: автореф. дис... д-ра мед. наук. — Курган, 2002. — 45 с.

20. Якунов Р.А. Электростимуляционная рефлексотерапия // Альтернативная медицина. — 2005. — №4. — С. 9-12.

21. Якунов Р.А., Хусаинов Р.Р. Рефлексотерапия хронической боли при заболеваниях периферической нервной системы: учеб. пособие для врачей. — Казань, 2004. — 29 с.

22. Sandrini G., Ruiz L., Alfonsi E., et al. Antinociceptive system in primary headache disorders: a neurophysiological approach // Headache and depression: serotonin pathways as a common clue / G. Nappi et al. (Eds.). — New York: Raven Press, 1991. — P. 61-78.

23. Willer J.C., Roby A., Le Bars D. Psychophysical and electrophysiological approaches to the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli // Brain. — 1984. — № 107. — P. 1095-1112.

24. Pellegrino C.S. The effects of psychological stress on electromyographic activity and negative affect in ambulatory tension-type headache patients // Headache. — 1990. — Vol. 30 (4). — P. 216-219.

Информация об авторах: Верховина Татьяна Константиновна — к.м.н., доцент, заведующий отделением, 664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, кафедра рефлексотерапии и традиционной китайской медицины ГБОУ ИГМАПО Минздрава России, тел. (3952) 290381, e-mail: scrrs.irk@gmail.com; Ипполитова Елена Геннадьевна — научный сотрудник; Цысляк Елена Сергеевна — младший научный сотрудник.

© КОЛМАЦУЙ И.А., БАРАБАШ Л.В., ЛЕВИЦКИЙ Е.Ф. — 2013

УДК: 615.65-008.6-036; 615.8:612 «5»

ЦИРКАННУАЛЬНАЯ ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Игорь Анатольевич Колмацуй, Лидия Владимировна Барабаш, Евгений Федорович Левицкий
(Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии ФМБА России, г. Томск, директор — к.м.н. А.А. Зайцев)

Резюме. 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. Анализ хронобиологических характеристик показателей выявил, что у больных хроническим простатитом в марте-апреле и октябре-ноябре месяцах наблюдался дисбаланс оксидативного статуса, нарушение иммунной и гормональной регуляции, что сопровождалось обострением воспалительного процесса и снижением интегрального показателя эффективности физиолечения.

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

CIRCUMANNUAL DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORIAL INDICES IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

I.A. Kolmatsuy, L.V. Barabash, E.F. Lewitskiy
(Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy FMBA of Russia, Tomsk)

Summary. The purpose of the research was revealing the features of clinical and laboratorial status of patients suffering from chronic prostatitis in various phases of the circumannual cycle. During 3 years 219 patients suffering from chronic prostatitis were surveyed at various periods of the year. The analysis of chronobiological characteristics of indices revealed that patients suffering from chronic prostatitis showed a disbalance of oxidative status, infragement of immune and hormonal regulation in March-April and October-November that was accompanied by a recrudescence of inflammatory process and a decrease of integrated index of physiotherapy treatment efficiency.

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

Хронический простатит (ХП) широко распространенное (8-35%) урологическое заболевание эффективность лечения которого остается крайне неудовлетворительным [7, 11]. ХП характеризуется длительным течением с тенденцией к частым рецидивам [4, 13, 14]. Большие возможности в лечении данного заболевания имеют преформированные физические и природные факторы [5]. Среди различных направлений в этой области огромный интерес представляет хронобиологическое, когда оптимизация лечебного процесса строится с учетом состояния функциональных систем организма в различные фазы окологодного цикла. В настоящее время в литературных источниках имеется достаточно боль-

шое количество данных о биоритмологической природе многих заболеваний и методах их хронотерапии [6, 8, 9, 12], но при этом отсутствуют сведения о временной организации регуляторных систем организма у больных ХП.

Учитывая вышесказанное, целью данной работы явилось выявление особенностей клинико-лабораторного статуса больных хроническим простатитом в различные фазы окологодного цикла.

Материалы и методы

В течение трех лет в Томском НИИ курортологии и физиотерапии были обследованы и пролечены 219

(ежемесячно по 6-8 чел.) больных ХП (категория 3А, 3В; НИИ, 1999 г.) [15] 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. Верификация диагноза ХП осуществлялась на основании данных анамнеза, жалоб, данных специализированных опросников, пальцевого исследования простаты, микроскопии и бактериологического исследования простатического секрета, трансректальной эхографии органов малого таза (ОМТ), 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 клинко-лабораторного статуса и его динамику в процессе лечения определяли по результатам опросников NICH CPSI, IPSS, МИЭФ-5 и пальцевого исследования предстательной железы с определением концентрации лейкоцитов в простатическом секрете. Лабораторные исследования включали: общий анализ крови, определение концентрации тестостерона методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы АлкорБио (Санкт-Петербург). О состоянии оксидативного статуса судили по концентрации малонового диальдегида (МДА), активности каталазы в сыворотке крови и концентрации церулоплазмина (ЦП). Концентрацию МДА в сыворотке определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой, ЦП — по реакции Раввина, активность каталазы по методу Королюк и соавт. Степень напряженности неспецифических адаптационных механизмов определяли по типу реакции адаптации и уровню реактивности по Л.Х. Гаркави и соавт. [2]. С целью исключения возможного влияния на исследуемые показатели циркадианных ритмов кровь для исследования забирали натощак в утренние часы с 8¹⁵ до 9⁰⁰ местного времени.

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. Серебрякова (2004) [3].

Исследование проводилось в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003).

Хронобиологические характеристики — период (Т), амплитуда (А), акрофаза (f), и мезор (u), изучаемых параметров вычисляли с помощью модифицированного

косинор-анализа [10]. Обработку результатов осуществляли, используя статистический пакет PASW Statistics 18, версия 18.0.0 (30.07.2009) (SPSS Inc., USA, обладатель лицензии — ФГБУН ТНИИКИФ ФМБА России). Проверку гипотезы нормального распределения осуществляли с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Для определения различий между связанными выборками использовали тест Краскела-Уоллиса и U-тест по методу Манна и Уитни. Для проверки значимости различий в распределениях признака применялся критерий Chi-squared test. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Данные представлены как среднее $\pm$ среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$).

Результаты и обсуждение

Сравнительный помесечный анализ эффективности применения больными ХП лечебного комплекса, включающего светодиодную терапию (инфракрасного и красного диапазонов) ректально на проекцию предстательной железы, сапропелевых тампонов, электростимуляции диадинамическими токами по перинеально-сакральной методике, хлоридно-натриевые ванны выявил хорошую переносимость и достаточно высокую эффективность (83,3-94,4%) проводимой терапии с июня по сентябрь и с декабря по февраль. Во временные промежутки март — апрель и октябрь-ноябрь нами замечено отчетливое снижение результативности проводимой комплексной физиобальнеопеллоидотерапии больных ХП. Интегральный показатель эффективности лечения (улучшение и значительное улучшение) у больных ХП в окологодном цикле имел наименьшее значение ($p < 0,05$) в марте-апреле и октябре-ноябре месяцах и составил 72,2%; 66,7%; 66,7%; 61,1%, соответственно.

Данный факт вероятней всего обусловлен временной дискоординацией физиологических функций, снижением резервных возможностей организма в переходные периоды года. С целью подтверждения данного предположения были оценены временные характеристики показателей, характеризующих клинко-лабораторный статус больных ХП.

Хроноанализ результатов оценки клинического статуса больных ХП выявил существенные сезонные колебания выраженности субъективной симптоматики. В марте-апреле и октябре — ноябре значительно чаще наблюдались болевой (Chi-squared test P-VALUE = 0,01), дизурический (Chi-squared test P-VALUE = 0,046) и уретральный синдромы (Chi-squared test P-VALUE = 0,043). Аналогичные результаты были получены и при оценке суммарного балла опросников NICH CPSI и IPSS. Кроме того у 34,7% пациентов в марте-апреле и 27,8% в октябре-ноябре в процессе лечения отмечалось обострение воспалительного процесса, что проявлялось усилением болей и дизурии, повышением концентрации лейкоцитов в простатическом секрете и в ряде случаев требовало назначения медикаментозной терапии. В другие периоды года патологическая реакция наблюдалась в среднем у 7-9% больных (Chi-squared test P-VALUE = 0,037).

Исследование исходного уровня реактивности и типа адаптационных реакций (по Л.Х. Гаркави) выявило в марте-апреле и октябре-ноябре месяцах уменьшение количества пациентов с реакцией спокойной активности и увеличение с реакцией повышенной активации при низком уровне реактивности.

Любая патологическая реакция в организме имеет причинно-следственные отношения с системой свободнорадикального окисления. Изучение хроноструктуры показателей активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) выявило, что динамика уровня МДА в сыворотке больных ХП имеет примерно полугодовую периодичность ($T=7,2$ мес., $A=0,19$, $f=3,4$ мес., $u=3,07$ ммоль/л)

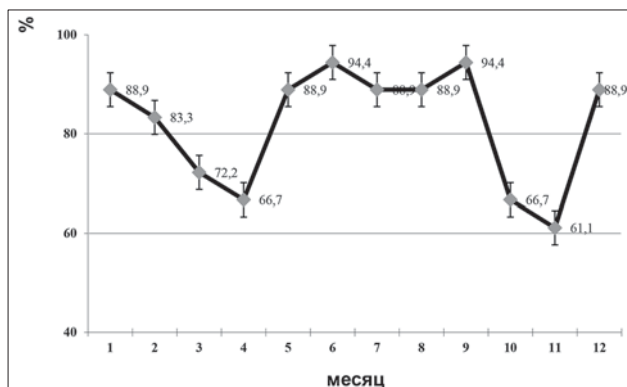


Рис. 1. Окологодная динамика интегрального показателя эффективности лечения

с максимумами в марте-апреле и октябре и минимумами в июне и феврале месяцев.

Стимуляция процессов липопероксидации в переходные сезоны года подтверждается и динамичным изменением активности каталазы в сыворотке крови. Анализ цирканнуальной динамики активности каталазы показал окологодовую периодичность ($T=9$ мес., $A=7,76$, $f=3,4$ мес., $u=29,87$ мкат/л). Максимальные значения были зафиксированы в апреле ($46,7 \pm 6,6$ мкат/л) и октябре ($34,0 \pm 2,3$ мкат/л), при референсных значениях 6-30 мкат/л. Патологические значения активности каталазы свидетельствовали о деструктивных процессах в мембранных структурах, возникающих, как правило, в условиях оксидативного стресса. С одной стороны, изменение баланса в сторону активации ПОЛ, сопровождающееся образованием энергетически емких соединений, можно расценивать как необходимое условие повышения неспецифической резистентности организма, а с другой — напряжение в согласованном функционировании звеньев биорадикального гомеостаза способно существенно снизить активность систем жизнеобеспечения организма, тем самым создавая предпосылки к усугублению тяжести течения патологического процесса. Активизация процессов ПОЛ сопровождалась и обострением воспалительного процесса, о чем свидетельствует повышенное содержание лейкоцитов в простатическом секрете в феврале ($20,14 \pm 5,9$ в п.з.), марте ($20,36 \pm 4,6$ в п.з.) и октябре ($22,75 \pm 6,2$ в п.з.), ноябре ($25,73 \pm 7,2$ в п.з.). Количество лейкоцитов в простатическом секрете в указанные месяцы значимо отличалось от такового в июне-июле месяцах ($p=0,042$).

Анализ динамики концентрации ЦП в сыворотке выявил окологодовую периодичность с акрофазой в марте-апреле ($T=12,7$ мес., $A=17,1$, $f=3,3$ мес., $u=372,5$ мг/л). В марте-апреле уровень ЦП превышал верхнюю границу референсных значений (280-400 мг/л) и составлял 408 ± 26 мг/л. Наличие статистически значимой разницы между его значениями в марте-апреле и июне-августе ($p=0,049$) свидетельствует о существенных

колебаниях концентрации ЦП в окологодовом периоде. Изучение окологодовой динамики содержания ЦП обусловлено в первую очередь тем, что в настоящее время ЦП с полным основанием относят к важным факторам неспецифической защиты организма благодаря его антиоксидантному, иммуностимулирующему, протекторному и противоопухолевому эффектам [1].

Результаты исследования окологодовой вариации уровня тестостерона выявили значительные колебания его концентрации в крови у больных ХП. Хроноструктура тестостерона имела следующие параметры: $T=10$ мес., $A=5,11$, $f=9$ мес., $u=29,72$ нмоль/л. При этом необходимо отметить, что ортофаза уровня тестостерона приходилась на март и апрель ($15,6 \pm 3,5$ нмоль/л и $16,1 \pm 3,7$ нмоль/л, соответственно), что статистически значимо ($p<0,01$) отличается от значений, наблюдаемых в июле-сентябре и январе-феврале месяцев.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно с уверенностью утверждать о наличии значительных колебаний показателей клинко-лабораторного статуса больных ХП в окологодовом периоде. Из представленных результатов видно, что март-апрель и октябрь-ноябрь месяцы являются наиболее неблагоприятными в течение данного заболевания. Снижение эффективности лечения в эти временные промежутки может быть обусловлено недостаточностью адаптационных механизмов, о чем свидетельствует, напряжение в системе оксидативного гомеостаза и неспецифической защиты, снижение уровня тестостерона и, как результат — обострение воспалительного процесса.

Знание хроноструктуры параметров, определяющих адаптивный потенциал организма, позволяет использовать в определенные временные промежутки года физические лечебные факторы, оказывающие максимальное корректирующее влияние на выявленные нарушения гомеостаза. Хронобиологический подход позволяет добиться высокой эффективности физиолечения, снизив при этом до минимума возникновение различных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова Т.П., Гусарова Ю.Н., Королева О.В., Медведев А.Е. Роль церулоплазмينا при развитии неопластических процессов. // Биомедицинская химия. 2005., №3. — С. 263-275.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М.: ИМЕДИС, 1998. — 656 с.
3. Казаков В.Ф., Серебряков В.Г. Бальнеотерапия ишемической болезни сердца. — М.: Медицина, 2004. — 256 с.
4. Каплун М.И. Хронический неспецифический простатит — Уфа, 1984. — 127с.
5. Карпунин И.В., Миненков А.А., Ли А.А. и др. Физиотерапия в андрологии. — М., 1999. — 343 с.
6. Левицкий Е.Ф., Барабаш Л.В., Хон В.Б. Обоснование хронооптимизации восстановительного лечения пациентов, проживающих в условиях средних широт. // Вопросы курортологии. — 2009. — №1. — С. 6-8.
7. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит // Материалы 10 Российского съезда урологов — М., 2002. — С. 209-223.
8. Разумов А.Н., Оранский И.Е. Природные лечебные факторы и биологические ритмы в восстановительной хрономедицине. — М., 2004. — 296 с.
9. Судаков К.В. Системная организация функций человека: теоретические аспекты. //Успехи физиологических наук. — 2000. — Т.31, №1. — С. 1-17.
10. Ходашинский И.А., Хон В.Б. Модифицированный ко-синор-анализ. ВНИИЦ № 50200400972 // Компьютерные учебные программы и инновации. — 2007. — №1. — С.56.
11. Bartoletti R., Mondaini N., Pavone C., et al. Introduction to chronic pelvic pain syndrome (CP/CPSS) // Arch Ital Urol Androl. — 2007. — Vol. 79. — P. 55-57.
12. Halasz B. Complexity of the neuroendocrine system // Bull. et mem. Acad. Roy. med. Belg. — 1999. — Vol. 154. №10-12. — P.349-355.
13. McNaughton-Collins M., Stafford R.S., et al. How common is prostatitis? A national survey of physicians' visits. // J Urol. — 1998. — Vol. 159. — P. 1224-1228.
14. Wenninger K., Heiman J.R., Rotman I., et al. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. // J Urol. — 1996. — Vol. 155. — P. 965-968.
15. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK). Chronic prostatitis workshop. — Bethesda, Maryland, 1995.

Информация об авторах: Колмауц Игорь Анатольевич — руководитель отделения, ведущий научный сотрудник, к.м.н., тел. (3822) 512311, e-mail: androl@niikf.tomsk.ru;

Барабаш Лидия Владимировна — научный руководитель лаборатории, ведущий научный сотрудник, к.м.н.;
Левицкий Евгений Федорович — главный научный сотрудник, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ.