

тельно из точек, взятых из периферической части по средней линии предстательной железы. У пациентов с признаками подозрительными на РПЖ по данным ПРИ и с уровнем ПСА более 20 нг/мл, в 95% случаев рак выявлялся в биоптатах из латеральных периферических зон.

Заключение

Исследование показало, что всем пациентам с подозрением на локализованный РПЖ целесообразно выполнение биопсии как минимум из 12 точек в латеральных перифери-

ческих зонах. Выполнение биопсии из ТЗ, по видимому, может иметь диагностическую значимость для категории пациентов с нормальным ПРИ и низким уровнем ПСА. У пациентов с положительным ПРИ и уровнем ПСА более 20 нг/мл достаточно проведение 6 точечной биопсии, но из латеральных периферических зон. Рутинное выполнение биопсии из периферической части ПЖ по средней линии (21 точечная биопсия) не оправдано в первичной диагностике РПЖ.

Сведения об авторах статьи:

Медведев Александр Владимирович – аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, адрес: г. Краснодар 350000, ул. Седина 4, e-mail: alexander.medvedev09@gmail.com.

Медведев Владимир Леонидович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии Кубанского государственного медицинского университета, адрес: г. Краснодар 350000, ул. Седина 4, e-mail: medvedev_vl@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. J Urol 1989;142:66–70
2. Epstein JI, Walsh PC, Carter HB. Importance of posterolateral needle biopsies in the detection of prostate cancer. Urology 2001;57:1112–6.
3. Applewhite JC, Matlaga BR, McCullough DL. Results of the 5 region prostate biopsy method: the repeat biopsy population. J Urol 2002;168:500–3.

УДК 616.61-002-008

© Н.А. Нашивочникова, В.Н. Крупин, В.В. Клочай, 2011

Н.А. Нашивочникова, В.Н. Крупин, В.В. Клочай СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ ДГПЖ ГОУ ВПО «НиЖГМА» Минздрава России, г. Н.Новгород

Нарушение микроциркуляции в шейке мочевого пузыря является достоверным патогенетическим фактором развития склероза шейки мочевого пузыря, как одного из серьезных осложнений оперативного лечения ДГПЖ. Метод лазерной доплеровской флоуметрии позволяет оценить состояние гемодинамики на микроциркуляторном уровне, дает возможность следить за динамикой течения заболевания, более разносторонне подходить к подготовке пациента к оперативному лечению ДГПЖ и профилактике склероза шейки мочевого пузыря. Наличие гемодинамических и микроциркуляторных нарушений в шейке мочевого пузыря у больных ДГПЖ в предоперационном периоде требует проведения корректирующей терапии с целью профилактики шейки мочевого пузыря.

Ключевые слова: микроциркуляция, метод лазерной доплеровской флоуметрии, склероз шейки мочевого пузыря.

N.A. Nashivochnikova, V.N. Krupin, V.V. Klochai MICROCIRCULATION OF THE BLADDER NECK IN PATIENTS WITH BPH

Microcirculation disturbance in the bladder neck is a significant pathogenetic factor in the development of bladder neck sclerosis as one of the major complications of benign prostatic hyperplasia (BPH) surgical treatment. Laser Doppler flowmetry enables microcirculatory level hemodynamics evaluation, disease course monitoring, a more versatile approach to patient preparation for surgical treatment for BPH and prevention of bladder neck sclerosis. Occurrence of hemodynamic and microcirculatory bladder neck disorders in patients with BPH in the preoperative period necessitates a corrective therapy aimed at bladder neck prophylaxis.

Key words: microcirculation, laser Doppler flowmetry, bladder neck sclerosis.

Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) является важной задачей современной урологии, а доля больных, нуждающихся в хирургическом лечении, довольно высока. В этой связи проблемы послеоперационного периода являются весьма актуальными. Одним из осложнений позднего послеоперационного периода у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы является склероз шейки мочевого пузыря, который, по словам

О. Л. Тиктинского [10, 11], является основным хирургическим осложнением аденомэктомии. По сводным данным склероз шейки мочевого пузыря (СШМП) в позднем послеоперационном периоде встречается у 15-20% пациентов [12]. Причину развития склероза шейки мочевого пузыря после хирургического лечения ДГПЖ усматривали в наличии сопутствующего хронического простатита [1, 3, 7] или воспаления ложа удаленной аденомы [9]. В то же время известно, что склеротиче-

ские процессы наиболее активно протекают в условиях гипоксии, а воспалительный процесс еще более усугубляет ситуацию.

Ряд авторов указывают на то, что у большинства пожилых мужчин параллельно процессу формированию ДГПЖ происходят нарушения энергетического метаболизма мочевого пузыря (энергетическая гипоксия) [2, 4]. Энергетическая гипоксия мочевого пузыря, проявляющаяся в итоге расстройствами его функции, в части случаев действительно имеет обструктивную причину, т.е. обусловлена ДГПЖ. Однако немаловажное значение принадлежит другим факторам: повышенной активности симпатической нервной системы с соответствующими миотропными и сосудистыми эффектами, системными расстройствами 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 [5]. Нарушение кровоснабжения способствует появлению отека, экссудации и миграции форменных элементов через сосудистую стенку [8]. Возникающие реологические изменения в крови больных с аденомой простаты приводят к депонированию крови в мелких сосудах микроциркуляторной системы предстательной железы [10, 11]. Все указанные явления составляют отдельные звенья единого порочного круга, усугубляющего первичную ишемию ткани простаты [1]. В то же время, прямых указаний на связь нарушений гемодинамики предстательной железы в предоперационном периоде и частотой возникновения СШМП в послеоперационном периоде не имеется.

Цель исследования. Изучить состояние микроциркуляции шейки мочевого пузыря у больных ДГПЖ и оценить влияние этих нарушений на частоту развития склероза шейки мочевого пузыря в послеоперационном периоде.

Материал и методы

Основу работы составил анализ результатов лечения 1171 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы, которые прошли комплексное обследование, оперативное лечение и дальнейшее наблюдение в урологических отделениях ГУЗ НОКБ им. Семашко Н.А. в период с 2005 по 2010гг. Возрастной диапазон больных составил 46 - 85 лет (средний возраст - $64,7 \pm 7,9$ лет). Возникновение склероза шейки мочевого пузыря,

сопровождающегося симптомами нарушенного мочеиспускания и требующего оперативной коррекции в различные сроки после оперативного лечения, отмечено у 182 (15,5%) пациентов. 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 особенности влияния нарушения микроциркуляции в шейке мочевого пузыря на развитие склероза были изучены две группы пациентов. Первую группу составили 182 пациента с послеоперационным СШМП. Во вторую группу вошли 200 больных после хирургического лечения ДГПЖ без склероза шейки мочевого пузыря. Возраст, объем простаты, длительность заболевания, характер мочеиспускания, метод хирургического лечения в исследуемых группах были сопоставимы.

Кроме стандартных методов диагностики ДГПЖ, дополнительно изучалось состояние гемодинамики в предстательной железе методом ультразвуковой доплерографии на аппаратах «Aloka-3500» и «Aloka-4000» (Япония) с использованием ректального датчика. Однако при ультразвуковом исследовании можно получить информацию о состоянии местной гемодинамики и васкуляризации, но данный метод не позволяет оценить состояние микроциркуляторного русла [6]. Поэтому для исследования системы микроциркуляции предстательной железы и шейки мочевого пузыря у мужчин с ДГПЖ был применен метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Важно отметить, что этот метод позволяет выделить преобладание того или иного активного фактора контроля системы микроциркуляции. С этой целью использован лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия), состоящий из двух излучателей для зондирования ткани в видимой красной области спектра излучения и в инфракрасной области, фотоприемного устройства и световодных зондов-датчиков, сконструированных для работы в жидкой среде. В качестве излучателя используется гелий-неоновый лазер типа ЛГН-207Б или ЛГН-208Б с длиной волны 0,63 мкм. Мощность лазерного излучения на входе светового кабеля составляет не менее 0,5 мВт.

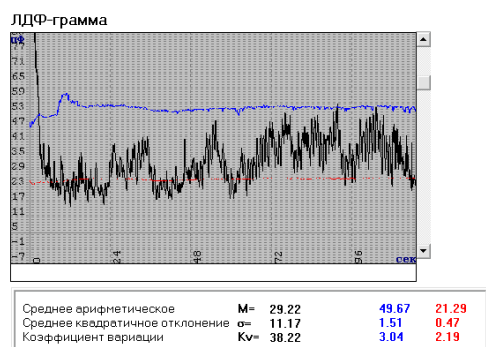


Рис. 1. ЛДФ-грамма 1. Норма

Для оценки состояния микроциркуляции в неизмененных тканях была сформирована контрольная группа из 15 пациентов с нормальными гемодинамическими показателями крови, которым производилась диагностическая цистоскопия при заболеваниях не связанных с пузырно-уретральным треугольником (рис 1.).

Результаты и обсуждение

При анализе характера сопутствующей патологии в каждой группе пациентов было отмечено, что в первой группе (СШМП) такие хронические заболевания вен, как варикозное расширение вен нижних конечностей, геморрой встречались значительно чаще (72%), чем у пациентов второй группы (12,4%).

Неврологическая патология, сопровождающаяся нарушением тонуса мышц таза и нижних конечностей в первой группе пациентов (СШМП) также встречалась значительно чаще (68,7%), против 14,9% у больных второй группы.

Инфекционно-воспалительные осложнения, возникающие после выполнения оперативных вмешательств, могут быть как следствием активации присутствующей у пациентов до вмешательства инфекции мочевых путей в латентной фазе, так и результатом проникновения внутрибольничной патогенной микробной флоры. Острый орхоэпидидимит развился у 42 (23,1%) больных первой группы в различные сроки после операции. При этом во время нахождения в стационаре это осложнение возникло у 34 (18,7%) больных, тогда как в более позднем периоде, после выписки из стационара (чаще всего на 15-е – 20-е сутки послеоперационного периода), - у 8 (4,4%). Во второй группе пациентов острый орхоэпидидимит был диагностирован у 12 больных (6%).

В послеоперационном периоде у больных первой группы ранние и поздние кровотечения отмечались у 124 пациентов (68%), в то время как у пациентов второй группы их частота не превышала 18%.

Высокая распространенность хронических заболеваний вен среди больных первой группы со склерозом шейки мочевого пузыря (72%), а также часто встречающиеся ранние и поздние послеоперационные кровотечения (68%) могут свидетельствовать о венозном тазовом полнокровии [9]. При ультразвуковой доплерографии патологическое расширение вен перипростатического сплетения зарегистрировано более чем у половины пациентов первой группы (58,2%), в то время как во второй группе нарушение венозной гемодинамики выявлено лишь у 15% больных.

При лазерной доплеровской флоуметрии шейки мочевого пузыря у пациентов первой группы в предоперационном периоде получены данные, указывающие на достоверное снижение капиллярного кровотока в тканях (рис 2.). Так среднее падение перфузии тканей в шейном отделе мочевого пузыря выявлено с уровня $28,9 \pm 0,6$ перф. ед. до уровня $18,6 \pm 0,3$ перф. ед., а сатурация кислорода снижена до $10,2 \pm 0,8\%$ (при норме $49,5 \pm 1,9\%$). Изменения микроциркуляции зарегистрированы и во второй группе, так среднее значение перфузии тканей шейки мочевого пузыря составили $21,2 \pm 0,3$ перф. ед., уровень насыщенности кислородом также снижен до $33,5 \pm 1,4\%$.

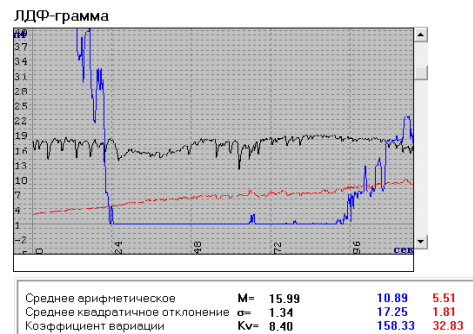


Рис. 2. ЛДФ-грамма 2. Пациент со СШМП

Сравнительная характеристика нарушений микроциркуляции в шейке мочевого пузыря у больных с доброкачественной гиперплазией простаты в зависимости от наличия склероза шейки мочевого пузыря в послеоперационном периоде выявили явное преобладание микроциркуляторных нарушений у больных первой группы по сравнению с больными второй группы (табл.). Хотя у больных второй группы имелись отличия в характере кровоснабжения шейки мочевого пузыря по сравнению с нормой.

Динамика параметров ЛДФ у пациентов с аденомой предстательной железы по сравнению с группой здоровых мужчин свидетельствует о внутрисосудистых нарушениях микроциркуляции в шейке. Они характеризу-

ются снижением среднего потока крови и статистически значимыми колебаниями скорости эритроцитов, а также снижением коэффициента вариации.

Таблица
Показатели микроциркуляции шейки мочевого пузыря пациентов с ДГПЖ после оперативного лечения

Зоны исследования	Параметры микроциркуляции			
	М (пф.ед.)	σ (пф.ед.)	K _V (%)	SO ₂ (%)
Нормальные показатели	28,9±0,6	11,1 ± 0,9	38,4 ± 0,9	49,5±1,9
Шейка мочевого пузыря у пациентов 1-ой группы (СШМП)	18,6±0,3	1,5±0,8	8,06 ± 0,4	10,2±0,8
Шейка мочевого пузыря у пациентов 2-ой группы	21,2±0,3	1,3±0,6	9,1 ± 0,5	33,5±1,4

Важно отметить, что при анализе ЛДФ-грамм выявлено преобладание нейрогенного компонента, как активного компонента регуляции микроциркуляции. Вазоконстрикторный эффект симпатической нервной системы является одним из возможных причин нарушения периферического кровотока, в том числе и в предстательной железе. Это достигается благодаря увеличению нейрогенного компонента артериолярного тонуса, возрастанию ригидности сосудистой стенки и снижению амплитуд осцилляций кровотока в нейрогенном диапазоне (0,02-0,052 Гц).

Миогенный компонент сосудистого тонуса микроциркуляторного русла шейки мочевого пузыря, обусловленный состоянием гладкомышечных структур сосудов, остается неизменным (диапазон 0,07-0,15 Гц). Это свидетельствует об отсутствии поражения стенки сосудов микроциркуляторного русла.

Повышение активности симпатической нервной системы с соответствующими вазоконстрикторными сосудистыми эффектами, нарушение венозной гемодинамики неизбежно приводят к энергетической гипоксии ткани шейки мочевого пузыря, что подтверждается полученными данными резкого снижения сатурации кислорода при ишемии ткани (до 10,2±0,8% у пациентов со СШМП).

Снижение тканевой перфузии у пациентов первой группы (СШМП) более, чем в полтора раза (до уровня 18,6±0,3 перф. ед.) говорит об имеющемся нарушении микроциркуляции в тканях предстательной железы на фоне хронического воспаления в результате замедления скорости кровотока, связанной со

снижением притока артериальной крови, и нарушением венозного оттока, что создает условия для развития внутрисосудистых реологических нарушений в тканях шейки мочевого пузыря.

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

Нарушение микроциркуляции в шейке мочевого пузыря является достоверным патогенетическим фактором развития склероза шейки мочевого пузыря, как одного из серьезных осложнений оперативного лечения ДГПЖ.

Нарушения микроциркуляции носят нейрогенный характер с преобладанием активности симпатической нервной системы с соответствующими вазоконстрикторными сосудистыми эффектами. Нарушение венозного оттока, венозное полнокровие усугубляют имеющиеся реологические изменения. Снижение тканевой перфузии, энергетическая гипоксия ткани шейки мочевого пузыря на фоне хронического воспаления являются пусковыми механизмами в развитии патологического рубцового процесса.

Метод лазерной доплеровской флоуметрии позволяет оценить состояние гемодинамики на микроциркуляторном уровне, дает возможность следить за динамикой течения заболевания, более разносторонне подходит к подготовке пациента к оперативному лечению ДГПЖ и профилактике склероза шейки мочевого пузыря.

Наличие гемодинамических и микроциркуляторных нарушений в шейке мочевого пузыря у больных ДГПЖ в предоперационном периоде требует проведения корректирующей терапии с целью профилактики шейки мочевого пузыря.

Сведения об авторах статьи:

Нашивочникова Наталья Алексеевна - аспирант кафедры урологии ГОУ ВПО НижГМА минздравсоцразвития РФ, адрес: Н.Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, e-mail: dom17.doctor@mail.ru

Крупин Валентин Николаевич - д.м.н., заведующий кафедры урологии, кафедра урологии ГОУ ВПО НижГМА минздравсоцразвития РФ, адрес: Н.Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, e-mail: vnKrupin@mail.ru

Клочай Владимир Викторович - к.м.н., ассистент кафедры урологии, кафедра урологии ГОУ ВПО НижГМА минздравсоцразвития РФ, адрес: Н.Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, e-mail: klochayV@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З. Альфа-адреноблокаторы в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы: настоящее и перспективы. Урология, 2000г. // Материалы симпозиума Омск, 23 сентября 1999г. — С. 2—10.
2. Вишневский Е.Л. Клиническое значение функциональных методов исследования в диагностике инфравезикальной обструкции у детей: Автореф. канд. дисс. - М. - 1973. - 29 с.
3. Карпенко В. С., Стаховский З. А. // Трансуретральная резекция при аденоме, раке и склерозе предстательной железы. — Курск, 1991. — С. 12—14.
4. Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты а-адреноблокаторами. — М. — 1998. — 124 с.
5. Молочков В.А. Хронический уретрогенный простатит / В.А. Молочков, И.И. Илыш - М.: Медицина, 1998.
6. Неймарк Александр Израилевич. Трансуретральная термотерапия в лечении доброкачественной гиперплазии простаты. Барнаул: изд-во Алт. гос. ун-та. 1995, 51 с.+ил.
7. Портной А. С. Хирургическое лечение аденомы и рака предстательной железы. — М., 1989.
8. Рябинский В. С., Чеченин М. Г. // Всероссийский съезд урологов, 8-й: Материалы. — Свердловск, 1988. — С 2К3 2К4
9. Ситдыков Э.Н. Казанский мед. ж. - 2004. - № 5. - С. 356-359.
10. Тиктинский О.Л. // Всероссийский съезд урологов, 8-й: Материалы. — Свердловск, 1988. — С. 229—236.
11. Тиктинский О.Л. Андрология / О.Л. Тиктинский, В.В. Михайличенко // СПб.: Медис Пресс, 1999. - 464 с.
12. Bruskewitz R C., Christensen M. M. // Prostate. - 1990. - Vol. 3. - P. 27-38.

УДК 616.6.006.6

© В.Е. Охриц, О.Б. Лоран, Е.И. Велиев, К.В. Лисицкая, Л.С. Еремина,
М.А. Ковалева, Л.И. Ковалев, С.С. Шишкин, А.Х. Обейд, 2011

В.Е. Охриц¹, О.Б. Лоран¹, Е.И. Велиев¹, К.В. Лисицкая²,
Л.С. Еремина², М.А. Ковалева², Л.И. Ковалев², С.С. Шишкин², А.Х. Обейд¹
**ИЗУЧЕНИЕ БЕЛКОВ DJ-1, ХРОМАТОГРАНИНА А И BCL-2 У БОЛЬНЫХ
С РАКОМ ПРОСТАТЫ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

¹Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва

²Учреждение Российской академии наук

Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, г. Москва

В работе оценивается сывороточный уровень белков DJ-1, хроматограина А, Bcl-2 у 40 пациентов с РП и у 25 пациентов с ДГПЖ. Проводился иммуноферментный анализ для определения концентрации исследуемых белков в сыворотке крови с использованием стандартных наборов. Средняя сывороточная концентрация белка DJ-1 у больных ДГПЖ составила 20,8 нг/мл (ранг 2,5 – 50,5 нг/мл), у пациентов с РП средняя сывороточная концентрация белка DJ-1 составила 43,28 нг/мл (ранг 15 – 97,5 нг/мл) (p=0,0017). Средняя сывороточная концентрация хроматограина А у больных ДГПЖ составила 17,7 нг/мл (ранг 9,0 – 40,0 нг/мл), у пациентов с РП - 29 нг/мл (ранг 10,4 – 40,0 нг/мл) (p=0,001). Средняя сывороточная концентрация Bcl-2 у больных ДГПЖ составила 5,54 нг/мл (ранг 2,3 – 37,0 нг/мл), у пациентов с РП - 4,21 нг/мл (ранг 1,0 – 27,0 нг/мл). Концентрация белка Bcl-2 статистически не отличалась в группах больных ДГПЖ и РП. По данным предварительных исследований белки DJ-1 и хроматограин А могут являться потенциальными диагностическими и прогностическими маркерами РП. Белок Bcl-2 в нашем исследовании не продемонстрировал диагностической и прогностической значимости при РП.

Ключевые слова: рак простаты, белок Dj1, хроматограин А, Bcl-2.

V.Ye. Okhritz, O.B. Loran, Ye.I. Veliyev, K.V. Lisitskaya,
L.S. Yeryomina, M.A. Kovalyova, L.I. Kovalyev, S.S. Shishkin, A.Kh. Obeid
**STUDY OF DJ-1, CHROMATOGRANIN A AND BCL-2 PROTEINS IN
PATIENTS WITH PROSTATE CANCER AND BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**

In our study we assessed the serum concentration of DJ-1, chromatogranin A and Bcl-2 proteins in 40 patients with prostate cancer (PC) and in 25 patients with BPH. A standard enzyme-linked immunoassay was conducted to detect the studied proteins concentration in blood serum. The mean serum concentration of DJ-1 protein in BPH group was 20.8 ng/ml (range 2.5 – 50.5 ng/ml), in patients with prostate cancer it was 43.28 ng/ml (range 15 – 97.5 ng/ml) (p=0.0017). The mean serum concentration of chromatogranin A protein in BPH group was 17.7 ng/ml (range 9.0 – 40 ng/ml), in patients with prostate cancer it was 29 ng/ml (range 10.4 – 40 ng/ml) (p=0.001). The mean serum concentration of Bcl-2 protein in BPH group was 5.54 ng/ml (range 2.3 – 37 ng/ml), in patients with prostate cancer it was 4.21 ng/ml (range 1.0 – 27 ng/ml) (p=0.001). There was no statistically significant difference in serum concentration of Bcl-2 in patients with prostate cancer and BPH. Thereby, according to the initial data, DJ-1, chromatogranin A proteins can be potential diagnostic and prognostic biomarkers of prostate cancer. Bcl-2 protein did not prove to be of diagnostic value in prostate cancer.

Key word: prostate cancer; Dj1, chromatogranin A, Bcl-2 protein.

Для раннего выявления рака предстательной железы (РП) используется определение сывороточного уровня простатического специфического антигена (ПСА). Недостаточная специфичность ПСА диктует необходимость поиска новых диагностических молекулярных маркеров РП.

В настоящее время большое значение в поиске новых биомаркеров отдается протеомным исследованиям. Регуляторным белкам принадлежит функция контроля таких клеточных процессов, как пролиферация, дифференцировка, направленное движение и гибель клеток. Ослабление контроля над этими про-