

45. Hariton I., de Botton G., Gasser T. C., Holzapfel G. A. How to Incorporate Collagen Fibers Orientations in an Arterial Bifurcation // 3rd IASTED Conference on Biomechanics. Benidorm, 2005. P. 101–104.

46. Fung Y. C., Fronek K., Patitucci P. Pseudoelasticity of Arteries and the Choice of Its Mathematical Expression // American Journal of Physiology. 1979. Vol. 237. P. 620–631.

47. Humphrey J. D., Strumpf R. K., Yin F. C. P. Determination of a Constitutive Relation for Passive Myocardium // Journal of Biomechanical Engineering. 1990. Vol. 112. P. 333–346.

48. Analysis of the fiber architecture of the heart by quantitative polarized light microscopy: Accuracy, limitations and contribution

to the study of the fiber architecture of the ventricles during fetal and neonatal life / P. S. Jouk [et. al.] // Eur. J. Cardiothorac Surg. 2007. № 31. P. 915–921.

49. Patient-specific computational fluid dynamics: structured mesh generation from coronary angiography / G. De Santis, P. Mortier, M. De Beule [et. al.] // Medical Biological Engineering Computing. 2010. Vol. 48, issue 4. P. 371–380.

50. Patient-Specific Modeling of Blood Flow and Pressure in Human Coronary Arteries / H. J. Kim, I. E. Vignon-Clementel, J. S. Coogan [et. al.] // Ann. Biomed. Engineering. 2010. P. 3195–3209.

УДК 616.61-002-008

Оригинальная статья

ПАТОЛОГО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СКЛЕРОЗА ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Н.А. Нашивочникова — ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, аспирант кафедры урологии; **В.Н. Крупин** — ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук; **В.В. Клочай** — ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, ассистент кафедры урологии, кандидат медицинских наук; **А.А. Артифескова** — ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, заведующая кафедрой патологической анатомии, профессор, доктор медицинских наук.

PATHOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF BLADDER NECK SCLEROSIS

N. A. Nashivochnikova — Nizhni Novgorod State Medical Academy, Department of Urology, Post-graduate; **V. N. Krupin** — Nizhni Novgorod State Medical Academy, Head of Department of Urology, Doctor of Medical Science; **V. V. Klochay** — Nizhni Novgorod State Medical Academy, Department of Urology, Assistant, Candidate of Medical Science; **A. A. Artifeksova** — Nizhni Novgorod State Medical Academy, Head of Department of Pathological Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 28.09.2011 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.

Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Клочай В.В. Артифескова А.А. Патолого-морфологические особенности склероза шейки мочевого пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 768–771.

Цель: оценка состояния микроциркуляции в шейке мочевого пузыря у больных ДГПЖ (доброкачественная гиперплазия предстательной железы) и ее значение в патогенезе склероза шейки мочевого пузыря. **Материалы и методы.** Основу работы составил анализ результатов лечения 1171 больного доброкачественной гиперплазией предстательной железы, которые прошли комплексное обследование, оперативное лечение и дальнейшее наблюдение. Основную группу составили 182 пациента с ДГПЖ, у которых в послеоперационном периоде развился СШМП (склероз шейки мочевого пузыря). В качестве контроля обследована группа больных ДГПЖ (200 человек), склероз шейки мочевого пузыря у которых в последующем не возник. **Методы исследования:** клиничко-anamnestический, лабораторные и инструментальные. **Результаты.** Нарушение микроциркуляции в шейке мочевого пузыря является достоверным патогенетическим фактором развития в ней склероза как одного из серьезных осложнений оперативного лечения ДГПЖ. Наличие микроциркуляторных нарушений подтверждается гистологически. Воспалительный процесс в шейке мочевого пузыря следует считать усугубляющим фактором, но не основным. **Заключение.** Наличие достоверных микроциркуляторных нарушений в шейке мочевого пузыря у больных ДГПЖ требует в предоперационном периоде проведения корректирующей терапии с целью профилактики склероза.

Ключевые слова: склероз шейки мочевого пузыря, нарушение микроциркуляции, лазерная доплеровская флоуметрия, гистологическая картина шейки мочевого пузыря.

Nashivochnikova N. A., Krupin V. N., Klochay V. V., Artifeksova A. A. Pathological and morphological features of bladder neck sclerosis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 4. P. 768–771.

The research goal is to estimate a condition of microcirculation in a bladder neck in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and its value in pathogenesis of bladder neck sclerosis. **Materials and methods:** Work basis included the analysis of treatment results of 1171 patients with BPH who carried complex examination, operative treatment and further supervision. The basic group was made up of 182 patients with BPH who developed bladder neck sclerosis in the postoperative period. The control group consisted of 200 patients with BPH who did not develop the described pathology. Clinico-anamnetic, laboratory methods and instrumental studies were used. **Results:** Disturbance of microcirculation in a bladder neck was considered to be a pathogenetic factor of sclerosis development as one of serious complications of operative treatment in case of BPH. The presence of microcirculatory disorders was confirmed by histological analysis. Inflammation in the bladder neck should be considered as an aggravating factor. **Conclusion:** The presence of microcirculatory disorders in the bladder neck in patients with BPH requires preoperative corrective therapy for prevention of sclerosis.

Key words: bladder neck sclerosis, disturbance of microcirculation, laser Doppler flowmetry, histopathological feature of a bladder neck.

Введение. Несмотря на значительные успехи современной консервативной фармакотерапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), доля пациентов, нуждающихся в

оперативном лечении, достаточно высока и составляет 30% [1]. Одним из осложнений хирургического лечения ДГПЖ является склероз шейки мочевого пузыря (СШМП), возникающий после трансуретальной резекции (ТУР) простаты у 0,4–15% больных, а после аденомэктомии — у 8–50% больных [2]. СШМП сам по себе приводит к нарушению пассажа мочи из мочевого пузыря, вынуждает выполнять повтор-

Ответственный автор — Нашивочникова Наталья Алексеевна.
Адрес: 603095 Нижний Новгород, ул. Дружаева, д. 17, кв. 9.
Тел.: 89616354956.
E-mail: dom17.doctor@mail.ru

ные операции для восстановления мочеиспускания. Более того, проведение хирургического лечения по поводу склероза шейки мочевого пузыря в большинстве случаев заканчивается рецидивом.

Причину развития склероза шейки мочевого пузыря после хирургического лечения ДГПЖ усматривают в наличии сопутствующего хронического простатита [3–5] или воспаления ложа удаленной аденомы [6]. В то же время известно, что склеротические процессы наиболее активно протекают в условиях гипоксии, а воспалительный процесс еще более усугубляет ситуацию [7].

Таким образом, целью исследования явилась оценка состояния микроциркуляции в шейке мочевого пузыря у больных ДГПЖ и ее значения в патогенезе склероза шейки мочевого пузыря.

Методы. Основу работы составил анализ результатов лечения 1171 больного доброкачественной гиперплазией предстательной железы, которые прошли комплексное обследование, оперативное лечение и дальнейшее наблюдение в урологических отделениях ГУЗ НОКБ им. Н.А. Семашко. Больные были в возрасте 46–85 лет (средний возраст 64,7±7,9 года). Склероз шейки мочевого пузыря, требующий оперативной коррекции, развился у 182 (15,5%) в различные сроки после оперативного лечения. В течение первых 3 месяцев после операции заболевание диагностировано у 109 больных (59,9%); от 3 месяцев до 1 года у 41 (22,5%) пациента и у 32 (17,6%) больных в более отдаленные сроки (до 1–3 лет).

Для оценки влияния нарушения микроциркуляции в шейке мочевого пузыря на развитие склероза были изучены две группы пациентов. Основную группу составили 182 пациента с ДГПЖ, у которых в послеоперационном периоде развился СШМП. В качестве контроля обследована группа больных ДГПЖ (200 человек), склероз шейки мочевого пузыря у которых в последующем не возник. Возраст, объем простаты, длительность заболевания, характер мочеиспускания, метод хирургического лечения в исследуемых группах были сопоставимы.

Состояние гемодинамики оценивалось методами ультразвуковой доплерографии на аппаратах Aloka-3500 и Aloka-4000 (Япония) с использованием ректального датчика и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием аппарата ЛАКК-01 (лазерный анализатор капиллярного кровотока). Исследования производили непосредственно перед операцией.

Полученные параметры сравнивали с результатами обследования 15 пациентов, которым производилась диагностическая цистоскопия при заболеваниях, не связанных с пузырно-уретральным треугольником. Их показатели микроциркуляции были приняты за гемодинамическую норму.

С целью изучения процессов, происходящих в аденоматозной ткани, в шейке мочевого пузыря проведены гистологические исследования образцов препаратов, приготовленных по стандартной методике с окраской гематоксилином и эозином и по ван Гизон с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта.

Обработка и графическое представление данных проводились с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003. Определяли среднее, ошибку среднего, достоверность различий по t-критерию Стьюдента.

Результаты. При лазерной доплеровской флоуметрии шейки мочевого пузыря у пациентов, не имеющих заболеваний, связанных с пузырно-уретральным треугольником, полученные данные тканевой

перфузии были приняты за гемодинамическую норму и находились в пределах от 34,5 до 20,3 перф. ед. (28,9±0,6 перф. ед.), уровень сатурации кислорода составлял от 61,4 до 42,6% (49,5±0,9%). При анализе показателей микроциркуляции в шейке мочевого пузыря у пациентов с ДГПЖ отмечено снижение перфузии во всех случаях, хотя у больных группы сравнения (201 человек) зарегистрированы параметры от 20,2 до 25,4 перф. ед., укладывающиеся в гемодинамическую норму. Среднее значение перфузии тканей шейки мочевого пузыря этих пациентов составило 22,8±0,3 перф. ед., а средний уровень насыщенности кислородом 43,2±0,4% (интервал от 42,5 до 45,2%).

У пациентов основной группы (182 человека) в предоперационном периоде показатели капиллярного кровотока в тканях при ЛДФ шейки мочевого пузыря достоверно снижены и составили 16,2–19,8 перф. ед. (18,6±0,3 перф. ед.), а сатурация кислорода снижена до 23,5±0,4% (интервал от 21,3 до 26,7%).

При анализе ЛДФ-грамм этих пациентов выявлено преобладание нейрогенного компонента артериального тонуса, приводящего к возрастанию ригидности сосудистой стенки и снижению амплитуд осцилляций кровотока в нейрогенном диапазоне. Миогенный компонент сосудистого тонуса микроциркуляторного русла шейки мочевого пузыря, обусловленный состоянием гладкомышечных структур сосудов, остается неизменным. Это свидетельствует об отсутствии поражения стенки сосудов микроциркуляторного русла.

При гистологическом исследовании ткани простаты и шейки мочевого пузыря после оперативного лечения по поводу ДГПЖ у пациентов группы сравнения гистологическая картина имела обычный вид: мышечные волокна ориентированы в продольном направлении, эластические волокна в межмышечной соединительной ткани складываются в упорядоченные пучки. В образцах ткани простаты видно, что протоки гипертрофированных желез деформированы, содержат слоистые эозинофильные структуры. Единичные протоки кистозно расширены с уплощенным эпителием. Иногда в крупных протоках встречается некротически измененный тканевой детрит. Происходит десквамация эпителия протоков, что свидетельствует о наличии воспалительных изменений в предстательной железе.

Хорошо развиты сосуды мышечного типа, которые, как правило, равномерно распределены в тканях простаты.

При гистологическом исследовании, выполненном у пациентов основной группы после оперативного лечения по поводу ДГПЖ, выявлены характерные изменения. В препаратах отмечена дезориентация мышечных волокон, которые ориентированы в различных направлениях, имеется выраженный «мозаицизм» гладкомышечных клеток и вакуолизация их цитоплазмы, отек рыхлой волокнистой соединительной ткани. Мышечные волокна разделены крупными по площади участками соединительной ткани.

Обращает на себя внимание наличие мелких спазмированных сосудов мышечного типа; выраженная дистрофия гладкомышечных клеток, среди которых встречаются воспалительные инфильтраты и измененные сосуды венозного типа. Крупные сосуды мышечного типа встречаются редко, небольшими группами. Прослеживаются неравномерные утолщения стенок сосудов, их гиалиноз. Встречается периваскулярный отек и крупные периваскулярные кровоизлияния, явления венозного застоя (рис. 1).

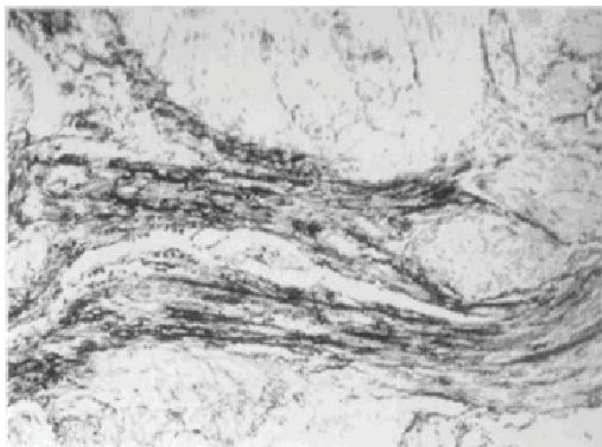


Рис. 1. Деформация профилей сосудов в участках ткани простаты. Отек и воспалительно-клеточная инфильтрация соединительной ткани

В последующем при развитии склероза шейки мочевого пузыря (182 человека) в сроки от 3 недель до 3 лет гистологическая картина соответствовала этапам развития рубца.

В ранние сроки (3 недели — 3 месяца) гистологическая картина имела следующий вид: мышечные волокна разделены крупными по площади участками соединительной ткани. Имеется увеличение количества эластических волокон в виде очаговых скоплений. В соединительной ткани доминируют эластические волокна, имеющие разную толщину, местами складывающиеся в пучки. Много коллагеновых волокон, но они преимущественно тонкие и не формируют толстых пучков. Рыхлая волокнистая соединительная ткань интенсивно инфильтрирована лимфоцитами, эозинофилами, нейтрофилами и макрофагами. Простатические железы резко уменьшены, заполнены некротизированными клетками эпителия. Выявляются крупные очаговые воспалительно-клеточные инфильтраты, в которых преобладают лимфоциты и нейтрофилы.

В структуре соединительной ткани появляются крупные синусы, выстланные эндотелиальными клетками, что характеризует появление вновь образованных сосудов. Пространства между этими образованиями заполнены соединительной тканью с большим количеством эластических волокон.

Крупные сосуды мышечного типа резко спазмированы, прослеживаются неравномерные утолщения, гиалиноз стенок сосудов, а также появление коллагеновых волокон в срезах просветов сосудов (рис. 2, 3).

В последующем (3 месяца — 1 год) гистологическая картина свидетельствует о наличии сформированного рубца. В исследуемых тканях мышечные волокна ориентированы хаотично. Цитоплазма миоцитов вакуолизирована. Профили гладкомышечных клеток деформированы. Пучки гладкомышечных волокон разволокнены, между ними находятся крупные венозные синусы и единичные тонкие соединительно-тканые волокна. Просветы синусов имеют неправильную форму, оптически прозрачны, выстланы эндотелиальными клетками. В просветах синусов просматривается белковое вещество, слабо воспринимающее окраску. Сосуды мышечного типа единичные. Рыхлая волокнистая соединительная ткань очагово инфильтрирована мононуклеарами, отечна. В инфильтрате преобладают макрофаги, эозинофилы, лимфоциты.

Подслизистая отечна, полнокровна, интенсивно инфильтрирована мононуклеарами. В инфильтрате преобладают лимфоциты, но находится много эозинофилов. Мышечные пучки чередуются с рыхлой волокнистой сое-

динительной тканью, которая инфильтрирована мононуклеарами с примесью эозинофилов. Гладкомышечные клетки собраны в небольшие пучки, выражена деформация профилей миоцитов, вакуолизация их цитоплазмы. В целом гладкомышечные волокна имеют вид сот. Соединительная ткань — это крупные, упорядоченные коллагеново-эластические пучки. Эластические волокна толстые, с неравномерными вздутиями, линейны.

В отдаленные сроки (1–3 года) изменения в тканях характеризуются преобладанием хаотично ориентированных мышечных пучков. Между ними находятся прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани. Появляется много сосудов мышечного типа с очень узкими просветами. В сосудах много эозинофилов. Сохранившиеся мышечные пучки находятся в соединительнотканых футлярах. Сохраняются мозаицизм гладкомышечных клеток, дистрофия гладкомышечных волокон.

Соединительная ткань доминирует практически на всех исследованных срезах, выражено полнокровие синусных венозных сосудов (рис. 4).

Обсуждение. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) является важной задачей современной урологии, а доля больных, нуждающихся в оперативном лечении, довольно высока. В этой связи проблемы осложнений послеоперационного периода являются весьма актуальными. Основной причиной развития склероза шейки мочевого пузыря после хирургического лечения ДГПЖ счита-

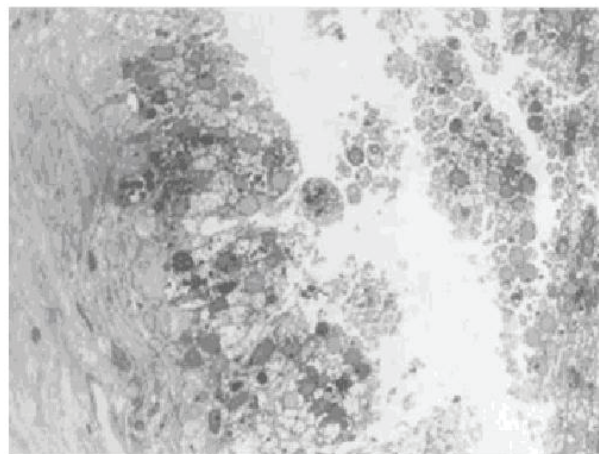


Рис. 2. Неравномерное утолщение стенок сосудов, спазм сосудов. Воспалительно-клеточная инфильтрация

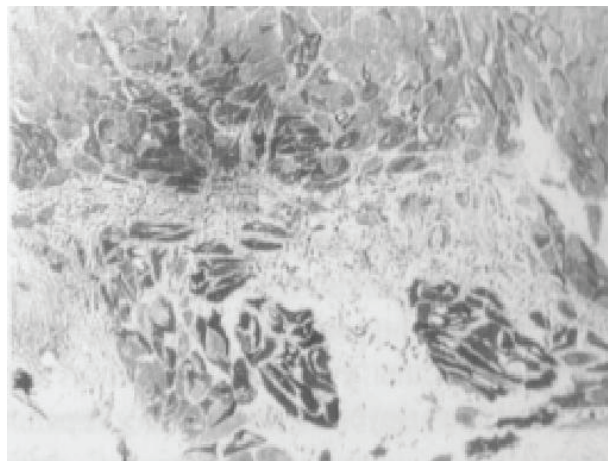


Рис. 3. Стенотическая деформация просветов сосудов в склеротически измененной ткани

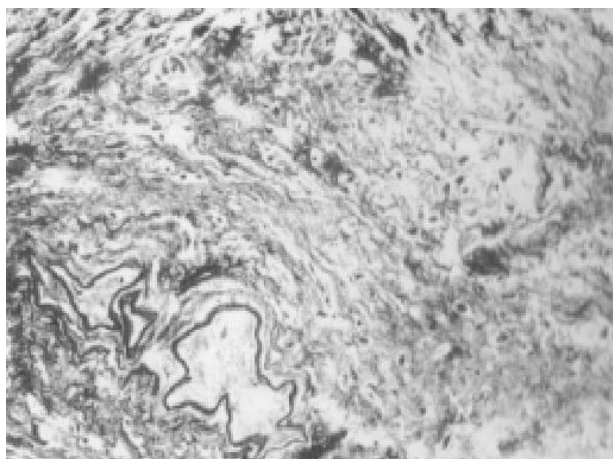


Рис.4. Полнокровие синусных венозных сосудов.
Выраженный склероз

ли наличие сопутствующего хронического простатита [3–5] или воспаления ложа удаленной аденомы [6].

Ряд авторов указывают на то, что у большинства пожилых мужчин параллельно процессу формирования ДГПЖ происходят нарушения энергетического метаболизма мочевого пузыря (энергетическая гипоксия) [7]. Энергетическая гипоксия мочевого пузыря, проявляющаяся расстройствами его функции, в части случаев действительно имеет обструктивную причину, обусловленную ДГПЖ. Однако немаловажное значение принадлежит другим факторам: повышенной активности симпатической нервной системы с соответствующими миотропными и сосудистыми эффектами, системным расстройствам кровообращения, авитаминозу, заболеваниям печени и поджелудочной железы, а также общему процессу — «старению». Изменение гемодинамики предстательной железы способствует резкому снижению обменных процессов в ней, что сопровождается нарушением секреторной, инкреторной и моторной функций. Нарушение кровоснабжения способствует появлению отека, экссудации и миграции форменных элементов через сосудистую стенку [8]. Возникающие реологические изменения в крови больных ДГПЖ приводят к депонированию крови в мелких сосудах микроциркуляторной системы предстательной железы [9]. В то же время прямых указаний на связь нарушений гемодинамики предстательной железы в предоперационном периоде с частотой возникновения СШМП в послеоперационном периоде не имеется.

Таким образом, зарегистрированные с помощью ЛДФ нарушения микроциркуляции в ходе проведенного исследования в шейке мочевого пузыря позволяют говорить о них, как об основном патогенетическом механизме развития склероза. При анализе результатов показателей микроциркуляции выявлено преобладание нейрогенного компонента артериального тонуса, с соответствующими вазоконстрикторными сосудистыми эффектами, что подтверждается данными гистологических исследований.

Таким образом, расстройство микроциркуляции, нарушение венозного оттока, энергетическая гипоксия составляют отдельные звенья единого порочного круга, усугубляющего первичную ишемию в области шейки мочевого пузыря. На этом фоне присоединение инфекции, обладающей тропизмом к органам мочеполовой системы и поражающей эндотелий сосудистой стенки в системе микроциркуляторного русла, усугубляет имеющиеся реологические нарушения, вследствие чего и развивается патологический рубцовый процесс.

Заключение. Учитывая полученные данные в основной группе с последующим развитием склероза шейки мочевого пузыря, на дооперационном этапе имело место нарушение микроциркуляции, зарегистрированное методами УЗДГ и ЛДФ. Наличие микроциркуляторных нарушений подтверждает полученная гистологическая картина.

Таким образом, ишемия в шейке мочевого пузыря является достоверным патогенетическим фактором развития ее склероза как одного из серьезных осложнений оперативного лечения ДГПЖ. Воспалительный процесс в простате и шейке мочевого пузыря следует считать усугубляющим фактором, но не основным.

Наличие гемодинамических и микроциркуляторных нарушений в шейке мочевого пузыря у больных ДГПЖ в предоперационном периоде требует на дооперационном этапе проведения корригирующей терапии с целью профилактики склероза шейки мочевого пузыря.

Библиографический список

1. Трансуретральная термотерапия в лечении доброкачественной гиперплазии простаты / под ред А.И. Неймарка. Барнаул: Изд-во Алтайск. гос. ун-та, 1995. 51 с.
2. Ситдыков Э. Н. Обструктивные осложнения оперативного лечения ДГПЖ // Казанский медицинский журнал. 2004. № 5. Р. 356–359.
3. Аляев Ю. Г., Винаров А. З. α -Адреноблокаторы в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы: настоящее и перспективы // Современные подходы к лечению гиперплазии простаты и эректильной дисфункции: матер. симп. М., 2000. С. 2–10.
4. Карпенко В. С., Стаховский З. А. Трансуретральная резекция при аденоме, раке и склерозе предстательной железы. Курск, 1991. С. 12–14.
5. Пытель Ю. А. Медикаментозная терапия гиперплазии простаты // Матер. пленума правления Всерос. об-ва урологов. Саратов, 1994. С. 5–19.
6. Портной А. С. Хирургическое лечение аденомы и рака предстательной железы. Л.: Медицина, 1989. С. 141–156.
7. Шафранов В. В., Борхунова Е. Н., Таганов А. В., Короткий Н. Г. Келоидные рубцы у детей: рук-во для врачей. М: Изд. дом «Династия», 2006. С. 6–16.
8. Лоран О. Б., Вишневецкий Е. Л., Вишневецкий А. Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты α -адреноблокаторами. М. 1998. С. 56–79.
9. Тиктинский О. Л., Михайличенко В. В. Андрология. СПб. Медис Пресс. 1999. С 254–408.

Translit

1. Transuretral'naja termoterapija v lechenii dobrokachestvennoj giperplazii prostaty / pod red A. I. Nejmarka. Barnaul: Izd-vo Altajsk. gos. un-ta, 1995. 51 s.
2. Sitydykov Je. N. Obstruktyvnye oslozhnenija operativnogo lechenija DGPZh // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2004. № 5. R. 356–359.
3. Aljaev Ju. G., Vinarov A. Z. α -Adrenoblokatory v lechenii dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy: nastojawee i perspektivy // Sovremennye podhody k lecheniju giperplazii prostaty i jerektil'noj disfunkcii: mater. simp. M., 2000. S. 2–10.
4. Karpenko V. S., Stahovskij Z. A. Transuretral'naja rezekcija pri adenome, rake i skleroze predstatel'noj zhelezy. Kursk, 1991. S. 12–14.
5. Pytel' Ju. A. Medikamentoznaja terapija giperplazii prostaty // Mater. plenuma pravlenija Vseros. ob-va urologov. Saratov, 1994. S. 5–19.
6. Portnoj A. S. Hirurgicheskoe lechenie adenomy i raka predstatel'noj zhelezy. L.: Medicina, 1989. S. 141–156.
7. Shafranov V. V., Borhunova E. N., Taganov A. V., Korotkij N. G. Keloidnye rubcy u detej: ruk-vo dlja vrachej. M: Izd. dom «Dinastija», 2006. S. 6–16.
8. Loran O. B., Vishnevskij E. L., Vishnevskij A. E. Lechenie rasstrojstv mocheispuksanija u bol'nyh dobrokachestvennoj giperplaziej prostaty α -adrenoblokatorami. M. 1998. S. 56–79.
9. Tiktinskij O. L., Mihajlichenko V. V. Andrologija. SPb. Medis Press. 1999. S 254–408.