

## ВЛИЯНИЕ БИОУПРАВЛЯЕМОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ПРИ АБАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ

Проф. М. И. КОГАН, доц. И. И. БЕЛОУСОВ, канд. мед. наук А. В. ШАНГИЧЕВ

### THE INFLUENCE OF BIOGUIDED LASER THERAPY ON ORGANISM ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM IN ABACTERIAL PROSTATITIS

M. I. KOGAN, I. I. BELOUSOV, A. V. SHANGISHEV

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону,  
Российская Федерация*

**Продemonстрированы заинтересованность ключевых ферментов системы антиоксидантной защиты организма при воспалительной форме хронического абактериального простатита, их зависимость от проводимой стандартной терапии, включающей  $\alpha$ -адреноблокаторы и фторхинолоны. Показана большая позитивная динамика в снижении напряженности системы антиоксидантной защиты организма при добавлении к стандартной терапии метода биоуправляемой лазерной терапии.**

*Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, биоуправляемая лазерная терапия, экстрацеллюлярная супероксиддисмутаза, каталаза, хронический простатит.*

**The interest of the key enzymes of the organism antioxidant protection system in inflammatory form of chronic abacterial prostatitis and their dependence of the administered standard therapy including alpha-adrenoblockers and fluorquinolones were demonstrated. Great positive dynamics in the reduction of antioxidant protection system strain at addition of bioguided laser therapy to the standard treatment was shown.**

*Key words: chronic pelvic pain syndrome, bioguided laser therapy, extracellular superoxide dismutase, catalase, chronic prostatitis.*

Хронический простатит (ХП) является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет и третьим по встречаемости урологическим диагнозом у мужчин старше 50 лет (после доброкачественной гиперплазии и рака простаты) — 8% обращений в урологические отделения связаны с ХП [1]. Распространенность, значительные затраты на лечение ХП, а также выраженное его влияние на качество жизни пациентов свидетельствуют не только о медицинской, но и социально-экономической значимости заболевания.

Согласно современным представлениям, хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли, воспалительная форма III A (ХП/СХТБ IIIA) встречается в 8 раз чаще, чем инфекционный [2]. Несмотря на распространенность ХП/СХТБ IIIA в урологической практике и негативное влияние заболевания на качество жизни пациентов, его патогенез до сих пор остается неясен, отсутствует стандартизация диагностических и лечебных методик [3, 4].

Известно, что подбор лекарственного препарата, снижающего симптоматику у пациентов с ХП/СХТБ IIIA, представляет определенную сложность, что, безусловно, связано с неопреде-

ленностью этиологии и патогенеза этого заболевания [5]. Лечение ХП/СХТБ IIIA по-прежнему является эмпирическим. Некоторая клиническая польза может быть получена от антибактериальной терапии и альфа-адреноблокаторов у пациентов с умеренными проявлениями простатита [6].

В последние десятилетия в качестве дополнения к традиционным методикам в лечении воспалительных заболеваний простаты достаточно широко применяется лазерная терапия [7]. Целесообразность применения лазеротерапии в случае ХП обусловлена антиоксидантным, противовоспалительным, обезболивающим и стресс-лимитирующим эффектами лазерного облучения [8–10].

В отличие от традиционной лазеротерапии метод биоуправляемой лазерной терапии (БЛТ) обеспечивает индивидуальный учет текущего состояния, особенностей пациента и системный характер лечения. По сигналам с датчиков пульса и дыхания пациента он позволяет автоматически синхронизировать лазерное воздействие с ритмами кровенаполнения ткани и с энергообеспечением ответных реакций. Согласование ритмов местного кровотока с ритмами центрального кровотока и нормализация спектра ритмов микроциркуляции проводятся с учетом гипоксии, артериальной или

венозной гиперемии ткани в области патологии. Увеличение амплитудной модуляции лазерного воздействия по сигналам с датчика пульса относительно модуляции по дыханию устраняет ишемические нарушения и гипоксию ткани, а увеличение амплитудной модуляции по дыханию относительно модуляции по пульсу снимает венозный застой и отек ткани. Увеличению эффективности БЛТ способствует использование несущей частоты 22,5 кГц, соответствующей максимуму образования синглетного кислорода. Резкое расширение в режиме биоуправления терапевтического диапазона интенсивности лазерного излучения исключает побочные реакции, передозировку или отсутствие эффекта в разное время суток для пациентов с разной чувствительностью. Использование биологического таймера увеличивает стабильность лечебного эффекта. Непосредственно во время отпуска процедуры осуществляется контроль состояния и реакций пациента по отношению частоты пульса к частоте дыхания посредством дисплея аппарата, что позволяет индивидуально дозировать лазерное воздействие с учетом вегетативного статуса пациента [10, 11].

Универсальным ответом клеток и тканей на всех стадиях воспаления является усиление свободнорадикальных процессов [12, 13]. Резюмируя основные события, происходящие на всех стадиях воспаления, необходимо отметить, что интенсификация свободнорадикальных процессов, обусловленная нарушением сбалансированности про- и антиоксидантных средств, вызывает развитие всех признаков воспаления, а на более поздних стадиях является сигналом для клеточной пролиферации и апоптоза определенных клеточных клонов, что необходимо для завершения процесса воспаления и восстановления гомеостаза [14–16]. Активация процессов свободнорадикального окисления при воспалении влечет за собой расход биоантиоксидантов, что приводит к снижению способности регулировать липопероксидацию и поддерживает тканевую алтерацию [17].

Развитие свободнорадикальной патологии играет существенную роль при воспалительных заболеваниях разного генеза, в том числе при воспалительной форме ХП/СХТБ [8]. В процессе эволюции для защиты от активных форм кислорода выработались специализированные системы. К ключевым ферментам антиоксидантной системы организма относятся: супероксиддисмутаза (СОД), катализирующая реакцию дисмутации супероксидного анион-радикала до перекиси водорода, и каталаза (Кт), утилизирующая перекись водорода [14, 18–20].

Существует мнение, что эти два фермента составляют взаимозащищающую пару (Emersly, 1984). Но они выполняют свою функцию только тогда, когда находятся в состоянии «рабочего баланса», — как в условиях нормы, так и особенно в условиях патологии (Mavelli et al., 1982). Любой вид лазерного излучения оказывает как местное

действие (на непосредственно облучаемые органы и ткани), так и генерализованное воздействие на весь организм в целом, что позволяет назвать его «фотобактериоактивацией». Эффективность лазеротерапии связана с воздействием на эндогенные механизмы регуляции свободнорадикальных процессов, в том числе и за счет активации металлопротеинов, к которым относятся СОД и Кт [21].

Цель данного исследования — оценить терапевтическое влияние биоуправляемой лазерной терапии на пациентов с ХП/СХТБ IIIA в сравнении с общепринятой терапией и изучить ее воздействие на антиоксидантную систему крови, секрета простаты и эякулята.

Нами оценены результаты лечения 74 пациентов с ХП/СХТБ IIIA. Средний возраст исследуемых — 42 года (от 23 до 48 лет) при средней длительности заболевания 6,2 года (5–14 лет). Контрольную группу составили 17 здоровых добровольцев мужского пола.

Диагноз устанавливался на основе жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, результатов четырехпробирочной пробы Meares — Stamey, цитологического исследования мочи, исследования мазка из уретры (РИФ, ПЦР) для исключения урогенитальной инфекции, анализа крови на уровень простатоспецифического антигена. Всем пациентам было выполнено трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, по показаниям — комплексное уродинамическое исследование и цистоскопия.

Для оценки клинического статуса исходно и в динамике на фоне лечения все пациенты заполняли валидную анкету симптомов хронического простатита Национального института здравоохранения США (NIH-CPSI) до и после лечения.

Из исследования были исключены пациенты с острыми и хроническими воспалительными процессами в тазовом регионе, перенесшие операции на органах таза, и пациенты, имевшие патологические неврологические знаки при объективном осмотре или указания на неврологическую патологию в анамнезе.

Состояние антирадикальной защиты определяли по активности ключевых антиоксидантных ферментов СОД и Кт в сыворотке крови, секрете простаты и эякуляте (спермоплазме). Активность СОД выражали в условных единицах на мл биологического материала (усл. ед/мл). Активность Кт выражали в единицах действия на мл биологического материала (Ед/мл). Эти исследования выполнялись всем пациентам до и после проведения выбранного лечения.

Все пациенты были разделены на две группы. 1-я группа включала 32 больных с ХП/СХТБ IIIA, получавших стандартную терапию (СТ). Во 2-ю (основную) группу вошли 42 пациента, которым наряду с СТ проводилась БЛТ. В качестве СТ пациенты обеих групп получали перорально фторхинолоны (офлоксацин 400 мг 2 раза в сут) и альфа-адреноблокаторы (тамсулозин 4 мг в сут).

БЛТ выполнялась аппаратом квантовой терапии «РИКТА-05 (БИО)» с несущей частотой 22,5 кГц. Использовалась максимальная мощность излучения со средней плотностью 1 мВт/см<sup>2</sup>. Вместо постоянной частоты воздействия, как при обычной лазерной терапии, применялся режим с варьирующим соотношением глубины модуляции, определяемый сигналами с датчиков пульса, дыхания и тремора (варьирующая частота 7–13 Гц). В качестве таймера использовалась частота пульса, что позволило стандартизировать истинную продолжительность лечебного воздействия вне зависимости от состояния больного, быстрее выработать тканевую память и обеспечить лучшую стабильность лечебного эффекта.

С целью определения режима воздействия всем пациентам перед выполнением БЛТ проводили трансректальное ультразвуковое цветное дуплексное картирование простаты. При ишемических нарушениях кровотока и гипоксии предстательной железы применяли режим с увеличением амплитудной модуляции по пульсу относительно глубины модуляции по дыханию и тремору, а при венозном застое и отеке предстательной железы — режим с относительным увеличением глубины амплитудной модуляции по сигналу с датчика дыхания. Излучатели устанавливались на лобковую область и интраректально. Процедуры проводили в утренние часы. Курс лечения продолжался две недели и состоял из 1 процедуры в день в течение 10 мин.

Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами медицинской статистики с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента с разными дисперсиями и коэффициента корреляции Пирсона в среде «Excel 2003». Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $p < 0,05$ .

В 1-й группе на фоне проведенной СТ улучшение состояния достигнуто в 56,3% случаев, во 2-й группе — в 77,0%. Основной эффект лечения характеризуется снижением болевого синдрома: в среднем на 31,7% в 1-й группе и на 54,9% — во 2-й. С другой стороны, со стороны нижних мочевых путей пациенты обеих групп отметили лишь незначительную регрессию симптомов: 6,5% в 1-й группе и 3,2% — во 2-й. В то же время, в целом оценивая качество жизни на фоне проведенного лечения, большие позитивные сдвиги отметили пациенты 2-й группы: 50,9% против 28,0% в 1-й группе. Структура симптомов представлена в табл. 1.

Результаты исследования активности СОД и Кт в сыворотке крови больных с ХП/СХТБ IIIA показали, что по сравнению с контрольной группой активность СОД ниже, а активность Кт — выше на 19,2% ( $p < 0,05$ ) и на 27,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Активность экстрацеллюлярных СОД и Кт превышала контрольные показатели на 42,1% ( $p < 0,01$ ) и 31,6% ( $p < 0,05$ ) в секрете простаты и на 38,1% ( $p < 0,05$ ) и 28,7% ( $p < 0,05$ ) — в спермоплазме соответственно (табл. 2).

Таблица 1

**Влияние проводимой терапии на симптомы заболевания**

Пациенты	Симптомы, баллы		
	Боль	Мочевые симптомы	Качество жизни
До лечения, $n = 74$	8,2±1,17	3,1±1,23	5,7±0,45
После лечения			
1-я группа, $n = 32$	5,6±2,72*	2,9±0,35	4,1±1,82*
2-я группа, $n = 42$	3,7±0,79*	3,0±2,00*	2,8±2,01*

Примечание. \* Достоверность различий с показателями до лечения в пределах  $0,001 < p < 0,05$ . То же в табл. 2.

Таблица 2

**Показатели антиоксидантной системы сыворотки крови, секрета простаты и спермоплазмы**

Биологический материал	СОД		Кт	
	усл. ед./мл	%	ЕД/мл	%
Сыворотка крови				
доноры	76,89±3,43	100	55,39±4,77	100
пациенты	62,13±4,66*	-19,2	70,58±3,28*	+27,4
Секрет простаты				
доноры	32,51±3,98	100	17,32±2,17	100
пациенты	46,19±2,14*	+42,1	22,79±1,20*	+31,6
Спермоплазма				
доноры	38,36±2,74	100	16,21±0,67	100
пациенты	52,99±3,07*	+38,1	20,87±2,01*	+28,7

После проведения курса СТ у пациентов 1-й группы в сыворотке крови сохранился дисбаланс АОЗ, так как, несмотря на нормализацию активности СОД, активность Кт на 17,1% ( $p < 0,05$ ) превышала таковую в контрольной группе (рис. 1). Подобная динамика изменений изучаемых показателей АОЗ отмечена и в других анализах. Так, в секрете простаты активность СОД нормализовалась, а активность Кт осталась на 18,4% ( $p < 0,05$ ) выше, чем в контрольной группе (рис. 2). В спермальной жидкости, напротив, нормализовалась активность Кт, при этом активность СОД не изменилась, оставаясь на 30,6% ( $p < 0,05$ ) выше, чем в контрольной группе (рис. 3).

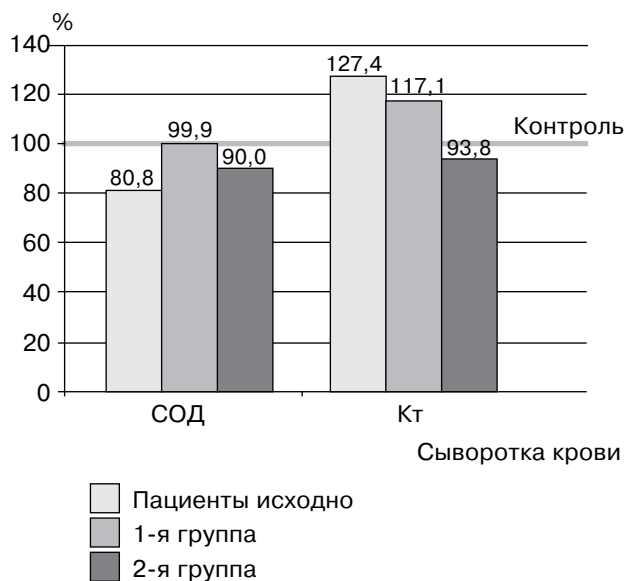


Рис. 1. Динамика изменений СОД и Кт в сыворотке крови пациентов до и после проведенной терапии

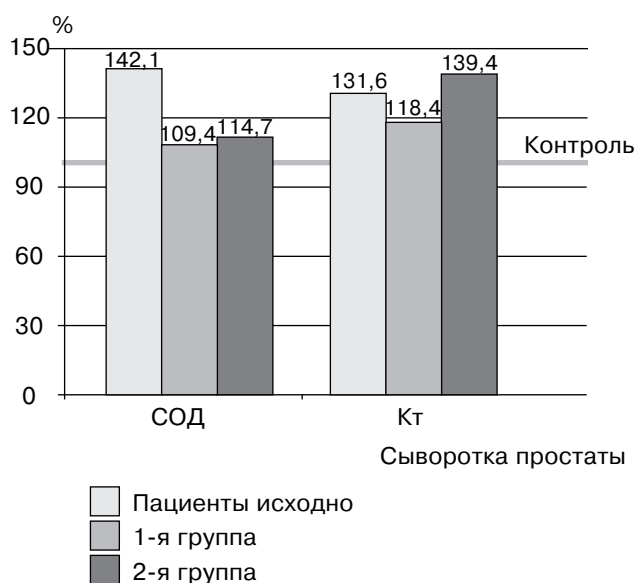


Рис. 2. Динамика изменений СОД и Кт в секрете простаты пациентов до и после проведенной терапии

Напротив, при оценке динамики уровней активности СОД и Кт на фоне лечения во 2-й группе активность ферментов антирадикальной защиты имела тенденцию к нормализации во всех исследуемых биологических жидкостях за исключением Кт, показатели которой в секрете простаты не изменились в динамике лечения, оставаясь на 39,4% ( $p < 0,05$ ) выше, чем в контрольной группе (рис. 1–3).

Изучение активности антиоксидантной защиты у больных ХП/СХТБ ША в исследуемых биологических жидкостях позволяет предположить локальный характер болезни, так как активация и последующая динамика антирадикальной защиты отмечены преимущественно в секрете простаты и спермоплазме. Эти данные являются подтверждением правильности выбора предстательной железы в качестве органа-мишени терапевтического воздействия при ХП/СХТБ ША.

Высокие показатели активности СОД и Кт в секрете простаты и спермоплазме при ХП/СХТБ ША свидетельствуют об интенсивности свободнорадикальных процессов в предстательной железе и, соответственно, о нарушении целостности гематопростатического барьера и/или снижении резистентности мембран эритроцитов.

Сохраняющийся дисбаланс АОЗ в крови и спермоплазме пациентов 1-й группы на фоне лечения отображает низкую динамику регресса воспалительного процесса в простате при проведении СТ.

Характерной особенностью лечения пациентов 2-й группы (СТ + БЛТ) является тенденция к нормализации активности экстрацеллюлярной СОД, что указывает на стабилизацию свободнорадикальных процессов, восстановление градиентности гематопростатического барьера и снижение

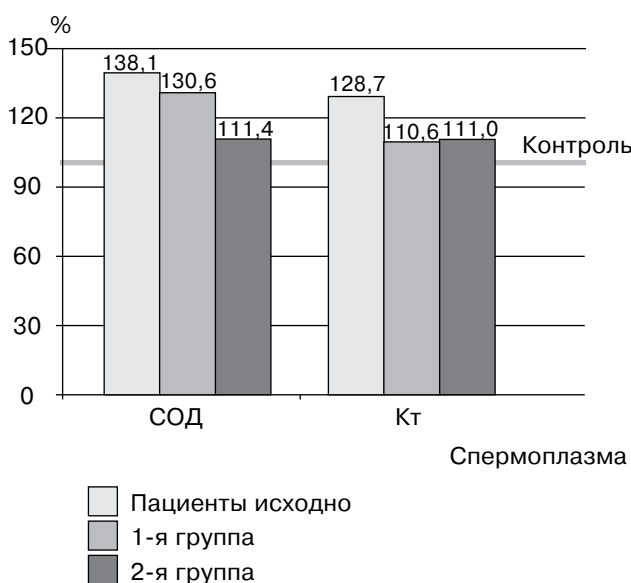


Рис. 3. Динамика изменений СОД и Кт в спермоплазме пациентов до и после проведенной терапии

интенсивности воспаления в органе-мишени. Тем самым достигается более существенная позитивная динамика в завершении процессов воспаления и восстановления гомеостаза.

Анкетирование наших пациентов до и после стандартного лечения и лечения с использованием БЛТ показало статистически достоверные позитивные терапевтические результаты в обеих группах, но более высокая эффективность отмечалась при добавлении к стандартному лечению БЛТ. Воздействие комбинированного лечения более

эффективно снизило болевую симптоматику, что обоснованно привело к большему удовлетворению пациентов и улучшению качества их жизни.

Таким образом, сбалансированность в системе «прооксиданты — антиоксиданты» в исследуемых биологических жидкостях является биохимическим маркером тяжести воспаления, а определение активности СОД в этих анализах позволяет прогнозировать развитие воспалительных процессов и оценить эффективность терапии при ХП/СХТБ IIIA.

#### Литература

1. How common is prostatitis? A national survey of physician visits / M. McNaughton-Collins, R. S. Stafford, M. P. O'Leary, M. J. Barry // *J. Urol.*—1998.— Vol. 159.— P. 1224–1228.
2. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes / R. O. Roberts, M. M. Lieber, D. G. Bostwick et al. // *Urology.*— 1997.— Vol 49.— P. 809–821.
3. *McNaughton-Collins M., MacDonald R., Wilt T. J.* Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis: a systematic review // *Ann. Intern. Med.*— 2000.— Vol. 133.— P. 367–381.
4. *Pavone-Macaluso M.* Chronic prostatitis syndrome: a common, but poorly understood condition.— Part I. EAU-EBU Update Series, 2007.— № 5.— P. 1–15.
5. Применение пероральной формы препарата витапрост в лечении хронического абактериального простатита / А. А. Камалов, Е. А. Ефремов, С. Д. Дорофеев, С. М. Панюшкин // *Урология.*— 2006.— № 5.— С. 45–50.
6. *Nickel J. C.* New developments in prostatitis // *AUA News.*— 2006.— № 11.— P. 14–17.
7. *Лямин Б. А.* Низкоинтенсивное лазерное воздействие при хроническом простатите, сопутствующем аденоме простаты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М.: МОЛГМИ, 1991.— 31 с.
8. *Зубкова С. М., Михайлик Л. В., Чабаненко С. С.* Некоторые аспекты стресс-лимитирующего действия импульсного инфракрасного лазерного излучения // *Вопр. курортологии.*— 1995.— № 1.— С. 3–4.
9. Лазерная терапия в урологии / М. Л. Муфегед, Л. П. Иванченко, С. В. Москвин и др.— Тверь: Триада, 2007.— 132 с.
10. *Шангичев А. В., Загускин С. Л.* Антиоксидантная система крови при биоуправляемой лазерной и антиоксидантной терапии больных стриктурами уретры // *Вопр. курортологии.*— 1999.— № 4.— С. 28–31.
11. *Загускин С. Л., Загускина С. С.* Лазерная и биоуправляемая квантовая терапия.— М.: Квантовая медицина, 2005.— 220 с.
12. Активация свободнорадикальных реакций и изменение состояния системы антиоксидантной защиты в крови при токсической экспериментальной гриппозной инфекции / Н. В. Горбунов, А. П. Волгарев, И. В. Брайловская и др. // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.*— 1992.— № 7.— С. 42–44.
13. Quantitative analysis of extracellular-superoxide dismutase in serum and urine by ELISA with monoclonal antibody / T. Adachi, H. Ohta, H. Yamada et al. // *Clin. Chim. Acta.*— 1992.— Vol. 212.— P. 89–102.
14. Окислительный стресс (прооксиданты и антиоксиданты) / Е. Б. Меньшикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков и др.— М.: Ин-т физиологии СО РАМН, 2006.— 553 с.
15. *Cengiz M., Seven M., Suyugul N.* Antioxidant system in Down syndrome: a possible role in cataractogenesis // *Genet. Couns.*— 2002.— Vol. 13.— P. 339–342.
16. *McElroy M. C., Postle A. D., Kelly F. J.* Catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities of lung and liver during human development // *Biochim. Biophys. Acta.*— 1992.— Vol. 1117.— P. 153–158.
17. *Биленко М. В.* Ишемические и реперфузионные повреждения органов.— М.: Медицина, 1989.— 368 с.
18. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лабораторное дело.*— 1988.— № 1.— С. 16–18.
19. *Mistra H. P., Fridovich I.* The role of superoxide anion in the antioxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase // *J. Biol. Chem.*— 1972.— Vol. 247, № 10.— P. 3170–3175.
20. *Wendel A.* Enzymes acting against reactive oxygen // *Enzymes — Tools and Targets.*— Basel: Karger, 1988.— P. 161–167.
21. Красный свет гелий-неонового лазера реактивирует супероксиддисмутазу / Е. А. Горбатенкова, Ю. А. Владимиров, Н. В. Парамонов, О. А. Азизова // *Бюлл. экспер. биол. мед.*— 1989.— Т. 57, № 3.— С. 302–305.

Поступила 30.01.2009