

ОКСИД АЗОТА В КРОВИ, СЕКРЕТЕ ПРОСТАТЫ И ЭЯКУЛЯТЕ ПРИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА/СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ КАТЕГОРИИ IIIА

Александр Васильевич Шангичев

Кафедра урологии (зав. – проф. М.И. Коган) Ростовского государственного медицинского университета, e-mail: dept_kogan@mail.ru

Реферат

Установлено, что увеличение продукции оксида азота лейкоцитами в крови, секрете простаты и эякуляте характеризует развитие воспалительного процесса при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли IIIА. Определение его содержания позволяет оценить эффективность терапии, прогнозировать течение заболевания.

Ключевые слова: хронический простатит, продукция NO лейкоцитами, секретом простаты, эякулятом.

Хронический простатит – неясное, плохо изученное заболевание. В соответствии с классификацией Национального института здоровья США обозначена III категория простатита – хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ), внутри которой выделены две формы: воспалительная (категория IIIА) и невоспалительная (категория IIIБ) [8]. Ограниченный доступ для физикального обследования затрудняет исследование предстательной железы, и в результате отсутствует определенность в вопросах этиологии, отличительных клинических признаках, нет единых диагностических критериев и адекватного курса лечения [9]. С учетом широкого спектра биологических эффектов NO (регуляция сосудистого тонуса, адгезия и агрегация тромбоцитов, передача межнейронального сигнала, проапоптогенное и бактерицидное действия, влияние на сексуальную функцию) изучение продукции NO при ХАП/СХТБ может оказаться полезным для понимания патогенеза этого заболевания [3].

NO синтезируется главным образом из аминокислоты аргинина при участии фермента NO-синтазы (NOS). На сегодняшний день известны 3 изоформы NO-синтазы: макрофагальная, нейрональная и эндотелиальная. Нейрональная и эндотелиальная (конститутивные) изоформы обеспечивают синтез NO в нормальных ус-

ловиях, регулируя деятельность нервной и сосудистой систем, а макрофагальная NO-синтаза в норме неактивна и стимулируется различными патогенными факторами, т. е. является индуцибельной (iNOS) [1, 2, 5]. Особая роль принадлежит NO в механизмах развития воспаления [6].

Целью настоящей работы являлась оценка продукции NO фагоцитирующими лейкоцитами в крови, секрете простаты и эякуляте при лечении больных ХАП/СХТБ IIIА.

Были обследованы 36 пациентов в возрасте от 18 до 64 лет с установленным диагнозом ХАП/СХТБ IIIА. Контрольную группу составили 15 здоровых мужчин. Обследование больных проводилось до и после лечения. Комплексное обследование до лечения включало оценку жалоб, сбор анамнеза, 4-пробирочную пробу Meares-Stamey, изучение симптомов методом анкетирования по шкалам NIH-CPSI и международной системы суммарной оценки симптомов хронического простатита (IPSS), получение спермограммы, постановку полимеразной цепной реакции соскоба из уретры для выявления урогенитальной инфекции исследование крови на предмет определения простат-специфического антигена, УЗИ простаты.

Для определения содержания NO фагоцитирующими лейкоцитами в плазме крови, секрете простаты и в эякуляте использовалась реакция Грисса на нитриты, основанная на диазотировании сульфаниловой кислоты (NO – короткоживущая молекула, которая очень быстро превращается в нитриты, определяемые данной реакцией). Суспензию лейкоцитов, выделенных из крови, секрета простаты и эякулята смешивали с субстратом для получения NO (L-α аргинином) в физиологическом растворе и инкубировали при температуре 37°C в течение 24 часов, после

этого добавляли реактив Грисса-Илосвая (н-нафтилэтилендиамин с сульфаниловой кислотой) и через 15 минут после получения розового окрашивания фотометрировали при длине волны 540 нм [7].

Лечение больных ХАП/СХТБ IIIA включало назначение офлоксацина в дозе 400 мг 2 раза в сутки и доксазозина по 2 мг в сутки в течение одного месяца.

Статистический анализ полученных данных производили с применением двухвыборочного t-критерия Стьюдента с разными дисперсиями в среде «Excel 2003». Статистически достоверными считали отличия, соответствовавшие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

При оценке клинического состояния пациентов интенсивность болевого синдрома у больных с СХТБ IIIA по шкале

кания — с $9,64 \pm 1,15$ до $1,33 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Наблюдалось повышение качества жизни. Если до лечения этот показатель составлял $11,00 \pm 0,91$ балла, то после его завершения снизился до $3,36 \pm 0,74$ ($p < 0,05$). Отмечалось снижение выраженности симптомов и по шкале IPSS — с $13,44 \pm 3,91$ балла до $6,2 \pm 0,9$ ($p < 0,05$).

После лечения эректильная функция улучшилась у 5 из 9 больных, а из 15 пациентов с патоспермией после лечения спермограмма нормализовалась у 3. После курса лечения у больных с СХТБ IIIA содержание NO в крови снизилось на 30,8% ($p < 0,05$), достигнув контрольных величин, а в секрете простаты и эякуляте — на 16,5% ($p < 0,05$) и 21,3% ($p < 0,05$) относительно показателей до лечения (табл. 1).

Образование пероксинитрита служит

Таблица 1

Продукция NO iNOS в крови, секрете простаты и эякуляте больных СХТБ IIIA

Группы	Содержание NO [нМ $2 \cdot 10^3$] $\cdot 10^{-3}$		
	кровь	секрет простаты	эякулят
Контроль	$17,50 \pm 0,40$	$20,9 \pm 0,64$	$20,60 \pm 1,0$
До лечения	$26,82,0 \pm 0,62^*$	$29,02 \pm 1,51^*$	$31,91 \pm 0,80^*$
После лечения	$18,67 \pm 0,74^{**}$	$24,22 \pm 0,75^{*,**}$	$25,12 \pm 1,22^{*,**}$

* ($p < 0,05$) в сравнении с данными контроля, ** ($p < 0,05$) с таковыми до лечения.

NIH-CPSI составляла в баллах $10,84 \pm 1,28$, расстройства акта мочеиспускания — $9,64 \pm 1,15$, а индекс качества жизни — $11,00 \pm 0,91$ балла. По шкале IPSS индекс мочевых симптомов был равен $13,44 \pm 3,91$. Эректильная дисфункция сопровождала течение заболевания у 9 (25,0%) пациентов, патоспермия, по данным спермограмм, — у 15 (41,7%).

Результаты исследования показали, что у больных с воспалительной формой СХТБ IIIA в крови отмечалось увеличение продукции NO макрофагальной NO-синтазой (NOS) на 53,26% ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе, что указывало на развитие воспалительного процесса в простате. Также наблюдалось повышение активности макрофагальной NOS в секрете простаты на 38,9% ($p < 0,05$) и в эякуляте на 54,90% ($p < 0,05$) выше контроля.

В результате лечения интенсивность болевого синдрома по шкале NIH-CPSI снизилась с $10,84 \pm 1,28$ до $3,0 \pm 0,94$ балла ($p < 0,05$), расстройства акта мочеиспус-

связующим звеном между NO и системой генерации активных форм кислорода. Повидимому, увеличение содержания NO при ХАП/СХТБ IIIA приводит к накоплению супероксида и увеличению образования пероксинитрита в крови, секрете простаты и эякуляте, увеличивает проницаемость сосудов и вносит вклад в нарушение градиентности гематопростатического и гематотестикулярного барьеров [4]. Будучи включенным в механизмы воспаления, NO выполняет как провоспалительную, так и противовоспалительную роль. Это связано с тем, что развитие воспаления детерминировано генерацией NO, синтезируемого при участии iNOS. В то же время NOS контролирует биосинтез интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-11, ИЛ-13, которые относятся к ингибиторам воспалительной реакции. В этом смысле NO оказывается подлинным регулятором воспаления [5].

Результаты данного исследования показали, что увеличение продукции NO лейкоцитами в крови, секрете простаты и эякуляте характеризует развитие воспали-

тельного процесса при ХАП/СХТБ ПИА. Обращает на себя внимание сохранение высокой продукции NO макрофагальной (NOS) в секрете простаты и в эякуляте несмотря на месячный курс лечения, что свидетельствует о сохранении источника развития воспалительного процесса при ХАП/СХТБ ПИА. Определение NO позволяет оценить эффективность терапии, прогнозировать течение заболевания. Субъективное улучшение состояния больных не соответствует характеру изменений выработки NO фагоцитирующими лейкоцитами в секрете простаты и в эякуляте, что указывает на риск рецидива заболевания. С учетом этого обстоятельства необходимы поиск и разработка новых методов этиологической и патогенетической терапии, а также уточнение сроков их проведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вест. РАМН. — 2000. — № 4. — С. 3-5.
2. Гуревич К.Г., Шемановский Н.Л. Оксид азота: биосинтез, механизмы действия, функции // Вопр. биол., мед. и фарм. химии. — 2000. — № 4. — С. 16-21.
3. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Реутов В.Л. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза // Вест. РАМН. — 2000. — № 4. — С. 30-34.
4. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окис-

лительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: Наука/Интерпериодика. — 2001. — С. 340.

5. Малышев И.Ю. Введение в биохимию оксида азота. Роль оксида азота в регуляции основных систем организма // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатологии, колопроктол. — 1997. — № 1. — С. 49-55.

6. Сомова Л.М., Плеханова Н.Г. Оксид азота как медиатор воспаления // Вестн. ДВО РАН. — 2006. — № 2. — С. 77-80.

7. Шебузов Ю.В., Вайсбург М.Ю., Артюшкин К.В., Мысякин Е.Б. Синтез окиси азота перитонеальными макрофагами мыши под действием С-реактивного протеина // Бюлл. экпер. биол. и мед. — 1998. — Т. 125. — №1. — С. 48-50.

8. Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. // Urology. — 1998. — Vol.51(3). — P. 326-362.

9. Fall M. et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain. — EAU Guidelines ed.- 2008. — P. 15.

Поступила 10.09.08.

NITRIC OXIDE IN THE BLOOD, PROSTATE SECRET AND EJACULATE IN THE TREATMENT OF CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS /CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME CATEGORY IIIA

A.V. Shangichev

Summary

It has been shown that increased production of nitric oxide by leukocytes in the blood, prostate secretion and ejaculate characterizes the development of inflammation in chronic abacterial prostatitis / chronic pelvic pain syndrome IIIA. Determination of its content makes it possible to evaluate the effectiveness of therapy and to predict the course of the disease.

УДК [616.65 — 002 + 616.718.19 — 009.7] — 08

ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

Александр Васильевич Шангичев, Михаил Иосифович Коган, Игорь Иванович Белоусов

Кафедра урологии (зав. — проф. М.И. Коган) Ростовского государственного медицинского университета, e-mail: dept_kogan@mail.ru

Реферат

Полученные результаты липопротеинового спектра позволяют предположить, что развитие ишемии тазовых органов и болевого синдрома у данных больных обусловлено нарушениями липидного обмена. Допускается, что коррекция липидного обмена позволит замедлить прогрессирование тазовой ишемии и снизить интенсивность болевой симптоматики. В комплекс стандарта диагностики хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли невоспалительной формы целесообразно ввести анализ липопротеинового спектра крови.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли, липопротеиновый спектр крови, лечение.

Существование абактериальных форм простатита побуждает клиницистов вести поиск этиологических и патогенетических факторов возникновения хронической тазовой боли, оказывающей выраженное отрицательное влияние на качество жизни пациентов [4,6]. Научный интерес к этому заболеванию связан прежде всего с его широкой распространенностью (от 14 до 24%) от числа урологических заболеваний [3,7]. Кроме того, наблюдается тенденция к «омоложению» заболевания — 80% больных в возрасте от 21 до 50 лет яв-