

*На правах рукописи*

**Леонтьев Игорь Геннадьевич**

**Перекисное окисление липидов и содержание  
катионных белков при лечении хронического  
уретрогенного простатита  
лазеромагнитоэлектростимуляцией**

**03.00.04. – биохимия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Тюмень 2006**

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия при Федеральном агентстве по здравоохранению и социальному развитию» и лечебно-диагностическом центре «ЕВРОМЕД» (г. Тюмень)

**Научный руководитель:** доктор биологических наук, профессор  
Чирятьев Евгений Александрович.

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
Камилов Феликс Хусаинович

доктор медицинских наук, профессор  
Суховей Юрий Геннадьевич

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ханты-Мансийский государственный медицинский институт Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации»

Защита состоится 25 марта 2006 г на заседании диссертационного совета ДМ 212.274.07 в Тюменском государственном университете по адресу: 625043, г. Тюмень, ул. Пирогова, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки Тюменского государственного университета по адресу: 625043, г. Тюмень, ул. Пирогова, 3.

Автореферат разослан «23» февраля 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор биологических наук, профессор

Е.А. Чирятьев

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Согласно стандартам медицинских исследований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2002 г) главной задачей является улучшение профилактической, диагностической и лечебной работы, понимания этиологии и патогенеза заболеваний. Даже в том случае, если апробированные методы профилактики, диагностики и лечения зарекомендовали себя с наилучшей стороны, необходимо постоянно вести научную работу по их совершенствованию в целях повышения эффективности, экономичности, доступности и качества (статья 6).

Хронический простатит – весьма распространенное заболевание мочеполовой системы у мужчин, которое служит одной из самых частых причин обращения больных к венерологам, урологам, сексопатологам и, порой, к врачам других специальностей (Criste G. e. a., 1994, Тарасов Н.И., 1999; Persson В.Е., Ronquist G., 1996). Помимо высокой распространенности, необходимость дальнейшего изучения патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения больных хроническим простатитом определяется длительностью его течения и, зачастую, неудовлетворительными результатами проводимых мероприятий (Krieger J.N., 1994). Кроме этого данное заболевание характеризуется частыми рецидивами, в том числе рецидивами инфекции мочевыводящих путей, в связи с возможностью сохранения микроорганизмов в секрете предстательной железы (Domingue, D.J., Human L.G., Hellstrom W.J.G., 2000). Все вышесказанное обосновывает необходимость поиска более совершенных подходов к терапии этой патологии (Сидоренко С.В., 1999).

Многообразие объективных и субъективных нарушений, связанных с хроническим воспалением предстательной железы, затрудняет его диагностику. Общепринятые клинические и лабораторные методы не всегда позволяют выявить воспалительный процесс, а диагностическая ценность отдельных критериев (в частности, содержание лейкоцитов в секрете) все еще оспаривается некоторыми исследователями. Можно констатировать, что до сих пор еще не существует достаточно убедительных критериев диагностики этого заболевания.

Исходя из известных представлений о локальности воспалительного процесса при хроническом простатите ряд исследователей изучали антиокислительную активность (АОА) секрета предстательной железы здоровых мужчин и больных хроническим простатитом с целью оценки возможности применения этого показателя для комплексной диагностики хронического простатита (Тарасов Н.И., Волчегорский И.А., 1998; Тарасов Н.И. и соавт., 1999 и др.).

Отмечено, что АОА секрета предстательной железы в 2 раза превышает соответствующий показатель для плазмы крови у здоровых пациентов, а при хроническом простатите наблюдается двукратное снижение значений АОА в секрете предстательной железы по сравнению с группой здоровых мужчин. При этом

АОА плазмы крови у больных хроническим простатитом незначительно изменялась по сравнению с таковой у здоровых (Тарасов Н.И. и соавт., 1998).

Таким образом установлено, что показатели АОА секрета предстательной железы могут служить дополнительным диагностическим критерием хронического простатита. В связи с этим, представляется целесообразным провести исследование процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах и моче больных хроническим простатитом, что позволяет получить дополнительные сведения о патогенезе заболевания и эффективности лечебных манипуляций.

Ценным диагностическим показателем для суждения о результатах проводимого лечения может служить определение содержания катионных белков лейкоцитов секрета простаты, которые отражают состояние фагоцитирующей способности лейкоцитов, в значительной мере определяющей уровень местной резистенции (Пигаревской В.Е., 1975).

В последнее время широкое распространение при лечении хронических простатитов получило применение низкоинтенсивного лазерного излучения. Однако многие научные исследования, посвященные применению низкоэнергетических лазеров в практике урологов и венерологов, носят в основном экспериментальный характер и актуальным является их теоретическое обоснование и практическое подтверждение.

Следовательно, проблема простатита требует нового осмысления и вызывает необходимость поиска рациональных подходов к его диагностике и лечению.

**Цель исследования.** Оценить активность ПОЛ и уровень катионных белков у больных хроническим уретрогенным простатитом с использованием «традиционных» (ДМВ-терапия, грязелечение, электрофорез, медикаментозная терапия) методов лечения и с применением лазеромагнитоэлектростимуляции.

**Задачи исследования.**

1. Обосновать проведение и показать результативность исследования содержания катионных белков лейкоцитов секрета предстательной железы в качестве мониторинга течения воспалительного процесса и критерия эффективности проведенного лечения.

2. На основании изучения показателей ПОЛ в мембранах эритроцитов и моче оценить эффективность применения комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции у больных хроническим уретрогенным простатитом.

3. Проанализировать результаты комплексного лечения больных хроническим простатитом с использованием «традиционных» методов и оценить целесообразность применения лазеромагнитоэлектростимуляции в лечении больных хроническим уретрогенным простатитом.

**Научная новизна.** Впервые проведено исследование содержания катионных белков лейкоцитов секрета предстательной железы до и после лечения для

оценки эффективности терапии у больных хроническим уретрогенным простатитом без применения и с применением лазеромагнитоэлектростимуляции.

Впервые выявлены изменения содержания фосфолипидов, активности фосфолипазы  $A_2$  и продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов, шиффовых оснований и малонового диальдегида) в эритроцитах и моче у больных хроническим простатитом до и после проведения комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции.

Полученные результаты свидетельствуют о повышении эффективности лечения больных хроническим простатитом, протекающим на фоне инфекций, передаваемых половым путем при включении в терапевтическую программу комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции.

**Практическая значимость.** Практическая значимость исследования заключается в том, что изменение количественных показателей содержания катионных белков лейкоцитов секрета предстательной железы до и после лечения может служить важным диагностическим признаком и критерием оценки эффективности лечения хронического простатита.

Внедренный в клиническую практику метод лечения больных хроническим уретрогенным простатитом с применением комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции позволил значительно улучшить результаты лечения по сравнению с общепринятыми методами терапии.

Для диагностики и контроля за эффективностью лечения хронического уретрогенного простатита рекомендовано определение активности ПОЛ в эритроцитах и моче до и после лечения, что является дополнительным подтверждением эффективности проведенной терапии.

#### **Положения диссертации, выносимые на защиту.**

1. Использование лазеромагнитоэлектростимуляции в комплексном лечении больных хроническим уретрогенным простатитом позволяет получить более высокие результаты по сравнению с «традиционными» методами физиотерапии.

2. Комплексная терапия хронического простатита с использованием лазеромагнитоэлектростимуляции сопровождается нормализацией уровня диеновых конъюгатов (ДК) в эритроцитах, нормализацией содержания продуктов ПОЛ в моче, а также положительным изменением содержания катионных белков в лейкоцитах секрета предстательной железы.

**Внедрение в практику.** Результаты работы внедрены в практику лечебно-диагностического центра «ЕВРОМЕД» (г Тюмень) и Муниципального лечебного учреждения «Боровская городская больница», а также в учебный процесс в преподавании раздела «Воспалительные заболевания мочеполовой системы» на кафедре урологии Тюменской государственной медицинской академии.

**Апробация работы.** Основные положения работы доложены на научно-практической конференции «Информатизация учебного процесса и научно-

исследовательской работы в медицинском ВУЗЕ”, Тюмень, 1999; научно-практической конференции «Лечение урологических заболеваний с применением аппаратно-программного комплекса «Андро-Гин», Москва, 1999; международном симпозиуме “Медицина и охрана здоровья 2000”, Тюмень, 2000; научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии», Тюмень, 2001; межвузовской научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины», Тюмень, 2001; Проблемной комиссии ТГМА «Медико-социальные и клинические проблемы здоровья населения Западно-Сибирского территориально-промышленного комплекса», Тюмень, 2002; научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии», Тюмень, 2003; совместном заседании Проблемной комиссии и кафедр биохимии, фармакологии, клинической фармакологии, аналитической химии ФГОУ ВПО ТюмГМА и опубликованы в материалах этих конференций. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста, включает 13 таблиц и 7 рисунков. Библиографический указатель содержит 190 отечественных и 55 зарубежных авторов. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя.

## **КОНТИНГЕНТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Исследование проводилось на основании анализа субъективных методов, биохимических и молекулярно-генетических исследований, результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования больных с различными формами и различной этиологией хронического простатита. Всего было обследовано 1390 человек, обратившихся в лечебно-диагностические центры г. Тюмени в период с 1997 по 2002 гг. Все пациенты были в возрасте от 20 до 56 лет. Хронический простатит диагностирован у 220 человек. Из них 114 получали медикаментозную терапию в сочетании с комплексной лазеромагнитоэлектростимуляцией - они составили основную группу. В контрольной группе – 106 человек - медикаментозная терапия сочеталась с «традиционными» методами физиотерапии (ДМВ-терапия, электрофорез, грязелечение). Параллельно проводили определение изучаемых показателей в группе здоровых мужчин того же возрасте (всего 40 человек).

Клинические исследования включали сбор и детализацию жалоб, в которых учитывали проявления болевого, дизурического и патосексуального синдромов. Учитывались семейный и профессиональный статус, перенесенные в прошлом заболевания, в т.ч. передаваемые половым путем. Для объективизации

субъективных проявлений заболевания использована оригинальная шкала оценки симптомов разработанная НИИ урологии МЗ РФ. Проводилась оценка показателя качества жизни больного (в баллах).

Для проведения статистического анализа результатов исследования до и после проведения курса лечения использована шкала оценки состояния предстательной железы, предложенная Кузнецким Ю.Я. (2000г.)

Комплекс лабораторных исследований мужчин, необходимый для оценки общесоматического состояния, включал в себя общий анализ крови, общий анализ мочи и гепатограмму. Все больные подвергались серологическому обследованию на ВИЧ-инфекцию и сифилис. Кроме того, больным проводилась двустаканная проба Томпсона, в отдельных случаях, при малосимптомном уретрите проводилась трехстаканная проба Ядассона, а также исследовался осадок свежей порции мочи на наличие трихомонад.

Исследование урогенитальной флоры выполнялось в соответствии с методическими указаниями по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинко-диагностических лабораториях, утвержденными приказом Минздрава СССР №535 от 22 апреля 1985г. Индикация дрожжеподобных грибов проводилась с использованием жидкой и плотной среды Сабуро.

Микроскопическое исследование секрета проводили в нативном препарате, причем обращалось внимание на количество лейкоцитов, наличие эритроцитов, лецитиновых зерен и эпителия простаты. Из секрета предстательной железы приготавливались мазки, которые окрашивались по Граму и Романовскому – Гимзе и дополнительно подвергались бактериоскопии.

Для определения динамики течения воспалительного процесса в предстательной железе и эффекта проведенного лечения, исследовали содержание катионных белков лейкоцитов секрета простаты до и после окончания лечебной программы. Окраска препаратов проводилась по В.Е. Пигаревскому (1976). Препараты фиксированных метанолом высушенных мазков рассматривались под иммерсией с увеличением 7 x 90. При этом обращалось внимание на целостность оболочек лейкоцитов и интенсивность окраски цитоплазмы. Средний цитохимический коэффициент (СЦК) определялся по формуле Астальди и Верга в модификации М.И. Ухаля (1978):

$$\text{СЦК} = (3\text{а} + 2\text{б} + 1\text{в} + 0\text{г})/100, \text{ где:}$$

а - процент нейтрофильных гранулоцитов с нарушенной целостностью клеточной оболочки, но без выхода катионных белков за пределы клетки;

б - процент нейтрофильных гранулоцитов с частичным нарушением клеточной оболочки и незначительным выходом катионных белков за пределы клетки;

в - процент нейтрофильных гранулоцитов со значительным нарушением клеточной оболочки и выходом из клетки большей части катионных белков;

г - процент нейтрофильных гранулоцитов с нарушенной клеточной оболочкой и полной потерей катионных белков протоплазмы.

В мембранах эритроцитов и моче больных определяли содержание общих липидов, фосфолипидов и продуктов (ПОЛ): диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), шиффовых оснований (ШО), а также активность фосфолипазы А<sub>2</sub>. Для исследования эритроцитов использовали венозную кровь, взятую натощак и стабилизированную гепарином. Сбор мочи проводился общепринятым способом, при этом использовалась только утренняя порция мочи, взятая после массажа предстательной железы. Для исследования готовили липидный экстракт: липиды эритроцитов экстрагировали по методу Фолча-Блора (1974); липиды мочи – по методу Фолча (1976). Общие липиды определяли унифицированным методом с помощью сульфифосфованилинового реактива. Содержание общих фосфолипидов оценивали по липоидному фосфору, который определяли унифицированным методом с помощью реактива, содержащего малыхитовый зеленый (Грибанов Г.А., Базанов Г.А., 1976). Результаты выражали в мкмоль/л. ДК определяли по методу Стальной И.Д. (1977), МДА - по Стальной И.Д. и Гаришвили Г.Г. (1977). Результаты выражали в нмоль/л. Уровень ШО определяли флуориметрическим методом (Меерсон Ф.З., Каган В.Е., Прилипко Л.А., 1979). Результаты выражали в условных единицах флуоресценции. Активность фосфолипазы А<sub>2</sub> в эритроцитах определяли по степени гемолиза методом Condrea E., (1980). Для определения активности этого фермента в моче использовали метод Тужилина С.А., Салуэнья А.И., (1975).

Комплексная лазеромагнитоэлектростимуляция проводилась на аппарате «Андро-Гин», по специально разработанной методике с использованием ректального зонда с электродом для электростимуляции, встроенным излучателем инфракрасного лазера и постоянным кольцеобразным магнитом. Длина волны инфракрасного лазера составляла 0,85 мкм, мощность - до 100 мВт. Курс лечения состоял из 10 сеансов по 10 минут, проводимых ежедневно.

Статистическая обработка полученных данных с помощью программы «Microsoft Excel 97». Достоверным считались различия показателей при  $p < 0,05$ , где минимальная достоверность различий составила 95%. Для оценки достоверности различий показателей между группами использовали непарный  $t$  критерий Стьюдента.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В результате проведенных исследований установлено, что чаще (46,8 %) воспалительный процесс распространялся на уретру и предстательную железу. Высокая частота простатитуририта и простатитуриретровезикулита (33,6%) в определенной степени может свидетельствовать о уретрогенном характере инфицирования предстательной железы. При изучении анамнеза заболевания были вы-



явлены указания на перенесенные в прошлом уретриты различной этиологии у 203 (92,3 %) пациентов из общего количества больных. Это подтверждает концепцию преимущественно уретрального пути инфицирования предстательной железы при хроническом простатите.

Оценка субъективных проявлений хронического простатита - общего состояния, больных хроническим простатитом по сумме баллов в среднем составила: частота – 23,8; выраженность - 31,3; качество жизни (оценка актуальности и значимости для пациента имеющегося у него хронического воспаления предстательной железы) – 5,5.

При обследовании больных хроническим простатитом в моче обнаружены: *T. vaginalis* у 24 (10,9 %) человек, *M. hominis* у 38 (17,3 %), *U.urealyticum* у 44 (20,0 %), *C. trachomatis* у 28 (12,7 %), *G.vaginalis* у 90 (40,9 %), *Herpes simplex virus 2* у 8 (3,6 %), *N.gonorrhoeae* у 4 (1,8 %), *St. aureus* у 26 (11,8 %), *Candida albicans* у 9 (4,1%), *Cytomegalovirus* у 4 (1,8 %), *E. Coli* у 10 (4,5 %), *St. epidermidis* у 15 (6,8 %), *St. fecalis* у 12 (5,5 %), *Str. hemolyticus* у 2 (0,9 %), *Enterococcus* у 2 (0,9 %).

Результаты исследования показали, что у больных хроническим простатитом в секрете предстательной железы методом ПЦР наиболее часто идентифицированы *Gardnerella vaginalis* (40,9%), *U.urealyticum* (20,0%) и *M. hominis* (17,3%). Полученные результаты согласуются с данными других исследователей (Ващенко В.В., Богданова Л.А., Иванец Т.А., 2000), идентифицировавших *G. vaginalis*, в секрете предстательной железы у 41,17 % обследованных. Столь высокий удельный вес (40,9%) обнаружения *G. vaginalis* мы связываем, прежде всего, с тем, что проводили исследование не только отделяемого уретры, но и в качестве объекта исследования использовали одновременно секрет предстательной железы. Следует отметить, что *G. vaginalis* чаще выявлялись в ассоциации с *U.urealyticum* и *M. hominis*.

Результаты пальцевого ректального исследования свидетельствовали о преимущественном поражении левой доли предстательной железы, а также левого семенного пузырька. Среднее значение состояния предстательной железы (в баллах)  $3,49 \pm 1,75$ .

Результаты ультразвукового исследования предстательной железы показали, что из 220 мужчин с хроническим простатитом гипозоногенные изменения в тканях правой и левой доли предстательной железы обнаружены у 66 (30,0 %) больных. Они как правило имели очаговый характер, реже – диффузный 52 (23,6 %) и чаще были локализованы в левой доле 43 (19,5 %), реже были умеренно выраженными 52 (23,6%).

Патологические изменения предстательной железы, носящие гиперэхогенный характер, были обнаружены: у 68 (30,7 %) – очаговые, по локализации чаще в левой доле у 44 (20,2 %), а также в периуретральном отделе у 50 (22,8 %) больных. Чаще они носили умеренно выраженный характер. Диффузные гиперэ-

хогенные изменения констатированы у 30 (14,0 %) больных. Эхо-признаки кальциноза обнаружены у 4 (1,7%) больных в правой доле и у 13 (6,1%) больных в периуретральном отделе. Единичные и множественные микрополости обнаружены у 35 (15,7%) и у 39 (17,5%) больных, чаще всего располагаясь в левой доле у 23 (10,5%) и у 25 (11,4%) больных соответственно. Очаговые изменения также отмечены в паравезикальном отделе у 30 (14,0 %), заднем у 21 (9,6 %) и периуретральном у 27 (12,2%) больных. У больных хроническим простатитом отмечены разнообразные комбинации различных видов гипо- и гиперэхогенных изменений, а также микрополостей. Исходное увеличение размеров предстательной железы отмечалось у 104 (47,4%) больных. Расширение семенных пузырьков, выявленное у 113 (51,4%) мужчин, наблюдалось чаще 61 (27,7 %) слева. Семенные пузырьки были деформированы, стенки их уплотнены, с эхо-признаками, которые могли расцениваться как свидетельство сгущения секрета.

Определено содержание липидов, фосфолипазы  $A_2$  и продуктов и ПОЛ в эритроцитах (табл. 1) и моче (табл. 2) в норме (лиц, не страдающих хроническим уретрогенным простатитом) и у больных хроническим простатитом в период обострения заболевания (суммированные показатели основной и контрольной групп).

Результаты исследования показали, что в эритроцитах больных хроническим простатитом снижается уровень фосфолипазы  $A_2$  в среднем на 18,98%, фосфолипидов - на 14,3% и общих липидов – на 18,8%. Одновременно установлено повышенное содержание ДК – первичных продуктов ПОЛ, (в среднем на 18,2%), а содержание МДА – конечного продукта ПОЛ - при этом существенно снижается (в среднем на 44,3%). МДА, образующийся в результате активизации ПОЛ, нейтрализуется, вступая в реакции с молекулами, составляющими клеточные структуры, но образующиеся при этом соединения не способны выполнять необходимые клетке функции и подлежат удалению. Данный эффект обусловлен, по-видимому, очень интенсивным процессом шиффообразования: уровень ШО возрастает в среднем на 13,9%, а индекс ШО/МДА увеличивается при этом почти в 2 раза в сравнении с нормой.

Таким образом, хронический простатит, как и другие воспалительные процессы, интенсифицирует процессы ПОЛ в эритроцитах, что приводит к накоплению продуктов деградации клеточных структур и снижению содержания важных компонентов клеточных мембран – фосфолипидов.

Как следует из таблицы 2, в группе больных хроническим простатитом в состоянии обострения экскреция с мочой общих липидов выше нормы в среднем на 49,4%. Содержание ДК в 1 мл мочи не имеет статистически достоверных различий с нормой. Уровень МДА в сравнении с нормой выше на 32,8%. Содержание фосфолипидов в моче больных с обострением снижается на в среднем на 50,1% и, адекватно низкому уровню фосфолипидов, снижена активность фосфолипазы  $A_2$  – в среднем на 28,0%.

Таким образом, хронический простатит сопровождается активацией ПОЛ как в эритроцитах, так и в тканях мочевыводящей системы.

Таблица 1

Содержание липидов, фосфолипазы А<sub>2</sub> и продуктов ПОЛ в эритроцитах в норме и у больных хроническим простатитом в период обострения

Определяемые показатели	Норма (n = 40)	В период обострения (n = 220)	P
Фосфолипаза А <sub>2</sub> , % гемолиза	8,96±1,02	5,92±0,30	< 0,05
Фосфолипиды, мкмоль/мл	1,26±0,069	1,08±0,04	< 0,05
Общие липиды, мг/мл	2,98±0,30	2,42±0,14	< 0,05
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	137,30±4,47	162,25±10,00	< 0,05
Шиффовы основания, усл. единицы флуор.	32,05±1,17	36,49±2,04	< 0,05
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	18,40±1,94	10,24±0,71	< 0,001
Индекс шиффообразования, ШО/МДА	1,74	3,40	< 0,001

Таблица 2

Содержание липидов, фосфолипазы А<sub>2</sub> и продуктов ПОЛ в моче в норме и у больных хроническим простатитом в период обострения

Определяемые показатели	Норма (n = 40)	В период обострения (n = 220)	P
Фосфолипаза А <sub>2</sub> , % гемолиза	8,30±1,02	5,98±0,68	< 0,05
Фосфолипиды, мкмоль/мл	10,90±0,38	5,44±0,51	< 0,001
Общие липиды, мг/мл	0,085±0,09	0,127±0,01	< 0,001
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	9,47±1,37	11,95±0,89	
Шиффовы основания, усл. единицы флуор.	28,80±2,04	22,22±2,67	< 0,05
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	0,58±0,04	0,77±0,17	< 0,05
Индекс шиффообразования, ШО/МДА	49,7	30,0	< 0,001

После лечения хронического уретрогенного простатита показатели содержания липидов, фосфолипазы  $A_2$  и продуктов ПОЛ в эритроцитах и моче в контрольной и основной группах составили следующие значения (табл. 3, 4, 5 и 6).

Таким образом, из приведенных результатов видно, что при «традиционном» лечении хронического уретрогенного простатита в эритроцитах все исследуемые показатели (за исключением индекса шиффообразования) достоверно отличаются от аналогичных нормальных показателей. То же самое можно констатировать относительно тех же биохимических параметров мочи.

Таблица 3

Содержание липидов, фосфолипазы  $A_2$  и продуктов ПОЛ в эритроцитах в норме и у больных хроническим простатитом после лечения (контрольная группа)

Определяемые показатели	Норма (n = 40)	После лечения (n = 106)	P
Фосфолипаза $A_2$ , % гемолиза	8,96±1,02	6,49±0,73	
Фосфолипиды, мкмоль/мл	1,26±0,069	1,06±0,01	< 0,05
Общие липиды, мг/мл	2,98±0,30	2,39±0,05	< 0,001
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	137,30±4,47	150,70±7,09	< 0,05
Шиффовы основания, усл. единицы флуор.	32,05±1,17	37,00±1,93	< 0,05
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	18,40±1,94	12,3±0,60	< 0,001
Индекс шиффообразования, ШО/МДА	1,74	3,01	< 0,05

Как видно из таблицы 5, после лечения с применением лазеромагнитоэлектростимуляции в эритроцитах уровень фосфолипазы  $A_2$ , ДК и ШО нормализуется, но изменений в процессах шиффообразования не происходит: в сравнении с нормой уровень МДА оказывается сниженным - в среднем на 28,4%, индекс шиффообразования остается достоверно выше нормы.

В эритроцитах больных после лечения восстановления содержания фосфолипидов до нормы не происходит. Активность фосфолипазы  $A_2$  в эритроцитах несколько снижена, но статистически достоверных различий с нормой не установлено. Можно предположить, что снижение активности этого фермента адекватно снижению содержания фосфолипидов в клетке, то есть фосфолипаза  $A_2$  в эритроцитах больных хроническим простатитом не является фактором активирующим ПОЛ.

Таблица 4

Содержание липидов, фосфолипазы A<sub>2</sub> и продуктов ПОЛ в моче у больных хроническим простатитом после лечения (контрольная группа) и в норме

Определяемые показатели	Норма (n = 40)	После лечения (n = 106)	P
Фосфолипаза A <sub>2</sub> , % гемолиза	8,30±1,02	10,2±1,67	
Фосфолипиды, мкмоль/мл	10,90±0,38	6,56±0,82	< 0,05
Общие липиды, мг/мл	0,085±0,01	0,131±0,01	< 0,001
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	9,47±1,37	12,60±1,46	< 0,05
Шиффовы основания, усл. единицы флуор.	28,8±2,04	25,4±4,22	< 0,05
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	0,58±0,041	0,73±0,03	< 0,001
Индекс шиффообразования, ШО/МДА	49,7	34,8	< 0,05

Таблица 5

Содержание липидов, фосфолипазы A<sub>2</sub> и продуктов ПОЛ в эритроцитах в норме и у больных хроническим простатитом после лечения (основная группа)

Определяемые показатели	Норма (n = 40)	После лечения (n = 114)	P
Фосфолипаза A <sub>2</sub> , % гемолиза	8,96±1,02	7,18±0,86	
Фосфолипиды, мкмоль/мл	1,26±0,069	1,07±0,047	< 0,05
Общие липиды, мг/мл	2,98±0,30	2,57±0,18	< 0,001
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	137,30±4,47	139,30±7,77	
Шиффовы основания, усл. единицы флуор.	32,05±1,17	33,21±1,96	
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	18,40±1,94	13,2±1,92	< 0,001
Индекс шиффообразования, ШО/МДА	1,74	2,52	

Как следует из таблицы 6, после лечения в моче больных хроническим простатитом содержание общих липидов остается еще достаточно высоким в сравнении с нормой ( $p < 0,001$ ). Содержание фосфолипидов в моче несколько повышается, но сохраняются статистически значимые различия с нормой ( $p < 0,005$ ). В то же время уровень всех продуктов ПОЛ уже не имеет статистически достовер-

ных различий с нормальными показателями. Активность фосфолипазы A<sub>2</sub>, повышенная в период обострения, так же приходит в норму.

Таблица 6

Содержание липидов, фосфолипазы A<sub>2</sub> и продуктов ПОЛ в моче в норме и у больных хроническим простатитом после лечения (основная группа)

Определяемые показатели	Норма (n = 40)	После лечения (n = 114)	P
Фосфолипаза A <sub>2</sub> , % гемолиза	8,30±1,02	8,60±1,30	
Фосфолипиды, мкмоль/мл	10,90±0,38	7,43±0,94	< 0,05
Общие липиды, мг/мл	0,085±0,09	0,117±0,019	< 0,001
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	9,47±1,37	11,61±0,054	
Шиффовы основания, усл. единицы флуор.	28,80±2,04	23,16±1,30	
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	0,58±0,04	0,71±0,12	< 0,05
Индекс шиффообразования, ШО/МДА	49,7	32,62	< 0,001

Таким образом можно утверждать, что лечение хронического уретрогенного простатита с применением лазеромагнитоэлектростимуляции, судя по приведенным данным, имеет несомненное преимущество по сравнению с «традиционными» методами лечения. Даже несмотря на то, что в основной группе в эритроцитах и моче остаются повышенными содержание общих липидов и малонового диальдегида, по сравнению с контрольной группой они ближе к нормальным значениям.

Результаты исследования содержания катионных белков лейкоцитов секрета простаты показали, что в группе здоровых лиц среднее значение цитохимического коэффициента (СЦК) составило 0,8124±0,07, а у больных хроническим простатитом – 1,414±0,09, что на 73,9% превышает уровень доноров.

Оценивая результаты исследования катионных белков после проведенного лечения можно отметить следующее. Показатели содержания катионных белков после терапии с применением традиционных методов лечения (электрофорез, ДМВ-терапия, грязевые тампоны), имели тенденцию к снижению, но не достигали у большинства больных нормальных величин (СЦК = 1,36±0,062).

Включение в комплексную терапию лазеромагнитоэлектростимуляции приводило к быстрому снижению показателя содержания катионных белков (СЦК=0,97±0,012) до уровня близкого к показателям здоровых доноров (рис. 1 и 2).

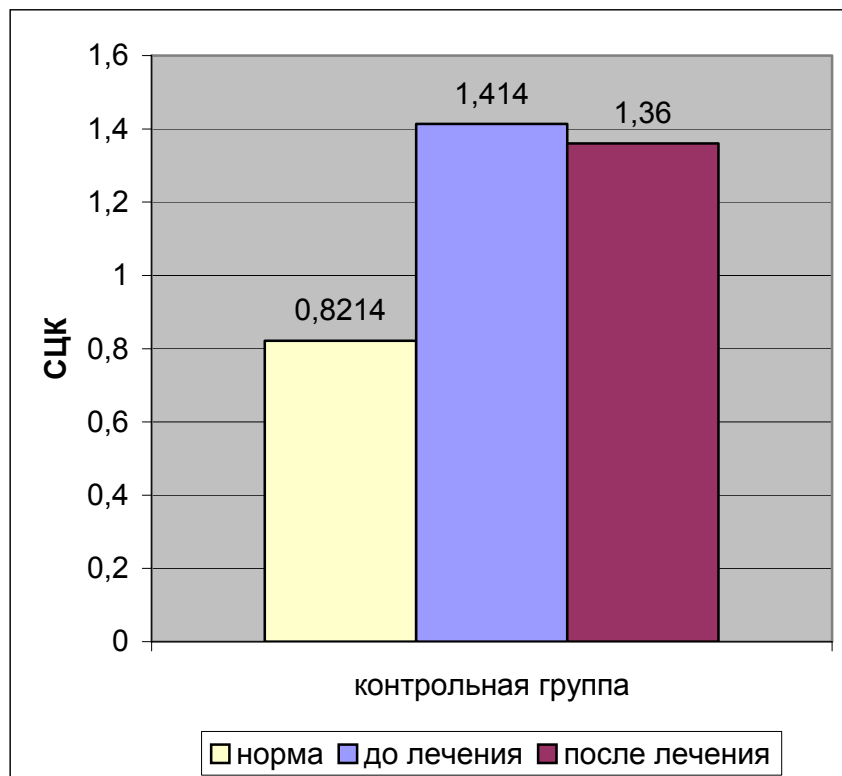
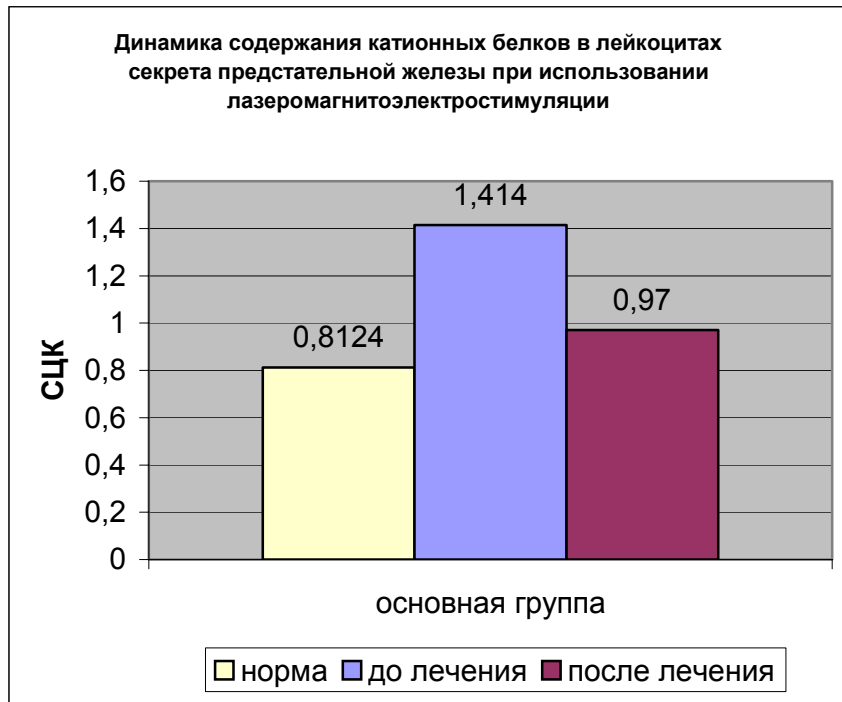


Рисунок 1 и 2. Снижение катионных белков в лейкоцитах секрета предстательной железы в норме и после проведения различных видов физиотерапии.

Данное снижение показателя содержания катионных белков коррелировало с клиническим выздоровлением и санацией от урогенитальных инфекций. При отсутствии динамики содержания катионных белков в лейкоцитах секрета предстательной железы на фоне лечения даже при первоначальной положительной динамике субъективных ощущений и нормализации стандартных лабораторных показателей, результат лечения оказался неудовлетворительным – к концу курса терапии сохранялись проявления болевого и дизурического синдрома, а в ближайшие сроки после окончания лечения регистрировались клинические и микробиологические рецидивы. Наиболее вероятными причинами рецидивов было наличие воспалительных изменений в семенных пузырьках, уретре и существование конкрементов в предстательной железе. Однако после проведения комплексной терапии с лазеромагнитоэлектростимуляцией, а также при элиминации микробных агентов, клинические рецидивы возникали реже, а протекали легче и быстрее.

Таким образом, уровень содержания катионных белков в лейкоцитах секрета предстательной железы может использоваться как диагностический критерий хронического уретрогенного простатита, а динамика содержания катионных белков в лейкоцитах секрета предстательной железы может служить основой для прогнозирования течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии.

Ультразвуковое сканирование, проведенное после лечения, включающего лазеромагнитоэлектростимуляцию, свидетельствовало о положительной динамике изменений в предстательной железе. Снижение эхогенности ткани было отмечено у 103 (50,7%) больных. Разрешение очагов гидрофильности отмечено у 48 (23,6 %) больных. У пациентов с наличием кальцинатов в предстательной железе констатировано уменьшение размеров кальцинатов в диаметре, что вероятнее всего объясняется разрешением воспалительного инфильтрата вокруг конкремента (количество и локализация конкрементов при этом не изменились). Уменьшение размеров предстательной железы отмечалось у 96 (47,3 %) больных. Особенностью эффекта лечения больных основной группы явилось то обстоятельство, что после окончания комплексной терапии объем предстательной железы у всех пациентов имел тенденцию к уменьшению в среднем, по данным ТРУЗИ на  $9,1 \pm 3.2 \text{ см}^3$ . Последнее мы объясняем купированием воспалительного процесса и уменьшением конгестивных явлений в железе под влиянием лечения. Отмечено также улучшение состояния семенных пузырьков, которые в 50 (24,6 %) случаях до лечения были расширены. У 33 (16,3%) больных семенные пузырьки сократились, а в 11 (5,4 %) случаев значительно уменьшились в размерах. У больных хроническим простатитом с нормальными размерами предстательной железы, последние по данным ультразвукового мониторинга оставались прежними, что свидетельствует об отсутствии склерозирующего воздействия данного метода лечения.



При контрольном пальцевом ректальном исследовании у пациентов основной группы сразу после лечения, а также через 1 и 3 месяца, болезненности и очаговой инфильтрации не было выявлено ни в одном наблюдении, что совпадало с данными ультразвукового исследования предстательной железы. Среди пациентов контрольной группы сразу после лечения, у 23 (22 %) больных сохранялись очаги уплотнения в предстательной железе, а через 1 месяц болезненность и уплотнения железы наблюдались у 57 (54%) больных.

По купированию и исчезновению преобладающих в клинической картине заболевания болевого синдрома и сексуальных нарушений проведено сравнение результатов в обеих группах. Болевой синдром полностью купирован у 64,4% пациентов основной группы к концу лечения, а у 31 (35,6%) больных отмечено значительное снижение боли. В то же время полное исчезновение боли у пациентов контрольной группы отмечено у 9 (11,5 %), а уменьшение болевого синдрома у 29 (37,1 %) больных.

Восстановление либидо у больных при лечении с применением комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции отметили 99 (86,8 %) пациентов, в то время как в группе больных, пролеченных с применением традиционных физиотерапевтических методов, этот показатель составил 78 (68,4%). Нормализация эрекции после лечения наблюдалась у 105 (92,1%) больных в основной группе и у 53 (50%) в контрольной группе. Применение комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции позволило добиться лучших и стойких результатов в нормализации эякуляции. Этот показатель в основной группе составил 88,2%, против 50% - в контрольной группе. Нормализацию оргазма отметили 87,5% больных основной группы и 37,5% больных контрольной группы.

Оценивая изменения субъективных проявлений после лечения хронического простатита с применением различных методов физиотерапевтического воздействия по шкале оценки симптомов и оценки качества жизни можно отметить следующее: частота симптомов хронического простатита в основной группе составила 11,5, что достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже аналогичного показателя в контрольной группе, который составил 17,9 баллов, выраженность симптомов в основной группе составила 9,7 баллов, что также достоверно ( $p < 0,05$ ) отличается от аналогичного показателя в контрольной группе (16,8 баллов), качество жизни в основной группе составило 1,5 баллов, в контрольной 3,9 баллов ( $p < 0,01$ ). Последнее свидетельствует о высокой терапевтической эффективности комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции и выраженном ее воздействии на симптоматический компонент у больных хроническим простатитом.

Для оценки эффективности проведенной терапии также был проведен анализ отдаленных результатов. Это имеет особое значение, поскольку хронический простатит как любое хроническое заболевание характеризуется частым рецидивированием. В связи с этим при оценке отдаленных результатов лечения количество рецидивов напрямую свидетельствует о качестве лечения. К 12 месяцам в

основной группе под наблюдением осталось 109 (95,6%) пациентов, а в контрольной группе 78 (73,6%). Всего из наблюдения выбыло 33 больных (15%). Через 3 месяца после лечения, в связи с рецидивом заболевания обратились повторно 12 (10,5%) пациентов в основной группе и 37 (34,9%) и в контрольной группе. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что применение комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции в сочетании с базовой медикаментозной терапией обеспечивает более стабильные результаты лечения по сравнению с традиционными (ДМВ-терапия, электрофорез, грязелечение) методами терапии.

Проведенные исследования и полученные результаты свидетельствуют о повышении эффективности лечения больных различными формами хронического простатита при использовании комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции.

## **ВЫВОДЫ**

1. Содержание катионных белков лейкоцитов секрета предстательной железы является критерием активности воспалительного процесса и местной неспецифической тканевой резистентности. Уменьшение среднего цитохимического коэффициента определяемого в процессе лечения, является свидетельством эффективности проведенной терапии.

2. При комплексном клинико-биохимическом исследовании у больных хроническим простатитом выявлены дополнительные звенья патогенеза воспалительного процесса, в основе которых лежит дестабилизация структурно – функционального состояния клеточных мембран на системном и локальном уровнях.

3. Ведущим механизмом дестабилизации клеточных мембран в организме человека при хроническом воспалении предстательной железы является интенсификация процессов свободнорадикального окисления с избыточным накоплением диеновых конъюгатов. Показателем нарушения физико-химических свойств мембран при хроническом простатите, является обеднение липидного бислоя общими фосфолипидами.

4. Сравнительный анализ результатов лечения больных хроническим простатитом с использованием различных методов физиотерапии свидетельствует о повышении эффективности лечения и оптимизации структурно-функционального состояния предстательной железы при использовании комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции, что подтверждается данными клинического, лабораторного и ультразвукового исследования.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для оптимизации этиопатогенетической терапии хронического уретрогенного простатита терапевтическая программа должна включать проведение

комплексной лазеромагнитоэлектростимуляции. Данный вид физиолечения является патогенетически обоснованным.

2. Показатели перекисного окисления липидов по уровню накопления диеновых конъюгатов, следует расценивать как дополнительный критерий активности воспаления в предстательной железе.

3. Полученные данные обосновывают целесообразность коррекции сдвигов ПОЛ при лечении хронического простатита. Определение уровня перекисного окисления липидов в эритроцитах и моче можно использовать в качестве дополнительного диагностического критерия для распознавания воспаления предстательной железы.

4. Восстановление уровня диеновых конъюгатов в эритроцитах, фосфолипазы А<sub>2</sub> и фосфолипидов в моче при комплексном лечении хронического простатита свидетельствует о положительных результатах терапии.

5. Снижение содержания катионных белков в лейкоцитах секрета предстательной железы по окончании терапии может служить критерием эффективности этиопатогенетической терапии и купировании воспалительного процесса в предстательной железе.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Казеко, Н.И. Лечение хронических воспалительных поражений половой сферы у мужчин на фоне электролазерной стимуляции и магнитофореза / Е.Н. Нечай, Т.Г. Мухамедзянов, И.Г. Леонтьев. // Актуальные вопросы дерматовенерологии: Материалы научно-практической конференции. – Тюмень.- 1997. – С. 26.

2. Леонтьев, И.Г. Применение аппаратно – программного комплекса «Андро – Гин» при лечении больных хроническим простатитом на фоне инфекций, передаваемых половым путем / Т.Г. Мухамедзянов, И.Г. Леонтьев // Лечение урологических заболеваний с применением аппаратно – программного комплекса «Андро – Гин»: Материалы научно – практической конференции. – Москва.- 1999. – С. 13 – 16.

3. Леонтьев, И.Г. Хламидийный уретрит и состояние антиоксидантной защиты организма больного / Б.А. Бердичевский, И.Г., Леонтьев, В.Е., Цветчих. // Научный вестник Тюменской медицинской академии: Материалы международного симпозиума « Медицина и охрана здоровья 99». – Тюмень.- 1999. – С. 70.

4. Леонтьев, И.Г. Применение аппаратно – программного комплекса «Андро-Гин» при лечении больных хроническим простатитом / Т.Г. Мухамедзянов, И.Г. Леонтьев // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – Тюмень.-1999.- Вып. 2.- С. 59-61.

5. Титова, О.О. Альтернативная концепция эндогенного инфицирования в урологии. / Е.Б. Бердичевская, И.Г. Леонтьев. // Информатизация учебного про-

цесса и научно – исследовательской работы в медицинском вузе: Материалы научно - практической конференции студентов и молодых ученых.- Тюмень.- 1999. – С. 77-79.

6. Зуевский, В.П. Морфологическая характеристика предстательной железы мужского населения различных возрастных групп г. Сургута / А.И., Новоселов, И.Г.Леонтьев. // Медико – биологические и экологические проблемы здоровья человека на севере: Материалы Всероссийской научно – практической конференции. – Сургут.- 2000. – Ч.1. –С. 107 – 109.

7. Леонтьев, И.Г. Применение метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в комплексном обследовании больных хроническим уретрогенным простатитом / Н.М. Саломатова, И.Г. Леонтьев, В.Л. Деревягина. // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – Тюмень.- 2000. – Вып. 4. – С. 117-118.

8. Бердичевский, Б.А. Бактериальный фактор в патогенезе инфекций мочевых путей / А.А. Овчинников, И.Г. Леонтьев. // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – Тюмень.- 2000. – Вып. 4. – С. 108.

9. Бердичевский, Б.А. Исследование процессов перекисного окисления липидов у больных хроническим простатитом / И.Г. Леонтьев, Т.Д. Журавлева. // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины: - Материалы XXXV юбилейной межвузовской научной конференции. - Тюмень.- 2001.- С. 123-125.

10. Леонтьев, И.Г. Ультразвуковой мониторинг электромагнитолазеротерапии предстательной железы при хроническом уретрогенном простатите / Е.Н. Мухамедзянова, И.Г. Леонтьев, В.Е. Коломыс. // Материалы областной конференции дерматовенерологов. - Тюмень.- 2001. –С. 36-37.

11. Леонтьев, И.Г. Исследование содержания катионных белков у больных хроническим простатитом / И.Г. Леонтьев. // Тюменский медицинский журнал: Материалы международной конференции «Актуальные проблемы оптимизации медицинского и социального обеспечения работников газовой промышленности».-Тюмень. - 2001.- Ч. I.- 2.- С. 33-34.

12. Леонтьев И.Г. Системная энзимотерапия при комплексной лазероманнитоэлектростимуляции предстательной железы у больных с хроническим уретрогенным простатитом / И.Г. Леонтьев. // Актуальные вопросы дерматовенерологии: Материалы ежегодной областной научно-практической конференции. - Тюмень. – 2003. – С. 23-25.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ПОЛ - перекисное окисление липидов

ДК - диеновые конъюгаты

МДА - малоновый диальдегид

ШО - шиффовы основания

ФА - фосфолипазная активность

СПЖ - секрет предстательной железы

КБ - катионные белки

АОА - антиокислительная активность

СЦК – средний цитохимический коэффициент лизосомальных катионных белков

**Леонтьев Игорь Геннадьевич**

**Перекисное окисление липидов и содержание  
катионных белков при лечении хронического  
уретрогенного простатита  
лазеромагнитоэлектростимуляцией**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 20.02.2006 г.  
Формат 60x84/16. Гарнитура Times New Roman.  
Бумага офсетная. Печать лазерная.  
Усл. печ. лист. 1,4. Уч. –изд. 1,5.  
Тираж 100. Заказ № 110.

Отпечатано в типографии ПБОЮЛ Заякина В.В.  
625048, г. Тюмень, ул. Шиллера, 22.