

ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АНАЛОГОВ LHRH

Ю. Аляев, член-корреспондент РАМН, **В. Варшавский**, доктор медицинских наук, профессор, **Л. Рапопорт**, доктор медицинских наук, профессор, **Д. Цариченко**, доктор медицинских наук, **В. Бушуев**
ММА им. И.М. Сеченова, Москва
E-mail: bush-ko@mail.ru

У пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) больших размеров определена частота различных ее форм, включая сочетание с простатической интраэпителиальной неоплазией. Применение в качестве предоперационной подготовки аналога гонадотропин-рилизинг-гормона позволило уменьшить количество сосудов в единице объема железы на 25%, диаметр сосудов артериального типа – на 38,6%, толщину стенки сосудов – в 90% случаев.

Ключевые слова: морфометрия сосудов, гиперплазия предстательной железы, аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона, LHRH, предоперационная подготовка.

До середины XVII века основной причиной нарушения оттока мочи из мочевого пузыря считались камни [1]. В 1649 г. французский врач J. Riolan предположил, что именно увеличенная предстательная железа (ПЖ) приводит к затруднению мочеиспускания, чем обусловил выделение гиперплазии ПЖ как самостоятельной нозологической единицы [22].

В 1895 г. J. White и соавт. сообщили о результатах лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) путем двусторонней орхиэктомии [27], а в 1986 г. В. Otnes доказал: ДГПЖ может регрессировать после проведения терапии антиандрогенами [20], что было подтверждено многими учеными [11, 12, 17]. Однако мы не нашли исследований, направленных на изучение кровоснабжения ПЖ в условиях гипотестостеронемии.

Нами проанализированы данные, касающиеся 67 пациентов с ДГПЖ размером от 80 до 260 см³. Средний возраст обследованных составил 71,6±4,0 года, средний уровень простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови – 12,94±6,4 нг/мл, средний объем железы до приема препарата – 135,53±45,08 см³, после приема – 102,1±20,2 см³.

По данным М. Пальцева [8], микроскопическое строение ацинусов и стромального компонента широко варьирует, в связи с чем выделены следующие гистологические формы ДГПЖ:

- простая железистая форма (встречается чаще других) характеризуется сильно развитыми округлыми, в разной мере расширенными (вплоть до мелких кист) и иногда разветвленными ацинусами, нередко группирующимися в дольковые структуры, разделенные умеренно развитыми прослойками стромы;
- папиллярная и крибозная формы ДГПЖ подразумевают если не преобладание, то значительное количество сосочковых и решетчатых структур в гиперплазированных ацинусах;

- железисто-фиброзная или железисто-фиброзно-мышечная и мышечно-фиброзная (т.е. без ацинусов) формы определяются преобладанием соответствующего компонента; железисто-фиброзная форма встречается относительно часто, мышечно-фиброзная – реже;
- базально-клеточная форма – редкое доброкачественное поражение, выявляющееся в транзитной, реже – в периферической зоне ПЖ;
- постатрофическая форма – очаговый склеротический и атрофический процесс, при котором вовлеченные в него ацинусы обретают различные черты гиперплазии.

Прежде чем изучить влияние аналогов LHRH (лютеинизирующего гонадотропин-рилизинг-гормона) на кровоснабжение ПЖ, исключим из обсуждения пациентов с постатрофической, папиллярной, крибозной, базально-клеточной формами гиперплазии (редко встречающиеся) и раком ПЖ. С целью исключения последнего всем пациентам с повышенным ПСА (>4 нг/мл) выполнялась пункционная биопсия ПЖ под УЗ-контролем. Морфологические изменения сосудов проанализированы у 10 пациентов, страдающих железисто-фиброзной формой ДГПЖ больших размеров.

В 1987 г. P. Walsh и С. Peters [25] сообщили о 9 пациентах с ДГПЖ, которым делали инъекции аналога LHRH нафарелина ацетата (400 мг в день подкожно) в течение 4 мес. У всех 9 больных объем ПЖ уменьшился после 4 мес терапии на 24,2%. Данные морфометрического анализа образцов биопсии до и после завершения лечения продемонстрировали регресс эпителия на 40% и сокращение стромы – на 21%. По нашим данным, под действием терапии аналогами LHRH происходит уменьшение размеров ДГПЖ на 29,46%. Считаем, что это обусловлено крайне низкой встречаемостью собственно железистой формы гиперплазии и высокой – смешанной, железисто-фиброзной формы у мужчин со значительным увеличением железы. Нами железисто-фиброзная форма гиперплазии выявлена у 49,25%, мышечно-фиброзная – у 23,88%, железисто-фиброзно-мышечная – у 14,92%, постатрофическая – у 7,46%, собственно железистая – у 4,47% больных.

У больных, страдающих ДГПЖ больших размеров, простатическая интраэпителиальная неоплазия низкой степени выявлена у 32,83%, высокой степени – у 52,23%; у 14,94% пациентов неопластический процесс в эпителиальных клетках отсутствовал.

В.В. Ловцов после анализа большого объема литературы [14–16, 21, 23, 24], а также результатов собственных исследований определил, что ПЖ имеет богатое кровоснабжение из многочисленных источников. Основными являются нижние пузырные, средние пузырные, средние прямокишечные и срамные артерии. К дополнительным источникам кровоснабжения (через анастомозы) относятся запиральные, нижние ягодичные и артерии семявыносящих протоков [5]. По данным E. Slegg [13], артериальные сосуды капсулярной группы в верхнебоковых, передних и апикальных отделах органа отдают в толщу ПЖ межжелезистые артерии, которые идут радиально и центростремительно в мышечно-соединительнотканых прослойках, анастомозируя между собой и затем – с идущими вдоль мочеиспускательного канала уретральными сосудами. При развитии в ПЖ узлов гиперплазии последняя своим ростом

резко изменяет анатомическое строение мочепоолового венозного сплетения, которое увеличивается в размерах и уже не имеет извитого, гроздевидного характера, оставляя диаметр стволлов прежним. Гиперплазированная ПЖ оказывается окруженной венозными стволами различного калибра практически со всех сторон. Повреждение этих вен может вызвать значительную геморрагию, сказаться на исходе вмешательства, а в послеоперационном периоде вызвать нежелательные осложнения [5].

Таким образом, при развитии гиперпластических процессов в ПЖ увеличивается количество сосудов как артериального, так и венозного звена, что особенно актуально у пациентов с большими размерами аденомы. В настоящее время ведутся исследования, направленные на улучшение предоперационной подготовки пациентов с ДГПЖ для уменьшения одного из грозных осложнений операции на ПЖ – кровотечения. Многие исследователи признают тот факт, что ингибиторы 5- α -редуктазы замедляют рост и уменьшают плотность сосудов микроциркуляторного русла [3, 6]. Однако длительный прием до получения результатов (0,5 года), незначительное сокращение объемов (~15%) делают недостаточно эффективной предоперационную подготовку препаратами данной группы у больных со значительной ДГПЖ. Основной задачей нашего исследования явилось определение влияния терапии аналогами LHRH на сосуды микроциркуляторного русла при ДГПЖ больших размеров.

Проведенное нами исследование показывает, что количество сосудов и толщина их стенки уменьшаются после 3–6 мес терапии аналогами LHRH при больших размерах гиперплазии. Среднее количество артериол на 1 см² сократилось на 0,13 сосуда (p=0,032), венул – на 0,92 сосуда* (p=0,001). При этом толщина стенки артериол уменьшилась на 13,83 мкм (p<0,05; рис 1, 2), а толщина стенки венул – на 10,08 мкм (p<0,05). Интересно, что диаметр сосудов разного вида по-разному реагирует на данную терапию: в сосудах артериального типа он уменьшился на 84,99 мкм (p<0,05), а венозного – увеличился на 13,35 мкм (p=0,013). Учитывая, что количество венул сокращается на фоне проводимой терапии, мы предполагаем, что диаметр их вырос вследствие облитерации мелких сосудов.

В нашем исследовании склероз стенки сосудов после проведенной терапии выявлен в 90% случаев. В гистологическом материале, полученном после трансуретральной резекции ДГПЖ в случае подготовки к операции аналогом LHRH нередко встречается тромбоз сосудов (рис. 3). Мы не утверждаем, что на фоне такой подготовки развивается тромбоз сосудов, но считаем необходимым дальнейшее тщательное изучение.

По данным разных авторов [2, 4, 9], ДГПЖ в 65–80% случаев сопровождается лимфогистиоцитарной инфильтрацией (рис. 4). Полученные нами данные о наличии воспалительного процесса у больных с ДГПЖ больших размеров достоверно не отличались от таковых при гиперплазии меньших размеров (79,31%).

Воспалительный процесс в ПЖ играет немаловажную роль в развитии ранних и поздних послеоперационных осложнений [7, 10, 18, 19, 26]. Анализ продемонстрировал низкую выявляемость воспалительного процесса при

*При подсчете сосудов исключались поля зрения, имеющие продольное сечение сосудов.

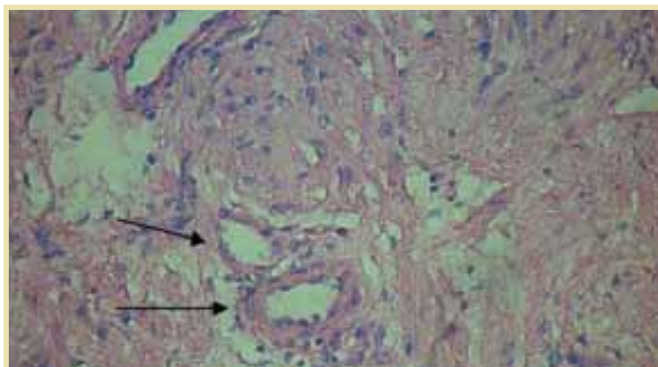


Рис. 1. Толщина стенки сосудов (стрелки) до проведения терапии аналогами LHRH. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$ (здесь и на рис. 2, 4)

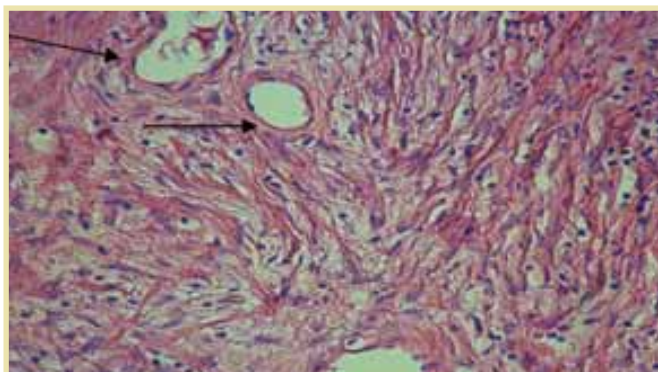


Рис. 2. Склероз стенки (указано стрелкой), развившийся после терапии аналогами LHRH

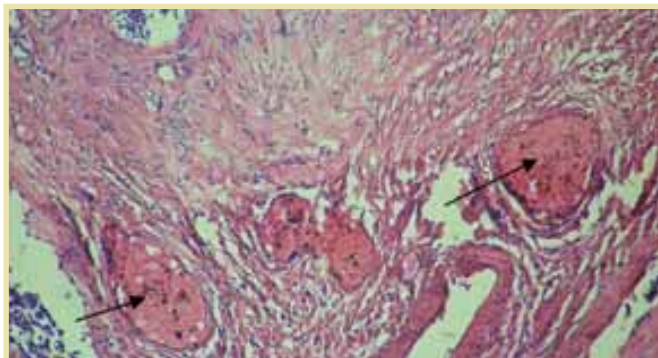


Рис. 3. Тромбоз сосудов (стрелки) при гиперплазии предстательной железы больших размеров у больного, подготовленного к операции аналогом LHRH

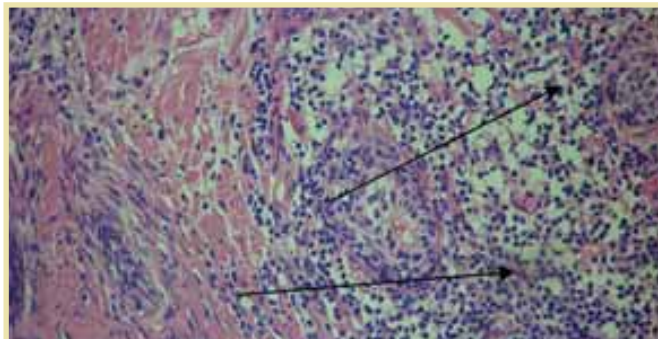


Рис. 4. Значительная лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы простаты (указано стрелками)



Рис. 5. Воспалительный процесс при ДГПЖ больших размеров

исследовании секрета ПЖ (или III порции мочи) по сравнению с частотой, подтвержденной гистологическими исследованиями (рис. 5). В расчет вошли пациенты, у которых при гистологическом исследовании выявлена значительная лимфогистиоцитарная инфильтрация).

Проведенные исследования показывают, что терапия аналогами LHRH при ДГПЖ больших размеров позволила в среднем на 25% сократить количество сосудов как венозного, так и артериального типа в единице объема железы и в среднем на 38,6% уменьшить диаметр сосудов артериального типа. Под действием аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона в 90% случаев уменьшается толщина стенки сосудов, а также развивается склероз последней.

Список литературы см. на сайте: www.rusvrach.ru.

LHRH ANALOGUE-INDUCED CHANGES IN PROSTATIC VESSELS

Professor **Yu. Alyaev**, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences; Professor **V. Varshavsky**, MD; Professor **L. Rapoport**, MD; **D. Tsarichenko**, MD; **V. Bushuyev**,

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

The frequency of different forms of large-size benign prostate hyperplasia, including its concurrence with prostatic intraepithelial neoplasia, was determined in patients with benign prostatic hyperplasia. The use of a luteinizing hormone-releasing hormone analogue as preoperative preparation could reduce the number of vessels per unit volume of the gland by 25%, the diameter of arterial-type vessels by 38.6%, and the thickness of the vascular wall in 90% of cases.

Key words: vascular morphometry, prostatic hyperplasia, luteinizing hormone-releasing hormone analogues, LHRH, preoperative preparation.

из практики

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОКОНЕЧНЫХ И ГИГАНТСКИХ КОНДИЛОМ

В. Молочков¹, доктор медицинских наук, профессор,
А. Кладова¹, кандидат медицинских наук,
Е. Балюра², кандидат медицинских наук,
¹ММА им. И.М. Сеченова, ²МОНИКИ им М.Ф. Владимирского
E-mail: vlmolochkov@yandex.ru

Рассмотрена эффективность Индинола в комплексе с Вифероном в профилактике рецидивов генитальных бородавок: остроконечных кондилом (17 больных) и гигантской кондиломы Бушке–Левенштейна (8 больных) после их удаления методами криодеструкции и электрокоагуляции. Рецидивы отсутствовали в каждом случае в сроки наблюдения от 4 мес до 2 лет.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, генитальные бородавки, Индинол, Виферон.

Папилломавирусная инфекция передается при тесном, в том числе половом, контакте и иногда через зараженные предметы [4–6].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) инфицирует пролиферирующие эпителиальные клетки базального слоя эпидермиса через механические, бактериальные или другие микроразрывы или мацерированную кожу [13–16].

В большинстве случаев вызванные ВПЧ элементы являются доброкачественными, однако возможна их злокачественная трансформация [1, 12]. Озлокачествление чаще всего происходит на фоне иммуносупрессии (у реципиентов органного трансплантата, больных аутоиммунными заболеваниями и т.д.) [1, 8]. При ней ВПЧ-инфекция отличается более тяжелым течением, более крупными размерами высыпаний с наличием инвазии, резистентностью к терапии, высокой частотой рецидивов и более продолжительным инкубационным периодом [9]. В условиях иммуносупрессии чаще реализуется онкогенный потенциал ВПЧ, связанный с его способностью к выработке онкобелков Е6 и Е7, формирующих комплексы со специфическими проапоптотическими белками p53 и Rb [14]. Наиболее высок онкогенный потенциал ВПЧ16 и ВПЧ18.

Несмотря на распространенность и высокую частоту злокачественной трансформации, лечение ВПЧ-инфекции все еще недостаточно эффективно и в большинстве случаев направлено на деструкцию ВПЧ-элементов. Однако, поскольку и клинически не пораженная кожа может содержать вирусную ДНК, разрушение элементов не приводит к элиминации вируса [10].

С другой стороны, доказано, что в излечении от таких заболеваний важную роль играет Т-клеточный иммунный ответ на ВПЧ, для индукции которого применяются наружные иммуномодуляторы, такие, как крем Имиквимод и интерферон-α (внутриочаговые инъекции) [11]. Однако формирование иммунного ответа и клинический эффект во многом зависят от иммунного статуса, причем у пациентов с выраженным нарушением клеточного иммунитета не только возможны неудачи лечения, но и высок риск развития рецидива из-за неполной элиминации вируса.

На большую эффективность лечения таких поражений позволяет рассчитывать специфическая антивирусная те-