

туры физиологических функций: возросла доля достоверных ритмов за счет циркадианных, увеличилась их амплитуда и восстановилась синфазность, снизилась доля ультрадианных ритмов, т.е. восстановилась гармоничность системы. Увеличилось количество лиц с успешной адаптацией и на 50% снизилось – с патологическим десинхронозом, что сопровождалось улучшением самочувствия и повышением физической работоспособности. Таким образом, комплексная хронокоррекция доклинических нарушений здоровья повышает устойчивость и снижает напряженность пространственно-временной организации основных физиологических функций в условиях физических и эмоциональных нагрузок в предсоревновательном периоде, что способствует повышению работоспособности и спортивной результативности в период соревнований.

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ АЛЬФА  
1-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ  
И ИНГИБИТОРОВ  
5-АЛЬФАРЕДУКТАЗЫ  
ПО ПОВОДУ ЕЕ УЗЛОВОЙ  
ГИПЕРПЛАЗИИ**

**Л.М. Михалева, Н.Г. Кульченко**

*УРАМН НИИ морфологии человека  
РАМН,  
Кафедра гистологии и эмбриологии  
педиатрического факультета  
ГОУ ВПО РГМУ Росздрава  
Москва, Россия*

Узловая гиперплазия предстательной железы (УГПЖ) является одним из самых распространенных урологических заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста . Около 50%

мужчин в возрасте 60 лет страдают УГПЖ , к 80 годам количество больных увеличивается до 80% , а к 90 годам – до 90% (Лопаткин Н.А., 1997; Гориловский Л.М., 1997). Исследования, проведенные Isaacs J.T., Coffey D.S. (1989) в ряде стран Европы и Азии, демонстрируют рост морфологически доказанных случаев УГПЖ с 25% у мужчин в возрасте 40 лет до 80% к 70 годам.

Методы лечения УГПЖ в настоящее время хорошо изучены. В современной урологии общепризнанным являются два метода лечения УГПЖ: хирургический (трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР), аденомэктомия) и медикаментозный (применение альфа – адrenoблокаторов, ингибиторов 5-альфаредуктазы и растительных препаратов).

Наиболее часто, как препараты «первой» линии широко используют альфа-адrenoблокаторы, которые за счет блокады альфа1-адренорецепторов мочевого пузыря и простатического отдела уретры эффективно и быстро устраняют обструктивные и ирритативные симптомы, но при этом не затрагивают ткани самой предстательной железы. Поэтому медикаментозное лечение данными препаратами, заняли достойное место в арсенале врача-уролога, считается симптоматическим и не является патогенетическим для УГПЖ.

Использование терапии ингибиторами 5-альфаредуктазы (финастериды) используется реже из-за «узких» показаний к назначению. Финастерид является доказанным патогенетически обоснованным препаратом для лечения УГПЖ. Препарат снижает уровень дегидротестостерона в сыворотке крови приблизительно на 70%, а в ткани предстательной железы на 85-95%, вызывая не только замедление темпов роста УГПЖ, но и обратное развитие аденома-

тозных узлов, за счет развития склероза тканей предстательной железы. Появились единичные литературные данные о применении ингибиторов 5-альфаредуктазы (финастерид) с целью профилактики рака предстательной железы.

В настоящее время имея «мощный» арсенал медикаментозной терапии УГПЖ количество пациентов, получающих консервативную терапию, неуклонно растет. Однако, до сих пор не проводилась морфологическое исследование предстательной железы у больных, получающих терапию альфа 1-адреноблокаторы и ингибиторы 5-альфаредуктазы (финастерид).

**Поэтому целью исследования стало:** оценить морфологические изменения в предстательной железе у больных с узловой гиперплазией предстательной железы на фоне приема альфа 1-адреноблокатора и ингибитора 5-альфаредуктазы (финастерид).

**Задачи исследования:** 1. Провести клинико-морфологическую оценку предстательной железы с УГПЖ у больных, получавших терапию альфа 1-адреноблокатором.

2. Провести клинико-морфологическую оценку предстательной железы с УГПЖ у больных, получавших терапию ингибитором 5-альфаредуктазы (финастерид).

3. Сравнить клинико-морфологические результаты на фоне терапии альфа 1-адреноблокатора и ингибитора 5-альфаредуктазы (финастерид)

**Материалы и методы.** Был проведен анализ клинических и морфологических исследований предстательной железы у 25 мужчин, страдающих УГПЖ в возрасте от 57 до 71 года (средний возраст составил  $\pm 14$  лет) с верифицированным диагнозом УГПЖ. Объем предстательной железы составлял  $57 \pm 12$  см<sup>3</sup>. Пациенты были разделены на 2 группы. Первую

группу составляли 10 человек, которые получили в течение 6 месяцев непрерывно комбинированную терапию: ингибитор 5-альфаредуктазы (финастерид, Пенестер, Zentiva) по 5 мг/сут. и альфа-адреноблокатор. Вторая группа пациентов составила 15 мужчин, которые непрерывно в течение 6 месяцев принимали монотерапию альфа-адреноблокатором.

Критериями исключения были подозрение на рак простаты (ПСА > 4 нг/мл), воспалительные заболевания нижних мочевыводящих путей, нейрогенные нарушения, рубцовый процесс в малом тазу, камни мочевого пузыря.

Пациентам первой и второй групп проводилось морфологическое исследование ткани предстательной железы, полученной интраоперационно.

Производилось стандартное приготовление препарата с окраской гематоксилином и эозином. Для дифференцировки соединительнотканых структур (коллагеновые и эластические волокна) гистологические срезы окрашивались комбинированной методикой по ван Гизону. Микроскопия проводилась на микроскопе UNICO, серия Н 600, США. Изучение препаратов проводилось при увеличении в 40, 100 и 400 раз, с оценкой состояния железистого, стромального компонента предстательной железы, с верификацией кровеносных сосудов, четкой дифференцировкой и разделением их по гистологическому типу на артериальные, венозные сосуды и капилляры. Микрофотоснимки были получены и переведены в цифровую форму при помощи фотокамеры SP 350, в разрешении 2594x1944 пикселей

**Результаты и их обсуждение.** Динамика клинических симптомов (представлен% изменений от исходных данных,  $p < 0,05$ ) пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

Результаты морфологического исследования у больных первой группы, которым проводилась комбинированная терапия финастеридом (Пенестер, Zentiva) и альфа1 – адреноблокатором. При окраске препарата гематоксилином и эозином наблюдается существенные изменения в строме по сравнению с пациентами второй группы. В первой группе пациентов отмечается уменьшение количества волокнистой соединительной ткани и фибробластов, за счет чего отмечено уменьшение объема гиперплазированной предстательной железы. Направление гладких миоцитов разнонаправленное, местами даже хаотичное. Видны признаки запустевания сосудов, истончение стенок артерий и вен. При дополнительной окраске по ван Гизону отмечается усиленный фиброз стромы, за счет увеличения

количества коллагеновых волокон, их отек и фрагментация, практически отсутствие эластических волокон. Интересно, что происходит гипоплазия стромы даже в отдаленных участках предстательной железы, склероз межальвеолярных стромальных элементов, усиление коллагенизации базальной мембраны секреторного эпителия. При оценки сосудистого русла отмечается склероз внутренней и средней оболочки артериальных сосудов. А так же гипотрофию эндотелиоцитов желез простаты, снижение их высоты, вакуолизация цитоплазмы, исчезновение секреторных гранул в апикальной части клеток. Следовательно, клинически мы получаем желанный эффект: уменьшение объема предстательной железы, снижение obstructивных симптомов УГПЖ, снижение общего уровня ПСА.

**Таблица 1**

**Динамика клинических изменений у пациентов обеих групп**

	Основная группа (n-10)		Контрольная группа (n-15)	
	3 мес	6 мес.	3 мес.	6 мес.
Качество мочеиспускания (улучшение)	76%	86%	69%	72%
Ноктурия (снижение)	62%	82%	61%	70%
IPSS (снижение показателей)	79%	90%	65%	67%
Качество жизни пациента (улучшение)	79%	90%	64%	67%
Объем предстательной железы	Уменьшение на 9%	Уменьшение на 24%	Не менялся	+ 1,3 см <sup>3</sup>

У больных второй группы не отмечаются столь выраженные изменения в строме предстательной железы. Не наблюдается изменения соотношения волокнистой соединительной ткани и гладких миоцитов. Каких-либо существенных морфологических изменений не было

выявлено. Была констатирована морфологическая картина УГПЖ.

**Выводы.** Проведенное клиничко – морфологическое исследование продемонстрировало, что терапия альфа 1-адреноблокаторов не оказывает существенного влияния на структуру предстательной железы у больных с УГПЖ

Применение блокаторов 5- альфаредуктазы (финастерид, Пенестер, Zentiva) вызывает развитие фиброза не только стромального, но и железистого компонента предстательной железы (что в первую очередь ведет к снижению объема предстательной железы), склерозирование внутренней и средней оболочки артериальных сосудов предстательной железы у больных с УГПЖ, что может позволить использование препарата с целью профилактики развития рака предстательной железы. Для более объективной оценки результатов назначения консервативной терапии УГПЖ и профилактики рака предстательной железы необходимо дальнейшее проведение морфологического исследования с морфометрией.

**ВОЗМОЖНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
НЕЛИНЕЙНОЙ ДИНАМИКИ  
ПРИ АНАЛИЗЕ  
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ  
СЕРДЕЧНОГО РИТМА  
ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ  
НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА**

**В.П. Омельченко, А.А. Демидова**

*ГОУ ВПО Ростовский  
государственный медицинский  
университет  
Ростов-на-Дону, Россия*

Целью нашей работы явилось усовершенствование прогнозирования нарушений ритма сердца у больных артериальной гипертензией (АГ) на фоне нарушений углеводного обмена с помощью применения параметров нелинейной динамики при функциональных пробах. Обследовано 30 больных АГ с нарушением толерантности к глюкозе (1 группа) и 32 больных АГ и сахарным диабетом 2 типа (2 группа). Контрольную группу составили практически здо-

ровые люди. Всем больным помимо необходимого клинико-биохимического обследования проведено холтеровское мониторирование ЭКГ и анализ variability сердечного ритма (ВСР). Для изучения нелинейных характеристик ВСР использовали показатель фрактальной размерности временного ряда (FrD) в динамике его изменения при проведении вегетативных проб - окклюзионной и с изометрической нагрузкой (максимальный жим недоминантной рукой в течение 1 мин). Для определения фрактальной размерности временного ряда интервалов кардиоинтервалограммы использовался дисперсионный метод, предложенный в работе Bassingthwaihgte P. et al. (1995). В результате применения методов нелинейной динамики было установлено, что в спектре мощности кардиоинтервалограммы у больных 1-й и 2-й групп, доля непериодических хаотических компонентов, имеющих фрактальную природу, составляла, соответственно, 67% и 87%. У больных 1-й группы показатель FrD сердечного ритма находился в интервале 1,0-1,2, в среднем составив  $1,09 \pm 0,003$ . У пациентов 2-й группы происходило снижение фрактальной размерности, что свидетельствовало об усилении непериодичности хаотической компоненты кардиоинтервалограммы. Так, показатель FrD сердечного ритма колебался в диапазоне 0,80-1,0, в среднем составив  $0,91 \pm 0,002$ . Снижение FrD у больных 2-й группы обратно коррелировало с усилением влияния симпатических нервов на сердце. Кроме того, усиление «хаоса» в структуре ритма сердца находилось в тесной прямой взаимосвязи с количеством экстравентрикулярных и вентрикулярных экстрасистол, появление которых связано с повышенным риском внезапной сердечной смерти. При проведении вегетативных