

Роль микроциркуляции в диагностике рака предстательной железы

А.И. Неймарк, Т.С. Тарасова, Б.А. Неймарк

Кафедра урологии ГОУ ВПО АГМУ, Барнаул

MICROCIRCULATION ROLE IN THE PROSTATE CANCER DIAGNOSTICS

A.I. Neymark, T.S. Tarasova, B.A. Neymark

Urology department of public education institution of the higher professional education of the Altai state medical institute, Barnaul

The purpose of our research was to estimate condition of microcirculatory bed of the prostate in its benign and malignant neoplasias via laser doppler flowmetry. Based on the obtained results, decrease in blood circulation and stasis in capillary part of the prostate tissue affected by malignant neoplasm is revealed, in comparison with the tissues of the benign prostate hyperplasia (BPH). By mathematical simulation, a formula allowing to distinguish 2 diseases: BPH and prostate cancer, is deduced. Sensitivity and specificity of the given method amounted 93 and 88%, respectively.

В настоящее время проблема диагностики рака предстательной железы (РПЖ) актуальна в связи с неуклонным ростом заболеваемости и смертности. В структуре онкологической заболеваемости у мужчин РПЖ продолжает занимать 4-е место после рака легкого, желудка и кожи [1, 2]. При первичном обращении метастазы выявляют у 60–80% больных. По этой причине существует настоятельная необходимость в разработке и применении методов, которые могли бы обеспечить раннее выявление заболевания и диагностировать распространенность опухолевого процесса для выбора оптимальной тактики лечения [3].

Известно, что при развитии и росте опухоли изменяется кровоснабжение пораженного участка, происходит активация ангиогенеза – процесса образования новых сосудов. В то же время структура новообразованных сосудов злокачественных опухолей редко приближается к структуре нормальных вен и артерий: чем быстрее растет опухоль, тем более несовершенным становится строение сосудов.

Нарушение кровообращения при РПЖ подтверждается гистологической картиной беспорядочного расположения сосудов, их асимметрией, извитым характером, обрывами с образованием карманов, что приводит к дезорганизации кровотока [4]. Таким образом, для оценки степени нарушений микроциркуляции с целью диагностики РПЖ важна объективная регистрация динамики кровоснабжения.

Материалы и методы

Методика лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) основана на регистрации частотной характеристики лазерного луча, отраженного от компонентов крови, в основном эритроцитов, движущихся в его направлении [5]. Для исследования микроциркуляции предстательной железы нами была выбрана точка ее проекции, находящаяся на одинаковом расстоянии между анальным отверстием и

мошонкой по средней линии (шву промежности). Зонд-датчик во время записи ЛДФ-сигнала устанавливался в точке проекции предстательной железы перпендикулярно коже промежности.

Мы обследовали 31 пациента с патологией предстательной железы, поступивших на стационарное лечение. У 23 пациентов был заподозрен РПЖ на основании одного или нескольких методов исследования: пальцевое ректальное исследование, результаты теста на простатспецифический антиген (ПСА) и/или данные трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) предстательной железы. Всем этим больным была выполнена биопсия предстательной железы под УЗИ-контролем. Остальным 8 пациентам проведено оперативное лечение в объеме трансуретральной резекции аденомы предстательной железы (6) или аденомэктомии (2).

Диагноз был установлен морфологическим путем. У 14 пациентов обнаружен РПЖ: у 13 из них выявлена аденокарцинома, у 1 – переходно-клеточный рак. ДГПЖ диагностирована у 17 больных: аденоматозная гиперплазия выявлена в 8 случаях, железисто-стромальная – в 6, фиброзно-мышечная – в 2, смешанная (аденоматозная + фиброзно-мышечная) – в 1 случае.

Средний возраст больных группы РПЖ составил 74,1, группы ДГПЖ – 67,2 года.

Каждому пациенту перед проведением того или иного оперативного вмешательства провели исследование микроциркуляции в точке проекции предстательной железы методом ЛДФ по описанной ранее методике.

Результаты

После обработки результатов мы получили статистически достоверные различия между показателями микроциркуляции в группах ДГПЖ и РПЖ (рис. 1).

Средний показатель микроциркуляции в группе пациентов с ДГПЖ был равен 4,96 перф. ед., а в группе пациентов с диагнозом РПЖ – 3,33 перф. ед. Таким образом, с достоверностью 95% у пациентов в группе РПЖ выявлено снижение циркулируемой крови в микроциркуляторном русле ткани предстательной железы.

Кроме того, наблюдалась тенденция к снижению медленных (α , LF) и быстрых (HF) колебаний, а также среднеквадратического отклонения (СКО) (рис. 2).

При этом показатели пульсовых колебаний оставались на одном уровне. Такая картина характерна для стазической формы кривой ЛДФ, при которой происходит снижение скорости эритроцитов только в капиллярном русле, не затрагивая венулы, артериолы, пост- и прекапилляры.

Таким образом, на основании полученных результатов обследования микроциркуляции предстательной железы методом ЛДФ обнаружено снижение кровообращения и стаз в капиллярном звене ее ткани, пораженной злокачественным новообразованием, по сравнению с тканями ДГПЖ.

Эти различия дали основания для возможного использования метода ЛДФ при дифференциальной диагностике ДГПЖ и РПЖ и отборе пациентов на биопсию предстательной железы. Но мы не могли использовать в качестве диагностически значимого лишь один показатель микроциркуляции, так как в этом случае получили бы значимый интервал «серой зоны» – зоны, показатели которой невозможно было бы точно интерпретировать: отнести их к доброкачественной гиперплазии или РПЖ. Тем самым специфичность и чувствительность метода ЛДФ достигала лишь 65 и 71% соответственно.

Для уточнения этих показателей при помощи математического моделирования была получена следующая формула:

$$И = \frac{М}{3\sigma} \left(\frac{A_{\max CF}}{F_{\max CF}} - 13 \frac{A_{\max LF}}{F_{\max LF}} + 1,7 \frac{A_{\max HF}}{F_{\max HF}} \right) - 4,9 \frac{A_{\max CF}}{F_{\max CF}},$$

где И – индекс микроциркуляции, выявляющий связь показателя микроциркуляции с частотно-амплитудным спектром, т. е. его взаимоотношения с основными составляющими колебаний сосудистой стенки;

М – показатель микроциркуляции;

σ – СКО;

A_{\max} – максимальная амплитуда в каждой группе колебаний амплитудно-частотного спектра;

F_{\max} – максимальная частота в каждой группе колебаний.

По рассчитанным показателям четко определяют закономерность распределения индекса микроциркуляции в зависимости от вида патологии пред-

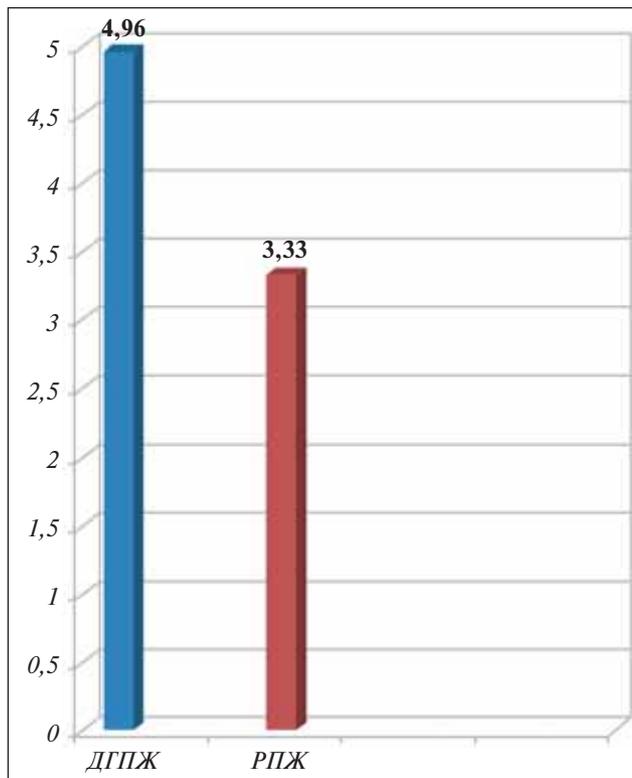


Рис. 1. Средние показатели микроциркуляции при ДГПЖ и РПЖ

стательной железы. Пограничным значением является значение индекса микроциркуляции равное 0,433 ед. Индекс микроциркуляции менее 0,433 ед. сигнализирует о большой вероятности злокачественного новообразования предстательной железы, и наоборот, индекс микроциркуляции более 0,433 ед. свидетельствует в пользу доброкачественной гиперплазии. Из этого правила мы наблюдали всего лишь 3 исключения: 1 ложноотрицательный результат у пациента с уровнем ПСА 28,9 нг/мл и 2 ложноположительных результата у пациентов с уровнем ПСА менее 2,5 нг/мл. Чувствительность и специфичность данной методики, в отличие от уже существующих, составили 93 и 88% соответственно.

Выводы

Результаты, полученные с помощью метода ЛДФ, указывают на снижение микроциркуляции в капиллярном русле, стазе крови в тканях предстательной железы, пораженной злокачественной опухолью. Это отнюдь не противоречит данным по активации ангиогенеза, которая наблюдается при РПЖ, так как показатель микроциркуляции позволяет охарактеризовать поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани. При злокачественных новообразованиях нарушается структура, архитекторика неососудов, отмечаются их беспорядочное расположение, извилистый ход, уменьшение диаметра, некоторые сосуды слепо заканчиваются, образуя кар-

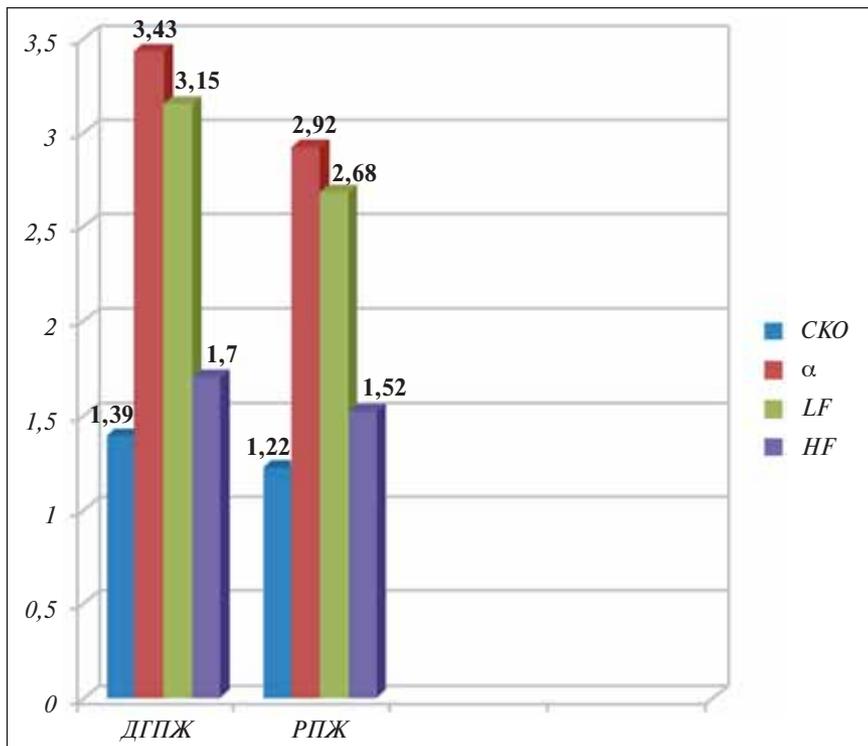


Рис. 2. Средние показатели СКО, медленных и быстрых колебаний при ДГПЖ и РПЖ

маны. Все вышеперечисленное приводит к хаотичному движению эритроцитов, уменьшению скорости в единицу времени через единицу объема, тем самым снижая показатель и индекс микроциркуляции.

Также снижению скорости эритроцитов способствует увеличение вязкости крови [6]. Известно,

что у онкологических больных вязкость крови, зависящая прежде всего от объема и концентрации эритроцитов, их формы, а также от содержания отдельных фракций белков в плазме, резко увеличивается. Повышение вязкости крови, несмотря на возникновение анемии при развитии опухолевого процесса, является следствием нарушений поверхностной архитектоники и формы зрелых циркулирующих эритроцитов. Нарушение формы и снижение деформируемости клеток красной крови возникают в результате гипоксических, иммунных, токсических воздействий на мембрану, имеющих место при развитии опухолевого процесса.

Вышеперечисленные воздействия влияют не только на вязкость крови, снижая тем самым скорость эритроцитов, но, возможно, и на их отражающую способность к лазерному пучку.

Таким образом, рассмотренный в ходе исследования метод ЛДФ является высокоэффективным. Его можно рекомендовать в совокупности со стандартными методиками для программы скрининга РПЖ с целью отбора пациентов на биопсию предстательной железы.

Литература

1. Давыдова М.А., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. М., МИА; 2004.
2. Матвеев Б.П. Статистика онкоурологических заболеваний. В сб.: Материалы 5-й Всероссийской конференции «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний». Обнинск; 2003. с. 98.
3. Гилязудинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормонально зависимых и гормонпродуцирующих органов. М., Медпресс; 2004. с. 353–409.
4. Михалева Л., Пушкарь Д., Ткаченко Е., Рудоманова И. Кровоснабжение предстательной железы при ее доброкачественных и злокачественных новообразованиях. Врач 2006;(8):66–7.
5. Сидоров В.В., Сахно Ю.Ф. Возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции крови. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2003;(2):122–7.
6. Новицкий В.В., Степовая Е.А., Гольдберг В.Е. и др. Эритроциты и злокачественные новообразования. Томск; 2002. с. 9–29, 35–139.

ВНИМАНИЕ!

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В Издательском доме «АБВ-пресс» вышла книга: «ИНФЕКЦИИ И ВОСПАЛЕНИЕ В УРОЛОГИИ»

Проф. А.С. Переверзев и проф. М.И. Коган

В книге рассматриваются проблемы инфекций в урологии. Охарактеризованы особенности развития и размножения микрофлоры, в том числе процессы тропизма и адгезии. Обсуждаются антибактериальное и комплементарные виды лечения. Особое внимание уделено высокой вариабельности восприимчивости микроорганизмов к антибиотикам. Пропагандируется новый подход к антибактериальному лечению — от эмпирического выбора к доказательным принципам.

Стоимость книги — 250 руб., с почтовыми расходами — 300 руб.

Книги можно заказать в Издательском доме «АБВ-пресс»:

109 443 а/я 35 000 «АБВ-пресс»

Тел.: (495) 252 96 19

E-mail: abv@abvpress.ru

Сайт: www.netoncology.ru

