

**Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования  
«Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ**

**На правах рукописи**

**ЛОЙКО Виктор Сергеевич**

**ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ  
ТЕРАГЕРЦЕВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
БОЛЬНЫХ АДЕНОМОЙ ПРОСТАТЫ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ  
С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ**

**14.01.23 – урология**

**Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:**  
заслуженный врач РФ,  
доктор медицинских наук  
В.М. Попков

**САРАТОВ 2016**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АДЕНОМЕ ПРОСТАТЫ И АДЕНОМЕ ПРОСТАТЫ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	10
1.1. Вопросы распространенности, этиопатогенеза аденомы простаты и хронического простатита.....	10
1.2. Симптоматика, вопросы классификации и современные методы диагностики аденомы простаты и хронического простатита.....	13
1.3. Современные способы медикаментозного и физиотерапевтического лечения аденомы простаты и хронического простатита.....	19
1.4. Хронобиологические подходы в лечении аденомы простаты и хронического абактериального простатита.....	27
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	31
2.1 Структура исследования и общая характеристика обследованных больных .....	31
2.2. Специальные методы обследования пациентов.....	34
2.3. Исследование реологических свойств крови.....	35
2.4. Статистическая обработка полученных результатов исследования.....	36
<b>ГЛАВА 3. ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ</b> .....	38
<b>ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПРОСТАТЕ НА СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ТЕЧЕНИИ И СОЧЕТАНИИ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ В ОСЕННЕ–ЗИМНИЙ ПЕРИОД</b> .....	50

<b>ГЛАВА 5. ЗНАЧЕНИЕ СЕАНСОВ ТЕРАГЕРЦЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ.....</b>	<b>67</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>86</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>99</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>100</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>101</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АП – аденома простаты

ХАП – хронический абактериальный простатит

РСК – реологические свойства крови

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

ПСА – простатический специфический антиген

I-PSS (International Prostate Symptom Score) – суммарная оценка симптомов заболеваний простаты в баллах

QoL – качество жизни

NIH – CPSI – шкала оценки симптомов ХП

Q<sub>max</sub> (мл/с) – максимальная скорость мочеиспускания

ЭМИ – электромагнитное излучение

ТГЧ–терапия – терагерцевая терапия

КОМ – количество остаточной мочи

СНМП – симптомы нижних мочевых путей

ОЗМ – острая задержка мочеиспускания

УВАП – уретральные ветви артерии простаты

КВАП – капсулярные ветви артерии простаты

PSV– пиковая систолическая скорость кровотока

EDV – конечная диастолическая скорость кровотока

RI – индекс резистентности

PI – пульсационный индекс

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Аденома простаты (АП) является распространенным социально значимым заболеванием и встречается у 8–10% мужчин в возрасте после 40 лет [124;195]. В связи с постоянным прогрессированием заболевания, примерно у трети больных выполняется хирургическое лечение данной патологии. Современные научные исследования показывают, что на выраженность клинического прогрессирования АП влияет не только возраст, но и генетическая предрасположенность, социально–экономическая обстановка, экология, наличие сопутствующих заболеваний и т.д. [134;148;177]. Однако влияние сезонных факторов на скорость прогрессирования АП в течение года остается практически не изученным. Вместе с тем, хорошо известны сезонные изменения со стороны иммунной, сердечно–сосудистой, нейроэндокринной и других систем в организме человека [231;232;256]. Можно предположить, что уже имеющиеся изменения со стороны этих систем у больных АП будут существенно нарастать в определенное время года и приводить к прогрессированию АП. При обнаружении зависимости нарастания симптомов АП от времени года возможна синхронизация лечебных мероприятий в соответствии с прогнозируемыми изменениями тяжести АП, что позволит своевременно корректировать тактику лечения и тем самым повысить ее эффективность.

Наличие сопутствующих соматических заболеваний, по данным литературы, также способствует выраженному нарастанию симптомов АП [130;243;244]. В урологической практике АП в сочетании с хроническим простатитом (ХП) встречается у 70% мужчин старше 60 лет. Однако хронобиологические аспекты сочетанного течения данных заболеваний изучены недостаточно и требуют дальнейшего анализа. С другой стороны, сочетанное течение заболеваний можно рассматривать как новое патологическое состояние, требующее особенного подхода к лечению. Перспективным в этом плане направлением может быть использование

физических методов воздействия.

Известно, что электромагнитное излучение терагерцевого диапазона частот 150,176–150,664 ГГц (ЭМИ ТГц) является одним из наиболее действенных физиотерапевтических методов и обладает обезболивающим действием, нормализует реологические свойства крови, вызывает нормализацию тонуса периферических сосудов, улучшает микроциркуляцию в поврежденных тканях, снижает импульсную активность и пороги восприятия рецепторов, влияет на функциональные параметры периферических нервов и стимулирует регенеративные процессы в них, повышает биоэлектрическую активность мышечной ткани [49]. Все это может эффективно использоваться при лечении заболеваний урологического профиля. Кроме того, ТГц–терапия не является тепловым методом воздействия, что дает ему преимущество перед УВЧ, микроволновой, ультразвуковой и другими методами физиотерапевтического лечения, при которых происходит тепловое воздействие на простату, что может вызвать стимулирование роста АП.

Однако лечебный эффект от применения терагерцевых волн при лечении АП в сочетании с хроническим абактериальным простатитом (ХАП) до настоящего времени не изучен. Указанные выше нерешенные проблемы лечения АП и АП с ХАП обуславливают актуальность и необходимость настоящего исследования.

**Цель исследования:** повысить эффективность лечения аденомы простаты и при ее сочетании с хроническим абактериальным простатитом путем реализации хронотерапевтических подходов к применению электромагнитного излучения терагерцевого диапазона в комплексной терапии.

**Задачи исследования:**

1. Изучить клинические особенности течения аденомы простаты и при ее сочетании с хроническим абактериальным простатитом в зависимости от сезонных факторов.

2. Проанализировать гемодинамические показатели простаты и реологические свойства крови у пациентов с аденомой простаты и при ее сочетании с хроническим абактериальным простатитом и определить циркануальные биоритмы их изменений.
3. Сопоставить показатели гемодинамики простаты у мужчин в группе сравнения, у больных с аденомой простаты и при ее сочетании с хроническим абактериальным простатитом в различное время года.
4. Сопоставить степень нарушения показателей гемодинамики простаты в летний период с выраженностью прогрессирования аденомы простаты и при ее сочетании с хроническим абактериальным простатитом в осенне-зимний период.
5. Оценить значение электромагнитного излучения терагерцевого диапазона в комплексном лечении пациентов с аденомой простаты и при ее сочетании с хроническим абактериальным простатитом и разработать практические рекомендации применения ТГЧ-терапии.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. В течении АП и ее сочетания с ХАП отмечаются сезонные изменения клинической симптоматики по индексам I-PSS, NIH-CPS, QoL с наиболее выраженной отрицательной динамикой в осенне-зимний период.
2. В группе сравнения, состоящей из лиц с отсутствием клинических признаков АП и ХАП, отмечается тенденция к снижению показателей гемодинамики простаты в осенне-зимнем периоде, в то время как у больных с АП и АП в сочетании с ХАП в аналогичные сроки наблюдается достоверное уменьшение этих показателей.
3. Применение электромагнитного излучения терагерцевого диапазона на фоне медикаментозной терапии у больных с АП и при ее сочетании с ХАП улучшает результаты лечения, а использование его в весенне-летнем периоде предупреждает существенное нарастание клинической симптоматики, характерное для осенне-зимнего периода.

### **Научная новизна:**

1. Установлено, что в осенне-зимнем периоде у пациентов с АП и АП в сочетании с ХАП наблюдается более выраженное проявление клинических симптомов заболевания, чем в весенне-летнем.
2. Доказано, что наличие у больных АП признаков ХАП служит прогностически неблагоприятным фактором для течения АП в более тяжелой форме и что клиническая симптоматика нарастает в осенне-зимнем периоде.
3. Предложен новый комплексный подход лечения АП и ее сочетания с ХАП, включающий стандартное медикаментозное лечение и сеансы ТГЧ-терапии, что позволяет улучшить результаты лечения.
4. Показано, что сочетание стандартной терапии с сеансами ТГЧ-терапии в летнее время позволяет снизить нарастание клинических симптомов, характерное для осенне-зимнего периода, как у больных АП, так и при ее сочетании с ХАП.
5. Получен патент на изобретение № 2568369 «Способ лечения аденомы предстательной железы в сочетании с хроническим абактериальным простатитом». Изобретение зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 16 октября 2015 г.

**Практическая значимость.** Практическому здравоохранению предложен хронотерапевтический подход ведения пациентов с АП и АП в сочетании с ХАП с учетом сезонных изменений течения заболевания. Полученные данные расширили спектр преформированных физических факторов, в частности ТГЧ-терапии, используемых в комплексном лечении и профилактике осложнений у пациентов с АП и ее сочетания с ХАП.

Разработанная и апробированная оригинальная неинвазивная методика применения ЭМИ терагерцевого диапазона в комплексном лечении больных АП и при ее сочетании с ХАП позволит повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни. Применение объективных критериев оценки результатов ТГЧ-терапии у данного контингента пациентов и анализ

отдаленных результатов лечения показали клиническую эффективность и патогенетическую обоснованность ее применения.

### **Внедрение результатов исследований**

Результаты и материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре урологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Результаты исследования применяются в практической работе урологических отделений Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева СГМУ, ГУЗ «Областная клиническая больница», МУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Саратова.

### **Апробация работы**

Основные положения работы доложены на XIV Конгрессе Российского общества урологов «Интеграция в урологии» (Саратов, 2014); IV Всероссийской неделе медицинской науки с международным участием (Саратов, 2015); межрегиональной научно-практической конференции Приволжского федерального округа «От теории к практике: возможности и трудности современной фармакотерапии» (Саратов, 2015).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав с описанием собственных результатов работы, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 11 рисунками. Список литературы включает в себя 119 наименований отечественных и 156 иностранных источников.

### **Научные публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, три из которых – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

# ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АДЕНОМЕ ПРОСТАТЫ И АДЕНОМЕ ПРОСТАТЫ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1. Вопросы распространенности, этиопатогенеза аденомы простаты и хронического простатита

Эпидемиологические исследования показали, что частота встречаемости аденомы простаты (АП) возрастает с 11,3% в возрасте 40–49 лет до 81,4% в 80 лет, то есть АП — состояние, неразрывно связанное со старением [148;170;175].

Несмотря на многочисленные исследования, проводимые в разных странах, истинную распространенность АП установить сложно. Опубликованные исследования предоставляют информацию о вероятной распространенности заболевания в отдельных странах, другие отражают различный возраст пациентов, третьи включают пациентов, подвергшихся скрининговым исследованиям по разным критериям. В частности, одна группа обследованных больных находилась на амбулаторном лечении, другим пациентам проводилось лечение в стационаре [205]. Стоит отметить, что ученые сходятся на мнении, что по-прежнему существует необходимость в дальнейшем изучении и установлении достоверной распространенности АП [225].

На сегодняшний день ученые из многих стран мира констатируют, что современных знаний недостаточно, чтобы однозначно трактовать патогенез АП [261]. Доказаны лишь отдельные фрагменты сложной цепочки механизмов развития АП, которые не позволяют объяснить всю картину патогенеза АП в целом. Различными авторами представлены результаты исследований, которые позволяют выделить несколько теорий возникновения АП: такие как старение мужского организма [151], эстрогенная теория [200], роль воспаления и тканевых факторов роста [152;168;233], значение оксида редуктазы [174], а также теория эмбрионального пробуждения [190].

Результаты многочисленных исследований доказали, что важное значение в деятельности простаты имеют мускариновые рецепторы и альфа1-адренорецепторы. В клетках – мишенях предстательной железы осуществляется превращение циркулирующего в организме андрогена тестостерона в более активную его форму, контролирующую морфофункциональное состояние простаты – дигидротестостерон, что происходит под действием фермента 5-альфа-редуктазы.

Существует весомое мнение, что аденоматозные узлы сдавливают железистую ткань простаты, при этом происходит деформация просвета кровеносных сосудов, стенки утолщаются, эндотелий набухает и утолщается за счет фибринолиза и пролиферации эндотелия. При патологии микроциркуляции, связанной с воспалительным процессом, могут появляться признаки васкулита разной степени выраженности [95].

АП часто протекает в сочетании с воспалительными изменениями, которые, как правило, носят очаговый характер и локализуются преимущественно в парауретральной зоне, и при гистологическом исследовании диагностируются признаки длительно текущего хронического воспаления, характерные для ХП [34;93;95].

К возможным причинам сочетания АП и ХП можно отнести конгестию простаты, компрессию протоков ацинусов и венозный стаз [65;104;117]. Анатомические особенности строения простаты, пассивный образ жизни, нерегулярная и бесконтрольная половая жизнь, хроническая интоксикация, сидячий образ жизни, сопутствующие заболевания, уретрогенные инфекции – все это приводит к застою в малом тазу и может стать причиной развития хронического воспалительного процесса в ткани простаты [45;105;114].

Существуют мнения об аутоимунных причинах хронического простатита [122;123;154], а также о роли метаболитов свободнорадикального окисления в развитии хронического воспаления в простате [101]. При этом в патологический процесс включаются многие звенья иммунитета, в результате которого простата утрачивает собственную барьерную функцию

[9;67;119]. Данный механизм доказан рядом авторов, которые провели экспериментальные исследования, направленные на создание моделей развития аутоиммунного простатита [149;182].

В последнее время исследователи стали чаще изучать вопросы, касающиеся нарушений артериального кровообращения и ишемии простаты [53;186;187]. Известно, что при воспалении развиваются структурно-функциональные изменения во всех элементах поврежденной ткани: органоспецифических, нервных клетках, соединительнотканых элементах, сосудах микроциркуляторного русла – артериолах, капиллярах и венулах. При этом важное значение отводится повреждению мембран: цитоплазматических, субклеточных, в результате чего в зоне альтерации происходит усиление выхода внутриклеточных ионов в окружающую среду. Данный процесс приводит к гипериионии, созданию предпосылок для развития нарушения соотношения между отдельными ионами в очаге воспаления и, как следствие, к нарушению обмена веществ. При повреждении лизосомальных мембран происходит высвобождение ферментов, которые способны расщеплять ряд веществ, входящих в состав клетки. В результате лизосомальные ферменты, активируя внутриклеточный аутолиз, усиливают процессы альтерации и деструкции, способствуя вазодилатации и перемещению клеток в очаг воспаления [20]. Воспаление характеризуется определенными сосудистыми реакциями и динамическими изменениями кровоснабжения. В начале воспаления может возникать спазм артериол, который сменяется артериальной гиперемией, с последующим становлением венозной гиперемии, что приводит к каскаду реакций в капиллярах и венулах, в том числе приводящих к нарушению реологических свойств крови и нарушению микроциркуляции [20].

Нарушение общей или тазовой гемодинамики также может явиться причиной декомпенсации атерогенеза с повреждением гематопростатического барьера [54]. Эндотелиальная дисфункция, а также местный кининогенез могут привести к прогрессирующим нарушениям

микроциркуляции, формированию тканевой гипоксии и нарушению нормальной функции простаты, что клинически может проявляться симптомокомплексом ХП/синдром хронической тазовой боли (СХТБ) [50].

В большинстве случаев при длительно текущих заболеваниях урогенитальной сферы, как при изолированном течении АП, так и при АП с ХП, наблюдается комплекс симптомов, приводящих к нарушению психоэмоционального статуса больных [13;84]. Считается, что в патогенетической схеме развития ХП одним из ключевых звеньев является стресс и невротическая реакция, которые создают «порочный круг» с гемодинамическими нарушениями, вегетативным дисбалансом и расстройствами половой функции [109]. Психосоматическую основу обычно имеет абактериальный ХП [86;87;136], который диагностируется примерно в 75% случаев [46;47].

Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что ХП – это заболевание, причиной которого является множество взаимосвязанных факторов, следствием которых становится воспалительная реакция, развитие нейропатических, иммунологических и морфологических изменений, что подробно описано в теории мультифакторного взаимосвязанного каскада патогенеза ХП [116;224].

Современные представления о АП и ХП объясняют только вероятные механизмы развития заболеваний, что приводит к применению способов лечения, которые не всегда позволяют добиться положительной клинической динамики. Перед специалистами стоит задача исследовать совокупность всех тонкостей развития и механизмов клинических проявлений АП, как при изолированном течении, так и при сочетании с ХП, что позволит разработать и внедрить для практического применения патогенетически обоснованные, новые, более действенные методы лечения и профилактики.

## **1.2. Симптоматика, вопросы классификации и современные методы диагностики аденомы простаты и хронического простатита**

Основными жалобами больных с АП остаются СНМП, которые

значительно ухудшают качество жизни [171;226;244] и приводят к нарушению социальной активности пациентов [165]. Успех при лечении АП во многом зависит от правильно проведенной дифференциальной диагностики и установления причин СНМП, поэтому вопросам диагностики и дифференцированного подхода в консервативном лечении АП отводится особенно важное значение [227;239;258].

Согласно современным рекомендациям европейской ассоциации урологов (European Association of Urology EAU) и американской урологической ассоциации (American Urological Association AUA), в настоящее время при АП выделяются три типа диагностических манипуляций – это рекомендуемые (обязательные), факультативные (необязательные), а также нерекомендуемые диагностические процедуры. Рекомендуемые диагностические процедуры должны быть выполнены всем мужчинам, впервые обратившимся с СНМП. Факультативные тесты проводятся в случае необходимости проведения дифференциально-диагностического поиска, например, при повышенных цифрах ПСА, подозрении на рак простаты при пальцевом ректальном исследовании простаты (ПРИ), наличия примеси крови в моче и другие.

Комплекс обязательных диагностических манипуляций базируется на классических приемах: сбор анамнеза, оценка симптомов заболевания простаты (International Prostate Symptom Score – (I-PSS)), ПРИ, физикальный осмотр, клинические лабораторные данные (общий анализ мочи, общий и биохимический анализ крови (мочевина, креатинин), а также урофлоуметрия и ультразвуковое исследование с контролем остаточной мочи.

Однако в отношении целесообразности проведения всех вышеперечисленных методик при первичном обращении пациента мнение экспертов расходится. Так, исследователи AUA считают, что определение уровня ПСА является необязательным. Последний должен определяться не всем мужчинам в виде скрининга, а только лишь тем, ожидаемая продолжительность жизни которых превышает 10 лет. EUA считает

обязательным мониторинг уровня креатинина крови у мужчин с АП, однако эксперты AUA, напротив, утверждают, что обязательное определение уровня креатинина не оправдано, объясняя это тем, что риск развития почечной недостаточности у больных с СНМП составляет менее 1%.

Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) простаты остается важным диагностическим критерием при постановке диагноза АП. Определяют размер простаты, форму, наличие асимметрии, границ, определяют консистенцию, наличие и степень уплотнения, наличие срединной бороздки, смещаемость слизистой и наличие инфильтрации стенки прямой кишки, степень болезненности простаты при пальпации. Признаки увеличения или уменьшения в размере, неоднородность консистенции, наличие очагов уплотнения и размягчения, пастозности, болезненности косвенно свидетельствуют в пользу ХП. Значимым диагностическим критерием для ПРИ при определении АП является увеличение простаты в размерах, изменение формы, наличие пальпируемых уплотнений и др.

Общепринятым диагностическим критерием при АП считается снижение скорости мочеиспускания, которую можно установить в ходе урофлоуметрического исследования для выявления, исключения и динамического наблюдения признаков инфравезикальной обструкции. Комбинированное уродинамическое исследование выполняется у больных с АП с целью установления снижения максимальной и средней объемных скоростей потока мочи, а также исключения нейрогенных дисфункций мочевого пузыря.

В исследованиях Nickel J.C. (2003) выявлены наиболее часто встречающиеся признаки – псевдодиссинергии наружного сфинктера и нестабильности детрузора [214]. Однако эксперты EAU утверждают, что суммарный балл I-PSS не достаточно коррелирует с максимальной скоростью потока мочи, объемом простаты и количеством остаточной мочи. Также эксперты EAU и AUA считают, что при первичном обследовании пациента выполнение урофлоуметрии является необязательным

диагностическим методом в случае планирования проведения консервативной терапии и динамического наблюдения.

В настоящее время в практической медицине широко применяется ультразвуковое исследование и уретроцистоскопия. В урологии наибольшую диагностическую ценность представляет трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с дуплексным сканированием простаты, а также трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ). При использовании методики ТРУЗИ определяют размеры и объем простаты, положение и форму долей, оценивают состояние капсулы простаты, семенных пузырьков, канальцев и протоков, описывают локализацию и характер объемных образований (гиперэхогенные, гипоехогенные, изоэхогенные), наличие кальцинатов простаты, участков склероза, анализируют состояние уретры, лимфатических узлов, а также состояния сосудистого русла простаты. Помимо этого, в комплексное ТРУЗИ входит УЗИ печени, почек, а также трансабдоминальное исследование мочевого пузыря. Необходимо отметить, что значение указанных признаков следует оценивать только в комплексе с результатами клинико–лабораторных данных [48].

В клинической практике часто выполняется исследование «давление–поток», которое необходимо для проведения дифференциальной диагностики между синдромом инфравезикальной обструкции и пониженной сокращаемостью детрузора. Несмотря на большую диагностическую значимость описанных выше методик, экспертыEAU относят их к факультативным, которые необязательно проводить при первичном обследовании пациента. Данные тесты могут быть выполнены при наличии четких показаний, таких как оперативные вмешательства на органах мочеполовой системы, отягощенный урологическими заболеваниями анамнез, наличие гематурии и инфекции мочевыводящих путей [254;260].

При диагностике ХП существенное значение имеет классификация ХП, предложенная Национальным институтом здоровья США (1995) [189;267]. Согласно классификации, выделяют несколько форм простатита: острый

бактериальный простатит (категория I); хронический бактериальный простатит (категория II); хронический абактериальный простатит – синдром хронической тазовой боли (категория III). Хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли устанавливается в 90% случаев [137;229]. В случае повышения в секрете простаты количества лейкоцитов выделяется воспалительная форма (III A) (далее ХАП), при отсутствии повышения количества лейкоцитов – невоспалительная форма простатита (III Б). По мнению П.А. Щеплева и др., наибольшую клиническую значимость представляет хронический абактериальный простатит (ХАП), в соответствии с классификацией NIH (USA, 1995) – СХТБ [115]. Также в отдельную форму выделен асимптоматический воспалительный простатит (категория IV).

По мнению специалистов НИИ урологии Минздрава России, ХП следует разделять на инфекционный и неинфекционный [14]. Исследователи предложили относить к хроническому инфекционному простатиту все случаи бактериальной, атипичной внутриклеточной, грибковой, вирусной и простейшей инфекции. Представители Российского общества урологов утверждают, что классификация NIH (USA, 1995) не лишена недостатков [5;6;66]. Авторы констатируют, что недопустимо объединять в одну группу воспалительный процесс, протекающий в простате, воспалительный процесс «без воспаления» и СХТБ, который возможно вообще не имеет отношения к простате. Доказано, что симптоматические проявления ХП/СХТБ с разделением на воспалительный (категория III A) и невоспалительный (категория III Б) не являются специфичными и не имеют значимого отличия [189].

Большинство авторов сходятся во мнении об эффективности выявления ХП с помощью опросника – NIH – CPS (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom) [267], который также позволяет определить влияние ХП на качество жизни мужчин [14;71;193]. Кроме того, в клинической практике могут использоваться анкеты I-PSS и QoL, особенно при сочетанном течении АП и ХП. Главными симптомами ХП/СХТБ остаются боль и/или

дискомфорт, чаще в области промежности, дискомфорт над лонным сочленением, боль в мошонке, половом члене, боль, связанная с эякуляцией, болевые симптомы в области крестца, продолжительность которых составляет более 3 месяцев [134;150;194].

В диагностике ХП важным остается физикальное обследование, ПРИ, контроль ПСА, урофлоуметрия, лабораторные и инструментальные методы исследования. В диагностический алгоритм при ХП входят исследования общего анализа мочи, посев средней порции мочи, исключение атипичной внутриклеточной инфекции методами прямой иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции. Проведение микроскопических и бактериологических исследований мочи и секрета простаты (тест Meares–Stamey) [203]. Тест Meares и Stamey помогает клиницистам подтвердить ХБП и провести дифференциальную диагностику между воспалительным и невоспалительным ХП.

Учитывая патогенетические основы АП и ХП, а именно воспаление, сосудистые и неврологические патологические факторы, одной из значимых диагностических методик является УЗИ, ТРУЗИ в комбинации серошкального исследования и высокоэнергетического доплера для оценки анатомии и гемодинамики простаты [55]. Для характеристики количественных показателей гемодинамики принято проводить определение пиковой систолической скорости кровотока (PSV), конечной диастолической скорости кровотока (EDV), индекса резистентности (resistivity index – RI, Pourcelot index) и пульсационного индекса (PI) (pulsatility index, PI, Gosling index). [48]. Уголнезависимые характеристики кровотока (RI и PI) являются более информативными для оценки индивидуальных параметров кровотока простаты, что позволяет проводить мониторинг эффективности в процессе лечения пациентов с ХП/СХТБ. В современной литературе есть лишь небольшое количество исследований, характеризующих гемодинамические изменения простаты при изолированном течении АП и при сочетании с ХАП [74;201;235]. Однако на сегодняшний день нормативные стандартизованные

динамические и статические показатели оценки кровотока простаты не определены и не утверждены для практического применения и требуют дальнейшего изучения.

### **1.3. Современные способы медикаментозного и физиотерапевтического лечения аденомы простаты и хронического простатита**

Важным критерием для определения тактики лечения мужчин с СНМП при АП является тяжесть течения по шкале I-PSS и качество жизни больных. Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов, пациентам с АП при отсутствии абсолютных показаний к оперативному лечению и при наличии незначительных (IPSS)  $\leq 7$ ) или умеренных (8–19 баллов по IPSS) СНМП, не доставляющих пациенту ощутимого беспокойства, рекомендовано динамическое наблюдение, которое подразумевает комплекс мероприятий, направленных на периодическое обследование больного и проведение образовательных бесед с пациентом с рекомендациями по корректировке образа жизни [226]. К последним относятся: ограничение приема жидкости (особенно в ночное время суток), алкоголе- и кофеиносодержащих продуктов, введение в повседневную практику пациента методик расслабления при мочеиспускании и двойного мочеиспускания, (направленные на предотвращение подтекания мочи после акта мочеиспускания), отвлечения внимания, а также методики тренировки мочевого пузыря (при ургентных симптомах), корректировка приема дополнительных препаратов, проведение работы с пациентом в случае наличия психических или двигательных нарушений, а также лечебные мероприятия, направленные на борьбу с запорами [138;211;268].

При умеренных и тяжелых симптомах по шкале I-PSS мужчинам с АП показана медикаментозная терапия [115;133;161]. Большинство авторов считают, что основными препаратами для терапии АП являются ингибиторы фермента 5 $\alpha$  – редуктазы и  $\alpha_1$ -адреноблокаторы [77;183]. Не менее важную роль в комплексном лечении АП могут играть фитопрепараты на основе экстрактов плодов пальмы ползучей, семян тыквы обыкновенной, корней

крапивы и др.

Эксперты EAU утверждают, что препаратами первой линии считаются  $\alpha$ -адреноблокаторы, эффективность которых доказана как при легкой, средней, так и при тяжелой степени выраженности СНМП [153;199;223]. В современной клинической практике применяются 5 препаратов указанных групп: terazозин [146;172], альфузозин [204], доксазозин [159;255], тамсулозин [147;217] и силодозин [220;238]), действие которых направлено на лечение симптомов накопления и опорожнения [153;206]. По литературным данным, действие альфа-1-адреноблокаторов позволяет достигнуть снижения баллов по системе IPSS примерно на 30–40%, а также повышения максимальной скорости мочеиспускания ( $Q_{\max}$  мл/с) на 20–25% [239;240;241]. Авторы отмечают, что терапия альфа-1-адреноблокаторами возможна при различных размерах простаты, однако препараты представленной группы не оказывают влияния на возможный высокий риск ОЗМ. Экспертами EAU установлено, что вышеописанный клинический эффект от постоянного приема альфа-1-адреноблокаторов сохраняется не менее 4-х лет.

Важное значение в лечении АП отводится ингибиторам 5-альфа-редуктазы. Согласно данным международных исследований, данная группа препаратов позволяет уменьшить объем простаты на 15–25% и снизить уровень ПСА на 50%. Данный эффект объясняется тем, что ингибиторы 5-альфа-редуктазы за счет воздействия на уровень дигидротестостерона активируют процессы естественного апоптоза в простате и вызывают уменьшение ее объема. Однако добиться ожидаемого положительного результата лечения можно только при длительной терапии, которая должна продолжаться годами, что может стать причиной отказа пациентов от лечения, в том числе и из экономических соображений [132].

В последние годы комбинированная терапия АП приобретает наибольшую популярность. Значительные результаты в этой области достигнуты благодаря исследованиям MTOPS и CombAT. В MTOPS и

CombAT было доказано преимущество длительной комбинированной терапии с помощью ингибиторов 5-альфа редуктазы и альфа-1-адреноблокаторов, отражающаяся на положительной динамике СНМП и показателю качества жизни пациентов.

Широкому обсуждению подвергнуто применение фитотерапии в комбинированной терапии у больных АП [8;258]. Одним из основных преимуществ растительных препаратов считается благоприятный профиль безопасности. Однако, учитывая отсутствие доказательной базы и рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, растительные экстракты для лечения АП не нашли широкого применения в клинической практике.

Несмотря на достигнутые успехи, лечение АП по-прежнему остается сложной задачей для урологов. Большой спектр медикаментозных препаратов оправдан с позиции действия на различные звенья патогенеза, но все же говорит о малой эффективности лечения данной категории пациентов, что требует дальнейшего изучения и усовершенствования методов лечения.

Принципы медикаментозной терапии ХП основываются на применении ряда групп препаратов, действие которых направлено на различные звенья патогенеза [69;78].

Применение антибактериальной терапии как средство элиминации инфекционного компонента в простате активно обсуждается отечественными и зарубежными авторами. Авторы сходятся на мнении, что антибактериальными препаратами первой линии для лечения ХП, в том числе и хронического абактериального простатита (категория III A), являются фторхинолоны, которые обладают высокой биодоступностью, способны проникать через гематопростатический барьер, накапливаясь в ткани простаты [262;271]. Кроме того, преимущественный выбор фторхинолов объясняется их активностью в отношении большинства как грамположительных и грамотрицательных бактерий, так и атипичных внутриклеточных микроорганизмов. Фторхинолоны способны также

воздействовать на бактерии в биопленках. В настоящее время единственное рандомизированное плацебо–контролируемое исследование достаточного качества было проведено с применением ципрофлоксацина (6 недель) [121], левофлоксацина (6 недель) [216] и тетрациклина гидрохлорида (12 недель) [273]. Результаты опубликованных исследований отражают положительную динамику общих симптомов, уменьшение болевого синдрома, улучшение мочеиспускания и качества жизни пациентов [125;250]. Однако, несмотря на обнадеживающие результаты лечения антибактериальными препаратами, целесообразность такого подхода в лечении ХП/СХТБ до настоящего времени окончательно не решена [262;271].

Как при изолированном течении АП, так и при сочетании с ХП пациентам часто рекомендуются  $\alpha_1$ -адреноблокаторы, эффективность которых привела к широкому их использованию в практической урологии. Существуют мнения, что назначение  $\alpha_1$ -адреноблокаторов малоэффективно для больных ХП, которые получали данный вид лечения в течение 2 и более лет [219]. Кроме того, данные, представленные экспертами EAU, констатируют, что при 12-недельном курсе  $\alpha_1$ -адреноблокаторами не было достигнуто улучшения состояния пациентов, кроме изменения в баллах по шкале сексуального здоровья [218]. Однако, несмотря на все разногласия, в одном из последних системных мета-анализов результатов применения альфа-блокаторов получены достоверные данные о значительном улучшении самочувствия пациентов по системе I-PSS, снижении боли, улучшении мочеиспускания и качества жизни, что дает основание для широко применения специалистами альфа-блокаторов при ХП [125].

Отечественные специалисты достаточно часто применяют при ХП иммуномодуляторы, в то время как зарубежные специалисты считают, что необходимы дополнительные исследования, которые позволили бы в полной мере их использовать [140;141]. Также широко распространено применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [166;213;272]. В целом, умеренный лечебный эффект от препаратов противовоспалительного

действия дает основания для их применения, но все же, как утверждают эксперты EAU, имеющихся в арсенале урологов сведений не достаточно для окончательного решения о целесообразности применения НПВП, что требует дальнейшего изучения.

Учитывая теорию рефлюкса мочи в выводные простатические протоки существуют сведения о целесообразности применения аллопуринола [56;162;184]. Однако в результате рандомизированного плацебо–контролируемого исследования специалистов EAU было установлено, что результат лечения при сочетании аллопуринола с антибактериальной терапией аналогичен результатам лечения при антибактериальной монотерапии [274].

В урологическом сообществе широко обсуждаются вопросы целесообразности применения при ХП/СХТБ кортикостероидов [129], миорелаксантов [228], опиоидных анальгетиков [221], противосудорожных препаратов [120;230] и токсина ботулизма [269;167], однако в этом отношении также остается множество нерешенных и спорных вопросов, что требует дальнейших исследований [125;248;255].

Препараты растительного происхождения получили достаточную популярность в лечении ХП, а также при сочетании с АП [73]. Данная группа лекарственных средств в большинстве случаев обладает противовоспалительным и противоотечным действием. Как уже упоминалось раньше, преимущество фитопрепаратов заключается в достаточно хорошей переносимости и безопасности. Препараты растительного происхождения удобны в применении, так как не требуют титрования дозы, а также не взаимодействуют с другими лекарственными средствами [70]. Положительные эффекты фитотерапии задокументированы и экспертами EAU, которые утверждают, что фитопрепараты обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [158;248;263]. Активно развивается направление применения препаратов растительного происхождения для лечения АП I–II стадии в сочетании с ХП [88;94;180]. Из

этого можно сделать вывод, что фитотерапия является одним из перспективных направлений в лечении пациентов АП при сочетании с ХП, однако требует дальнейшего изучения и уточнения [8;40;72].

В комплексном лечении как изолированного течения АП, так и при сочетании с ХП требуется поддержание и коррекция психологического статуса мужчин. Данной проблемой активно занимаются как отечественные [32;43], так и зарубежные ученые [212;252].

Анализ литературных данных показал, что отечественные урологи достаточно активно изучают возможность использования для лечения ХП методов физиотерапии. В настоящее время в арсенале практических урологов имеется большой спектр различных методик и технических подходов к физиотерапии ХП. [42;63;270]. В частности, в ходе электрофореза сочетание оптимальным образом подобранных лекарственных препаратов позволяет обеспечить доставку их только к пораженному органу, не затрагивая остальные [27]. По мнению ряда авторов, при электрофорезе лекарственных веществ возможно проведение более эффективной антибактериальной и противовоспалительной терапии [102;103;113].

Имеются сведения о положительных результатах внутрисосудистого низкоинтенсивного лазерного облучения крови, которое приводило к нормализации клеточного звена иммунитета [85;112;113]. В литературе обширно обсуждается тема коррекции гемодинамики простаты при ХП, которую можно достичь с помощью трансректальной микроволновой гипертермии [38;46;68].

Зарубежные авторы также активно изучают возможности применения физиотерапии в лечении ХП/СХТБ. Так, эксперты EAU констатируют благоприятное воздействие трансректальной и трансуретральной термотерапии [181;208], электромагнитной терапии [242], после которых наблюдается устойчивый эффект в течение 1 года. Значительное улучшение симптоматики по системе NIH-CPSI и качества жизни пациентов наблюдалось при экстракорпоральной ударно-волновой терапии [275],

электроакупунктуре [179;191], миофасциальной физической терапии [160].

Однако в лечении АП в сочетании с ХП требуется дифференцированный подбор вида используемой энергии и методик проведения физиотерапевтических процедур, учитывая характер основных клинических проявлений, индивидуальные особенности пациентов и специфичность физического воздействия. В.А. Голубчиков и соавт. (2005) получили положительный эффект от физиотерапевтического воздействия в комплексном лечении мужчин с АП I стадии при сочетанном течении с ХП с помощью аппаратно-программного комплекса КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» [33]. Метод физиотерапевтического лечения при помощи электро-магнито-лазерной терапии заключается в комплексном применении взаимопотенцирующих факторов местного воздействия (низкоинтенсивное лазерное излучение, постоянное магнитное поле, трансректальная электростимуляция, нейростимуляция и цветоритмотерапия) [33]. В результате проведенного исследования авторы делают заключение о благоприятном воздействии физиолечения на все звенья патогенеза ХП при сочетанном течении с АП, что повышает эффективность медикаментозной терапии и улучшает качество жизни больных.

Учитывая ранее обсуждавшиеся вопросы эндотелиальной дисфункции, активного местного кининогенеза, нарушения микроциркуляции, декомпенсации гематопростатического барьера и, как следствие, ишемии простаты при АП с ХП, перспективным лечением данной категории мужчин может стать использование физических методов лечения, направленных на нормализацию гемодинамических патологических изменений. Известно, что NO является важным регулятором сосудистого тонуса, следовательно, принимает участие в регуляции гемодинамики и способствует адекватному обеспечению тканей и органов кислородом [75]. Однако фармакологическая регуляция синтеза NO в живом организме может сопровождаться возникновением нежелательных, а иногда и вредных побочных эффектов. Это диктует необходимость изыскания новых методов регуляции синтеза

оксида азота. В настоящее время обосновано принципиально новое направление: применение электромагнитных волн крайне высокой частоты (КВЧ), малой мощности на частотах клеточных метаболитов, клеточных регуляторов многочисленных функций организма [21;92]. Центральными частотами генерации излучателями аппарата КВЧ–терапии «Орбита» являются  $129,0 \pm 0,75$  и  $150,0 \pm 0,75$  ГГц. Известен способ лечения ХП гонококковой, трихомонадной, хламидийной и уреаплазменной этиологии, который включает в себя воздействие электромагнитным излучением КВЧ–диапазона стандартных частот 53,57 ГГц (5,6 мм) и 42,25 ГГц (7,1 мм) на рефлексогенные зоны промежности и надлобковой области [52;39;4]. Однако данный вид лечения применялся только к больным с хроническим бактериальным простатитом.

В последнее время появилось новое направление КВЧ–терапии – при помощи терагерцевых волн [22]. Метод воздействия терагерцевыми волнами на частоте оксида азота 150,176–150,664 ГГц получил название ТГЧ–терапия. Терагерцевый диапазон частот электромагнитных волн располагается на шкале электромагнитных волн между КВЧ и оптическим инфракрасным диапазонами, преимущество которого заключается в том, что именно в ТГЧ диапазоне находятся молекулярные спектры излучения и поглощения (МСИП) различных клеточных метаболитов, в частности, оксида азота (NO). Многочисленные исследования показали, что ТГЧ–терапия является одним из наиболее действенных физиотерапевтических методов и обладает обезболивающим действием, нормализует реологические свойства крови, являясь антиоксидантом физической природы, вызывает нормализацию тонуса периферических сосудов, улучшает микроциркуляцию в поврежденных тканях, снижает импульсную активность и пороги восприятия рецепторов, влияет на функциональные параметры периферических нервов и стимулирует регенеративные процессы в них, повышает биоэлектрическую активность мышечной ткани [49;79]. Кроме того, ТГЧ–терапия не обладает тепловым эффектом, что дает ей преимущество перед УВЧ, микроволновой,

ультразвуковой и другими методами лечения, при которых происходит нагревание простаты, что может стимулировать рост АП.

Однако в доступной литературе мы не обнаружили сведений, характеризующих влияние ТГЧ–терапии на частотах МСИП NO 150,176–150,664 ГГц в комплексной терапии АП I–II стадии с сопутствующим ХАП (категория III A).

#### **1.4. Хронобиологические подходы в лечении аденомы простаты и хронического абактериального простатита**

Как указывалось ранее, для лечения АП и ХАП применяется более 10 групп медикаментозных препаратов [24;64;65]. Однако при лечении АП и ХП не всегда удается получить выраженный клинический эффект, который позволил бы значительно улучшить качество жизни пациентов [17]. Немаловажной проблемой современной консервативной терапии остается достаточно быстрое рецидивирование процесса и значительное ухудшение тяжести клинических проявлений заболевания в случае отмены лечения. Все это указывает на недостаточную эффективность имеющихся способов лечения АП при сочетанном течении с ХАП.

В рамках указанной проблемы перед специалистами стоит задача изучить особенности механизмов взаимовлияния на течение каждой из нозологических форм, предложить новые методы профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение скорости прогрессирования АП как при изолированном, так и при сочетанном течении с ХАП. Одним из перспективных направлений в этом плане может быть анализ влияния хронобиологических факторов на прогрессирование заболевания как АП, так и полиморбидного состояния [89;111;198].

Термином «хронобиология» обозначается научное направление, которое занимается изучением биологических процессов во временном ритмическом пространстве [3;100;163]. В научных трудах часто используется термин «биоритмология», под которым понимается научное направление, изучающее ритмы живых организмов [19;26;110]. Учитывая тесную

взаимосвязь изучаемых хронобиологами явлений с биоритмами человека, в современной науке появилось новое направление – хрономедицина [57]. В основные задачи хрономедицины входит разработка новых подходов в лечении в соответствии с биологическими ритмами человека; данное направление получило название хронотерапия [256;232]. В настоящее время хронотерапия становится все более популярным направлением для специалистов различного профиля [57;58;98]. По мнению ряда авторов, принципы хрономедицины позволяют применять хронобиологические данные для совершенствования профилактики, диагностики и лечения различных заболеваний [26;163;198]. Важнейшим шагом в развитии биологии и медицины стало открытие Л. Лернаном и Дж. Кейзом гормона эпифиза мелатонина (М). Оказалось, что М играет одну из ключевых ролей в физиологических процессах, определяя биологические ритмы в организме [11;18]. Однако позже установлено, что синтез М происходит практически во всех органах и системах, такой М называется экстрапинеальный М, который принимает участие в регуляции физиологических процессов и биологических ритмов всего организма [18].

Биологические ритмы являются важнейшим инструментом, который выработан природой у живых организмов для их стабильного функционирования и выживания [110;231]. В основу понятия биологических ритмов входит периодичность повторяющихся через равные промежутки времени физиологических процессов, отличающихся интенсивностью и сложностью вовлекаемых структур [1]. В зависимости от происхождения биологические ритмы делятся на экзогенные (вызванные извне) и эндогенные колебания (обусловлены процессами в самой системе). В зависимости от времени ритмы подразделяются на циркадианные (околосуточные – период 24–28 часов); ультрадианные (околочасовые – до 10–12 часов); инфрадианные (от нескольких суток до года, в том числе сезонные) и свободнотекущие ритмы, которые по своей сути относятся к циркадианным, но их ритм не постоянен и зависит от внешних условий [90].

Под влиянием внешних и внутренних причин биологические ритмы могут изменяться. В результате чего происходит разбалансировка физиологических процессов и нарушение циркадианных ритмов, что приводит к десинхрозу [2;30]. Причиной десинхроза может быть перестройка привычной функции ритмоводителей, пусковыми толчками которой могут стать нарушение режимов дня и ночи (ночная или посменная работа), конфликт с циркадианными ритмами (длительные перелеты) [11]. Адаптация к нарушенному биологическому ритму не приводит к синхронизации и полному восстановлению нормального физиологического ритма [89]. Причиной этого может быть неполное восстановление исходной амплитудно–фазовой и частотной структуры физиологических ритмов и обменных процессов, что как, следствие, приводит к внутреннему десинхрозу и развитию патологических процессов [82;99;249]. Таким образом, десинхроз может стать причиной возникновения различных заболеваний [2;82;142].

Изученные данные комплексного лечения в зависимости от временного состояния биосистемы позволят отказаться от шаблонного лечения различных заболеваний и проводить лечебные мероприятия в соответствии с ритмом физиологических функций организма человека, оптимизировать процесс терапии с учетом временного фактора и улучшить результаты лечения.

Можно предположить, что динамика прогрессирования АП и ХАП в течение года и ухудшение качества жизни пациентов зависят от сезонных изменений со стороны иммунной, нейроэндокринной и других систем организма больных.

При обнаружении зависимости нарастания симптомов АП и ХАП от времени года возможна синхронизация лечебных мероприятий в соответствии с прогнозируемыми изменениями тяжести АП и ХАП, что позволит своевременно корректировать стандартную тактику лечения и разработать новый подход к профилактике. Однако в доступной нам

литературе не встретились данные, характеризующие биоритмологические изменения в течении заболевания у больных АП и при ее сочетании с ХАП. В целом, перечисленные и нерешенные задачи в области лечения АП при сочетанном течении с ХАП обуславливают актуальность и необходимость данного исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Структура исследования и общая характеристика обследованных

Исследования выполнены в клинике урологии на базе клинической больницы им. С.Р. Миротворцева СГМУ. На динамическом амбулаторном наблюдении в течении года находились 120 мужчин с впервые установленными диагнозами АП (далее АП) и АП при сочетанном течении с ХАП (категория III A). Средний возраст пациентов составил  $63,2 \pm 5,3$  лет. Диагноз АП был установлен у 60 мужчин, с диагнозом АП и ХАП наблюдалось 60 пациентов. Распределение больных по срокам обращения в клинику урологии с последующей постановкой диагноза представлено в таблице 1.

Таблица 1

#### Распределение больных по срокам поставки диагноза

Группы больных	Количество больных, сроки постановки диагноза и начало наблюдения			
	весна (март–май)	лето (июнь–август)	осень (сентябрь–ноябрь)	зима (декабрь–февраль)
АП (n=60)	14 (23,3%)	13 (21,6%)	17 (28,3%)	16 (26,6%)
АП с ХАП (n=60)	13 (21,6%)	14 (23,3%)	18 (30%)	15 (25%)
Группа сравнения (n=38)	6 (15,7%)	8 (21%)	11 (28,9%)	13 (34,2%)

Группу сравнения составили 38 мужчин в возрасте  $57,3 \pm 6,8$  лет,

проходивших плановый медицинский осмотр. В группу сравнения не включались пациенты с повышенными значениями симптомов заболеваний простаты (International Prostate Symptom Score – (I-PSS)) и симптомов ХП (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH – CPSI)), а также при пониженном индексе оценки качества жизни пациентов (QoL).

Пациенты включались в исследование при наличии подписанного информированного согласия на участие в исследовании, умеренно выраженной инфравезикальной обструкции (максимальная скорость потока мочи (Q<sub>max</sub>) > 10 мл/сек и объем простаты < 50 см<sup>3</sup>), симптомов заболевания простаты в соответствии с I-PSS до 19 баллов, NIH – CPSI до 18 баллов, ПСА < 1,5 нг/мл, абактериальный характер воспаления (микробное число <10<sup>4</sup> КОЕ/мл).

В исследование не включались пациенты, которые на момент обращения нуждались в применении оперативных пособий либо других видов лечения; оперативные методы лечения органов урологической сферы, соматические заболевания других органов и систем организма в стадии декомпенсации, онкологические заболевания, протрузия АП, гиперактивный мочевого пузыря, мочекаменная болезнь, стриктуры уретры, неврологические заболевания; прохождение курсов лечения по поводу других заболеваний, прием в течение последнего месяца антибактериальных препаратов, а также других медикаментозных препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы; наличие HBS, HCV, ВИЧ-инфекции; наличие инфекции, передающейся половым путем.

Диагноз АП и ХАП устанавливался по результатам сбора анамнеза, оценки симптоматики по шкалам I-PSS, NIH – CPSI, QoL, физикального осмотра, урофлоуметрии и ультразвукового исследования с контролем остаточной мочи, пальцевого ректального исследования. Клинические лабораторные данные включали в себя общий анализ мочи, общий и биохимический анализ крови (мочевина, креатинин), определение уровня ПСА, 2-стаканная проба мочи по Nickel, с микроскопией секрета простаты и

оценкой клеточного состава и бактериологическим исследованием секрета простаты. Изучались реологические свойства крови.

После постановки диагноза больные в течение 1 года находились на динамическом наблюдении, в ходе которого проводилось консервативное лечение, включавшее в себя антогонисты  $\alpha 1$ -адренорецепторов (внутрь 0,4 мг 1 раз в сутки), ингибиторы  $5\alpha$ -редуктазы (внутрь 0,5 мг 1 раз в сутки), пальмы ползучей плодов экстракт (внутрь 320 мг 1 раз в сутки), при выявлении АП в сочетании с ХАП к терапии добавлялся левофлоксацин (внутрь 500 мг 1 раз в сутки 28 дней).

Динамическая оценка течения заболеваний у каждого пациента оценивалась четырехкратно, включая время постановки диагноза: весной (март–май), летом (июнь–август), осенью (сентябрь–ноябрь), зимой (декабрь–февраль).

Через 1 год наблюдения у 46 больных к стандартной медикаментозной терапии была добавлена ТГЧ-терапия. Комплексную терапию с включением сеансов ТГЧ-терапии получали 22 пациента с диагнозом АП и 24 пациента с АП при сочетанном течении с ХАП. Остальные пациенты продолжали получать медикаментозную терапию. Сравнительная оценка результатов стандартного и комплексного лечения проводилась через 3 месяца.

Терагерцевую терапию (ТГЧ-терапия) проводили с помощью аппарата «Орбита» ЯКУЛ.941526.001–02, производства ООО «Стрела» ДП ОАО ЦНИИИА, Россия, г. Саратов, по ТУ 9444–001–0756–4993–2008. Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05497. Аппарат «Орбита» действует на частоте 150,176–150,664 ГГц, что соответствует спектральной линии молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота.

Излучатель аппарата «Орбита» располагался на поверхности кожи промежности в проекции простаты, плотность мощности составляла 0,2 мВт/см<sup>2</sup>. Курс лечения проводился в течение 10 дней, по одной процедуре ежедневно в режиме АМ–1 в течение 30 минут. При проведении ТГЧ-терапии явлений непереносимости зарегистрировано не было.

Клинико–лабораторные исследования проводились на базе клиники урологии Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева СГМУ и на кафедре нормальной физиологии имени И.А. Чуевского СГМУ.

## **2.2. Специальные методы обследования пациентов**

Верификация диагноза, а также степень выраженности симптомов у больных АП и АП при сочетанном течении с ХАП определялись по результатам стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования с участием специалистов (уролог, терапевт).

Оценка эффективности лечения осуществлялась на основании опроса, анализа анкетирования по основным стандартным показателям: I-PSS, NIH – CPSI, QoL. Всем пациентам выполнялось физикальное обследование с пальцевым ректальным исследованием для определения локальной болезненности, размеров, формы, плотности, консистенции, состояния границ и поверхности, выраженности срединной бороздки простаты и подвижности слизистой прямой кишки; проведение 2–стаканной пробы мочи по Nickel, с микроскопией секрета простаты, с оценкой клеточного состава (окраска мазков метиленовой синью и по Романовскому – Гимзе), а также бактериологическим и ПЦР исследованием секрета простаты. Также выполняли исследование сыворотки крови на простатический специфический антиген (ПСА).

Для изучения состояния структурных и гемодинамических показателей простаты использовался ультразвуковой сканер Pro Focus 2202 (изготовитель ВК Medical Дания). Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) простаты выполнялось в режиме серой шкалы (В–режим) по стандартной методике. Использовали конвексные и линейные датчики. Положение пациента во время эхографии – лежа на левом боку, с прижатыми к туловищу нижними конечностями.

Гемодинамические параметры простаты в уретральных ветвях артерии простаты (УВАП) и капсулярных ветвях артерии простаты (КВАП) оценивали по результатам применения спектрального доплеровского

режима. Характеристика количественных показателей проводилась с помощью определения пиковой систолической скорости кровотока (PSV см/с), конечной диастолической скорости кровотока (EDV см/с), индекса резистентности (resistivity index – RI, Pourcelot index) и пульсационного индекса (PI) (pulsatility index, PI, Gosling index). RI автоматически рассчитывался по формуле  $RI = (PSV - EDV) / PSV$ . PI определяется по формуле  $PI = (PSV - EDV) / V_{mean}$ , где  $V_{mean}$  — средняя из максимальных скоростей. Проводилось определение общего объема мочи и количества остаточной мочи. Выполнялась урофлоуметрия, в частности, определялась максимальная, средняя скорость потока мочи.

### **2.3. Исследование реологических свойств крови**

У всех наблюдаемых мужчин проводилось исследование реологических свойств крови (РСК). Забор крови у больных мужчин осуществлялся в стандартизированных условиях – утром, натощак, в покое, из кубитальной вены. Проведение исследования состояния реологических свойств крови проводилось не позднее 2,5 часов от момента взятия образца крови у больного, а измерение начиналось при скорости сдвига  $300 \text{ с}^{-1}$  во избежание сладжирования крови [10].

Для изучения особенностей РСК использовался ротационный вискозиметр со свободноплавающим цилиндром АКР–2. РСК изучалась по следующим параметрам: вязкость цельной крови (ВЦК), индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ), индекс деформации эритроцитов (ИДЭ).

Образцы крови в объеме 0,85 мл помещали в пластмассовую измерительную ячейку, где проводилось термостатирование в течение 5 минут в специально предусмотренных ячейках АКР–2. Далее в ячейку, заполненную кровью, под углом  $45^{\circ}$  опускали сухой металлический цилиндр. Важным моментом правильного заполнения измерительной камеры считалось отсутствие пузырей воздуха в зазоре между стенкой измерительной камеры и цилиндром, а также способность цилиндра свободно плавать в исследуемом материале. Общее время исследования

цельной крови, плазмы, сыворотки и взвеси эритроцитов не превышало 10–15 минут. На протяжении всего исследования в измерительной камере поддерживалась постоянная температура 37<sup>0</sup>С, что способствует более точному исследованию [10;12].

Исследование ВЦК проводилось в следующем диапазоне скоростей: 300, 200, 150, 100, 50, 20, 10, 5 с<sup>-1</sup>. Выраженность агрегации эритроцитов оценивали с помощью ориентированного метода по расчетному ИАЭ [10;41]. ИАЭ рассчитывали как частное от деления величины вязкости крови (ВК), измеренной при 20 с<sup>-1</sup>, на величину ВК, измеренной при 100 с<sup>-1</sup>. Степень деформации эритроцитов определяли с помощью ИДЭ, который рассчитывается как отношение величины ВК измеренной при скорости сдвига 100 с<sup>-1</sup>, к значению ВК, измеренной при скорости сдвига 200 с<sup>-1</sup> [10;41;51;91]. Выбранный диапазон скоростей обусловлен тем, что данные скорости моделируют состояние вязкости крови в сосудах разного калибра. Кровоток в сосудах микроциркуляторного русла моделируют низкие скорости сдвига (до 10–20 с<sup>-1</sup>), для сосудов малого и среднего калибра характерна скорость в интервале 20–100 с<sup>-1</sup>. Кровоток в сосудах крупного калибра моделирует диапазон скоростей более 100–150 с<sup>-1</sup>.

Структура и объем проведенных исследований представлен в таблице 2.

#### **2.4. Статистическая обработка полученных результатов исследования**

Статистические расчеты производились с использованием пакета программы Statistica v.6.0 for Windows производства компании «StatSoft», а также приложения Exel Microsoft Office' 2011.

Гипотеза о нормальности распределения значений в выборке подтверждена с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, что позволило применить параметрические методы анализа. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку (m). Показатель достоверности (p) определяли с использованием критерия Стьюдента (t). Различия оценивались как достоверные при вероятности (p<0,05) и выше. Заключение о взаимосвязи двух признаков основывалось на результатах корреляционного

анализа по Спирмену.

Таблица 2

**Методы и объем проведенных исследований**

Исследуемые показатели	Количество лабораторных и инструментальных исследований		
	Группа АП (n=60)	Группа АП с ХАП (n=60)	Группа сравнения (n=38)
I-PSS (S) (балл)	241	241	220
NIH-CPSI (S) (балл)	241	241	220
I-PSS / NIH-CPSI (QoL) (балл)	241	241	220
Объем простаты (V) см <sup>3</sup>	240	239	216
Количество остаточной мочи (КОМ) мл	236	234	217
Максимальная скорость потока мочи (Qmax) мл/с	235	237	210
ПСА сыворотки крови нг/мл	236	235	215
Простатический секрет	Лейкоциты (в поле зрения)	237	238
	Лецитиновые зерна (в поле зрения)	237	238
	Макрофаги (в поле зрения)	237	238
	Эпителиоциты (в поле зрения)	237	238
УВАП PSV (см/с)	236	238	216
УВАП EDV (см/с)	236	238	216
УВАП RI	236	238	216
УВАП PI	236	238	216
КВАП PSV (см/с)	236	238	216
КВАП EDV (см/с)	236	238	216
КВАП RI	236	238	216
КВАП PI	236	238	216
Вязкость крови при 300 с <sup>-1</sup>	235	237	217
Вязкость крови при 200 с <sup>-1</sup>	235	237	217
Вязкость крови при 150 с <sup>-1</sup>	235	237	217
Вязкость крови при 100 с <sup>-1</sup>	235	237	217
Вязкость крови при 50 с <sup>-1</sup>	235	237	217
Вязкость крови при 20 с <sup>-1</sup>	235	237	217
Вязкость крови при 10 с <sup>-1</sup>	235	237	217
Вязкость крови при 5 с <sup>-1</sup>	235	237	217
Индекс деформируемости эритроцитов (усл. ед.)	235	237	217
Индекс агрегации эритроцитов (усл. ед.)	235	237	217

### **ГЛАВА 3. ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ**

Под наблюдением в течение одного года находились 120 мужчин с впервые установленным диагнозом АП и АП в сочетании с ХАП.

При первичном обращении все пациенты предъявляли жалобы на боли в тазовой области и умеренные нарушения мочеиспускания. В табл. 3 представлены изменения клинических проявлений АП и АП в сочетании с ХАП по системе I-PSS, NIH-CPSI и QoL за один год наблюдения.

Как следует из таблицы 3, у больных, находившихся под наблюдением, на фоне стандартной медикаментозной терапии отмечались сезонные изменения клинической симптоматики как при изолированном течении АП, так и при сочетанном течении с ХАП. Согласно полученным данным, наиболее выраженное прогрессирование тяжести АП и ХАП отмечалось в осенне-зимний период, что находило отражение в повышении индексов симптомов АП и ХАП по шкале I-PSS и NIH-CPSI, снижении качества жизни пациентов. Так, I-PSS больных АП в период с марта по август возрастал с  $7,4 \pm 1,5$  до  $7,7 \pm 1,5$  ( $p > 0,05$ ), в то время как в осенне-зимний период этот показатель повышался до  $12,2 \pm 1,4$  ( $p < 0,05$ ). Аналогичная динамика прослеживалась в группе пациентов АП при сочетанном течении с ХАП. Так, тяжесть заболевания по шкале I-PSS в весенне-летний период в данной группе варьировала в пределах  $12,4 \pm 2,5$  –  $12,4 \pm 2,6$  ( $p > 0,05$ ), а в осенне-зимний период I-PSS возрастала до  $18,7 \pm 1,5$  –  $19,8 \pm 2,7$  ( $p < 0,05$ ).

Необходимо отметить, что тяжесть клинической симптоматики в группе АП при сочетании с ХАП независимо от времени года была значительно выше, чем у больных с изолированной АП.

Таблица 3

**Тяжесть клинических проявлений заболевания в зависимости от времени года  
у больных АП и АП с ХАП**

Анализируемые показатели	Время года							
	весна (март–май)		лето (июнь–август)		осень (сентябрь–ноябрь)		зима (декабрь–февраль)	
	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)
I–PSS (S) (балл)	7,4±1,5	12,4±2,5	7,7±1,5	12,4±2,6	12,1±1,8 #	18,7±1,5 ^ *	12,2±1,4 #	19,8±2,7 ^ *
NIH–CPSI (S) (балл)		10,1±1,2		10,5±1,3		16,8±2,8 ^		17,7±1,6 ^
I–PSS / NIH– CPSI (QoL) (балл)	3,4±0,3	3,7±0,6	3,5±0,4	3,8±0,5	4,3±0,3 #	5,1±0,2 ^ *	4,4±0,3 #	5,4±0,4 ^ *

# – достоверность различий в группе больных АП с весенним периодом (p<0,05)

^ – достоверность различий в группе больных АП в сочетании с ХАП с весенним периодом (p<0,05)

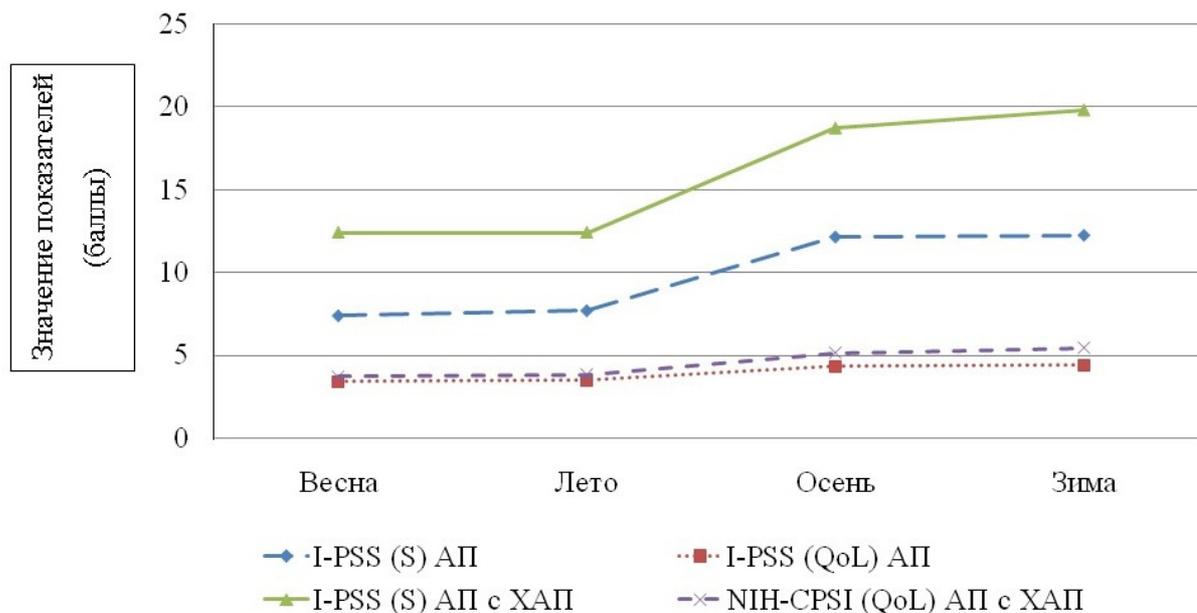
\* – достоверность различий по временам года между группами больных АП и АП с ХАП (p<0,05)

В период с сентября по ноябрь в группе больных АП I–PSS составил  $12,1 \pm 1,8$ , в группе АП с ХАП  $18,7 \pm 1,5$ , а в период с декабря по февраль данные показатели у больных АП и у больных АП при сочетанном течении с ХАП составили  $12,2 \pm 1,4$  и  $19,8 \pm 2,7$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Минимальные значения симптомов ХАП по шкале NIH–CPSI в группе АП в сочетании с ХАП установлены в период с марта по май  $10,1 \pm 1,2$ , которые в летний период времени статистически значимо не изменялись и составили  $10,5 \pm 1,3$  ( $p > 0,05$ ). Однако в осенне–зимний период наблюдалась отрицательная динамика симптомов ХАП, что подтверждается повышением NIH–CPSI до  $16,8 \pm 2,8$  (сентябрь–ноябрь) ( $p < 0,05$ ). Изменения показателей в зимний период времени не нашли статистически значимого отражения по сравнению с осенним  $17,7 \pm 1,6$  ( $p > 0,05$ ).

У всех больных на протяжении динамического наблюдения отмечено сезонно зависимое ухудшение показателей качества жизни. В группе больных АП минимальный показатель QoL регистрировался в период с марта по май и составил  $3,4 \pm 0,3$ . В осенне–зимний период данный показатель статистически значимо ухудшался и достигал  $4,3 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ). Также отмечено снижение качества жизни пациентов АП с ХАП в зимний период времени  $4,4 \pm 0,3$  по сравнению с осенним периодом. Аналогичная картина наблюдалась и в группе больных при сочетанном течении АП и ХАП. Так, минимальный показатель NIH–CPSI QoL весной составил  $3,7 \pm 0,6$ . В период с июня по август его изменения были незначительными и не превышали 3%. Однако в осенний период выявлено значительное снижение качества жизни пациентов группы АП с ХАП, что подтвердилось существенным повышением значений шкалы NIH–CPSI QoL. По сравнению с осенью, в период с декабря по февраль дальнейшей существенной отрицательной динамики не наблюдалось, NIH–CPSI QoL составило  $5,4 \pm 0,4$  ( $p > 0,05$ ).

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что выраженность клинической симптоматики у больных АП имеет четко выраженный сезонный характер как при изолированном течении АП, так и

при сочетании с ХАП. Данные изменения наглядно иллюстрирует рис. 1.



**Рисунок 1. Влияние времени года на тяжесть клинических проявлений при АП и АП с ХАП.**

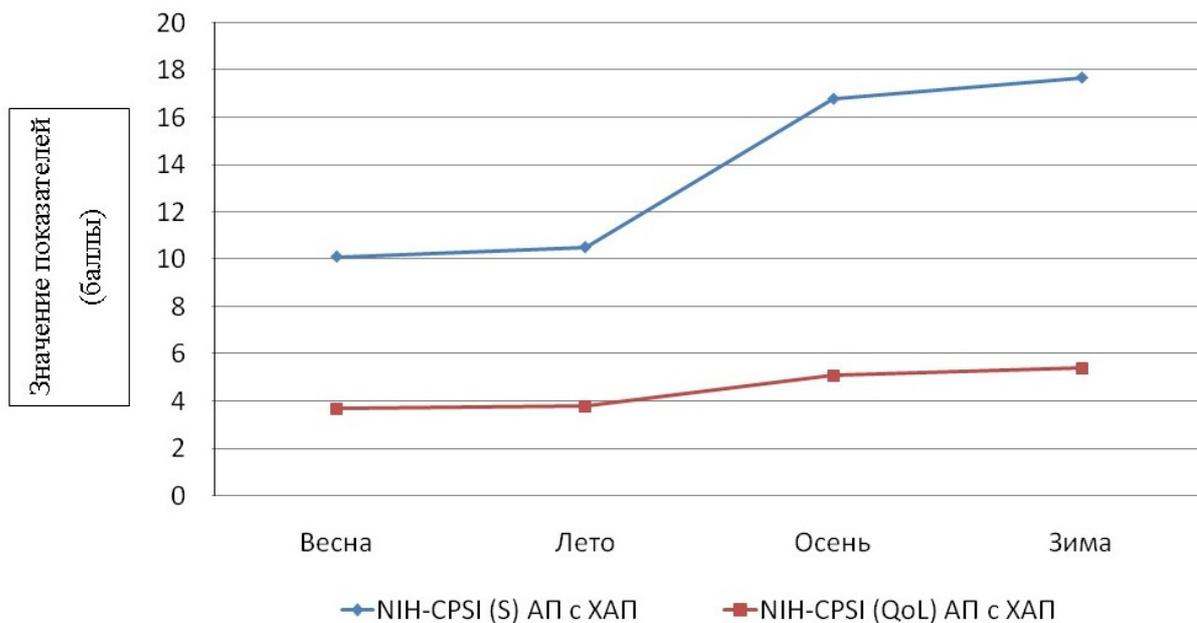
\* – за исходный период принято значение показателей в весенний период

При анализе представленных на рисунке 1 данных в первую очередь обращает на себя внимание тот факт, что тяжесть клинической симптоматики независимо от времени года при сочетании АП с ХАП была существенно выше, чем при изолированном течении АП. В летнее время I-PSS при сочетании АП с ХАП был выше, чем при изолированном течении на 38 %, в осеннее – на 36 % и зимнее – на 39 %. Аналогичная тенденция наблюдалась при анализе качества жизни больных. В летнее время QoL при сочетании АП с ХАП было выше, чем при изолированном течении на 8 %, в осеннее – на 16 % и зимнее – на 19 %.

Вторым важным фактом, следующим из рисунка 1, является то, что в осенне–зимний период отмечается значительное клиническое прогрессирование симптомов АП, что находит отражение как в увеличении I-PSS, так и в снижении качества жизни больных.

Результаты исследований показали, что не только у больных АП, но и у больных ХАП время года оказывает влияние на качество жизни. Так, в летнее время показатель NIH-CPSI был ниже, чем в осеннее на 40 % и

зимнее – на 43 %, что наглядно отображено на рисунке 2.



**Рисунок 2. Влияние времени года на качество жизни больных АП с ХАП.**

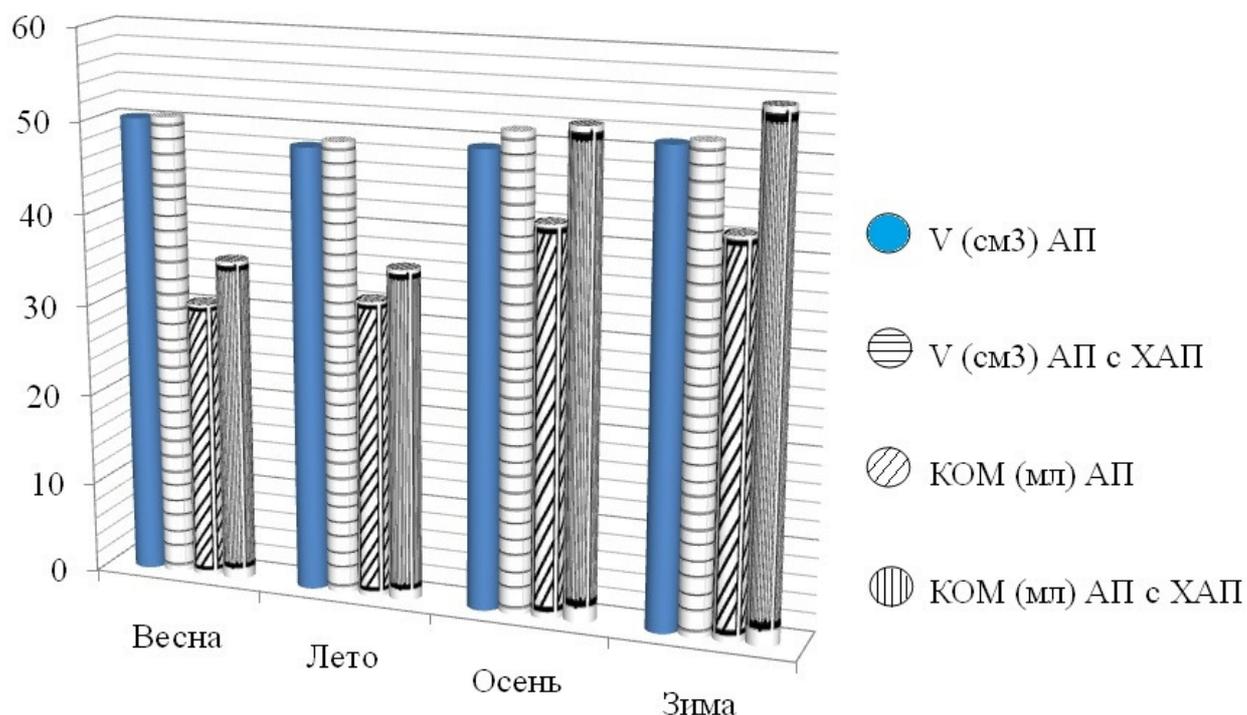
\*– за исходный период принято значение показателей в весенний период

Изменение объема простаты ( $V \text{ см}^3$ ) на протяжении года у больных АП отображено в табл. 4. В группе АП наименьший объем простаты регистрировался в летний период и был равен в среднем  $48,3 \pm 1,0 \text{ см}^3$  ( $p < 0,05$ ). При сочетании АП с ХАП объем простаты также достигал своего минимального значения в летний период, составив  $49,1 \pm 0,7 \text{ см}^3$  ( $p < 0,05$ ).

При контроле количества остаточной мочи (КОМ мл) наблюдалась следующая картина. Минимальное значение КОМ в группе АП наблюдалось в период с марта по май и составило  $30,5 \pm 4,0$  мл. В дальнейшем указанный показатель снижался, достигая статистически значимых различий в период с сентября по ноябрь. В группе больных АП с ХАП также отмечено увеличение КОМ в осенне–зимнем периоде. В период с сентября по ноябрь КОМ составило  $52,4 \pm 2,5$  мл, что является статистически значимым по отношению к весеннему периоду  $30,5 \pm 4,0$  мл ( $p < 0,05$ ). Показатель КОМ достоверно различался при изолированной АП и сочетании АП с ХАП в осенне–зимнем периоде. В группе АП в период с сентября по ноябрь КОМ составило  $42,2 \pm 4,2$  мл, а в группе АП и ХАП  $52,4 \pm 2,5$  мл ( $p < 0,05$ ).

По данным урофлоуметрии, максимальная скорость потока мочи, за

весь период наблюдения достоверно не различалась в анализируемых группах больных.



**Рисунок 3. Динамика изменений объема простаты и КОМ в зависимости от времени года у больных с АП и АП с ХАП.**

\*– за исходный период принято значение показателей в весенний период

Наиболее наглядно изменения показателей в зависимости от времени года у больных с АП и АП с ХАП отражает рис. 3. При анализе динамики данных, представленных на рисунке, можно отметить, что изучаемые показатели имеют сезонно зависимый характер, наиболее выраженный в осенний период наблюдения. Как следует из рисунка, в летнее время объем простаты при сочетании АП с ХАП был выше, чем при изолированном течении, на 2%, а в осеннее и зимнее – на 4%. Похожая картина наблюдалась и при анализе КОМ. Так, в летнее время КОМ при сочетании АП с ХАП было выше, чем при изолированном течении на 11 %, в осеннее – на 20 % и зимнее – на 24 %.

**Сравнение данных инструментальных методов исследования у больных АП и АП с ХАП  
в зависимости от времени года**

Анализируемые показатели	Время года							
	весна (март–май)		лето (июнь–август)		осень (сентябрь–ноябрь)		зима (декабрь–февраль)	
	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)
Объем простаты (V) см <sup>3</sup>	51,1±0,5	52,3±0,7	48,3±1,0 #	49,1±0,7 ^	49,4±0,4 #	51,4±0,3 *	50,2±0,5	51,6±0,7
Количество остаточной мочи (КОМ) мл	30,5±4,0	35,5±5,0	32,5±5,2	36,2±6,2	42,2±4,2 #	52,4±2,5 ^ *	42,5±4,3 #	55,5±3,6 ^ *
Максимальная скорость мочеиспускания (Q <sub>max</sub> ) мл/с	11,1±0,7	11,5±0,9	11,3±0,8	11,8±0,4	10,9±0,9	11,3±0,4	10,8±0,7	11,1±0,9

# – достоверность различий в группе больных АП с весенним периодом (p<0,05)

^ – достоверность различий в группе больных АП в сочетании с ХАП с весенним периодом (p<0,05)

\* – достоверность различий по временам года между группами больных АП и АП с ХАП (p<0,05)

Таким образом, в осенне–зимнее время наблюдается прогрессирование АП, проявляющееся в умеренном увеличении V простаты и постепенном увеличении КОМ, причем более выражены эти процессы у больных АП при сочетании с ХАП. Показатели ПСА в обеих группах были в пределах нормы и оставались в диапазоне нормальных значений на всем протяжении исследования (табл. 5). При сравнении данных внутри групп, а также при сравнении показателей между группами статистически значимого отличия не получено.

При микроскопии простатического секрета (ПС) у больных первой и второй групп наблюдалось увеличение количества лейкоцитов, макрофагов и эпителиоцитов а так же снижение числа лецитиновых зерен в исследуемом материале по сравнению с нормой (табл. 5). В частности, в группе АП в весенне–летний период регистрировалось минимальное число лейкоцитов, количество которых в период с июня по август существенно не менялось. В то же время в период с сентября по ноябрь данный показатель достиг статистически значимого увеличения и составил  $6,1 \pm 1,1$  в поле зрения (в п/зр.) ( $p < 0,05$ ). С декабря по февраль изменений не наблюдалось. В группе больных АП при сочетанном течении с ХАП картина изменения числа лейкоцитов в ПС была похожей, но более выраженной. Так, минимальное количество лейкоцитов в ПС диагностировано в осенне–зимний период –  $11,2 \pm 1,2$  в п/зр., что оказалось статистически значимо выше по сравнению с группой с изолированным течением АП –  $3,7 \pm 0,2$  в п/зр. ( $p < 0,05$ ). При наблюдении в течение года в группе АП с ХАП наблюдалось повышение содержания лейкоцитов в исследуемом материале и в период с сентябрь по ноябрь оно составило  $15,1 \pm 1,5$  в п/зр., что является статистически значимым по отношению в весеннему периоду наблюдения  $11,2 \pm 1,2$  в п/зр. ( $p < 0,05$ ). Также важно отметить, что в группе АП при сочетанном течении с ХАП наблюдалось большее количество лейкоцитов в ПС по сравнению с группой с изолированным течением АП. В частности, в группе АП с ХАП в период с сентября по ноябрь количество лейкоцитов составило  $15,1 \pm 1,5$  в п/зр., в то

время как в группе с АП данный показатель был значительно ниже и составил  $6,1 \pm 1,1$  в п/зр. ( $p < 0,05$ ). В зимний период наблюдалась похожая динамика и количество лейкоцитов составило  $6,2 \pm 1,2$  в п/зр. и  $15,3 \pm 1,3$  в п/зр. в группах АП и АП в сочетании с ХАП соответственно.

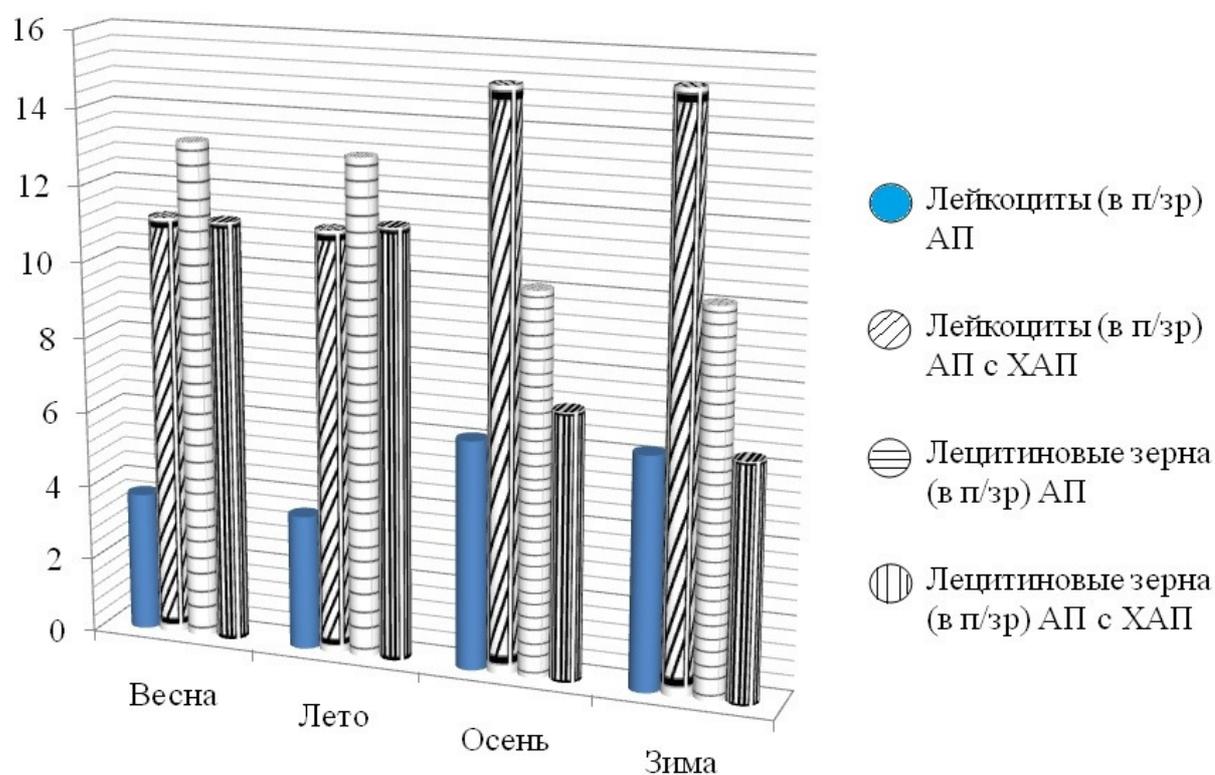
Динамика изменений со стороны ПС, представленная в табл. 5, указывает на уменьшение содержания лецитиновых зерен (ЛЗ) в ПС в осенне–зимний период в обеих группах пациентов. Так, в период с марта по май в группе АП наблюдалось максимальное количество ЛЗ в ПС, которое составило  $13,2 \pm 0,7$  млн/мл, тогда как в период с сентября по ноябрь данный показатель значительно уменьшился и составил  $10,1 \pm 0,5$  млн/мл ( $p < 0,05$ ).

В группе АП с ХАП наблюдалась отрицательная динамика, при которой максимальное количество ЛЗ в ПС наблюдалось в период с марта по май –  $11,2 \pm 0,6$  млн/мл, и статистически достоверное снижение ЛЗ в ПС в осенне–зимний период наблюдения до  $7,1 \pm 0,5$  млн/мл ( $p < 0,05$ ). Однако необходимо отметить, что в группе пациентов АП при сочетанном течении с ХАП наблюдались более низкие показатели содержания ЛЗ в ПС, что достоверно отразилось в показателях осенне–зимнего периода. В частности, в группе АП в период с сентября по март количество ЛЗ в ПС составило  $10,1 \pm 0,5$  млн/мл, а в группе АП с ХАП –  $7,1 \pm 0,5$  млн/мл ( $p < 0,05$ ). В зимний период наблюдения количество ЛЗ в ПС составило в группе АП  $10,1 \pm 0,3$  млн/мл, что достоверно отличается от группы АП с ХАП  $6,3 \pm 0,6$  млн/мл ( $p < 0,05$ ).

В динамике изменения количества макрофагов (М) в ПС также обнаруживается закономерность. Так, например, в группе АП макрофаги отсутствуют весной и летом, тогда как осенью и зимой определяются в ПС в единичном количестве. В группе АП при сочетанном течении с ХАП макрофаги определялись в течение всего периода наблюдения с марта по февраль.

Количество эпителиоцитов в ПС в группе АП возрастает в осенне–зимний период от  $4,5 \pm 0,3$  в п/зр. до  $4,7 \pm 0,4$  в п/зр., что статистически

значимо отличается от весенне–летнего периода ( $p < 0,05$ ). В группе АП с ХАП наблюдается подобная закономерность. В период с декабря по февраль количество эпителиоцитов в ПС достигает  $6,2 \pm 0,4$  в п/зр. ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что в группе АП с ХАП количество эпителиоцитов преобладало над содержанием эпителиоцитов в ПС группы АП на всем протяжении наблюдения, но достоверного отличия достигло в осенне–зимний период ( $p < 0,05$ ). Наиболее наглядно динамика показателей в зависимости от времени года у больных с АП и АП с ХАП представлена на рис. 4.



**Рисунок 4.** Динамика изменений количества лейкоцитов и лецитиновых зерен в ПС в зависимости от времени года у больных с АП и АП с ХАП.  
\*– за исходный период принято значение показателей в весенний период

При анализе рисунка можно отметить, что осенью наблюдается резкое увеличение лейкоцитов у всех больных. Однако более выраженные изменения при этом наблюдаются в группе АП с ХАП. У больных этой группы в летнее время количество лейкоцитов было на 68 % больше, чем в группе с изолированным течением АП, а осенью и зимой на 60 %. Если

рассмотреть динамику содержания лецитиновых зерен в ПС, то она указывает на значительное снижение количества лецитиновых зерен в осенний период наблюдения в группе АП с ХАП. Так, количество лецитиновых зерен в группе АП с ХАП в летний период было ниже на 13 %, чем в группе с изолированным течением АП, в осенний – на 30 %, а в зимний – на 38 % соответственно.

Таблица 5

## Данные лабораторных методов исследования у больных АП и АП с ХАП в зависимости от времени года

Анализируемые показатели		Время года							
		весна (март–май)		лето (июнь–август)		осень (сентябрь–ноябрь)		зима (декабрь–февраль)	
		АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)	АП (n=60)	АП с ХАП (n=60)
ПСА сыворотки крови нг/мл		0,3±0,2	0,4±0,3	0,4±0,3	0,5±0,4	0,7±0,3	0,9±0,3	1,1±0,3	1,2±0,4
Простатический секрет	Лейкоциты (в поле зрения)	3,7±0,2	11,2±1,2 *	3,6±0,3	11,2±1,4 *	6,1±1,1 #	15,1±1,5 ^ *	6,2±1,2 #	15,3±1,3 ^ *
	Лецитиновые зерна (в поле зрения)	13,2±0,7	11,2±0,6 *	13,1±0,6	11,4±0,8	10,1±0,5 #	7,1±0,5 ^ *	10,1±0,3 #	6,3±0,6 ^ *
	Макрофаги (в поле зрения)	отсут.	единич.	отсут.	единич.	единич.	единич.	единич.	единич.
	Эпителиоциты (в поле зрения)	3,1±0,6	3,3±0,8	3,2±0,5	3,4±0,6	4,5±0,3 #	5,9±0,5 ^ *	4,7±0,4 #	6,2±0,4 ^ *

# – достоверность различий в группе больных АП с весенним периодом (p<0,05)

^ – достоверность различий в группе больных АП в сочетании с ХАП с весенним периодом (p<0,05)

\* – достоверность различий по временам года между группами больных АП и АП с ХАП (p<0,05)

#### **ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПРОСТАТЕ НА СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ТЕЧЕНИИ И СОЧЕТАНИИ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ В ОСЕННЕ–ЗИМНИЙ ПЕРИОД**

Результаты, представленные в предыдущей главе настоящего исследования, показали, что выраженное клиническое прогрессирование АП и АП с ХАП характерно для осенне–зимнего периода. Для анализа механизмов, лежащих в основе данного процесса, были исследованы показатели гемодинамики простаты с помощью ультразвуковой доплерометрии в летний период, а полученные данные сопоставлены с изменением тяжести АП и АП с ХАП в осенне–зимний период. За норму принимались результаты дуплексного сканирования сосудов простаты у 38 мужчин группы сравнения, которые проходили очередной плановый медицинский осмотр (табл. 6).

Было установлено, что у мужчин группы сравнения пиковая систолическая скорость кровотока (PSV см/с) в уретральных ветвях артерии простаты (УВАП) и капсулярных ветвях артерии простаты (КВАП) существенно различалась. В УВАП она была равна  $14,34 \pm 0,11$  см/с, в КВАП  $16,12 \pm 0,11$  см/с. В контрольной группе значения конечной диастолической скорости кровотока (EDV см/с) также отличались в УВАП и КВАП и составляли  $5,07 \pm 0,13$  см/с и  $5,35 \pm 0,12$  см/с соответственно ( $p < 0,05$ ). При анализе индекса резистентности (RI) у мужчин группы сравнения достоверных отличий между показателями на различных уровнях кровообращения обнаружено не было. В УВАП RI составил  $0,64 \pm 0,02$  усл. ед., в КВАП  $0,66 \pm 0,01$  усл. ед. Пульсационный индекс (PI) также не нашел статистически значимого отличия и составил  $0,95 \pm 0,02$  усл. ед. в УВАП и  $1,00 \pm 0,03$  усл. ед. в КВАП.

**Показатели гемодинамики простаты в весенне–летний период времени  
в норме и у больных АП и АП с ХАП**

Группы	Сосуды	Гемодинамические показатели простаты			
		PSV (см/с)	EDV (см/с)	RI (усл. ед.)	PI (усл. ед.)
АП (n=60)	УВАП	12,57±0,14 # *	4,38±0,15 *	0,65±0,01	0,96±0,01
	КВАП	13,16±0,15 "	4,54±0,16 "	0,67±0,02	0,97±0,02
АП с ХАП (n=60)	УВАП	10,43±0,12 ^ ◆	3,95±0,09 ^ ◆	0,68±0,02 ◆	0,97±0,01
	КВАП	11,54±0,17 △	4,14±0,14 △	0,72±0,03 △	1,04±0,04
Группа сравнения (n=38)	УВАП	14,34±0,11 ▲	5,07±0,13 ▲	0,64±0,02	0,95±0,02
	КВАП	16,12±0,11	5,35±0,12	0,66±0,01	1,00±0,03

▲ – достоверность различий между УВАП и КВАП в группе сравнения (p<0,05)

# – достоверность различий между УВАП и КВАП в группе больных АП (p<0,05)

^ – достоверность различий между УВАП и КВАП артериями в группе больных АП с ХАП (p<0,05)

\* – достоверность различий в УВАП между больными АП и пациентами группы сравнения (p<0,05)

" – достоверность различий в КВАП между группами больных АП и пациентами группы сравнения (p<0,05)

◆ – достоверность различий в УВАП между группами больных АП с ХАП и пациентами группы сравнения (p<0,05)

△ – достоверность различий в КВАП между группами больных АП с ХАП и пациентами группы сравнения (p<0,05)

В группе больных АП обнаруживались аналогичные изменения при исследовании гемодинамики простаты на уровне УВАП и КВАП. Так, у больных АП PSV достоверно отличалась в УВАП и КВАП и составила  $12,57 \pm 0,14$  см/с и  $13,16 \pm 0,15$  см/с соответственно. Необходимо отметить, что EDV у больных АП достоверно не отличалась в УВАП и КВАП и составила  $4,38 \pm 0,15$  см/с и  $4,54 \pm 0,16$  см/с соответственно ( $p < 0,05$ ). Индекс RI при доплерограмме УВАП составил  $0,65 \pm 0,01$  усл. ед., а в КВАП  $0,67 \pm 0,02$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ). Аналогичная картина прослеживалась при анализе индекса RI, который имел практически одинаковые значения, как в УВАП  $0,96 \pm 0,01$  усл. ед., так и в КВАП  $0,97 \pm 0,02$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ).

При анализе показателей гемодинамики простаты в группе больных с АП при сочетании с ХАП можно отметить аналогичную тенденцию, как и при изолированном течении АП. В указанных группах наблюдались статистически значимые изменения скоростей PSV и EDV между УВАП и КВАП и отсутствие достоверного различия между индексами RI и RI при доплерографии сосудов различных уровней. Так, PSV в группе АП с ХАП в УВАП составила  $10,43 \pm 0,12$  см/с, а в КВАП данный показатель не превышал  $11,54 \pm 0,17$  см/с ( $p < 0,05$ ). При анализе индекса RI в группе пациентов АП с ХАП не установлены значимые различия между показателями в УВАП и КВАП сосудах,  $0,68 \pm 0,02$  усл. ед. и  $0,72 \pm 0,03$  усл. ед. соответственно. Также достоверных различий при анализе индекса RI в группе пациентов АП с ХАП обнаружено не было. В УВАП он составил  $0,90 \pm 0,01$  усл. ед., а в КВАП  $0,94 \pm 0,04$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ).

При сравнении результатов доплерограммы у больных АП с показателями гемодинамики простаты у пациентов группы сравнения установлено достоверное снижение скорости кровотока PSV и EDV как в УВАП, так и КВАП. В группе АП PSV в УВАП была снижена относительно группы сравнения на 13% и составила  $12,57 \pm 0,14$  см/с, тогда как PSV в аналогичных сосудах в группе сравнения была равной  $14,34 \pm 0,11$  см/с ( $p < 0,05$ ). EDV при анализе доплерограммы УВАП у больных АП составила

4,38±0,15 см/с, в то время как в группе контроля была равной 5,07±0,13 см/с. При оценке индекса RI в группе АП и в группе сравнения статистически значимых различий не обнаружено. Индекс RI в УВАП больных АП составил 0,65±0,01 усл. ед., а в группе контроля был равен 0,64±0,0 усл. ед. (p>0,05). При анализе индекса RI УВАП в группе АП установлена недостоверная тенденция к его повышению относительно группы сравнения.

По результатам анализа доплерограммы КВАП в группе АП можно проследить аналогичную закономерность изменений гемодинамических показателей простаты, как и в случае доплерограммы УВАП. Так, PSV в КВАП группы АП снизилась на 13% относительно группы контроля и составила 13,16±0,15 см/с, тогда как в группе контроля данный показатель составил 16,12±0,11 см/с (p<0,05).

У больных группы АП отмечено снижение скорости кровотока в КВАП на 16% до 4,54±0,16 см/с при норме 5,35±0,12 см/с (p<0,05).

При анализе индексов RI и PI КВАП группы АП картина изменений была похожа на динамику в УВАП и характеризовалась недостоверным изменением индекса RI относительно группы сравнения. Так, RI КВАП в группе АП составил 0,67±0,02 усл. ед., а в группе сравнения данный показатель был равен 0,66±0,01 усл. ед. (p>0,05). Индекс PI КВАП группы АП – 0,97±0,02 также статистически значимо не изменился по сравнению с группой сравнения, где PI составил 1,00±0,03 усл. ед.

Сравнение показателей гемодинамики простаты у больных АП в сочетании с ХАП и группой сравнения показало снижение PSV и EDV на уровне УВАП и КВАП. Так, PSV УВАП в группе АП с ХАП была равна 10,43±0,12 см/с, тогда как аналогичный показатель в УВАП у мужчин группы сравнения был выше и составил 14,34±0,11 см/с (p<0,05). Показатель EDV в группе АП с ХАП в УВАП снизился относительно группы контроля на 23% и составил 3,95±0,09 см/с, тогда как EDV в УВАП мужчин группы сравнения была равна 5,07±0,13 см/с (p<0,05). В группе больных при сочетании АП с ХАП зафиксировано повышение индекса RI в УВАП при сравнении с

группой контроля на 6%. RI при анализе доплерограммы УВАП группы сравнения был статистически значимо ниже относительно группы АП с ХАП и составил  $0,64 \pm 0,02$  усл. ед. и  $0,68 \pm 0,02$  усл. ед. соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатель RI в группе АП с ХАП в УВАП изменялся недостоверно и был на уровне  $0,97 \pm 0,01$  усл. ед. по сравнению с группой контроля  $0,95 \pm 0,02$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ).

Хорошо известно, что скорость кровотока зависит от вязкости крови. Снижение вязкости крови способствует уменьшению сосудистого сопротивления, что приводит к увеличению скорости кровотока. При увеличении вязкости наблюдается обратный процесс. С учетом изложенного, в ходе исследования были изучены показатели вязкости крови, а также функциональные свойства эритроцитов, и установлено, что в группах больных с изолированным течением АП и АП в сочетании с ХАП имелись изменения реологических свойств крови – повышение вязкости крови, агрегации и деформируемости эритроцитов (табл. 7 – 8).

Как следует из данных, представленных в табл. 7, при исследовании образцов цельной крови у больных отмечалось повышение вязкости как при больших, так и при малых скоростях сдвига по сравнению с данными в группе сравнения.

Если при скоростях сдвига  $200 \text{ с}^{-1}$  и  $100 \text{ с}^{-1}$  в группе сравнения вязкость крови (ВЦК) составляла  $2,86 \pm 0,04$  мПа·с и  $2,97 \pm 0,05$  мПа·с, то у больных АП она повышалась до  $3,82 \pm 0,05$  мПа·с и  $4,04 \pm 0,07$  мПа·с соответственно ( $p < 0,05$ ), а в группе АП с ХАП данный показатель достигал  $3,97 \pm 0,06$  мПа·с и  $4,30 \pm 0,07$  мПа·с соответственно ( $p < 0,05$ ).

Важно отметить, что в наибольшей степени изменения вязкости крови были выражены при малых скоростях сдвига, которые соответствуют сосудам малого калибра, что можно трактовать как выраженные нарушения кровообращения в микроциркуляторном сосудистом русле.

**Показатели вязкости цельной крови (в мПа·с)  
у больных АП и АП с ХАП**

Показатели	Группа сравнения (n=38)	Больные АП (n=60)	Больные АП с ХАП (n=60)
Вязкость крови при 300 с <sup>-1</sup>	2,86±0,04	3,82±0,06 *	3,97±0,06 *
Вязкость крови при 200 с <sup>-1</sup>	2,86±0,04	3,82±0,05 *	3,97±0,06 *
Вязкость крови при 150 с <sup>-1</sup>	2,88±0,07	3,86±0,06 *	4,17±0,05 *
Вязкость крови при 100 с <sup>-1</sup>	2,97±0,05	4,04±0,07 *	4,30±0,07 * #
Вязкость крови при 50 с <sup>-1</sup>	3,38±0,09	4,72±0,08 *	5,04±0,08 * #
Вязкость крови при 20 с <sup>-1</sup>	3,61±0,08	5,57±0,09 *	6,43±0,13 * #
Вязкость крови при 10 с <sup>-1</sup>	3,98±0,12	6,41±0,13 *	7,49±0,12 * #
Вязкость крови при 5 с <sup>-1</sup>	4,44±0,11	7,36±0,12 *	8,55±0,13 * #

\* – достоверность различий с показателями группы сравнения (p<0,05)

# – достоверность различий между показателями групп больных АП и АП с ХАП (p<0,05)

Так, при скоростях сдвига 20 с<sup>-1</sup> и 10 с<sup>-1</sup> вязкость крови в группе сравнения была равна 3,61±0,08 мПа·с и 3,98±0,12 мПа·с, а у больных АП данный показатель повышался до 5,57±0,09 мПа·с и 6,41±0,13 мПа·с соответственно (p<0,05), в то время как в группе АП с ХАП установлены еще более высокие значения вязкости крови, которые достигали 6,43±0,13 мПа·с и 7,49±0,12 мПа·с, что статистически значимо выше относительно группы сравнения и группы АП (p<0,05).

Как видно из данных, представленных в табл. 8, индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) и индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) у больных мужчин превышали контрольные значения группы сравнения. Так, ИДЭ в группе сравнения составил 1,038±0,002 усл. ед., у больных АП ИДЭ был на 2% выше и составил 1,057±0,004 усл. ед. (p<0,05), а

в группе больных АП с ХАП данный показатель повышался на 5% относительно группы сравнения, составив  $1,083 \pm 0,003$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ). Индекс ИАЭ у больных АП был на 12% выше, чем в группе сравнения, и составил  $1,378 \pm 0,003$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ), в то же время ИАЭ в группе больных АП с ХАП был на 19 % выше, чем в группе сравнения, составив  $1,495 \pm 0,004$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ).

Таблица 8

**Показатели функциональных свойств эритроцитов у больных АП и АП с ХАП**

Показатели	Группа сравнения (n=38)	Больные АП (n=60)	Больные АП с ХАП (n=60)
Индекс деформируемости эритроцитов (усл. ед.)	$1,038 \pm 0,002$	$1,057 \pm 0,004$ *	$1,083 \pm 0,003$ * #
Индекс агрегации эритроцитов (усл. ед.)	$1,215 \pm 0,004$	$1,378 \pm 0,003$ *	$1,495 \pm 0,004$ * #

\* – достоверность различий с показателями группы сравнения ( $p < 0,05$ )

# – достоверность различий между показателями групп больных АП и АП с ХАП ( $p < 0,05$ )

Таким образом, полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что для больных АП и АП при сочетанном течении с ХАП характерно нарушение реологических свойств крови, проявляющееся повышением вязкости крови на всех исследуемых скоростях сдвига, а также нарушение функциональных свойств эритроцитов – повышение их деформируемости и агрегации эритроцитов, особенно у больных АП с ХАП.

В ходе выполнения работы нами было проанализировано влияние времени года на состояние гемодинамики простаты в группе сравнения (табл. 9). Установлено, что у пациентов группы сравнения в весенне–летний период времени в УВАП PSV составила  $14,34 \pm 0,11$  см/с, а в осенне–зимний период он снижался до  $14,13 \pm 0,12$  см/с ( $p > 0,05$ ). EDV в УВАП в весенне–летний

период составила  $5,07 \pm 0,13$  см/с, тогда как в осенне–зимний период EDV в УВАП снизилась на 4%, но достоверной статистической разницы установлено не было –  $4,87 \pm 0,11$  см/с ( $p > 0,05$ ). Аналогичную картину гемодинамических изменений простаты можно было наблюдать и при изучении индексов RI и PI. Индекс RI в УВАП в весенне–летний период и осенне–летний период менялся статистически недостоверно  $0,64 \pm 0,02$  усл. ед. и  $0,65 \pm 0,01$  соответственно ( $p > 0,05$ ). Индекс PI в УВАП также оставался практически на одном уровне и составил в весенне–летний период  $0,95 \pm 0,02$  усл. ед., что на 3% выше, чем в осенне–зимний период –  $0,97 \pm 0,01$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ).

При анализе гемодинамических изменений простаты группы сравнения в КВАП в весенне–летний и осенне–зимний периоды можно отметить схожую динамику кровотока в УВАП. Так, при анализе табл. 9 в КВАП в весенне–летний период времени PSV зафиксирована на уровне  $16,12 \pm 0,11$  см/с, которая недостоверно снизилась на 2% в осенне–зимний период  $15,92 \pm 0,14$  см/с ( $p > 0,05$ ). EDV группы сравнения в КВАП в весенне–летний период наблюдения составила  $5,35 \pm 0,12$  см/с, что на 3% выше, чем в осенне–зимний период наблюдения  $5,19 \pm 0,11$  см/с ( $p > 0,05$ ).

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что в целом у мужчин группы сравнения в осенне–зимнем периоде имеется некоторая тенденция к снижению показателей гемодинамики простаты, которая, однако, не достигает статистически значимых различий по сравнению с весенне–летним периодом.

**Показатели гемодинамики простаты в весенне–летний и осенне–зимний период времени у пациентов группы сравнения**

Артериальные сосуды	Периоды контроля	Гемодинамические показатели простаты			
		PSV (см/с)	EDV (см/с)	RI (усл. ед.)	PI (усл. ед.)
УВАП	весна– лето	14,34±0,11	5,07±0,13	0,64±0,02	0,95±0,02
	осень– зима	14,13±0,12	4,87±0,11	0,65±0,01	0,97±0,01
КВАП	весна– лето	16,12±0,11	5,35±0,12	0,66±0,01	1,00±0,03
	осень– зима	15,92±0,14	5,19±0,11	0,67±0,02	1,01±0,02

У мужчин с наличием патологических изменений в простате эти различия были статистически значимыми (табл. 10–11). Как следует из таблицы 10, PSV в УВАП группы АП в весенне–летний период составила  $12,57 \pm 0,14$  см/с, что достоверно выше, чем аналогичный показатель в осенне–зимний период  $11,86 \pm 0,13$  см/с ( $p < 0,05$ ). EDV в УВАП в группе АП в осенне–зимний период наблюдения снизилась на 11% по отношению к весенне–летнему периоду – с  $4,38 \pm 0,15$  см/с до  $3,94 \pm 0,14$  см/с ( $p < 0,05$ ). При анализе индекса RI в УВАП не было выявлено статистически значимых различий между весенне–летним и осенне–зимним периодами наблюдения. Так, индекс RI в УВАП группы АП в весенне–летний период наблюдения составил  $0,65 \pm 0,01$  усл. ед., а в осенне–зимний период  $0,66 \pm 0,03$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ). Однако индекс PI в анализируемой группе в УВАП менялся достоверно и в осенне–зимний период был выше по сравнению с весенне–летним периодом наблюдения, составив  $1,00 \pm 0,04$  усл. ед. и  $0,96 \pm 0,01$  усл. ед.

соответственно ( $p < 0,05$ ).

Аналогичная картина изменений гемодинамики простаты наблюдалась в КВАП у больных АП. Так, PSV в группе больных АП в КВАП в весенне–летний период времени была на 8% выше, чем PSV в осенне–зимний период и составила  $13,16 \pm 0,15$  см/с ( $p < 0,05$ ). Также были установлены достоверные различия величины EDV в КВАП в группе АП. В весенне–летний период наблюдения EDV составила  $4,54 \pm 0,16$  см/с, что на 9% выше, чем EDV в осенне–зимний период наблюдения  $4,14 \pm 0,13$  см/с ( $p < 0,05$ ). При сравнении индексов RI и PI в КВАП группы АП весенне–летнего и осенне–зимнего периодов наблюдения можно отметить отсутствие статистически значимых различий. Индекс RI в КВАП в весенне–летний период наблюдения был равен  $0,67 \pm 0,02$  усл. ед., а в осенне–зимний период данный показатель снижался до  $0,65 \pm 0,01$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ). Индекс PI в весенне–летний период оставался на уровне  $0,97 \pm 0,02$  усл. ед., а в осенне–зимний период  $0,98 \pm 0,02$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ).

При анализе гемодинамических изменений простаты в группе АП с ХАП можно отметить наличие достоверной и более значимой отрицательной динамики изучаемых показателей в УВАП и КВАП между весенне–летним и осенне–зимним периодами наблюдения. Как следует из табл. 11, в группе АП с ХАП в УВАП PSV в осенне–зимний период снизилась и составила  $9,6 \pm 0,11$  см/с, по сравнению с весенне–летним периодом наблюдения  $10,43 \pm 0,12$  см/с ( $p < 0,05$ ). EDV в УВАП в весенне–летний период была выше на 11% по сравнению с осенне–зимним периодом наблюдения и составила  $3,95 \pm 0,09$  см/с ( $p < 0,05$ ). Установлены статистически значимые различия показателей RI и PI в УВАП в группе АП с ХАП в разное время года. Так, индекс RI в весенне–летний период наблюдения составил  $0,68 \pm 0,02$  усл. ед., а в осенне–зимний  $0,63 \pm 0,01$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ).

**Показатели гемодинамики простаты в весенне–летний и осенне–зимний период времени у больных АП**

Артериальные сосуды	Периоды контроля	Гемодинамические показатели простаты			
		PSV (см/с)	EDV (см/с)	RI (усл. ед.)	PI (усл. ед.)
УВАП	весна– лето	12,57±0,14 *	4,38±0,15 *	0,65±0,01	0,96±0,01 *
	осень– зима	11,86±0,13	3,94±0,14	0,66±0,03	1,00±0,04
КВАП	весна– лето	13,16±0,15 #	4,54±0,16 #	0,67±0,02	0,97±0,02
	осень– зима	12,11±0,11	4,14±0,13	0,65±0,01	0,98±0,02

\* – достоверность различий гемодинамических показателей простаты в УВАП в группе больных АП между весенне–летним и осенне–зимним периодами наблюдения ( $p<0,05$ )

# – достоверность различий гемодинамических показателей простаты в КВАП в группе больных АП между весенне–летним и осенне–зимним периодами наблюдения ( $p<0,05$ )

Индекс PI в весенне–летний период наблюдения был равен  $0,97\pm 0,01$  усл. ед., что достоверно выше по сравнению с осенне–зимним периодом  $0,92\pm 0,02$  усл. ед. ( $p<0,05$ ).

Аналогичная картина гемодинамических изменений простаты наблюдалась в КВАП у больных АП с ХАП. Так, PSV в КВАП у больных АП с ХАП в весенне–летний период наблюдения была на 10% выше, чем в осенне–зимний период, и составил  $11,54\pm 0,17$  см/с ( $p<0,05$ ). EDV в КВАП группы АП с ХАП в осенне–зимний период значительно снижалась, составив  $3,65\pm 0,12$  см/с, что статистически значимо меньше по сравнению с EDV КВАП в весенне–летний период наблюдения  $4,14\pm 0,14$  см/с ( $p<0,05$ ). Индекс

RI в КВАП группы АП с ХАП был на 12% выше в весенне–летний период наблюдения по сравнению с осенне–зимним периодом и составил  $0,72\pm 0,03$  усл. ед. ( $p<0,05$ ). При анализе индекса RI установлено достоверное снижение этого показателя в КВАП группы АП по сравнению с весенне–летним периодом наблюдения  $1,04\pm 0,04$  усл. ед. ( $p<0,05$ ).

Таблица 11

**Показатели гемодинамики простаты в весенне–летний и осенне–зимний период времени у больных АП с ХАП**

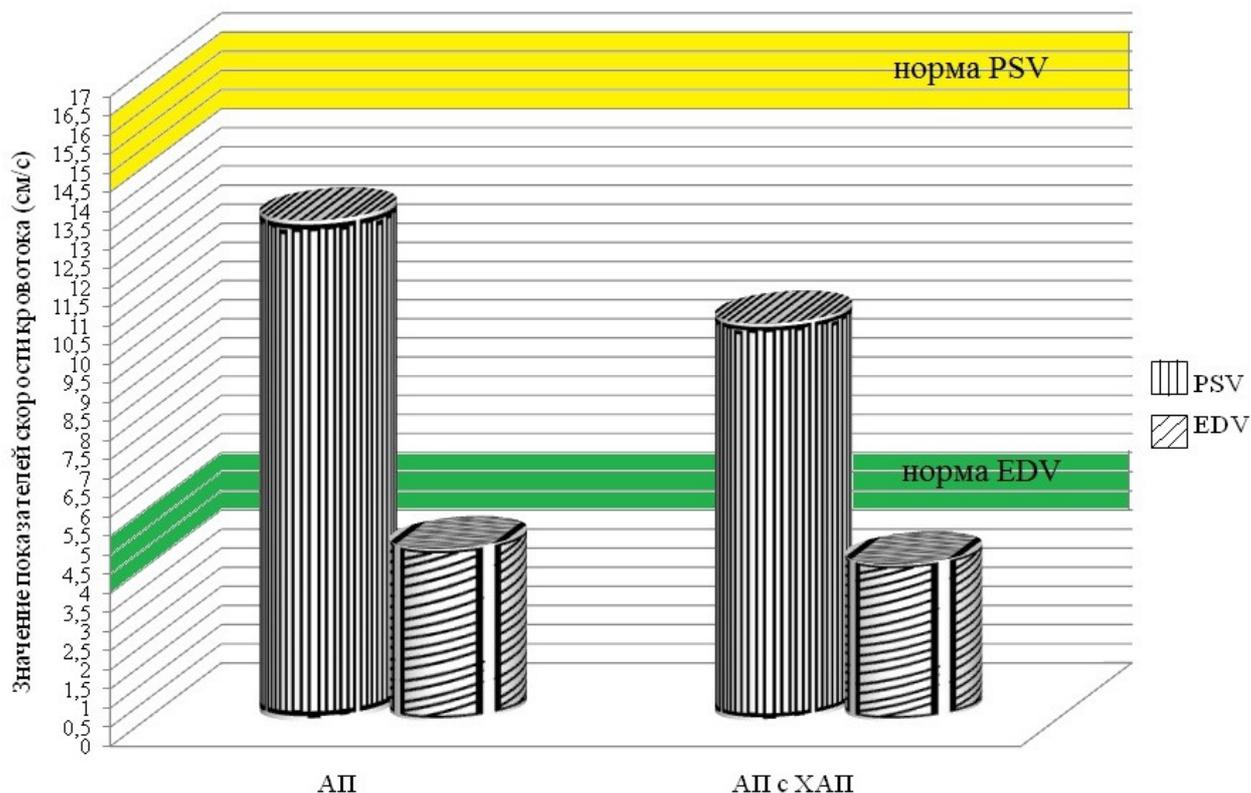
Артериальные сосуды	Периоды контроля	Гемодинамические показатели простаты			
		PSV (см/с)	EDV (см/с)	RI (усл. ед.)	PI (усл. ед.)
УВАП	весна– лето	$10,43\pm 0,12$ ^	$3,95\pm 0,09$ ^	$0,68\pm 0,02$ ^	$0,97\pm 0,01$ ^
	осень– зима	$9,6\pm 0,11$	$3,55\pm 0,12$	$0,63\pm 0,01$	$0,92\pm 0,02$
КВАП	весна– лето	$11,54\pm 0,17$ ■	$4,14\pm 0,14$ ■	$0,72\pm 0,03$ ■	$1,04\pm 0,04$ ■
	осень– зима	$10,39\pm 0,13$	$3,65\pm 0,12$	$0,64\pm 0,02$	$0,96\pm 0,01$

^ – достоверность различий гемодинамических показателей простаты в УВАП в группе пациентов АП с ХАП между весенне–летним и осенне–зимним периодами наблюдения ( $p<0,05$ )

■ – достоверность различий гемодинамических показателей простаты в КВАП в группе больных АП с ХАП между весенне–летним и осенне–зимним периодами наблюдения ( $p<0,05$ )

Суммируя представленные выше данные, можно констатировать, что как у больных, так и у мужчин группы сравнения скорость кровотока имела статистически значимые различия в УВАП и КВАП. Индекс PI достоверно не различался в анализируемых группах. Показатель RI значимо снижался по отношению к норме только у больных АП в сочетании с ХАП. Вторым важным результатом проведенных исследований является тот факт, что у

больных АП и при ее сочетании с ХАП обнаруживается снижение максимальной скорости как систолического, так и диастолического кровотока (рис.5).



**Рисунок 5. Изменение показателей PSV и EDV в КВАП по отношению к норме у больных АП и АП с ХАП в осенне–зимнем периоде.**

Как следует из рисунка, если показатель PSV в норме составляет  $14,13 \pm 0,12$  см/с, то у больных АП она не превышала  $12,11 \pm 0,11$  см/с и при сочетании АП с ХАП снижалась до  $9,6 \pm 0,11$  см/с. Величина EDV в норме выражается величиной, равной  $5,35 \pm 0,12$  см/с, у пациентов с АП и при сочетании ее с ХАП не превысила  $4,54 \pm 0,16$  см/с и  $4,14 \pm 0,14$  см/с соответственно. Таким образом, сочетание АП с ХАП является более неблагоприятным фактором в формировании выраженных микроциркуляторных нарушений в ткани простаты, чем при изолированном течении АП. При сопоставлении данных на рисунке 5 обращает на себя внимание тот факт, что наиболее существенные различия между мужчинами группы сравнения и больными как с АП, так при ее сочетании с ХАП,

регистрировались по показателю PSV. Если у больных АП он снижался на 20%, то при сочетании с ХАП – на 38,3%. Изменения EDV не превышали 15,3%. В связи с этим, при дальнейшем изложении полученных результатов мы в ряде случаев приводим значения именно PSV для совокупной оценки состояния гемодинамики простаты.

Важным результатом проведенных исследований является тот факт, что степень нарастания клинической симптоматики за период с августа по декабрь по шкале I-PSS у больных АП и при сочетании АП с ХАП в значительной мере ассоциировалась с нарушениями показателей гемодинамики простаты в весенне–летнее время (табл. 12).

Так, при увеличении тяжести АП по шкале I-PSS за период с августа по декабрь менее чем на 5% величина PSV в УВАП при АП в летнее время составила  $13,64 \pm 0,12$  см/с, EDV –  $4,73 \pm 0,09$  см/с, в то время как при изменении I-PSS более чем на 10% эти показатели в аналогичное время года не превышали  $10,31 \pm 0,13$  см/с и  $3,59 \pm 0,11$  см/с соответственно ( $p < 0,05$ ). При исследовании состояния кровотока на уровне КВАП результаты исследования оказались аналогичными.

Высокие значения индексов RI и PI в летнем периоде также служили прогностически неблагоприятными факторами для выраженного клинического прогрессирования АП за период с августа по декабрь. Если летом величина RI на уровне УВАП составляла  $0,65 \pm 0,02$  усл. ед. и PI –  $0,83 \pm 0,03$  усл. ед., то повышение тяжести АП в осенне–зимнем периоде по шкале I-PSS не превысило 5%.

При значениях указанных индексов в пределах  $0,65 \pm 0,01$  усл. ед. и  $0,96 \pm 0,01$  усл. ед. соответственно тяжесть клинических проявлений заболевания увеличивалась более чем на 10%.

Аналогичная взаимосвязь обнаруживалась в группе пациентов АП с ХАП в летнем периоде и прогрессированием заболевания в осенне–зимнем периоде.

**Соотношение нарастания тяжести АП и АП с ХАП в осенне–зимнем периоде с состоянием показателей гемодинамики простаты в весенне–летнее время**

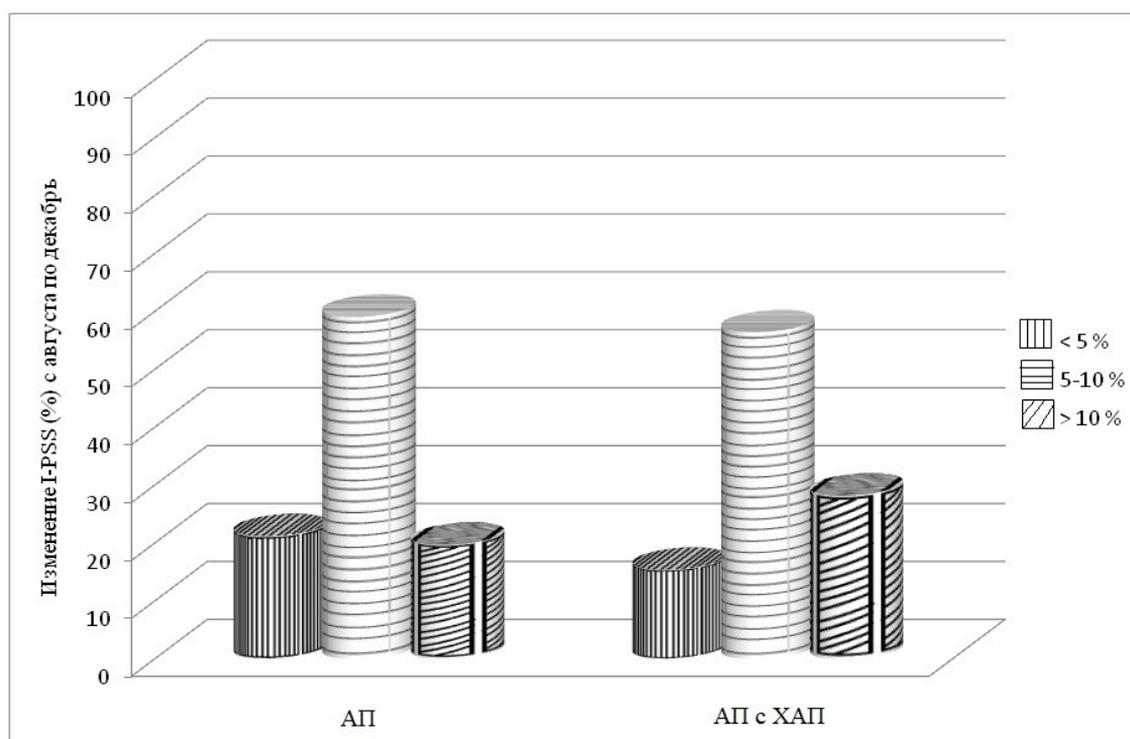
Изменения тяжести течения заболевания (осень–зима)	Сосуды	Показатели гемодинамики простаты (весна–лето)								
		PSV (см/с)		EDV (см/с)		RI (усл. ед.)		PI (усл. ед.)		
		АП	АП с ХАП	АП	АП с ХАП	АП	АП с ХАП	АП	АП с ХАП	
I–PSS (S) (балл)	менее 5%	УВАП	13,64±0,12	12,36±0,11	4,73±0,09	4,3±0,12	0,65±0,02	0,65±0,02	0,83±0,03	0,96±0,01
		КВАП	15,09±0,14	13,47±0,16	4,89±0,11	4,49±0,11	0,67±0,02	0,66±0,03	1,02±0,02	1,0±0,04
	5–10 %	УВАП	11,82±0,11	9,68±0,14	4,11±0,10	3,68±0,11	0,65±0,01	0,61±0,02	0,96±0,02	0,89±0,02
		КВАП	12,41±0,15	10,79±0,11	4,27±0,12	3,87±0,12	0,65±0,01	0,64±0,02	0,97±0,03	0,94±0,02
	более 10%	УВАП	10,31±0,13 *	8,17±0,09 *	3,59±0,11 *	3,16±0,09 *	0,65±0,01	0,61±0,02	0,96±0,01 *	0,88±0,01
		КВАП	10,9±0,16 *	9,28±0,12 *	3,75±0,14	3,35±0,13 *	0,65±0,02	0,63±0,01	0,97±0,02 *	0,93±0,02

\* – достоверность различий с первой группой больных (p<0,05)

Так, при увеличении тяжести АП с ХАП по шкале I–PSS за период с августа по декабрь менее чем на 5% величина PSV в УВАП при АП с ХАП в летнее время составила 12,36±0,11 см/с, EDV – 4,3±0,12 см/с. При изменении I–PSS более чем на 10% эти показатели были значительно ниже – 8,17±0,09 см/с и 3,16±0,09 см/с соответственно (p<0,05). При исследовании состояния кровотока на уровне КВАП результаты исследования оказались аналогичными. Высокие значения индексов RI и PI в летнем периоде также служили прогностически неблагоприятными факторами для выраженного

клинического прогрессирования АП с ХАП за период с августа по декабрь. Если летом величина RI на уровне УВАП составляла  $0,65 \pm 0,02$  усл. ед. и RI –  $0,96 \pm 0,01$  усл. ед., то повышение тяжести АП с ХАП в осенне–зимнем периоде по шкале I–PSS не превысило 5%. При значениях указанных индексов в пределах  $0,61 \pm 0,02$  усл. ед. и  $0,88 \pm 0,01$  усл. ед. соответственно тяжесть клинических проявлений заболевания увеличивалась более, чем на 10%.

Важно отметить, что при сопоставимом снижении показателей гемодинамики в простате у больных АП и при сочетании АП с ХАП в летнем периоде на фоне полиморбидного состояния отмечалось более выраженное клиническое прогрессирование заболевания в осенне–зимнем периоде (рис. б).



**Рисунок 6. Частота различий степени повышения I–PSS у больных АП и АП с ХАП в осенне–зимний период при сопоставимых значениях PSV в августе месяце (11–12 см/с) на уровне УВАП.**

Как следует из рисунка, при сопоставимых нарушениях показателей гемодинамики простаты в летнее время у больных АП и АП с ХАП изменения в клиническом течении заболевания за период с августа по

декабрь существенно различались. Если у больных АП за указанный период времени выраженное клиническое прогрессирование заболевания (повышение I-PSS на 10% и более) отмечено у 19,7% больных, то при сочетании АП с ХАП наблюдалось в 28,2% случаев ( $p < 0,05$ ). С другой стороны, частота незначительного прогрессирования ( $< 5\%$ ) у больных АП составила 21,2%, в то время как при сочетании АП с ХАП этот показатель достигал 16%.

Важно отметить, что указанная выше зависимость была подтверждена в ходе корреляционного анализа. Между степенью повышения величины I-PSS в осенне-зимний период по отношению к августу месяцу и PSV обнаруживалась обратная достоверная корреляция зависимости  $r = -0,63$ , с величиной EDV  $r$  составил  $-0,56$ , а показатель I-PSS и индекс RI находились в прямой корреляционной зависимости  $r = 0,66$ .

## **ГЛАВА 5. ЗНАЧЕНИЕ СЕАНСОВ ТЕРАГЕРЦЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ**

Проведенные исследования показали наличие взаимосвязи тяжести клинических проявлений при АП и ХАП, что указывает на необходимость коррекции этих нарушений, так как они могут быть причиной низкой эффективности или полного отсутствия положительного эффекта при консервативной терапии АП.

Указанная задача может быть решена с помощью физических методов воздействия, к которым относится терагерцевая терапия. Электромагнитное излучение терагерцевого диапазона частот 150,176–150,664 ГГц (ТГц–терапия) обладает обезболивающим действием, нормализует реологические свойства крови, улучшает микроциркуляцию в поврежденных тканях, снижает импульсную активность и пороги восприятия рецепторов, влияет на функциональные параметры периферических нервов и стимулирует регенеративные процессы в них, повышает биоэлектрическую активность мышечной ткани.

В ходе исследования мы использовали импульсный режим ТГц–излучения длительностью 30 минут со скважностью 2 минуты. Данный режим выбран в связи с тем, что по данным ряда авторов именно этот режим способствует нормализации функциональной активности эритроцитов, при котором наблюдается восстановление показателей внутрисосудистого компонента микроциркуляции [10;12].

Комбинированное лечение с использованием ТГц–терапии выполнялось у 46 больных после одного года наблюдения на фоне стандартной медикаментозной терапии. В качестве группы сравнения выступали 74 пациента, которым была продолжена медикаментозная терапия, но сеансы ТГц–терапии не проводились.

Показатель I-PSS у мужчин с изолированным течением АП до начала стандартного медикаментозного и комплексного лечения был практически одинаковым и составил  $7,5 \pm 1,4$  и  $7,7 \pm 1,5$  соответственно ( $p > 0,05$ ). Через 3 месяца независимо от вида проведенной терапии I-PSS снижался незначительно и не достигал статистически значимого различия по сравнению с исходными значениями  $7,2 \pm 1,5$  и  $6,8 \pm 1,6$  соответственно ( $p > 0,05$ ) (табл.13).

У пациентов АП с ХАП показатель I-PSS до начала стандартного и комплексного лечения был одинаковым и составил –  $9,8 \pm 1,5$  и  $9,6 \pm 1,1$  соответственно ( $p > 0,05$ ). После лечения I-PSS на фоне стандартной терапии изменился незначительно –  $9,3 \pm 1,4$ , а в группе с комплексным лечением снизился до  $6,1 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ).

Исходно NIH-CPS у мужчин со стандартной терапией и при комплексном лечении был сопоставим –  $10,1 \pm 1,2$  и  $10,3 \pm 1,2$  соответственно ( $p > 0,05$ ). На фоне стандартной терапии он за три месяца достоверно не изменялся, в то время как при комплексном лечении снизился до  $6,6 \pm 1,2$  и достиг статистически значимого различия с исходным уровнем.

После стандартного лечения QoL у больных с изолированным течением АП составило  $3,4 \pm 0,4$ , при исходных значениях  $3,5 \pm 0,3$  ( $p > 0,05$ ). После комплексного лечения QoL снизилось на 9% и было равно  $3,1 \pm 0,5$ , однако не достигло статистически значимого различия по сравнению с исходным уровнем ( $3,4 \pm 0,4$  ( $p > 0,05$ )).

У пациентов АП с ХАП на фоне стандартного лечения QoL составило  $3,7 \pm 0,5$ , при исходных значениях –  $3,8 \pm 0,6$  ( $p > 0,05$ ). После комплексного лечения значение QoL было равно  $2,3 \pm 0,4$ , что достоверно ниже, чем до лечения –  $3,7 \pm 0,3$  и после стандартного лечения –  $3,7 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ) (табл.13).

**Влияние видов проведенной терапии на тяжесть течения заболевания и качество жизни больных АП и АП с ХАП**

Показатели	Стандартное медикаментозное лечение в течение 3-х месяцев (n=74)				Комплексное лечение (ТГЧ-терапия и медикаментозное лечение) (n=46)			
	АП (n=38)		АП с ХАП (n=36)		АП (n=22)		АП с ХАП (n=24)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
I-PSS (S) (балл)	7,5±1,4	7,2±1,5	9,8±1,5	9,3±1,4	7,7±1,5	6,8±1,6	9,6±1,1	6,1±1,2 * #
NIH-CPSI (S) (балл)			10,1±1,2	9,7±1,3			10,3±1,2	6,6±1,2 * #
I-PSS / NIH-CPSI (QoL) (балл)	3,5±0,3	3,4±0,4	3,8±0,6	3,7±0,5	3,4±0,4	3,1±0,5	3,7±0,3	2,3±0,4 * #

\* – достоверность различий с показателями до комплексного лечения у группы пациентов АП с ХАП (p<0,05)

# – достоверность различий показателей после комплексного лечения у группы пациентов АП с ХАП по сравнению с показателями после стандартного медикаментозного лечения (p<0,05)

Таким образом, у больных с изолированным течением АП и при сочетании АП с ХАП на фоне стандартной медикаментозной терапии достоверной динамики не наблюдалось, в то время как комплексное лечение с применением ТГЧ-терапии позволило существенно снизить показатели I-PSS и NIH-CPSI, а также повысить качество жизни пациентов.

В рамках сравнительной оценки эффективности различных видов терапии были проанализированы изменения объема простаты, количества остаточной мочи и максимальной скорости потока (табл. 14). Объем простаты у больных АП до стандартного и комплексного лечения был практически одинаковым, составив  $50,3 \pm 0,4$  см<sup>3</sup> и  $50,4 \pm 0,2$  см<sup>3</sup>

соответственно ( $p > 0,05$ ). У больных АП при сочетании с ХАП до стандартного лечения объем простаты составил  $51,4 \pm 0,7 \text{ см}^3$  и не отличался от аналогичного показателя в группе с комплексной терапией  $51,5 \pm 0,5 \text{ см}^3$  ( $p > 0,05$ ). После лечения данный показатель в группе со стандартной терапией достоверно не изменился, составив  $50,0 \pm 0,4 \text{ см}^3$  ( $p > 0,05$ ). После курса комплексного лечения с использованием ТГЧ-терапии объем простаты уменьшился на 6%, до  $48,7 \pm 0,3 \text{ см}^3$  ( $p < 0,05$ ), что достоверно меньше объема простаты после стандартного лечения  $50,0 \pm 0,4 \text{ см}^3$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 14).

У мужчин с АП после стандартного лечения наблюдалась умеренная тенденция к уменьшению КОМ до  $33,1 \pm 5,7$  мл, которое не нашло значимого различия с исходными данными ( $p > 0,05$ ). На фоне комплексного лечения КОМ уменьшилось на 4%, до  $33,2 \pm 4,3$  мл, однако статистически значимого различия с исходным значением не достигло –  $34,5 \pm 5,1$  мл ( $p > 0,05$ ). При анализе КОМ у больных АП с ХАП наблюдалась аналогичная динамика.

Значение  $Q_{\max}$  у мужчин с АП на фоне стандартной медикаментозной терапии после лечения было равно  $11,1 \pm 1,2$  мл/с, при исходных значениях –  $10,6 \pm 1,3$  мл/с ( $p > 0,05$ ). При комплексной терапии  $Q_{\max}$  повысилась до  $12,7 \pm 1,7$  мл/с, что на 15% превышает исходные значения (табл. 14). Показатель  $Q_{\max}$  у пациентов АП с ХАП на фоне стандартной терапии составил  $10,8 \pm 1,2$  мл/с, что не отличалось от исходных значений ( $p > 0,05$ ). При комплексной терапии  $Q_{\max}$  повышалась до  $14,4 \pm 1,2$  мл/с, что на 28% больше, чем до лечения, и на 25% больше, чем после стандартного лечения.

Таким образом, у больных с изолированным течением АП и при сочетании АП с ХАП на фоне стандартной медикаментозной терапии наблюдалось отсутствие достоверной положительной динамики, в то время как комплексное лечение позволило уменьшить объем простаты, количество остаточной мочи, а также улучшить скорость мочеиспускания.

**Данные инструментальных методов исследования у больных АП и АП с ХАП до и после лечения**

Показатели	Стандартное медикаментозное лечение в течение 3–х месяцев (n=74)				Комплексное лечение (ТГЧ–терапия и медикаментозное лечение) (n=46)			
	АП (n=38)		АП с ХАП (n=36)		АП (n=22)		АП с ХАП (n=24)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Объем простаты (V) см <sup>3</sup>	50,3±0,4	49,9±0,5	51,4±0,7	50,0±0,4	50,4±0,2	49,6±0,9	51,5±0,5	48,7±0,3 * #
Количество остаточной мочи (КОМ) мл	33,6±4,5	33,1±5,7	36,7±5,6	35,6±5,0	34,5±5,1	33,2±4,3	35,4±5,2	31,8±4,0
Максимальная скорость потока мочи (Qmax) мл/с	10,6±1,3	11,1±1,2	10,2±1,4	10,8±1,2	10,9±1,3	12,7±1,7	10,5±1,1	14,4±1,2 * #

\* – достоверность различий с показателями до комплексного лечения у пациентов АП с ХАП (p<0,05)

# – достоверность различий показателей после комплексного лечения у пациентов АП с ХАП по сравнению с показателями после стандартного медикаментозного лечения (p<0,05)

В течение трех месяцев после проведенного лечения ПСА достоверно не изменился в обеих группах больных (табл. 15). До лечения у пациентов АП со стандартной терапией ПСА составил  $0,3 \pm 0,2$  нг/мл, а после лечения –  $0,4 \pm 0,2$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). У мужчин с комплексным лечением ПСА исходно составил  $0,3 \pm 0,1$  нг/мл, а через 3 месяца был равен –  $0,4 \pm 0,3$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). У пациентов АП с ХАП до стандартной терапии ПСА был равен  $0,4 \pm 0,3$  нг/мл, а после лечения  $0,5 \pm 0,4$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). До комплексного лечения ПСА был равен  $0,4 \pm 0,2$  нг/мл и после проведенного курса лечения не отличался от исходного значения.

При анализе показателей простатического секрета (ПС) у мужчин с изолированным течением АП до начала стандартного и комплексного лечения количество лейкоцитов было практически одинаковым и составило  $3,8 \pm 0,3$  в п/зр. и  $4,1 \pm 0,1$  в п/зр. соответственно. После стандартного лечения количество лейкоцитов изменилось незначительно и не достигло значимого различия с исходным значением –  $3,7 \pm 0,4$  в п/зр. ( $p > 0,05$ ) (табл. 15). После комплексного лечения количество лейкоцитов в ПС снизилось на 5%, однако также не достигало исходных значений –  $3,9 \pm 0,2$  в п/зр. ( $p > 0,05$ ). До стандартного и комплексного лечения количество лейкоцитов было практически одинаковым –  $11,3 \pm 1,4$  в п/зр. и  $11,2 \pm 1,1$  в п/зр. соответственно ( $p > 0,05$ ). После медикаментозного лечения количество лейкоцитов изменилось незначительно. Однако после комплексного лечения с применением ТГЧ-терапии данный показатель уменьшился статистически значимо по сравнению с исходными значениями –  $8,3 \pm 0,7$  в п/зр. ( $p < 0,05$ ) и с показателями после стандартной терапии –  $10,3 \pm 0,5$  в п/зр. ( $p < 0,05$ ).

При сочетании АП с ХАП после стандартной терапии количество лецитиновых зерен увеличилось на 3%, а после комплексного лечения наблюдалось повышение данного показателя до  $13,4 \pm 0,5$  млн/мл, что на 9% выше исходных значений –  $12,2 \pm 0,7$  млн/мл ( $p > 0,05$ ) и статистически значимо выше показателя после стандартного медикаментозного лечения

12,2±0,3 млн/мл ( $p<0,05$ ). Анализ содержания макрофагов в ПС независимо от вида проведенной терапии не выявил достоверных различий.

У мужчин с АП на фоне стандартной и комплексной терапии исходно количество эпителиоцитов в ПС было одинаковым и составило 3,1±0,5 в п/зр. и 3,1±0,2 в п/зр. ( $p>0,05$ ). После лечения данный показатель в анализируемых группах статистически значимо не изменялся – 3,2±0,6 в п/зр. и 3,2±0,3 в п/зр. ( $p>0,05$ ). У больных АП с ХАП на фоне стандартной и комплексной терапии исходно количество эпителиоцитов в ПС было практически одинаковым и составило 3,3±0,7 в п/зр. и 3,3±0,3 в п/зр. ( $p>0,05$ ). После лечения значение данного показателя в группе со стандартной терапией изменилось незначительно – 3,4±0,2 в п/зр. ( $p>0,05$ ), а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии количество эпителиоцитов достигло 3,7±0,4 в п/зр., что на 11% ниже исходного значения – 3,3±0,3 в п/зр. ( $p>0,05$ ) (табл. 15). Таким образом, у мужчин с изолированным течением АП и при сочетании с ХАП на фоне стандартной медикаментозной терапии существенной положительной динамики в течении заболевания не наблюдается, в то время как комплексное лечение позволяет достоверно улучшить клинический эффект со стороны показателей ПС.

Динамика гемодинамических показателей простаты у больных АП и при сочетании АП с ХАП представлена в таблице 16. Как следует из таблицы, исходно у пациентов с АП при медикаментозной и комплексной терапии PSV в УВАП была практически одинаковой – 11,41±0,09 см/с и 11,52±0,11 см/с соответственно ( $p>0,05$ ). После медикаментозного лечения было установлено недостоверное увеличение этого показателя до 11,50±0,12 см/с ( $p>0,05$ ). В то же время после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии PSV УВАП повысилась статистически значимо до 11,87±0,13 см/с и оказалась достоверно выше значения в группе со стандартным лечением 11,50±0,12 см/с ( $p<0,05$ ).

**Данные лабораторных методов исследования в зависимости от вида проведенной терапии  
у больных АП и АП с ХАП**

Показатели		Стандартное медикаментозное лечение в течение 3-х месяцев (n=74)				Комплексное лечение (ТГЧ-терапия и медикаментозное лечение) (n=46)			
		АП (n=38)		АП с ХАП (n=36)		АП (n=22)		АП с ХАП (n=24)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ПСА сыворотки крови (общий); нг/мл		0,3±0,2	0,4±0,2	0,4±0,3	0,5±0,4	0,3±0,1	0,4±0,3	0,4±0,2	0,4±0,1
Простатический секрет	Лейкоциты (в поле зрения)	3,8±0,3	3,7±0,4	11,3±1,4	10,3±0,5	4,1±0,1	3,9±0,2	11,2±1,1	8,3±0,7*#
	Лецитиновые зерна (в поле зрения)	13,2±0,3	13,5±0,4	11,9±0,4	12,2±0,3	13,1±0,3	13,7±0,2	12,2±0,7	13,4±0,5#
	Макрофаги (в поле зрения)	отсутств.	отсутств.	единич.	единич.	отсутств.	отсутств.	единич.	единич.
	Эпителиоциты (в поле зрения)	3,1±0,5	3,2±0,6	3,3±0,7	3,4±0,2	3,1±0,2	3,2±0,3	3,3±0,3	3,7±0,4

\* – достоверность различий с показателями до комплексного лечения у пациентов АП с ХАП (p<0,05)

# – достоверность различий показателей после комплексного лечения у пациентов АП с ХАП по сравнению с показателями после стандартного медикаментозного лечения (p<0,05)

У больных АП с ХАП PSV УВАП до лечения была практически одинаковой –  $9,48 \pm 0,11$  и  $9,59 \pm 0,12$  ( $p > 0,05$ ). После стандартного лечения показатели не достигали значимого различия –  $9,57 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ). После комплексной терапии с применением ТГЧ–терапии у больных АП с ХАП PSV УВАП достоверно повысилась до  $10,15 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ) и оказалась значительно выше этого показателя у больных со стандартным лечением –  $9,57 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ). PSV КВАП изменялась аналогично у пациентов обеих групп. У больных АП на фоне медикаментозной и комплексной терапии исходно PSV в КВАП была практически одинаковой –  $12,21 \pm 0,11$  см/с и  $12,45 \pm 0,11$  см/с соответственно ( $p > 0,05$ ). После медикаментозного лечения наблюдалось незначительное увеличение этого показателя до  $12,35 \pm 0,16$  см/с ( $p > 0,05$ ). В то же время после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии PSV КВАП повысилась статистически значимо до  $12,76 \pm 0,12$  см/с ( $p < 0,05$ ).

У пациентов АП с ХАП PSV КВАП на фоне медикаментозной и комплексной терапии исходно была сопоставимой –  $10,67 \pm 0,09$  см/с и  $10,62 \pm 0,11$  см/с соответственно ( $p > 0,05$ ). После медикаментозного лечения наблюдалось незначительное увеличение этого показателя, а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии PSV КВАП повысилась до  $11,37 \pm 0,12$  см/с ( $p < 0,05$ ).

EDV УВАП исходно у пациентов АП со стандартной терапией и с комплексным лечением была сопоставимой –  $4,13 \pm 0,12$  см/с и  $4,09 \pm 0,12$  см/с соответственно (табл. 16). Независимо от вида проведенного лечения данный показатель через 3 месяца был равен  $4,16 \pm 0,13$  см/с и  $4,21 \pm 0,1$  см/с соответственно ( $p > 0,05$ ). Значение EDV УВАП у пациентов АП с ХАП на фоне медикаментозной и комплексной терапии исходно было практически одинаковым –  $3,74 \pm 0,11$  см/с и  $3,79 \pm 0,09$  см/с ( $p > 0,05$ ). После медикаментозного лечения наблюдалось недостоверное увеличение показателя до  $3,77 \pm 0,12$  см/с ( $p > 0,05$ ). После комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии показатель EDV УВАП повысился достоверно до

4,11±0,11 см/с ( $p<0,05$ ) и оказался существенно выше значения показателя в группе со стандартным лечением – 3,77±0,12 см/с ( $p<0,05$ ). Изменение EDV КВАП у пациентов АП не достигало значимого различия после проведенного медикаментозного и комплексного лечения по сравнению с исходными значениями. Значение EDV в КВАП у пациентов АП с ХАП до стандартного и комплексного лечения было практически одинаковым – 3,91±0,13 см/с и 3,87±0,12 см/с ( $p>0,05$ ). После стандартной терапии данный показатель несколько увеличился, достигнув 3,98±0,09 см/с, но существенного различия с показателем EDV в КВАП до проведенного лечения не достигал – 3,91±0,13 см/с ( $p>0,05$ ). После комплексного лечения с применением ТГЧ-терапии показатель EDV КВАП повысился достоверно до 4,23±0,11 см/с.

Индекс RI в УВАП у пациентов АП после стандартной и комплексной терапии составил 0,63±0,02 усл. ед. и 0,64±0,01 усл. ед. соответственно, при исходных значениях – 0,63±0,01 усл. ед. и 0,64±0,02 усл. ед. ( $p>0,05$ ). Индекс RI в УВАП у пациентов АП с ХАП после стандартной медикаментозной и комплексной терапии составил 0,60±0,01 усл. ед. и 0,59±0,01 усл. ед., что также статистически значимо не различалось с исходными значениями – 0,60±0,02 и 0,60±0,01 ( $p>0,05$ ). Величина показателя RI в КВАП у больных АП до стандартного и комплексного лечения была практически одинаковой – 0,65±0,02 усл. ед. и 0,66±0,01 усл. ед. соответственно ( $p>0,05$ ). После стандартного и комплексного лечения данные показатели составили – 0,64±0,01 усл. ед. и 0,65±0,03 усл. ед. ( $p>0,05$ ). Значение показателя RI в КВАП у больных АП с ХАП до стандартного и комплексного лечения было сопоставимым – 0,60±0,02 усл. ед. и 0,60±0,01 усл. ед. ( $p>0,05$ ). После проведенного лечения данные показатели не достигли исходных значений.

При анализе RI в УВАП и КВАП у больных АП и АП с ХАП не было зафиксировано существенной динамики этого показателя на фоне проведенного стандартного и комплексного лечения.

Значение показателя РІ в КВАП у больных АП до стандартного и комплексного лечения было практически одинаковым –  $0,96\pm 0,02$  усл. ед. и  $0,98\pm 0,02$  усл. ед. ( $p>0,05$ ). После лечения их значения составили –  $0,95\pm 0,03$  усл. ед. и  $0,98\pm 0,01$  усл. ед. соответственно ( $p>0,05$ ). Величина показателя РІ в КВАП у больных АП с ХАП до стандартного и комплексного лечения составила –  $0,92\pm 0,01$  усл. ед. и  $0,93\pm 0,01$  усл. ед. ( $p>0,05$ ). После лечения данные показатели не достигли статистически значимого различия по сравнению с исходными данными ( $p>0,05$ ) (табл. 16).

Таблица 16

**Изменение гемодинамических показателей простаты в зависимости от вида проведенной терапии  
у больных АП и АП с ХАП**

Показатели		Стандартное медикаментозное лечение в течение 3–х месяцев (n=74)				Комплексное лечение (ТГЧ–терапия и медикаментозное лечение) (n=46)			
		АП (n=38)		АП с ХАП (n=36)		АП (n=22)		АП с ХАП (n=24)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
PSV (см/с)	УВАП	11,41±0,09	11,50±0,12	9,48±0,11	9,57±0,12	11,52±0,11	11,87±0,13 <sup>^▲</sup>	9,59±0,12	10,15±0,13 <sup>#*</sup>
	КВАП	12,21±0,11	12,35±0,16	10,67±0,09	10,82±0,11	12,45±0,09	12,76±0,12 <sup>^▲</sup>	10,62±0,11	11,37±0,12 <sup>#*</sup>
EDV (см/с)	УВАП	4,13±0,12	4,16±0,13	3,74±0,11	3,77±0,12	4,09±0,12	4,21±0,11	3,79±0,09	4,11±0,11 <sup>#*</sup>
	КВАП	4,27±0,12	4,34±0,15	3,91±0,13	3,98±0,09	4,23±0,13	4,36±0,09	3,87±0,12	4,23±0,11 <sup>#*</sup>
RI (усл. ед.)	УВАП	0,63±0,01	0,63±0,02	0,60±0,02	0,60±0,01	0,64±0,02	0,64±0,01	0,60±0,01	0,59±0,01
	КВАП	0,65±0,02	0,64±0,01	0,63±0,01	0,63±0,02	0,66±0,01	0,65±0,03	0,63±0,02	0,62±0,02
PI (усл. ед.)	УВАП	0,93±0,02	0,93±0,01	0,86±0,02	0,86±0,03	0,95±0,03	0,95±0,02	0,86±0,01	0,84±0,02
	КВАП	0,96±0,02	0,95±0,03	0,92±0,01	0,92±0,02	0,98±0,02	0,98±0,01	0,93±0,01	0,91±0,03

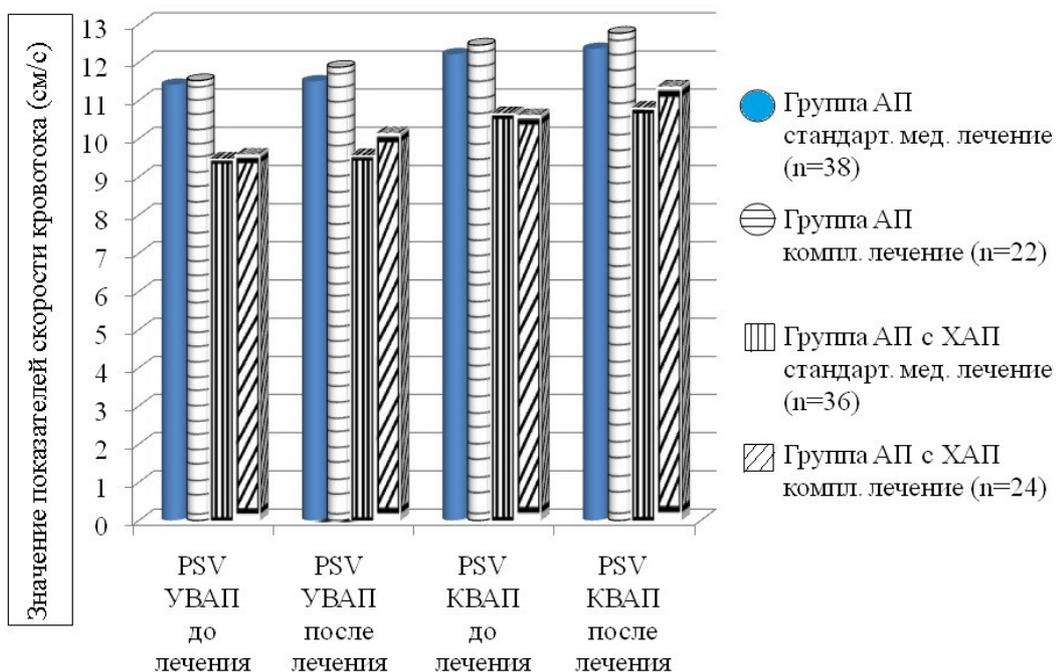
<sup>^</sup> – достоверность различий с показателями до комплексного лечения у пациентов с АП (p<0,05)

<sup>▲</sup> – достоверность различий с показателями после стандартного медикаментозного лечения у пациентов с АП (p<0,05)

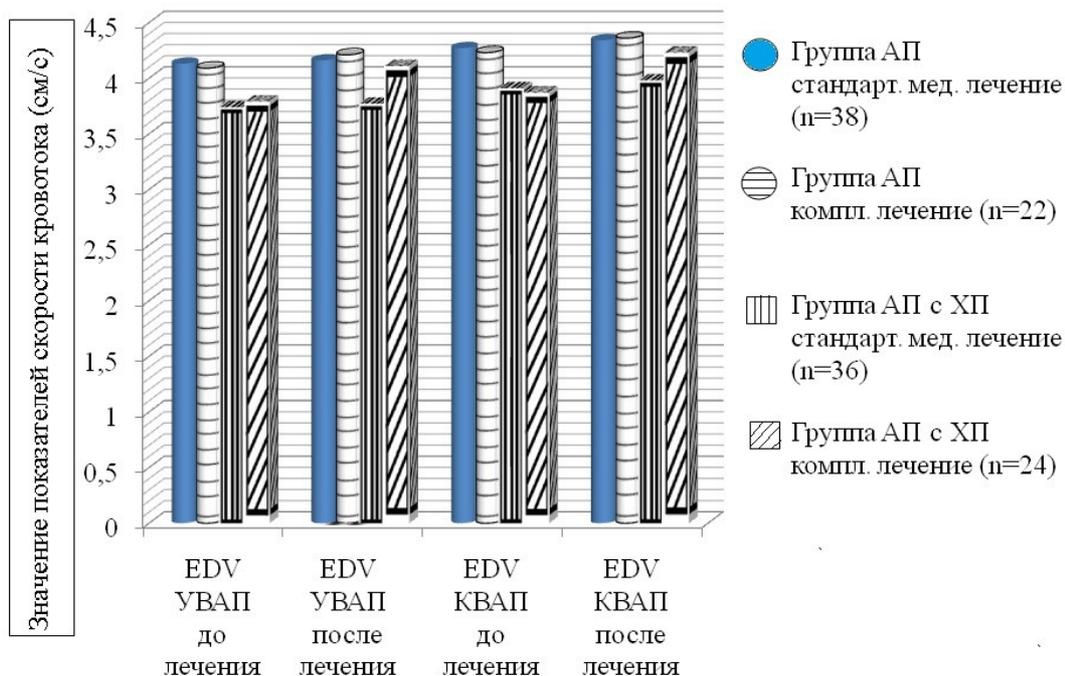
<sup>#</sup> – достоверность различий с показателями после комплексного лечения у пациентов АП с ХАП (p<0,05)

<sup>\*</sup> – достоверность различий с показателями после стандартного медикаментозного лечения у пациентов АП с ХАП (p<0,05)

Наиболее наглядно выявленные различия в эффективности стандартной медикаментозной терапии и комплексного лечения со стороны гемодинамических показателей простаты иллюстрируются на рис. 7 – 8.



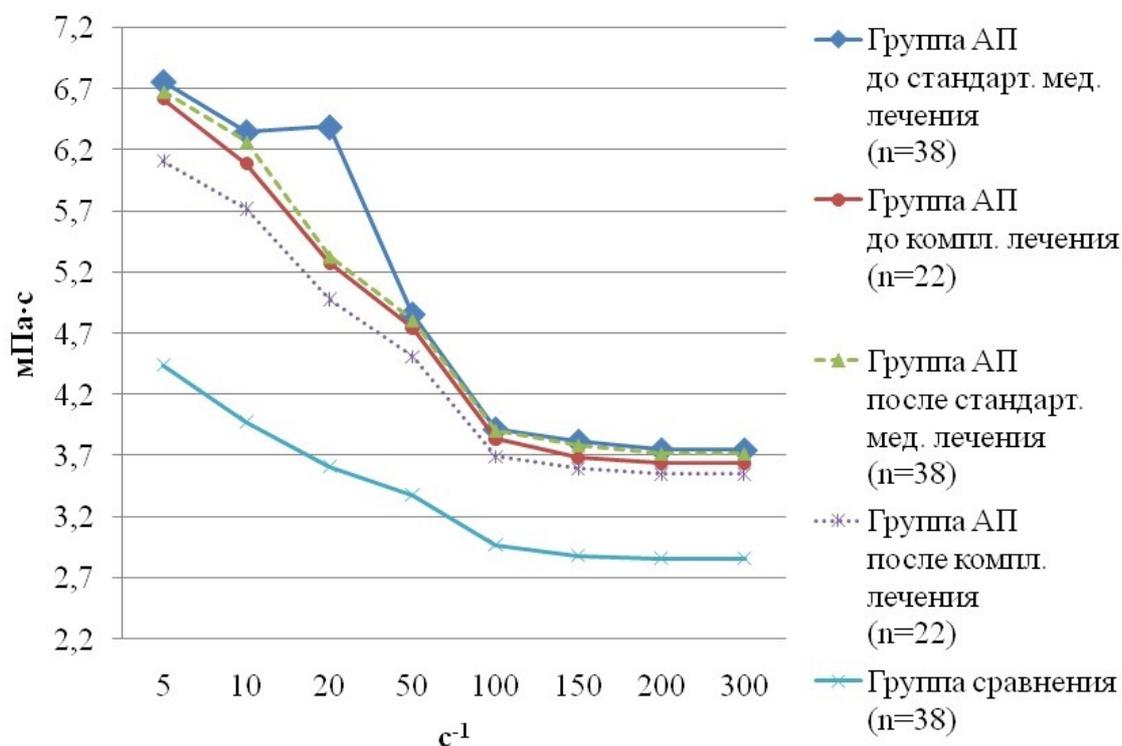
**Рисунок 7. Показатели PSV в зависимости от вида проведенной терапии у больных АП и АП с ХАП.**



**Рисунок 8. Показатели EDV в зависимости от вида проведенной терапии у больных АП и АП с ХАП.**

Как следует из рисунков 7–8, при комплексном лечении по сравнению со стандартной медикаментозной терапией прослеживается более выраженная положительная динамика со стороны PSV и EDV.

Важно отметить, что комплексное лечение оказывало более выраженный положительный эффект не только на показатели гемодинамики простаты, но и на реологические свойства крови. Так, при анализе реологических свойств крови у больных АП и АП с ХАП при всех скоростях сдвига от  $300 \text{ с}^{-1}$  до  $5 \text{ с}^{-1}$  до стандартного медикаментозного и комплексного лечения показатели вязкости крови были сопоставимы. После стандартного лечения в обеих группах больных все значения не достигали значимого различия по сравнению с исходными. Однако после комплексного лечения у пациентов с АП было отмечено статистически достоверное снижение ВЦК при малых скоростях сдвига от  $50 \text{ с}^{-1}$  до  $5 \text{ с}^{-1}$ , а у пациентов АП с ХАП на всех скоростях сдвига от  $300 \text{ с}^{-1}$  до  $5 \text{ с}^{-1}$  по сравнению с исходными данными (рис. 9 – 10).



**Рисунок 9. Характер реологических кривых до и после лечения у больных АП.**

Так, у больных АП на скоростях сдвига от  $300 \text{ с}^{-1}$  до  $100 \text{ с}^{-1}$  до стандартного лечения значения составили  $3,75 \pm 0,07$  –  $3,92 \pm 0,08$  мПа·с, а до комплексного

лечения –  $3,64 \pm 0,05$  –  $3,84 \pm 0,07$  мПа·с ( $p > 0,05$ ) (рис. 9). У пациентов с АП при малых скоростях сдвига от  $50 \text{ с}^{-1}$  до  $5 \text{ с}^{-1}$  показатели ВЦК до стандартного медикаментозного и комплексного лечения были практически одинаковыми  $4,86 \pm 0,11$  –  $6,76 \pm 0,06$  мПа·с и  $4,75 \pm 0,08$  –  $6,62 \pm 0,08$  мПа·с соответственно ( $p > 0,05$ ). После медикаментозного лечения значения изменились незначительно –  $4,81 \pm 0,09$  –  $6,68 \pm 0,12$  мПа·с ( $p > 0,05$ ), а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии показатели ВЦК при малых скоростях сдвига ( $50 \text{ с}^{-1}$  –  $5 \text{ с}^{-1}$ ) снижались до  $4,51 \pm 0,07$  –  $6,11 \pm 0,09$  мПа·с соответственно ( $p < 0,05$ ), но данное снижение не достигало контрольных значений в группе сравнения при этих же скоростях сдвига.

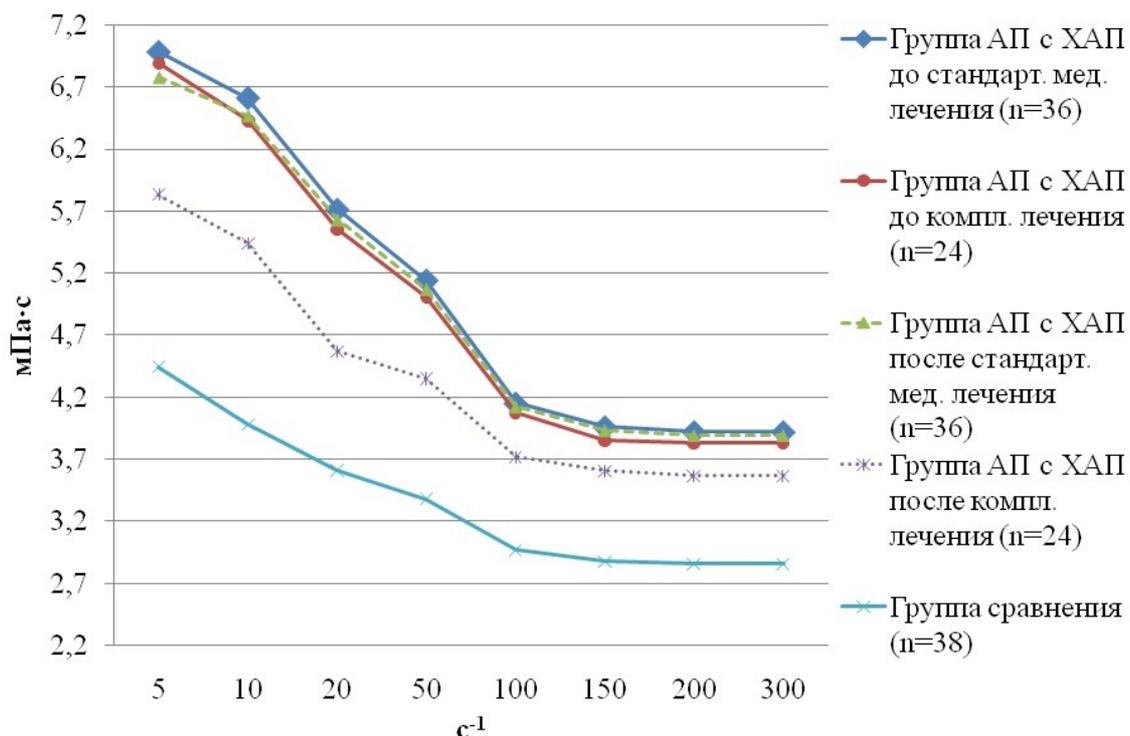
При анализе изменений функциональных свойств эритроцитов у больных АП исходно значение ИДЭ было практически одинаковым –  $1,045 \pm 0,002$  усл. ед. и  $1,054 \pm 0,007$  усл. ед. при всех видах терапии. После медикаментозного лечения показатель ИДЭ изменился статистически не достоверно, составив  $-1,051 \pm 0,004$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ), а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии ИДЭ понизился более существенно до  $1,039 \pm 0,002$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ).

Исходно значение ИАЭ у больных АП до стандартного и комплексного лечения было сопоставимым –  $1,375 \pm 0,008$  усл. ед. и  $1,375 \pm 0,005$  усл. ед. соответственно ( $p > 0,05$ ). После медикаментозного лечения ИАЭ изменился не достоверно, составив  $-1,363 \pm 0,009$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ), а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии ИАЭ понизился до  $1,349 \pm 0,003$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, можно сделать вывод, что стандартная консервативная терапия, проводимая у больных АП, не привела к значимым изменениям вязкости цельной крови и функциональных свойств эритроцитов. Комплексная терапия с применением ТГЧ–терапии позволила улучшить показатели вязкости крови при малых скоростях сдвига ( $50 \text{ с}^{-1}$  до  $5 \text{ с}^{-1}$ ), а также улучшить функциональные свойства эритроцитов.

У мужчин с диагнозом АП с ХАП установлено, что после комплексной терапии отмечалось достоверное снижение вязкости, в то время как стандартная

медикаментозная терапия не оказывала значительного влияния на ВЦК (рис. 10).



**Рисунок 10. Характер реологических кривых у больных АП с ХАП до и после лечения.**

Так, у больных АП с ХАП на скоростях сдвига от  $300 \text{ c}^{-1}$  до  $100 \text{ c}^{-1}$  до стандартного лечения значения составили  $3,92 \pm 0,06$  –  $4,15 \pm 0,07$  мПа·с, а до комплексного лечения –  $3,83 \pm 0,07$  –  $4,07 \pm 0,08$  мПа·с ( $p > 0,05$ ) (рис. 10). После медикаментозного лечения значения не достигали статистически значимого различия –  $3,89 \pm 0,06$  –  $4,12 \pm 0,09$  мПа·с соответственно ( $p > 0,05$ ), при сравнении с исходными данными. У больных АП с ХАП после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии установлено достоверное снижение ВЦК до  $3,57 \pm 0,09$  –  $3,72 \pm 0,09$  мПа·с соответственно ( $p < 0,05$ ).

При малых скоростях сдвига ( $50 \text{ c}^{-1}$  –  $5 \text{ c}^{-1}$ ) у пациентов АП с ХАП показатели ВЦК до лечения были практически одинаковыми  $5,14 \pm 0,08$  –  $6,98 \pm 0,08$  мПа·с и  $5,01 \pm 0,09$  –  $6,89 \pm 0,06$  мПа·с соответственно ( $p > 0,05$ ). После медикаментозного лечения значения ВЦК изменялись незначительно –  $5,07 \pm 0,09$  –  $6,78 \pm 0,07$  мПа·с ( $p > 0,05$ ). После комплексного лечения с применением ТГЧ–

терапии при малых скоростях сдвига ( $50 \text{ c}^{-1} - 5 \text{ c}^{-1}$ ) снижались до  $4,35 \pm 0,09 - 5,83 \pm 0,11$  мПа·с соответственно ( $p < 0,05$ ), но данное снижение не достигало значений мужчин группы сравнения при аналогичных скоростях сдвига –  $3,38 \pm 0,09$  мПа·с и  $4,44 \pm 0,11$  мПа·с ( $p < 0,05$ ). Таким образом, установлено частичное восстановление показателей вязкости крови на высоких скоростях сдвига.

При анализе изменений функциональных свойств эритроцитов у больных АП с ХАП до стандартного и комплексного лечения значение ИДЭ было одинаковым –  $1,058 \pm 0,004$  усл. ед. и  $1,062 \pm 0,003$  усл. ед. соответственно ( $p > 0,05$ ). После медикаментозного лечения показатель ИДЭ не изменился, а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии ИДЭ снизился до  $1,042 \pm 0,005$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ).

Значение показателя ИАЭ у больных АП с ХАП до стандартного и комплексного лечения было сопоставимым –  $1,375 \pm 0,003$  усл. ед. и  $1,363 \pm 0,009$  усл. ед. соответственно ( $p > 0,05$ ). После медикаментозного лечения ИАЭ изменился статистически не достоверно, составив  $-1,366 \pm 0,006$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ), а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии ИАЭ понизился до  $1,228 \pm 0,007$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ), что характерно для значений мужчин группы сравнения –  $1,215 \pm 0,004$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, стандартная консервативная терапия, проводимая у больных АП с ХАП, не привела к значимым изменениям вязкости цельной крови и функциональных свойств эритроцитов. Комплексная терапия с применением ТГЧ–терапии позволила улучшить показатели вязкости крови при всех скоростях сдвига ( $300 \text{ c}^{-1} - 5 \text{ c}^{-1}$ ), преимущественно при малых скоростях сдвига ( $50 \text{ c}^{-1} - 5 \text{ c}^{-1}$ ), а также нормализовать функциональные свойства эритроцитов.

При более детальном анализе полученных результатов можно отметить более выраженный положительный эффект от комбинированного лечения у пациентов с АП в сочетании с ХАП. Так, у больных с АП после проведенного комплексного лечения I-PSS снизился на 12 %, в то время как у больных АП с ХАП на 37 %, а NIH-CPSI на 36 %.

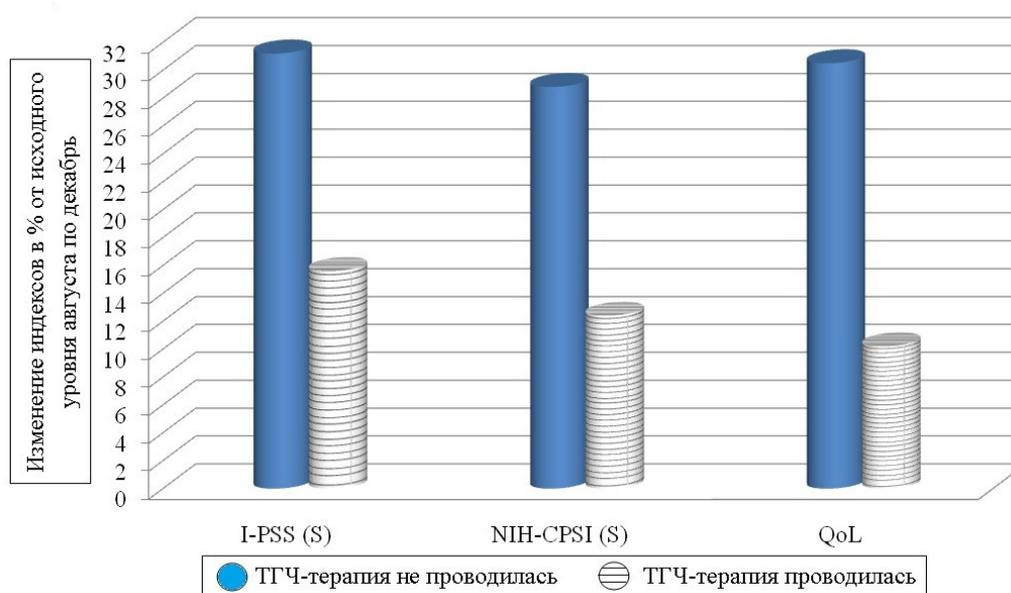
При анализе качества жизни больных установлено, что на фоне комбинированной терапии у больных с АП QoL улучшилось на 9 %, в то время как у больных АП при сочетании с ХАП на 30 % (табл. 17).

Таблица 17

**Тяжесть клинических проявлений заболевания  
в августе после комплексного лечения у больных АП с ХАП**

Показатели	Комплексное лечение (ТГЧ–терапия и медикаментозное лечение) (через 3 месяца)	
	АП (n=22)	АП с ХАП (n=24)
I–PSS (S) (балл)	12 %	37 %
NIH–CPSI (S) (балл)		36 %
I–PSS / NIH–CPSI (QoL) (балл)	9 %	30 %

Важным аспектом полученных данных является тот факт, что если у больных как АП, так и АП с ХАП ТГЧ–терапия проводилась в весеннее время, то характерное для осенне–зимнего периода выраженное клиническое прогрессирование заболевания существенно замедлялось (рис. 11).



**Рисунок 11. Влияние ТГЧ–терапии проведенной в летнее время на тяжесть заболевания в осенне–зимнем периоде.**

Как следует из представленного рисунка, в тех случаях, когда ТГЧ–терапия проводилась в период с августа по декабрь, индекс I–PSS увеличился на 15,6%, NIH–CPSI на 12,8% и QoL на 10,2%, в то время как у больных, получающих только стандартную медикаментозную терапию, – на 31,2%, 28,8% и 30,5% соответственно ( $p < 0,05$ ). Таким образом, можно констатировать, что сеансы ТГЧ–терапии в летнее время у больных как с АП, так и с АП при сочетании с ХАП снижают риск выраженного прогрессирования заболевания в осенне–зимнем периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в связи с широкой распространенностью как АП, так и ХАП достаточно часто встречается их сочетание. Не вызывает сомнения, что при сочетании АП с ХАП срабатывает механизм так называемого взаимоотягощения, когда наличие одной патологии значительно усиливает тяжесть течения другой и накладывает отпечаток на результаты проводимой терапии [45;105;114].

Можно предположить, что динамика прогрессирования АП и ХАП и ухудшение качества жизни пациентов зависят не только от возраста, наличия сопутствующих заболеваний, экологии, социально-экономического статуса больных, но и от сезонных изменений со стороны иммунной, нейроэндокринной и других систем организма больных [149;182].

Хорошо известно влияние времени года на риск обострения язвенной болезни, ишемической болезни сердца и других заболеваний. Однако в отношении АП и АП с ХАП подобные исследования не проводились.

Нами было установлено, что у больных как при изолированном течении АП, так и при сочетанном течении с ХАП, несмотря на проведение стандартной медикаментозной терапии, отмечались сезонные изменения выраженности клинической симптоматики. Согласно полученным данным, наиболее выраженное прогрессирование тяжести АП и ХАП наблюдалось в осенне-зимний период, что находило отражение в повышении индексов симптомов АП и ХАП по шкале I-PSS и NIH-CPSI, снижении качества жизни пациентов. Так, I-PSS больных АП в период с марта по август возрастал с  $7,4 \pm 1,5$  до  $7,7 \pm 1,5$  ( $p > 0,05$ ), в то время как в осенне-зимний период этот показатель повышался до  $12,2 \pm 1,4$  ( $p < 0,05$ ). Аналогичная динамика прослеживалась у пациентов с АП при сочетанном течении с ХАП.

У всех больных на протяжении динамического наблюдения отмечено сезонно зависимое ухудшение показателей качества жизни. У больных АП минимальный показатель QoL регистрировался в период с марта по май и составил  $3,4 \pm 0,3$ . В осенне-зимний период данный показатель статистически значимо ухудшался и достигал  $4,4 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ). Аналогичная картина

наблюдалась и у больных при сочетанном течении АП и ХАП.

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что выраженность клинической симптоматики у больных АП имеет сезонный характер как при изолированном течении АП, так и при сочетании с ХАП.

В группе АП и при сочетании АП с ХАП наименьший объем простаты регистрировался в летний период и был равен в среднем  $48,3 \pm 1,0$  см<sup>3</sup> и  $49,1 \pm 0,7$  см<sup>3</sup> соответственно ( $p < 0,05$ ).

При контроле КОМ наблюдалась следующая картина. Минимальное значение КОМ у больных АП наблюдалось в период с марта по май и составило  $30,5 \pm 4,0$  мл. В дальнейшем этот показатель снижался, достигая статистически значимых различий в период с сентября по ноябрь. У больных АП с ХАП также отмечено увеличение КОМ в осенне–зимнем периоде. По данным урофлоуметрии, максимальная скорость потока мочи достоверно не различалась за весь период наблюдения в анализируемых группах больных.

В целом можно констатировать, что в осенне–зимнее время наблюдается прогрессирование АП, проявляющееся в умеренном увеличении V простаты и постепенным увеличением КОМ, причем более выражено этот процесс протекает у больных АП при сочетании с ХАП.

В ходе анализа микроскопии простатического секрета у больных первой и второй групп наблюдалось увеличение количества лейкоцитов, макрофагов и эпителиоцитов, а также снижение числа лецитиновых зерен в исследуемом материале по сравнению с нормой. В частности, у больных АП в весенне–летний период регистрировалось минимальное число лейкоцитов, количество которых в период с июня по август существенно не менялось. В то же время в период с сентября по ноябрь данный показатель достигал статистически значимого увеличения и составил  $6,1 \pm 1,1$  в поле зрения (в п/зр.) ( $p < 0,05$ ). С декабря по февраль дальнейших изменений не наблюдалось. У больных АП при сочетанном течении с ХАП картина изменения числа лейкоцитов в простатическом секрете была аналогичной, но более выраженной. Необходимо отметить, что тяжесть клинической симптоматики у больных АП при сочетании с ХАП не зависимо от

времени года была значительно выше чем у больных с изолированной АП. В период с сентября по ноябрь у больных АП I–PSS составил  $12,1 \pm 1,8$ , у больных АП с ХАП  $18,7 \pm 1,5$ , а в период с декабря по февраль данные показатели у больных АП и у больных АП при сочетанном течении с ХАП составили  $12,2 \pm 1,4$  и  $19,8 \pm 2,7$  ( $p < 0,05$ ), соответственно. Полученные данные подтверждают высказанное предположение о эффекте взаимоотношения.

Более детальный анализ полученных данных показал, что среди больных АП, находившихся под наблюдением, отмечалось как незначительное, так и выраженное прогрессирование заболевания в осенне–зимний период. Изменение тяжести течения АП менее, чем на 5% по индексу I–PSS, отмечено у 20 человек, умеренное (5–10%) – у 80 больных, в то время как у 26 пациентов отмечалось выраженное нарастание клинической симптоматики (более 10%). В рамках указанной проблемы следует отметить сезонные изменения показателей иммунитета и гемодинамики у здорового человека, синхронизированные с солнечной активностью. Многочисленными исследованиями доказано снижение этих показателей у здоровых в осенне–зимний период [89;111;198]. С другой стороны, существует мнение, что нарушение микроциркуляции в простате, а также тазовая конгестия играют важную роль в развитии хронического воспалительного процесса [107]. Современными учеными доказано наличие гипоксии в ткани простаты [7;29;106;107]. В частности, P. Vaupel et al [259] показали, что парциальное давление кислорода в ткани патологичной простаты составляет 6 мм.рт.ст., тогда как у здоровых пациентов – 26 мм.рт.ст. Таким образом, можно предположить, что уже имеющиеся микроциркуляторные нарушения в простате у больных АП существенно возрастают в осенне–зимний период и приводят к прогрессированию тяжести клинической симптоматики. Проведенные исследования в полной мере подтвердили данные предположения.

При сравнении результатов доплерограммы у больных АП с показателями гемодинамики простаты группы сравнения, независимо от времени года было установлено достоверное снижение скорости кровотока PSV и EDV как в УВАП, так и в КВАП. У больных АП PSV в УВАП была снижена относительно группы

сравнения на 13% и составила  $12,57 \pm 0,14$  см/с, тогда как PSV в аналогичных сосудах у мужчин группы сравнения была равной  $14,34 \pm 0,11$  см/с ( $p < 0,05$ ). EDV при анализе доплерограммы УВАП у больных АП составила  $4,38 \pm 0,15$  см/с, в то время как в группе сравнения была равной  $5,07 \pm 0,13$  см/с. При оценке индекса RI у больных АП и у мужчин группы сравнения статистически значимых различий не обнаружено. Индекс RI в УВАП больных АП составил  $0,65 \pm 0,01$ , а в группе сравнения был равен  $0,64 \pm 0,0$  ( $p > 0,05$ ). При анализе индекса RI УВАП у больных АП установлена недостоверная тенденция к повышению относительно группы сравнения.

Анализ показателей гемодинамики простаты у больных АП в сочетании с ХАП с группой сравнения показал достоверное снижение показателей PSV и EDV на всех уровнях кровообращения. Так, PSV УВАП у больных АП с ХАП была равна  $10,43 \pm 0,12$  см/с, тогда как аналогичный показатель в УВАП у мужчин группы сравнения был выше и составил  $14,34 \pm 0,11$  см/с ( $p < 0,05$ ). Показатель EDV у больных АП с ХАП в УВАП снизился относительно группы сравнения на 23% и составил  $3,95 \pm 0,09$  см/с, тогда как EDV в УВАП мужчин группы сравнения была равна  $5,07 \pm 0,13$  см/с ( $p < 0,05$ ). У больных при сочетании АП с ХАП зафиксировано повышение индекса RI в УВАП при сравнении с группой сравнения на 6%.

Хорошо известно, что снижение вязкости крови способствует уменьшению сосудистого сопротивления, что приводит к увеличению скорости кровотока [10;12]. При увеличении вязкости наблюдается обратный процесс. С учетом изложенного в ходе исследования были изучены показатели вязкости крови, а также функциональные свойства эритроцитов, и установлено, что у больных АП независимо от наличия или отсутствия ХАП имелись изменения реологических свойств крови – повышение вязкости крови, агрегации и деформируемости эритроцитов.

При исследовании образцов цельной крови у больных АП независимо от наличия или отсутствия ХАП отмечалось повышение вязкости как при больших, так и при малых скоростях сдвига по сравнению с данными в группе сравнения.

Если при скоростях сдвига  $200 \text{ с}^{-1}$  и  $100 \text{ с}^{-1}$  в группе сравнения вязкость крови (ВЦК) составляла  $2,86 \pm 0,04 \text{ мПа}\cdot\text{с}$  и  $2,97 \pm 0,05 \text{ мПа}\cdot\text{с}$ , то у больных АП она повышалась до  $3,82 \pm 0,05 \text{ мПа}\cdot\text{с}$  и  $4,04 \pm 0,07 \text{ мПа}\cdot\text{с}$ , а у больных АП с ХАП до  $3,97 \pm 0,06 \text{ мПа}\cdot\text{с}$  и  $4,30 \pm 0,07 \text{ мПа}\cdot\text{с}$  соответственно ( $p < 0,05$ ). Важно отметить, что в наибольшей степени изменения вязкости крови были выражены при малых скоростях сдвига, которые соответствуют сосудам малого калибра, что можно трактовать как выраженные нарушения кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла.

Таким образом, полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что для больных АП и АП при сочетанном течении с ХАП характерно нарушение реологических свойств крови, проявляющееся повышением вязкости крови на всех исследуемых скоростях сдвига.

При выполнении работы было изучено влияние времени года на состояние гемодинамики простаты у мужчин группы сравнения и установлено, что в УВАП PSV составила  $14,34 \pm 0,11 \text{ см/с}$ , а в осенне–зимний период она снижалась до  $14,13 \pm 0,12 \text{ см/с}$  ( $p > 0,05$ ). EDV в УВАП в весенне–летний период составила  $5,07 \pm 0,13 \text{ см/с}$ , тогда как в осенне–зимний период EDV в УВАП снизилась на 4%, но достоверной статистической разницы установлено не было –  $4,87 \pm 0,11 \text{ см/с}$  ( $p > 0,05$ ).

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что в целом у мужчин группы сравнения в осенне–зимнем периоде имеется тенденция к снижению показателей гемодинамики простаты, которое, однако, не достигает статистически значимых различий по сравнению с весенне–летним периодом.

У мужчин с наличием патологических изменений в простате эти изменения были более выражены. Так, PSV в УВАП у больных АП в весенне–летний период составила  $12,57 \pm 0,14 \text{ см/с}$ , что достоверно выше, чем аналогичный показатель в осенне–зимний период  $11,86 \pm 0,13 \text{ см/с}$  ( $p < 0,05$ ). При анализе индекса RI в УВАП не было выявлено статистически значимых различий между весенне–летним и осенне–зимним периодами наблюдения. Индекс RI в УВАП у больных АП в весенне–летний период наблюдения составил  $0,65 \pm 0,01$ , а в осенне–зимний

период –  $0,66 \pm 0,03$  ( $p > 0,05$ ). Однако индекс RI в анализируемой группе в УВАП менялся достоверно и в осенне–зимний период был выше по сравнению с весенне–летним периодом наблюдения, составив  $1,00 \pm 0,04$  и  $0,96 \pm 0,01$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

При анализе гемодинамических изменений простаты у больных АП с ХАП можно отметить наличие достоверной отрицательной динамики изучаемых показателей в УВАП и КВАП между весенне–летним и осенне–зимним периодами наблюдения. У больных АП с ХАП в УВАП PSV в осенне–зимний период снизилась и составила  $9,6 \pm 0,11$  см/с по сравнению с весенне–летним периодом наблюдения  $10,43 \pm 0,12$  см/с ( $p < 0,05$ ). EDV в УВАП в весенне–летний период была выше на 11% по сравнению с осенне–зимним периодом наблюдения и составила  $3,95 \pm 0,09$  см/с ( $p < 0,05$ ).

Показатель RI значимо снижался по отношению к норме только у больных АП в сочетании с ХАП. Вторым важным результатом проведенных исследований является тот факт, что у больных АП и при ее сочетании с ХАП обнаруживается снижение максимальных скоростей кровотока.

При более детальном анализе полученных данных можно отметить, что в осенне–зимнем периоде у больных АП и при ее сочетании с ХАП отмечается более значимое снижение показателей гемодинамики простаты по данным доплерометрии.

Важным результатом проведенных исследований является тот факт, что степень нарастания клинической симптоматики за период с августа по декабрь по шкале I–PSS у больных АП и при сочетании АП с ХАП в значительной мере ассоциирована с показателями гемодинамики простаты в весенне–летнем периоде. Установлено, что при увеличении тяжести АП по шкале I–PSS за период с августа по декабрь менее чем на 5% величина PSV в УВАП при АП в летнее время составила  $13,64 \pm 0,12$  см/с, EDV –  $4,73 \pm 0,09$  см/с, в то время как при изменении I–PSS более чем на 10% эти показатели снижались до  $10,31 \pm 0,13$  см/с и  $3,59 \pm 0,11$  см/с соответственно ( $P < 0,05$ ). Аналогичная взаимосвязь обнаруживалась между EDV в летнем периоде и прогрессированием АП в

осенне–зимнем.

Важно отметить, что указанная выше зависимость была подтверждена в ходе корреляционного анализа. Между степенью повышения величины I-PSS в осенне–зимний период по отношению к августу месяцу и PSV обнаруживалась обратная достоверная корреляция зависимости  $r = -0,63$ , с величиной EDV  $r$  составил  $-0,56$ , а показатель I-PSS и индекс RI находились в прямой корреляционной зависимости  $r = 0,66$ .

При анализе доплерограмм установлено достоверное снижение показателей гемодинамики простаты у больных АП и АП с ХАП. Полученные данные похожи на сходные результаты, полученные в аналогичных исследованиях [53;54;55]. Обнаруженные изменения могут приводить к нарушению микроциркуляции, формированию ишемии ткани простаты и усугублению хронического воспалительного процесса, особенно в осенне–зимний период, что доказано анализом результатов данной работы. Таким образом, хронический абактериальный воспалительный процесс, связанный с комплексом гемодинамических нарушений простаты и их последствий, может становиться причиной низкой эффективности, либо отсутствием положительного эффекта при консервативной терапии АП, особенно в сочетании с ХАП.

С учетом вышеизложенного требуется разработка новых и совершенствование существующих консервативных методов медикаментозной и немедикаментозной терапии, направленных в том числе и на коррекцию гемодинамических нарушений простаты. Важным направлением в этом плане может быть использование лечебных физических факторов. К одним из перспективных немедикаментозных методов лечения АП относится терагерцевая терапия. Электромагнитное излучение терагерцевого диапазона частот 150,176–150,664 ГГц является одним из наиболее действенных физиотерапевтических методов и обладает обезболивающим действием, нормализует реологические свойства крови. Являясь антиоксидантом физической природы, вызывает нормализацию тонуса периферических сосудов, улучшает микроциркуляцию в поврежденных тканях, снижает импульсную активность и пороги восприятия

рецепторов, влияет на функциональные параметры периферических нервов и стимулирует регенеративные процессы в них, повышает биоэлектрическую активность мышечной ткани [49;79]. Однако эффективность использования этого метода при лечении заболеваний урологического профиля изучена недостаточно.

В ходе исследования мы использовали импульсный режим ТГЧ–терапии длительностью 30 минут со скважностью 2 минуты. Данный режим выбран в связи с тем, что, по сведениям ряда авторов, именно этот режим ЭМИ способствует нормализации функциональной активности эритроцитов, при котором наблюдается восстановление показателей внутрисосудистого компонента микроциркуляции.

Комплексное лечение с использованием ТГЧ–терапии выполнялось у 46 больных после одного года стандартной медикаментозной терапии. В качестве группы сравнения выступали 74 пациента, которым была продолжена стандартная медикаментозная терапия.

Результаты исследования показали, что I–PSS у мужчин с изолированным течением АП до начала стандартного и комплексного лечения был практически одинаковым. После лечения I–PSS изменился незначительно и не достиг статистически значимого различия по сравнению с исходными значениями.

У пациентов АП с ХАП I–PSS до начала стандартного и комплексного лечения был сопоставимым и равен  $9,8 \pm 1,5$  и  $9,6 \pm 1,1$  соответственно. После лечения I–PSS на фоне стандартной медикаментозной терапии изменился незначительно –  $9,3 \pm 1,4$  ( $p > 0,05$ ), а в группе с комплексным лечением снизился до  $6,1 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ).

NIH–CPSI до начала стандартного и комплексного лечения был одинаковым, а после курса терапии в группе со стандартной терапией достоверно не изменялся, в то время как при комплексном лечении снизился до  $6,6 \pm 1,2$  и достиг статистически значимого различия с уровнем этих показателей после стандартного медикаментозного лечения. После стандартного лечения показатель QoL у пациентов с изолированным течением АП составил  $3,4 \pm 0,4$ , при исходных

значениях  $3,5 \pm 0,3$  ( $p > 0,05$ ). После комплексного лечения QoL улучшилось на 9%, составив  $3,1 \pm 0,5$ .

У пациентов АП с ХАП на фоне стандартного медикаментозного лечения показатель QoL составил  $3,7 \pm 0,5$ , что статистически не различалось с исходными показателями  $3,8 \pm 0,6$  ( $p > 0,05$ ). В группе после комплексного лечения QoL составило  $2,3 \pm 0,4$ , что достоверно ниже и заметно лучше, чем до начала лечения.

Таким образом, у больных с изолированным течением АП и при сочетании АП с ХАП на фоне стандартной медикаментозной терапии наблюдалась незначительная положительная динамика в течении заболевания, в то время как комплексное лечение с применением ТГЧ-терапии позволило существенно снизить показатели I-PSS и NIH-CPSI, а также повысить качество жизни этих пациентов.

В рамках сравнительной оценки эффективности различных видов терапии у больных были проанализированы изменения объема простаты, количества остаточной мочи и максимальной скорости потока мочи до и после лечения. Объем простаты у больных АП до стандартного и комплексного лечения был практически одинаковым. После лечения данный показатель в группе со стандартной медикаментозной терапией достоверно не изменился и был равен  $50,0 \pm 0,4$  см<sup>3</sup> ( $p > 0,05$ ). После курса комплексного лечения, с использованием ЭМИ терагерцевого диапазона, объем простаты уменьшился на 6% и был равен  $48,7 \pm 0,3$  см<sup>3</sup>, что статистически достоверно меньше исходных значений  $51,5 \pm 0,5$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ). У мужчин с АП после стандартного медикаментозного лечения наблюдалась тенденция к уменьшению КОМ до  $33,1 \pm 5,7$  мл ( $p > 0,05$ ). На фоне комплексного лечения КОМ уменьшилось на 4%, составив  $33,2 \pm 4,3$  мл, однако статистически значимого различия с исходным значением не достигло. При анализе КОМ у больных АП с ХАП наблюдалась аналогичная тенденция.

Показатель Q<sub>max</sub> у мужчин с АП со стандартной медикаментозной терапией после лечения составил  $11,1 \pm 1,2$  мл/с, при исходных значениях –  $10,6 \pm 1,3$  мл/с ( $p > 0,05$ ). При комплексной терапии Q<sub>max</sub> повысилась до  $12,7 \pm 1,7$  мл/с, что на 15% больше значения до лечения –  $10,9 \pm 1,3$  мл/с ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у больных с изолированным течением АП и при сочетании АП с ХАП на фоне стандартной медикаментозной терапии наблюдалось отсутствие достоверной положительной динамики, в то время как комплексное лечение позволило уменьшить объем простаты на 6% у больных АП с ХАП, количество остаточной мочи у больных АП на 4% и на 11% у больных АП с ХАП, а также улучшить скорость мочеиспускания на 15% и 28% соответственно.

При анализе уровня ПСА в течение трех месяцев после проведенного лечения достоверно не изменялся в обеих группах больных. Так, до лечения у больных АП со стандартной медикаментозной терапией уровень ПСА составил  $0,3 \pm 0,2$  нг/мл, а после лечения –  $0,4 \pm 0,2$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). У мужчин с включенной в лечение ТГЧ-терапии до лечения уровень ПСА составил  $0,3 \pm 0,1$  нг/мл, а после проведенного курса лечения –  $0,4 \pm 0,3$  нг/мл ( $p > 0,05$ ).

После стандартного лечения у мужчин с АП количество лейкоцитов в ПС изменилось незначительно и не достигло значимого различия с исходным значением –  $3,7 \pm 0,4$  в п/зр. ( $p > 0,05$ ). После комплексного лечения количество лейкоцитов в ПС снизилось на 5%, однако также не достигало исходных значений –  $3,9 \pm 0,2$  в п/зр. ( $p > 0,05$ ).

При наблюдении за изменениями содержания лецитиновых зерен в ПС у больных АП на фоне стандартной и комплексной терапии не было зарегистрировано существенных изменений. В то же время у больных АП с ХАП после стандартной терапии количество лецитиновых зерен увеличилось на 3%, а после комплексного лечения наблюдалось значительное повышение данного показателя до  $13,4 \pm 0,5$  млн/мл, что на 9% выше исходных значений.

Анализ содержания макрофагов в ПС независимо от вида проведенной терапии не выявил достоверных различий.

У мужчин с АП на фоне стандартной медикаментозной и комплексной терапии исходно количество эпителиоцитов в ПС было одинаковым. После лечения данный показатель статистически значимо не изменился. У мужчин АП с ХАП на фоне стандартной медикаментозной и комплексной терапии исходно количество эпителиоцитов в ПС было практически одинаковым и составило

3,3±0,7 в п/зр. и 3,3±0,3 в п/зр. ( $p>0,05$ ). После лечения значение данного показателя в группе со стандартной терапией изменилось незначительно, а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии количество эпителиоцитов достигло 3,7±0,4 в п/зр., что на 11% выше исходного значения – 3,3±0,3 в п/зр. ( $p>0,05$ ).

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что как у мужчин с изолированным течением АП, так и при сочетании с ХАП на фоне стандартной медикаментозной терапии существенной положительной динамики в течении заболевания не наблюдается, в то время как комплексное лечение позволяет достоверно улучшить клинический эффект от проведенного лечения.

Остановившись на влиянии ТГЧ–терапии на состояние гемодинамики простаты как у больных АП, так и при сочетании АП с ХАП, можно отметить, что исходно у пациентов с АП на фоне медикаментозной и комплексной терапии PSV в УВАП была практически одинаковой. После медикаментозного лечения было установлено незначительное увеличение этого показателя до 11,50±0,12 см/с ( $p>0,05$ ). В то же время после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии PSV УВАП повысилась умеренно, хотя и статистически достоверно до 11,87±0,13 см/с.

У пациентов АП с ХАП PSV УВАП до лечения была практически одинаковой – 9,48±0,11 и 9,59±0,12 ( $p>0,05$ ). После стандартного медикаментозного лечения показатели не достигали статистически значимого различия. На фоне комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии показатель повысился до 10,15±0,13 ( $p<0,05$ ).

PSV КВАП изменялась аналогично у пациентов обеих групп после стандартного и комплексного лечения.

EDV УВАП исходно у пациентов АП со стандартной медикаментозной терапией и с комплексным лечением была практически одинаковой и на фоне проведенного лечения существенно не изменялась.

Индекс RI в УВАП у пациентов АП после стандартной медикаментозной и комплексной терапии составил 0,63±0,02 усл. ед. и 0,64±0,01 усл. ед.

соответственно, при исходных значениях –  $0,63 \pm 0,01$  усл. ед. и  $0,64 \pm 0,02$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ).

При анализе показателя индекса PI в УВАП и КВАП у больных АП и АП с ХАП не было зафиксировано существенной динамики этого показателя на фоне проведенного стандартного и комплексного лечения.

Важно отметить, что комплексное лечение оказывало более выраженный положительный эффект не только на показатели гемодинамики простаты, но и на реологические свойства крови. При анализе реологических свойств крови у больных АП и АП с ХАП при всех скоростях сдвига до стандартного и комплексного лечения показатели вязкости крови были практически одинаковыми. После стандартного лечения в обеих группах больных все значения не достигали статистически значимого различия по сравнению с исходными. Однако после комплексного лечения у пациентов с АП было отмечено статистически значимое снижение ВЦК при малых скоростях сдвига от  $50 \text{ с}^{-1}$  до  $5 \text{ с}^{-1}$ , а у больных АП с ХАП на всех скоростях сдвига от  $300 \text{ с}^{-1}$  до  $5 \text{ с}^{-1}$  по сравнению с исходными значениями.

При анализе изменений функциональных свойств эритроцитов у больных АП значение ИДЭ было практически одинаковым при всех видах терапии. После медикаментозного лечения показатель ИДЭ изменился незначительно, а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии ИДЭ понизился достоверно относительно исходных значений, составив –  $1,039 \pm 0,002$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ).

Показатель ИАЭ у больных АП до стандартного и комплексного лечения был практически одинаковым. После медикаментозного лечения показатель ИАЭ изменился не достоверно, а после комплексного лечения с применением ТГЧ–терапии ИАЭ понизился более существенно относительно исходных значений.

Таким образом, можно сделать вывод, что стандартная консервативная терапия, проводимая у больных АП и АП с ХАП, не привела к значимым изменениям вязкости цельной крови и функциональных свойств эритроцитов. Комплексная терапия с применением ТГЧ–терапии позволила улучшить

показатели вязкости крови, при малых скоростях сдвига ( $50 \text{ с}^{-1}$  до  $5 \text{ с}^{-1}$ ), а также улучшить функциональные свойства эритроцитов у данной категории пациентов.

Важно отметить, что более выраженный положительный эффект от комбинированного лечения наблюдался у больных АП в сочетании с ХАП. Так, у больных АП после проведенного комплексного лечения I-PSS снизился на 12 %, в то время как у больных АП с ХАП I-PSS – на 37 %, а NIH-CPSI – на 36 %. При анализе качества жизни больных установлено, что на фоне комбинированной терапии у больных с АП QoL улучшилось на 9 %, в то время как у больных АП при сочетании с ХАП – на 30 % .

Вторым важным аспектом полученных данных является тот факт, что если у больных как АП, так и АП с ХАП ТГЧ-терапия проводилась в весеннее время, то характерное для осенне-зимнего периода выраженное клиническое прогрессирование заболевания существенно замедлялось.

## ВЫВОДЫ

1. Установлены сезонные изменения в течении аденомы простаты и аденомы простаты, сочетанной с хроническим абактериальным простатитом, по величине индексов I-PSS, NIH-CPS, QoL, показателям простатического секрета с наличием существенной отрицательной динамики с сентября по декабрь.
2. У больных аденомой простаты и при ее сочетании с хроническим абактериальным простатитом наблюдается снижение показателей пиковой систолической и конечной диастолической скорости кровотока простаты, повышение индекса резистентности и вязкости цельной крови, особенно на низких скоростях сдвига.
3. У мужчин группы сравнения наблюдается тенденция к снижению показателей гемодинамики простаты в осенне-зимнем периоде, в то время как у больных аденомой простаты и при ее сочетании с хроническим абактериальным простатитом эти изменения статистически достоверны и сопровождаются нарастанием тяжести клинических проявлений заболевания.
4. Между степенью снижения показателей гемодинамики простаты у больных аденомой простаты и при ее сочетании с хроническим абактериальным простатитом в летнее время и выраженностью нарастания клинической симптоматики по величине индексов I-PSS, NIH-CPS, QoL в осеннем периоде обнаружена обратная тесная корреляционная связь, что указывает на возможную патогенетическую взаимосвязь между изучаемыми явлениями.
5. Превентивный курс ТГЧ-терапии в комплексном лечении больных аденомой простаты с хроническим абактериальным простатитом в летний период снижает риск выраженного клинического прогрессирования заболевания в осенне-зимнее время.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В комплексном лечении пациентов с аденомой простаты и с аденомой простаты, сочетанной с хроническим абактериальным простатитом, для улучшения реологических свойств крови, микроциркуляции и обменных процессов в простате рекомендуется на фоне приема  $\alpha$ -адреноблокаторов и ингибиторов  $5\alpha$ -редуктазы применять ТГЧ-терапию по следующей методике: курс лечения проводится в течение 10 дней, по одной процедуре ежедневно в течение 30 минут.
2. Для предупреждения клинического прогрессирования аденомы простаты и аденомы простаты, сочетанной с хроническим абактериальным простатитом, в осенне-зимний период больным в летнее время рекомендуется проводить курс ТГЧ-терапии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н.А. Петров В.И., Радыш И.В. и соавт. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия. – М.; Волгоград, 2005. – 335 с.
2. Агаджанян Н.А. Функциональные резервы организма и теория адаптации/ Н.А. Агаджанян, А.А. Марьяновский, А.А. Панов// Вестник восстановительной медицины. – 2014. – №3. – С.4.
3. Агаджанян, Н.А. Хронофизиология, экология человека и адаптация// Экология человека.– 1995.–№1. – С. 9.
4. Алексеенко А.А., Манкевич Л.Б., Голант М.Б./ Миллиметровые волны в медицине. Сборник статей. Под ред. акад. Н.Д. Девяткова и проф. О.В. Бецкого. Том 1. – Москва, 1991.
5. Аллахвердова В.В. Современный подход к диагностике и лечению хронических уретрогенных простатитов. // Матер. X Рос. съезда урологов/ 1–3 октября 2002 г. Москва. – М. –2002. – С. 230–231.
6. Алчинбаев М.К., Ибраева А.Ш. Использование метода морфометрии в морфологической диагностике хронического воспаления в узлах гиперплазии предстательной железы. "Современные проблемы урологии. Материалы научных трудов VI международного конгресса урологов". Харьков, 1998. С. 228–230.
7. Аль–Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В. Введение в биорегулирующую терапию при урологических болезнях. СПб.: Наука, 1996. – 93 с.
8. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Использование препарата Простамол® Уно («Берлин–Хеми», Германия) у больных гиперплазией предстательной железы. Врач. сословие. 2015; 7: 24–8.
9. Аляев Ю.Г., Пшихаев А.М., Пальцева Е.М. и соавт. Клинически – простатит. А морфологически? Андрология и генитальная хирургия. 2009; 1: 110–111.
10. Андронов Е.В. Экспериментальное изучение влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота на внутрисосудистый компонент микроциркуляции: автореферат дис...докт. мед. наук – Саратов, 2008. – 50 с.

11. Анисимов В.Н. Мелатонин. Роль в организме, применение в клинике. – Ейск: система, 2014. – 40 с.
12. Антипова О.Н. Экспериментальное обоснование использование электромагнитных волн терагерцевого диапазона для восстановления нарушенных реологических свойств крови и функциональной активности тромбоцитов: автореф. дис... докт. мед. наук – Саратов, 2009. – 48 с.
13. Аполихин О.И., Абдуллин И.И., Сивков А.В. и соавт. Хронический простатит/ Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. (Саратов, 8–10 июня, 2004 г.). – М., 2004. – С.5–12.
14. Аполихин О.И., Сивков А.В., Лямлина Б.А. и соавт. Стандартизация оценки результатов лечения хронического простатита.// Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. (Саратов, 8–10 июня, 2004 г.). – М., 2004. – С.30–31.
15. Аполихин О.И., Сивков А.В. Микробные ассоциации как этиологический фактор урогенитальных инфекций // Всероссийское общество урологов. Пленум: Тезисы докладов, от 22–24 июня 1994 г. – Пермь, 1994. – С. 20–21.
16. Аполихин О.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н. и др. Проблема хронического неинфекционного простатита с позиций доказательной медицины. В кн.: Тезисы докладов X Российского съезда урологов. М.; 2002. 223–227.
17. Арнольди Э.К. Хронический простатит: проблемы, опыт, перспективы. Ростов н/Д: Феникс, 2009.–320 с.
18. Арушанян Э.Б. Участие эпифиза в антистрессорной защите мозга// Успехи физиологических наук. – 1996. –Т.27.– №3 – С.31–50.
19. Березкин М.В. Некоторые аспекты хронобиологии в медицине/ Новости медицины и медицинской техники/ М.В. Березкин. – М.: ВНИИМИ, 1977. – с. 31–63.
20. Берсудский С.О., Могунова В.М. Курс лекций по патологической физиологии: Учебное пособие. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2006. – 526 с.

21. Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д. /Аппарат для лечения электромагнитными волнами крайне высоких частот / Патент на полезную модель № 50835 от 27.01.2006
22. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н. Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты // Миллиметровые волны в биологии и медицине.2001. –№3. –С. 5–19.
23. Бецкой А.С. Простатит. Профилактика и лечение. – Ростов н/Д.: Феникс. – 2015. – 160 с.
24. Блюмберг Б.И., Шатылко Т.В., Долгов А.Б., и др. Современные возможности медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Ремедиум Приволжье. Нижний Новгород, май 2013. С. 39.
25. Бонев А.Н., Хаджиолов А.И., Простата. – София,1981. – 134 с.
26. Бородин Ю.И., Труфакин В.А., Летягин А.Ю. и соавт. //Циркадные биоритмы иммунной системы// Рос. АМН. Сиб. отд–е. Ин–т клин. И эксперим. лимфологии. – Новосибирск: РИПЭЛ, 1992. – 208 с.
27. Борщевский В.В. /Патент. СССР 825095, А 61N 1/30 // Устройство для полостного электрофореза.–1981.
28. Васильев К.М. Клиника, диагностика и лечение простатитов: возможности пefлоксацина// Русс. мед. журн. – 2015. – 13. – №9. – С. 612–614.
29. Васильева А.Ю. Роль конгестии мочепополового венозного сплетения в патогенезе хронического простатита: (Эксперим. – клинич. исслед.): Автореф. дис. канд. мед. наук. – Иркутск. – 2003. – 22 с.
30. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение.//Под. ред. А.М. Вейна.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 1998. – 749 с.
31. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология, М., МИА . 2014, 690 с.
32. Голубчиков В.А., Родоман В.Е., Ситников Н.В., Кочетов А.Г. Патогенетическое обоснование сочетанного применения физических факторов в

- комплексном лечении больных хроническим простатитом. Урология 2001; 4:15 – 21.
33. Голубчиков В.А., Ситников Н.В., Кочетов А.Г. и др. Оптимизация лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы с сопутствующим абактериальным хроническим простатитом (категория III A). Урология. 2010 (4), с. 9–12.
34. Горпинченко И.И. Хронический простатит хламидийной этиологии// Мат. X Рос. съезда урологов/1–3 октября 2002 г. Москва. – М. –2002. – С. 261–262.
35. Господарский А.С. Простатит. Современный взгляд на лечение и профилактику. – СПб.: ИГ «Весь», – 2005. – 128 с.
36. Гуськов А.Р. Истоки хронического простатита. – М.: Медика, 2008. – 400 с.
37. Даренков А.Ф., Попвкин Н.Н., Ненашева Н.П. и др.: Некоторые данные о распространенности аденомы предстательной железы в различных регионах России. Тез. Докл. Пленума ВНОУ. – Курск 1993.–С. 69.
38. Дарий Е.В. Трансректальная микроволновая гипертермия в лечении больных хроническим простатитом. В кН.: тезисы докладов Всероссийской научн.–практ. конф.: «Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита». Курск; 2000. с. 33– 39.
39. Девятков Н.Д., Голант М.В., Бецкий О.В. Особенности медико–биологического применения миллиметровых волн. – М.: ИРЭ РАН, 1994
40. Дмитриев Д.Г. Опыт длительного применения препарата Простамол Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. РМЖ. 2009; 14 (12): 921–4.
41. Добровольский Н.А., Лопухин Ю.М., Парфенов А.С. и др. /Анализатор вязкости крови //Реологические исследования в медицине. – М., 1997. – Вып. 1 – С. 45–51.
42. Евдокимов В.В. Демография и хронический простатит. Трудный пациент. 2011; 11: 57–61.

43. Иванов А.О., Кочетов А.Г. К вопросу о психофизиологических особенностях больных хроническими особенностями больных хроническим простатитом. В кн.: Материалы Всеармейской науч. Конф. СП; 2000. 134 –136.
44. Имшеницкая Л.П. Роль гормональных изменений в патогенезе половых расстройств и бесплодия при хроническом неспецифическом простатите: Автореф. дис. докт. мед. наук. – Киев, 1983.
45. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л. Простатиты, везикулиты, эпидимиты обусловленные урогенитальной скрытой инфекцией и осложненные бесплодием// Врачебное сословие. – 2014. – №5–6. – С.20–22.
46. Камалов А.А. Современные взгляды на проблему хронического простатита. В кн.: Материалы Всероссийской науч. Практ. конф. «Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита». Курск; 2000. 66–71.
47. Канн Д.В. Хронический неспецифический простатит// Материалы 3–го Всесоюзного съезда урологов. – Минск, 1984. – С. 180–187.
48. Капустин С.В., Оуен Р., Пиманов С.И. Ультразвуковые исследования в урологии и нефрологии. Из–во: ВАРАКСИН, 2007. – 170 с.
49. Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Великанова Т.С., и др. Влияние терагерцевых волн на сложные живые биообъекты. Саратов: Изд–во СГМУ, 2014. 325 с.
50. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И. Дисфункция эндотелия. Саратов: Изд–во СГМУ, 2008. 111 с.
51. Киричук В.Ф., Осипова О.В., Никитина Н.М. Нарушения текучести крови и их выявление при ишемических состояниях. Ротационная вискозиметрия. Методические рекомендации. Издательство СГМУ, 1998 с.
52. Киричук В.Ф., Суворов А.П., Гольбрайх Е.Б., Суворов С.А., Репин Д.В. Патент РФ № 2116808, А61N5/02. Способ лечения хронических простатитов // 1995.
53. Коган М.И., Белоусов И.И., Блоцков А.С. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите// Урология. – 2011. – №3. – С. 22–27.
54. Коган М.И., Белоусов И.И., Шангичев А.В.// Ишемическая болезнь простаты

как одна из причин урологического синдрома хронической тазовой боли.//

Consilium Medicum. – 2009. т. 11, №7. – с. 50–58.

55. Коган М.И., Белоусов И.И., Шангичев А.В., Паленый А.В. Внутрипростатическая артериальная гемодинамика простаты у пациентов с хроническим простатитом форм 3а и 3б// Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний: Материалы 4 региональной науч.–практ. конф. урологов Западной Сибири. – Барнаул, 2007. с. 20–22.

56. Коган М.И., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С. и соавт. Нестерильность мочи здорового человека – новая парадигма в медицине// Урология. – 2014. – №5. – С. 48–52.

57. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина// – М., 2000 – Триада– Х, – С.– 488.

58. Комаров Ф.И. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней// Клиническая медицина. – 2005. – Т.83.– №8. – С. 8–12.

59. Конопля А.И., Теодорович О.В., Шатохин М.Н., Гаврилюк В.П., Маврин М.Ю., Хронический простатит, аденома предстательной железы и иммунитет: нарушения и коррекция. Урология, 2013. – 99 с.

60. Крупин В.Н. Лечение больных хроническим простатитом// Урология. – 2000. – №5. – С. 20–22.

61. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Харламова Ю.М. К вопросу о природе хронического абактериального простатита// Врачебное сословие. – 2015. – №6. – С. 29–32.

62. Ларионов А.С., Мелконян Н.Л., Евдокимов В.В.: Эпидемиологические аспекты аденомы предстательной железы: состояние и перспективы.// Аденома предстательной железы. Сб. научных трудов.–М., 1987.–С. 5–11.

63. Леонтьев И.Г. Клинико–биохимические аспекты лазеромагнито–электростимуляции в терапии хронического уретрального простатита: Автореф., дис. канд. мед. наук (г. Тюмень). – М., 2003. – 22 с.

64. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии: в 3 т. / Под ред. акад. РАМН Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – Т.3. – С.368.

65. Лопаткин Н.А. Урология. 5-е изд. переработанное и дополненное / Издательский дом "ГЭОТАР-МЕД" // под ред. Лопаткина Н.А. 2004.– 574 с.
66. Лопаткин Н.А./ Урология. Клинические рекомендации 2-е изд., переработанное. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2013. – 416 с.
67. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит// Материалы X Российского съезда урологов. – М., 2002. – С. 209–222.
68. Лямин Б.А. Диагностика и лечение хронического простатита. В кн.: Материалы Всероссийской науч. Практ. конф. «Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита». Курск; 2009. с. 85–90.
69. Мазо Е.Б., Степенский А.Б., Гамидов С.И., и др. Фармакотерапия хронических простатитов. РМЖ. 2001: 9 (23).
70. Мазо Е.Б., Степенский А.Б. Новое в фитотерапии хронического простатита. Тер. арх. 2001; 10: 53–5.
71. Мазо Е.Б. Хронический инфекционный простатит. // Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. (Саратов, 8–10 июня, 2004 г.). – М., 2004. – С.3267–289.
72. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г. Клинический эффект применения препарата Простамол Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. Урология. 2001; 5: 38–41.
73. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г., Зиканов В.В. Комбинированное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом при подозрении на рак предстательной железы. РМЖ. 2005; 13 (9): 615–8.
74. Максимов В.А., Борисик В.Е. и др. Применение энергетической доплерангиографии для диагностики острых воспалительных заболеваний почек, предстательной железы и органов мошонки. Эхография. 2009; 5 (1): 50–6.
75. Марков Х.М. Окись азота и окись углерода – новый класс сигнальных молекул// Успехи физиологических наук.– 1996. – т.27, №4. – С.30–44.
76. Мартов А.Г., Корниенко С.И., Гуцин Б.Л. и др. Интраоперационные осложнения при трансуретральных оперативных вмешательствах по поводу

- доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ТУР)// Урология. – 2005. – С. 3–8.
77. Медведев Б.А. Второе сердце мужчины. Лечение простаты/ Серия «Панацея». Ростов н/Д: Феникс, 2004.–320 с.
78. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. – М.: Медицина, 1998. – 303 с.
79. Паршина С.С. Адаптационные механизмы системы гемостаза и реологии крови у больных с различными формами стенокардии: автореф. дис... докт. мед. наук ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава». – Саратов, 2006. – 36 с.
80. Петров С.Б., Бабкин П.А. Бактериальные простатиты. Клиническая антимикробная химиотерапия, 1999: 3: 95–100.
81. Портной А.С. Хирургическое лечение аденомы и рака предстательной железы. М.; 1989.
82. Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Борисова И.И. и др. //Сердечно-дыхательный синхронизм у человека/ Физиология человека. – 2012. – Т.28, №6.– С.100–103.
83. Проскура О.В. Руководство по клинической урологии/ Под ред. А.Я. Пытеля/ – М.: Медицина. – 1970. – С. 193–207.
84. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Неблагоприятные тенденции современного подхода к проблеме хронического простатита// Врачебное сословие. – 2004. – №5–6. – С.31.
85. Пушкарь Д.Ю., Косян Г.Р. Новое в лечении хронического простатита: интерферон–гамма. Фарматека. 2012; 4: 65–67.
86. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Значение хронического простатита в структуре причинных факторов преждевременной эякуляции/ Врачебное сословие. 2004. – №5–6. С. 18–19.
87. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы/ Врачебное сословие. – 2009. – №5–6.–С. 9–11.

88. Разумов С.В., Дервянко И.И., Сивков А.В. Простамол Уно в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урология. 2001; 2: 35–7.
89. Рапопорт, С.И. К проблеме сезонных обострений заболеваний внутренних органов// Хронобиология и хрономедицина. – М., 2000. –Триада–Х, – С. 230–239.
90. Рапопорт С.И. Биологические ритмы, мелатонин и его роль в клинике внутренних болезней. // Хронобиология и хрономедицина: Руководство/ Под. ред. С.И. Рапопорта, В.А. Фролова, Л.Г. Хетагуровой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 480 с.: ил.
91. Ройтман Е.В., Фирсов Н.Н., Дементьева М.Г. и др. / Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике// Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – №3. – С. 5–12.
92. Руководство по эксплуатации аппарата КВЧ–терапии «Орбита» и паспорт ЯКУЛ.941526.001 РЭ, ТУ 9444–001–07564993–2008, Саратов, НИИИА, 1999.–32 с.
93. Сафина О.Н. Хронический простатит на фоне инфекций, передаваемых половым путем: Клинико–морфол. Особенности, диагностика, лечение/ Дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, – 2004. – 107 с.
94. Серегин С.П., Братчиков О.И., Конопля А.И. и др. Влияние Простамола Уно на окислительный и местный иммунный статус у больных с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. Урология. 2002; 4: 14–6.
95. Сергиенко Н.Ф. Оперативное лечение аденомы предстательной железы. Иллюстрированное руководство – М.: Издательство патриот при участии Урологического центра Главного военного клинического госпиталя имени академика Н.Н. Бурденко и 2–го Центрального военного клинического госпиталя имени П.В. Мандрыкина, 2012 –355 с.
96. Соколов А.В. Трансректальная микроволновая гипертермия с использованием оригинального аппарата «Аден–Ч» отечественного производства в лечении хронического простатита: Автореф. дис. Канд. Мед. наук. – М.,–2003.–24 с.
97. Соловьев Л.А. Простатиты: диагностика и лечение// Рус. мед. журн. – 2009. –

11. – №5. – С. 316 – 317.

98. Степанова С.И. Космическая биоритмология// Хронобиология и хрономедицина.– М., 2000 – Триада–Х, – С. 266–298.

99. Степанова С.И. Стрессорные эффекты 72-часовой депривации сна/ С.И. Степанова, В.А. Галичий// Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2006. – Т.40, №4. – С. 31–35.

100. Тагаева И.Р. Биологические ритмы психофизиологических функций у лиц физического и умственного труда. Десинхрозы. Возможности хронохронокоррекции: автореф. дисс. ...канд. мед. наук / Тагаева И.Р. – Сев. – Осет. гос. мед. акад. – М., 1999. – 34 с.

101. Тарасов Н.И., Серегин С.П., Рыбаков Ю.И. Хронический простатит (патогенез, новые пути повышения эффективности лечения). – Снежинск Челябинск. обл.: Издательство РФЯЦ–ВНИИТФ, 1999.– 132.

102. Теодорович О.В., Шатохин М.Н., Конопля А.И. и др. Взаимосвязь структуры и функции эритроцитов с иммунным гемостазом при заболеваниях предстательной железы. Урология. 2012; 1: 42–46.

103. Терешин А.Т., Сосновский И.Б., Дмитриенко Г.Д. и др. Клинико-иммунологическая характеристика больных хроническим простатитом. Врач-аспирант. 2012; 3(52): 60–66.

104. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Л.: Медицина, 1990. – 304 с.

105. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.И. Хронический простатит. – Л.: Медицина, 1989. – 208 с.

106. Ткачук В.М., Голощанов Е.Т. Коагулопатии при хроническом простатите// Всесоюз. Съезд урологов, 3-й: Материалы. – Минск, 1984. – С. 225–226.

107. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.И. Хронический простатит. – Л.: Медицина, 1989. – 208 с.

108. Трапезникова М.Ф., Поздняков КБ., Морозов А.П. Медикаментозная терапия хронического простатита у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Трудный пациент. 2006; 4 (8): 15–9.

109. Фарбинович В.Я., Яценко О.К. Простатит как психосоматически обусловленное заболевание. В кн.: Материалы Всероссийской найч. –практ. конф. «Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита». Курск; 2000. 151–152.
110. Федорова О.И. Циркадные ритмы человека в субэкстремальных условиях среды: (Пустыня и высокогорье): Автореф. дис. ...д-ра биол. наук /О.И. Федорова. – Новосибирск, 1997. – 37 с.
111. Хильдебрант Г. Хронобиология и хрономедицина// – М., 2009. – Арнебия, – С. 144 с.
112. Шатохин М.Н., Конопля А.И., Теодорович О.В. и др. Иммунометаболический статус и эритроциты при патологии предстательной железы; коррекция нарушений. М.: Синкевич. 2012.
113. Шестаков С.Г., Конопля А.И., Прокопенко Л.Г. и др. Аденома предстательной железы, осложненная хроническим простатитом. Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава. 2006.
114. Шустер П.И. Копулятивные расстройства и бесплодие при хроническом простатите// Мат. науч. – практ. Конференции врачей и научных работников, посвященной 80-летию Омской областной клинической больницы. – Омск, 2000. – С. 292–293.
115. Щеплев П.А., Кузнецкий Ю.Я. Коррекция астении у больных хроническим простатитом/синдром хронической тазовой боли// Андрология и генитальная хирургия. – 2003. – №3–4. – С. 68–73.
116. Щеплев П.А., Страгунский Л.С., Рафальский В.В. и соавт. Простатит/ Под ред. проф. П.А. Щеплева/ М.: Медпрактика, 2005. – 224 с.
117. Щетинин В.В., Зотов Е.А. Простатит. – М.: Медицина, 2003. – 488 с.
118. Юнда И.Ф. Простатиты. Киев: Здрав'я, 1987. – 192 с.
119. Юршин В.В. Здоровая предстательная железа – здоровый мужчина. – М., Интопроф, 2012. – 64 с.
120. Aboumarzouk OM, Nelson RL. Pregabalin for chronic prostatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug;8:CD009063.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895982>

121. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, et al. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med.* 2009 Oct;141(8):581–9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15492337>

122. Alexander R.B., Brady F., Ponniab S. Autoimmune prostatitis: evidence of T cells reactivity with normal prostatic proteins// *Urology.* – 1997. – Vol. 50. – P. 893 – 899.

123. Anderson R.U., Ma S.H. Immunological studies abacterial prostatitis// *Chronic Prostatitis*// Stuttgart: FK. Schattauer Velag, 1985. – P. 113 – 120.

124. Arrighi HM, Metier EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology* 1991 (Suppl); 35: 4—8.).

125. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA.* 2011 Jan;305(1):78–86.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21205969>

126. Barry JJ, Coffey DS, Walsh PC et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474—479.

127. Barry M.J., Beckley S., Boyle P. et al.: Importance of understanding the epidemiology and natural history of BPH.// In: *Proceedings of International Consultation on BPH.–WHO, 1992.P. 13.*

128. Barendrecht M.M., Koopmans R.P., de la Rosette J.J. et al. Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: the cardiovascular system // *BJU Int.* 2015. Vol. 95. Suppl. 4. P. 19–28.

129. Bates SM, Hill VA, Anderson JB et al. A prospective, randomized, double-blind trial to evaluate the role of a short reducing course of oral corticosteroid therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2009 Feb;99(2):355–9.

130. Berges RR, Pientka L. Management of the BPH syndrome in Germany: who is treated and how? *Eur Urol* 1999; 36 (Suppl 3): 21—27.

131. Beier–Holgerson R., Bruun J.: Voiding pattern of men 60 to 70 yrs old: Population study in an urban population.–J. Urol., 1990.–Vol. 143.–P. 531.
132. Bluensaat C. Die entzundchen Erkranken Kungen der prostate// Vortage aus der praktischen chirurgie. H. 60. – Stutgard, 1961. – S. 97.
133. Bonnet P., Reiter E., Bruyninx M., et al. Benign prostatic hyperplasia in normal prostate aging: Differences in types 1 and 2 5alpha –reductase and steroid hormone receptor messenger ribonucleic acid (mRNA) levels, but not in insulin like growth factor mRNA levels. J Clin Endocrin and Metabol. 1993; 77: 1203–1208.
134. Bosch JLHR, Hop WCJ, Kirkels WJ, Schroeder FH. The international prostate symptom score in a community—based sample of men between fifty–five and seventy–four years of age. Prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. Br J Urol 1995; 75: 622–630.
135. Boyle P. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia: risk factors and concomitance with hypertension. Br J Clin Pract Suppl 1994; 74: 18—22.
136. Brahler E. Prostatitis. Complaint complex and psychosomatic aspects. In: Weidner W., Madsen P.O., Schief H.G., eds. Prostatitis. Ethypathology, diagnosis and therapy. Berlin : Springer –Verlag;1994.
137. Brunner H., Weidner W., Schiefer H.G. Studies on the role of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in ptostatitis// J. Infect. Dis. – 1983. – Vol. 147. – 807–813.
138. Brown C.T., Yap T., Cromwell D.A. et al. Self management for men with lower urinary tract symptoms: a randomised controlled trial // BMJ. 2009. Vol. 334. № 7583. P. 25.
139. Budia A., Luis Palmero J., Broseta E. Value of semen culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis: a simplified method. Scand. J. Urol. Nephrol. 2009; 40 (4): 326–331.
140. Canale D, Scaricabarozzi I, Giorgi P et al. Use of a novel nonsteroidal anti–inflammatory drug, nimesulide, in the treatment of abacterial prostatovesiculitis. Andrologia 1993 May –Jun; 25(3): 163–6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8517557>

141. Canale D, Turchi P, Giorgi PM et al. Treatment of abacterial prostatovesiculitis with nimesulide. *Drugs* 1993; 46 (Suppl 1): 147–150.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7506156>
142. Cermakian N. The regulation of central and peripheral circadian clocks in humans/  
N. Cermakian, D.B. Boivin // *Obes. Rev.* – 2009. – Vol. 10. – P. 25–36.
143. Chang D.F., Campbell J.R. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin // *J. Cataract. Refract. Surg.* 2009. Vol. 31. № 4. P. 664–673.
144. Chapple C.R. BPH disease management. *Eur Urol* 1999 (Suppl 3): 1–6.
145. Chapple C.R., Roehrborn C.G. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur. Urol.* 2006; 49 (4): 651–658.
146. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2003 Feb;169(2):592–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544314>
147. Chen Y, Wu X, Liu J, et al. Effects of a 6–month course of tamsulosin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A multicenter, randomized trial. *World J Urol* 2011 Jun;29(3):381–5.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20336302>
148. Chute CG, Panser LA, Girman CJ et al. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *JUrol* 1993; 150: 85—89.
149. Correa S.G., Riera D.M., Iribarren P. Involvement of peritoneal dendritic cell in the induction of autoimmune prostatitis// *J. Autoimmunity.* – 1997. – Vol. 10. – P. 107 – 113.
150. De la Rosette JJ, Hubregtse MR, Kail bans HF, Debruyne FM. Results of a questionnaire among Dutch urologists and general practitioners concerning diagnostics and treatment of patients with pro–statitis syndromes. *Eur Urol* 1992; 22:14–9.
151. DeKlerk D.P., Coffey D.S., Ewing L.L., Comparison of spontaneous and experimentally induced canine prostatic hyperplasia. *J Clin. Invest.* 1979; 64: 842–849.
152. Denis L.J. Controversies in the management of localized and metastatic prostatic cancer. *Eur J Cancer* 1991; 27: 333–341.

153. Djavan B., Chapple C., Milani S. et al. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha<sub>1</sub>-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia // *Urology*. 2014. Vol. 64. № 6. P. 1081–1088.
154. Doble A., Walker M.M., Harris J.R. Intraprostatic antibody deposition in chronic abacterial prostatitis// *Br. J. Urol.* – 1990. Vol. 65. – P. 598 – 605.
155. Donovan JL, Kay HE, Peters TJ et al. Using the ICSSoL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: evidence from the ICS– ‘BPH’ study. *International Continence Society – Benign Prostatic Hyperplasia. Br J Urol* 1997; 80: 712—721.
156. Drach G.W., Fair W.R., Meares E.M., et. al. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: Prostatitis or prostatodinia? *J Urol* 1978; 120:266.
157. Duclos A.J., Lee C.T., Shoskes D.A. Current treatment options in the management of chronic prostatitis. *Ther. Clin. Risk. Manag.* 2009; 3(4); 507–512.
158. Elist J. Effects of pollen extract preparation Prostat/Poltit on lower urinary tract symptoms in patients with chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology*. 2009 Jan;67(1):60–3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16413333>
159. Evliyaoglu Y, Burgut R. Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin; versus placebo. *Int Urol Nephrol.* 2012;34(3):351–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12899226>
160. Fitzgerald MP, Anderson RU, Potts J, et al. Randomized multicenter feasibility trial of myofascial physical therapy for the treatment of urological chronic pelvic pain syndromes. *J Urol* 2013 Jan;189(1 Suppl):S75–85. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23234638>
161. Flanigan R.C., Reda D.J., Wasson J.H. et al. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Affairs cooperative study // *J. Urol.* 1998. Vol. 160. № 1. P. 12–16.

162. Fouts D.E., Pleper R., Sepakowski S. et al. Integrated next-generation sequencing of 16S rDNA and metaproteomics differentiate the healthy urine microbiome from asymptomatic bacteriuria in neuropathic bladder associated with spinal cord injury. *J. Transl. Med.* 2012; 10:174.
163. Fuller P.M. Standards of evidence in chronobiology: A response/ P.M. Fuller, J. Lu, C.B. Saper// *J. Circadian Rhythms.* – 2009. – Vol. 22. – P. 7–9.
164. Garraway W. M., Collins G. L., Lee R. G. High prevalence of BPH in the community. *Lancet* 1991; 338: 469—471.
165. Girman C.J., Jacobsen S.J., Guess H.A. et al. Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flow. *J Urol* 1995; 153: 1510–1515.
166. Goldmeier D, Madden P, McKenna M, et al. Treatment of category III A prostatitis with zafirlukast: a randomized controlled feasibility study. *Int J STD AIDS.* 2005 Mar;16(3):196–200. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15829018>
167. Gottsch HP, Yang CC, Berger RE. A pilot study of botulinum toxin A for male chronic pelvic pain syndrome. *Scand J Urol Nephrol.* 2011 Feb;45(1):72–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21062115>
168. Griffiths K., Davies P., Eaton C.L. et al. Cancer of the prostate: endocrine factors. In: Clarke J.R. (ed) *Oxford Reviews of Reproductive Biology*, Vol. 9 Oxford: Oxford University Press, 1987; 192–259.
169. Glynn R. J., Campion E. W. The development of BPH among volunteers in the normative aging study. *Am. J. Epidemiol.* 1985; 121: 78–90.
170. Guess H.A. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia// *Urol. Clin. North. Am.* – 1995. Vol. 22. – P. 247–261.
171. Guess HA, Chute CG, Garraway WM et al. Similar levels of urological symptoms have similar impact on Scottish and American men although Scots report less symptoms. *J Urol* 1993; 150 (5 part 2): 1701 — 1705.
172. Gül O, Eroglu M, Ozok U. Use of terazosine in patients with chronic pelvic pain syndrome and evaluation by prostatitis symptom score index. *Int Urol Nephrol.* 2009;32(3):433–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11583367>

173. Hellstrom W.L., Smidt R.A., Lue T.F., Tanago E.A. Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis// *Urology*. – 1987. Vol. 30. – P. 183 – 188.
174. Herper M.E., Pike A., Peeling W.B., Griffiths K. Steroids of adrenal origin metabolized by human prostatic tissue both in vivo and in vitro. *J. Endocrinol* 1974; 60: 117–125.
175. Homma Y, Kawabe K, Tsukamoto T et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the International Prostate Symptom Score. *Int Urol* 1997; 4: 40—46.
176. Isaacs J.T., Coffey D.S. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia// *Prostate*. – 1989. Vol. 2. – P. 33—50.
177. Jacobsen S.J., Guess H.A., Panser L.A. et. al.: A population–based study of health–care seeking behavior for treatment of urinary symptoms: The Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Arch. Fam. Med.*, 1993.–Vol. 2.–P. 729–735.
178. James S., Chapple Ch. R., Philips M.I. Autoradiographic analysis of alpha–adrenoreceptors and muskarinic cholinergic receptors in the hyperplastic human prostate. *J. Urol.*, 1989; 142: 438–444.
179. Kabay S, Kabay SC, Yucel M, et al. Efficiency of posterior tibial nerve stimulation in category IIIB chronic prostatitis/chronic pelvic pain: a Sham–Controlled Comparative Study. *Urol Int*. 2009;83(1): 33–8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19641356>
180. Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A prospective, 1–year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2009 Jan;171(1):284–8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14665895>
181. Kastner C, Hochreiter W, Huidobro C, et al. Cooled transurethral microwave thermotherapy for intractable chronic prostatitis–results of a pilot study after 1 year. *Urology*. 2014 Dec;64(6):1149–54.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596188>

182. Keetch D.W., Humphrey P., Ratliff T.L. Development of a mouse model for nonbacterial prostatitis // *J. Urol.* – 1994. – Vol. 152. – P. 247 – 250.
183. Kim MK, Zhao C, Kim SD, et. al. Relationship of sex hormones and nocturia in lower urinary tract symptoms induced by benign prostatic hyperplasia. // *Aging Male.* 2012. Vol. 15, N 2. P. 90–95.
184. Kirby R.S., Lowe D., Bultitude M.I., Sbuttlewort K.E. Intraprostatic urinary reflux: an etiological factor in abacterial prostatitis// *Br. J. Urol.* – 1982. – Vol. 121. – P. 729 – 735.
185. Kobayashi S., Tang R., Shapiro E., Lepor H. Characterization and localization of prostatic  $\alpha$ 1–adrenoreceptors using radioligand receptor binding on slidemounted tissue section. *J. Urol.* 1993; 150: 2002 – 2006.
186. Kogan M, Belousov I et al. Transrectal color Doppler imaging in chronic prostatitis IIB. *Ultrasound Med Biol* 2006; 52 (5): 97.
187. Kogan M, Belousov L. et al. Transrectal color doppler–ultrasonographical imaging of prostate. 21 st Annual EUA Congress. France Paris 2006. Abstract 905 *Eur Urol Suppl* 2006; 5 (2): 249.
188. Krigger J.N., Classification epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asia. *Minerva Urol. Nefrol.* 2014; 56 (2): 99–107.
189. Krieger J.N., Nyberg L., Jr., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis// *J.A.M.A.* –1999. – Vol. 282. – P 236–237.
190. Labrie F., Dupont A., Belanger A. Spectacular response to combined antihormonal treatment in advanced prostate cancer. In: Labrie F., Prouix L. (eds) *Endocrinology, International Congress Series.* Amsterdam: Excerpta Medica, 1984: 450–453.
191. Lee SH, Lee BC. Electroacupuncture relieves pain in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: three–arm randomized trial. *Urology.* 2009 May;73(5):1036–41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19394499>
192. Levy D. A. Transurethral ultrasound–guided intraprostatic injection of absolute ethanol with and without carmustine: a feasibility study in the canine model. *Urology* 1999; 53: 1245—1251.

193. Litwin M. S., McNaughton–Collins M., Fowler F.Jr. et al. The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index: development and validation of a new outcome measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // J. Urol.* — 1999. — Vol. 162. — P. 369–375.
194. Luzzi G. The prostatitis syndromes. *Int STD and AIDS* 1996; 7: 471–8.
195. Lytton B, Emery JM, Harvard BM. The incidence of benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1968; 99: 639–645.
196. Madersbacher S., Haidinger G., Temml C., Schmidbauer C. P. The prevalence of lower urinary tract symptoms in Austria as assessed by an open survey of 2096 men. *Eur. Urol.* 1998; 34: 136–141.
197. Marszalek M., Wehrberger C., Hochreiter W. et al. Symptoms suggestive of chronic pelvic pain syndrome in an urban population: prevalence and associations with lower urinary tract symptoms and erectile function. *J. Urol. (Baltimore)* 2009; 177 (5): 1815 –1819.
198. Matchock R.L. Chronotype and time–of–day influences on the alerting, orienting, and executive components of attention/ R.L. Matchock J.T. Mordkoff// *Exp. Brain Res.* 2009. Vol. 192, №2. – P. 189–190.
199. McConnell J.D., Roehrborn C.G., Bautista O.M. et al. The long–term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 349. № 25. P. 2387–2398.
200. Mc Donald P.C. Origin of oestrogen in man. In: Grayhack J.T., Wilson J.D., Scherbenske M. J. (eds) *Benign prostatic hyperplasia. NIAMDD Worksshop Proc. NIH Publ. No (NIH) 76–1113.* Bethesda: DHEW, 1976: 191–193.
201. McLeary RD. Color Doppler imaging of the vascular anatomy of the prostate (abstr). *Radiolog.* 1993; 189 (P): 155.
202. McNaughton –Collins M, Stafford RS, O’Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998; 159:1224–8.
203. Meares E.M., Stamey T.A. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis// *Invest. Urol.* – 1968. – Vol. 5. – P. 492–498.
204. Mehik A, Alas P, Nickel JC, et al. Alfuzosin treatment for chronic

prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Urology*. 2013 Sep;62(3):425–9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12946740>

205. Meigs JB, Barry MJ. Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia*. Kirby R et al. (eds). Isis Medical Media:Oxford, 1996; 125—135.

206. Michel M.C., Mehlburger L., Bressel H.U. et al. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms // *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 1998. Vol. 1. № 6. P. 332–335.

207. Michel MC, Mehlburger L, Schumacher H et al. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2009; 163:1725—1729.

208. Montorsi F, Guazzoni G, Bergamaschi F, et al. Is there a role for transrectal microwave hyperthermia of the prostate in the treatment of abacterial prostatitis and prostatodynia? *Prostate*. 1993;22(2):139–46.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8456052>

209. Moon TD, Hagen L, Heisey DM. Urinary symptomatology in younger men. *Urology* 1997; 50: 700–3.

210. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5  $\alpha$ -reductase inhibition for the enlarged prostate. *Clin Ther* 2007 Jan; 29(1): 17–25.

211. Netto N.R., de Lima M.L., Netto M.R. et al. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting // *Urology*. 1999. Vol. 53. № 2. P. 314–316.

212. Nickel JC, Alexander RB, Anderson R, et al. Category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: insights from the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Collaborative Research Network studies. *Curr Urol Rep*. 2008 Jul;9(4):320–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18765132>

213. Nickel JC, Atkinson G, Krieger JN, et al. Preliminary assessment of safety and efficacy in proof-of-concept, randomized clinical trial of tanezumab for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2012 Nov;80(5):1105–10.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23010344>

214. Nickel J.C. Clinical Evaluation of the Patient Presenting with Prostatitis. *Eur Urol Suppl* 2013; 2: 11–4.

215. Nickel JC, Downey J, Ardern D, et al. Failure of a monotherapy strategy for difficult chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2004 Aug;172(2):551–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15247727>

216. Nickel JC, Downey J, Clark J, et al. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo–controlled multicenter trial. *Urology*. 2013 Oct;62(4):614–7.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14550427>

217. Nickel JC, Downey J, Pontari MA, et al. A randomized placebo–controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int*. 2004 May;93(7):991–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142149>

218. Nickel J.C., Krieger JN, McNaughton–Collins M et al; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network, Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis–chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med*. 2008, Dec. 18; 359 (25): 2663–73.

219. Nickel J.C., Narayan P., Mac Kay J. et al. Terazosin therapy of chronic prostatitis/cronic pelvic pain syndrome: a randomized placebo controlled trial. *J Urol*. Baltimore. 2014; 171(4): 1594–1597.

220. Nickel JC, O’Leary MP, Lepor H, et al. Silodosin for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Results of a phase II multicenter, double–blind, placebo controlled study. *J Urol* 2011 Jul;186(1):125–31.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21571345>

221. Nickel JC. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11<sup>th</sup> World Congress on Pain. *Urology* 2009 Oct;68(4):697–701. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17070334>

222. Nickel JC, Roehrborn C, Montorsi F, et al. Dutasteride reduces prostatitis symptoms compared with placebo in men enrolled in the REDUCE study. *J Urol* 2011 Oct;186(4):1313–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21849186>

223. Nickel J.C., Sander S., Moon T.D. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of  $\alpha$ -adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int. J Clin. Pract.* 2009; 62 (10): 1547–1549.
224. Nickel J.C. *The prostatitis manual* // Bladon Medical Publishing. – 2002. – 117 p.
225. Norman RW, Nickel JC, Fish D et al. Prostate-related symptoms in Canadian men 50 years of age or older: prevalence and relationships among symptoms. *Br J Urol* 1994; 74: 542–550.
226. Oelke M., Bachmann A., Descazeaud A. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction // *Eur. Urol.* 2013. Vol. 64. № 1. P. 118–140.
227. Oishi K, Boyle P, Barry JM et al. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Fourth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Paris 1997. Denis L et al. (eds). Health Publication: Plymouth, 1998; pp. 25—59.
228. Osborn DE, George NJ, Rao PN et al. Prostatodynia—physiological characteristics and rational management with muscle relaxants. *Br J Urol* 1981 Dec;53(6):621–3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7032641>
229. Person B.E., Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion// *J. Urol.* – 1996. Vol. 155. – P. 958 – 960.
230. Pontari MA, Krieger JN, Litwin MS, et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2010 Sep;170(17):1586–93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20876412>
231. Portaluppi F. Ethical and methodological standards for laboratory and medical biological rhythm research/ F. Portaluppi, Y. Touitou, M.N. Smolensky// *Chronobiol Int.* – 2009. – Vol. 25, №6. – P. 999–1016.
232. Qi Y. Chronomedicine, 6-meridian syndrome differentiation theory and navel needling therapy// Y. Qi// *Zhonggo Zhen. Jiu.* – 2006. Vol. 25, №8 – 591 – 593.
233. Rennie P.S., Bruchofsky N., McLaughlan M.G. et al. Kinetic analysis of 5  $\alpha$ -

reductase isoenzymes in benign prostatic hyperplasia (BPH). *J. Steroid Biochemistry* 1983; 19: 169–173.

234. Richard G. Batstone D. Doble A. Chronic prostatitis. *Curr Opin Urol* 2009; 13: 23–9.

235. Rijkman MD. Sudakoff CS, Alexander AA. Prostate: techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning. *Radiology* 1993; 186: 509–13.

236. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T et al. Prevalence of a physician–assigned diagnosis of prostatitis: TJ.ie Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urology* 1998;51: 578–84.

237. Roehrborn C.G., Bruskewitz R., Nickel G.C. et al. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS study group. *Eur Urol* 2009; 37: 528—536.

238. Roehrborn C.G., Kaplan S.A., Lepor H. et al. Symptomatic and urodynamic responses in patients with reduced or no seminal emission during silodosin treatment for LUTS and BPH // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2014. Vol. 14. № 2. P. 143–148.

239. Roehrborn C.G., Siami P., Barkin J. et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4–year results from the CombAT Study // *Eur. Urol.* 2010. Vol. 57. № 1. P. 123–131.

240. Roehrborn C.G., Siami P., Barkin J. et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2–year results from the CombAT study // *J. Urol.* 2009. Vol. 179. № 2. P. 616–621.

241. Roehrborn C.G. Three months' treatment with the alpha1–blocker alfuzosin does not affect total or transition zone volume of the prostate // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2008. Vol. 9. № 2. P. 121–125.

242. Rowe E, Smith C, Laverick L, et al. A prospective, randomized, placebo controlled, double–blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup. *J Urol* 2015 Jun;173(6):2044–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879822>

243. Sagnier P.P., Macfarlane G., Richard F. et al.: Results of epidemiological survey employing a modified American Urological Association Index for benign prostatic hyperplasia in France. *J. Urol.*, 1994. – Vol. 151.–P. 1266.
244. Sagnier PP, McFarlane G, Teillac P et al. Impact of symptoms of prostatitis on bothersomeness and quality of life of men in the French community. *J Urol* 1995; 15: 669–673.
245. Schaeffer A.J. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome// *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 355. – P. 1690 – 1698.
246. Schroder F., Altwein I. Benign prostatic hyperplasia. A diagnosis and treatment primer. — Oxford, 1992. — P. 31–50.
247. Shapiro E., Hartanto V., Lepor H. The response to alpha blockade in benign prostate hyperplasia is related to the percent area density of prostate smooth muscle. *Prostate*, 1992; 21: 297–307.
248. Shoskes DA, Zeitlin SI, Shahed A, et al. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology*. 1999 Dec;54(6):960–3.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10604689>
249. Tagher P.H. Circadian biology: a neuropeptide is bound to activate its receptor // P.H. Tagher // *Curr. Biol.* – 2009. – Vol. 19, №6. – P. 696– 697.
250. Thakkinstian A, Attia J, Anothaisintawee T, et al. (alpha)-blockers, antibiotics and anti-inflammatory have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int*. 2012 Oct;110(7):1014–22.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22471591>
251. Theodoroy C., Becopoulos T. Prostatitis. *Prostate cancer and Prostatic Diseases* 1999; 2: 234–40.
252. Tripp DA, Nickel JC, Katz L. A feasibility trial of a cognitive-behavioural symptom management program for chronic pelvic pain for men with refractory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Can Urol Assoc J*. 2014 Oct;5(5):328–32.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22031613>
253. Tsukamoto T, Kumamoto Y, Masumori N et al. Japanese men have smaller prostate

volumes but comparable urinary flow rates relative to American men: results of community based studies in 2 countries. *JUrol* 1996; 155:1324—1327.

254. Tubaro A. BPH treatment: a paradigm shift. *Eur. Urol.*, 2006; 49: 939 – 941.

255. Tugcu V, Tasci AI, Fazlioglu et al. A placebo–controlled comparison of the efficiency of triple– and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *Eur Urol* 2009 Apr;51(4):1113–7; discussion 1118. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17084960>

256. Valentini M. Variables influencing heart rate/ M. Valentini, G. Parati// *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 52, №1. – P. 11–19.

257. Van Dijk M.M., de la Rosette J.J., Michel M.C. Effects of alpha(1)–adrenoceptor antagonists on male sexual function // *Drugs*. 2006. Vol. 66. № 3. P. 287–301.

258. Van Kerrebroeck P., Chapple C., Drogendijk T. et al. Combination therapy with Solifenacin and Tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomized controlled NEPTUNE trial. *Eur. Urol.* 2013; 5230: 2–10.

259. Vaupel P, Kelleher DK. Blood flow and oxygenation status of prostate cancer.// *Adv Exp Med Biol*. 2013. Vol. 765. P. 299–305.

260. Verhamme K.M., Dieleman J.P., Bleumink G.S. et. Al. Triumph Pan European Expert Panel. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care – the Triumph project. *Eur. Urol.* 2002; 42(4): 323–328.

261. Voller MOW, Schalken JA. Molecular genetics of benign prostatic hyperplasia. *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia*. Kirby R et al. (eds). Isis Medical Media:Oxford, 1996;109–113.

262. Wagenlehner F., Roscher K., Naber K.G. Practice management of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin. *Akuelle Urol.* 2011; 42(3): 184–189.

263. Wagenlehner FM, Schneider H, Ludwig M, et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis–chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double–blind, placebo–controlled phase 3 study. *Eur Urol* 2009 Sep;56(3):544–51.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19524353>

264. Wenninger K., Heiman J.R., Rothman I. et al. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. *J. Urol.*(Baltimore) 1996; 155: 965–968.

265. Witte I., Chapple Ch. R., de la Rossete J. Cholinergic innervation and muscarinic receptors in the human prostate. *Eur. Urol.*, 2009; 54: 324–326.

266. Wolfs GGMC, Knottncrus JA, Janknegt RA. Prevalence and detection of micturition problems among 2734 elderly men. *J Urol* 1994; 152: 1467—1470.

267. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK)) Chronic Prostatitis Workshop. Bethesda. Md., 1995.

268. Yap T.L., Brown C., Cromwell D.A. et al. The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency–volume chart measures // *BJU Int.* 2009. Vol. 104. № 8. P. 1104–1108.

269. Zermann Dh, Ishigooka M, Schubert J, et al. Perisphincteric injection of botulinum toxin type A. A treatment option for patients with chronic prostatic pain? *Eur Urol* 2009 Oct;38(4):393–9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11025376>

270. Zhang Y., Sun F.L., Zang T. Medication combined with local hyperthermia: a desirable therapy for chronic prostatitis pain symptoms. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2008; 5: 451– 453.

271. Zhao W.P., Li Y.T., Chen J. et al. Prostatic calculi influence the antimicrobial efficacy in men with chronic bacterial prostatitis. *Asian. J Androl.* 2012; 14(5): 715–719.

272. Zhao WP, Zhang ZG, Li XD, et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA). *Braz J Med Biol Res.* 2009 Oct;42(10):963–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19787151>

273. Zhou Z, Hong L, Shen X, et al. Detection of nanobacteria infection in type III prostatitis. *Urology.* 2008 Jun;71(6):1091–5.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18538692>

274. Ziaee AM, Akhavizadegan H, Karbakhsh M. Effect of allopurinol in chronic nonbacterial prostatitis: a double blind randomized clinical trial. *Int Braz J Urol* 2006 Mar–Apr;32(2):181–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16650295>
275. Zimmermann R, Cumpas A, Miclea F, et al. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 2009 Sep;56(3):418–24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19372000>