

УДК 616.65

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРОВОТОКА В ПРОСТАТИЧЕСКИХ АРТЕРИЯХ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРОСТАТЫ

Т.В. Шатылко, В.М. Попков, А.Ю. Королёв, Р.Н. Фомкин

Представлена оценка взаимосвязи между гемодинамикой в простатических артериях (индекс резистентности) и клиническими характеристиками (объём и анатомия простаты, скорость потока мочи, выраженность симптоматики) при доброкачественной гиперплазии простаты. Установлена статистически значимая ассоциация между интравезикальной протрузией простаты и индексом резистентности простатических артерий. Учитывая отсутствие объяснения причинно-следственной связи между этими параметрами, трудно говорить о клинической значимости данной находки, однако она может пролить свет на некоторые аспекты патогенеза аденомы простаты и её осложнений.

Ключевые слова: внутривезикальная протрузия простаты; доброкачественная гиперплазия простаты; доплерометрия; трансректальная ультразвукография.

УРУК ЧЫГАРУУЧУ БЕЗДИН КАН ТАМЫРЛАРЫНДА КАН АЙЛАНУУНУН ГЕМОДИНАМИКАЛЫК МҮНӨЗДӨМӨСҮ ЖАНА УРУК ЧЫГАРУУЧУ БЕЗДИН ЗАЛАЛСЫЗ ГИПЕРПЛАЗИЯСЫ

Бул макалада урук чыгаруучу бездин залалсыз гиперплазиясында урук чыгаруучу бездин кан тамырларындагы гемодинамика (резистенттүүлүк индекси) менен анын клиникалык мүнөздөмөсүнүн (урук чыгаруучу бездин көлөмү жана анатомиясы, заара чыгуунун ылдамдыгы, көрүнүп турган белгилери) ортосундагы өз ара байланышка баа берилген. Урук чыгаруучу бездин интравезикалдык дөмпөйүүсү менен урук чыгаруучу бездин кан тамырынын резистенттүүлүк индексинин ортосундагы статистикалык маанилүү ассоциация аныкталды. Ушул параметрлердин ортосундагы байланыштын себеп-натыйжасын түшүндүрүү жок экендигин эске алсак, бул табылганын клиникалык маанилүүлүгү тууралуу айтуу кыйын, бирок мунун өзү урук чыгаруучу бездин аденомасынын жана анын күчөп кетишинин айрым аспектилерин ачыкка чыгарат.

Түйүндүү сөздөр: урук чыгаруучу бездин дөмпөйүүсү; урук чыгаруучу бездин залалсыз гиперплазиясы; доплерометрия; трансректалдык ультразвукография.

HEMODYNAMIC FEATURES OF BLOOD FLOW IN PROSTATIC ARTERIES AND BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

T.V. Shatylo, V.M. Popkov, A.Yu. Korolev, R.N. Fomkin

This study was aimed to evaluate possible associations between blood flow in prostatic arteries (resistive index) and clinical features (prostatic volume and anatomy, urine flow rate, symptom severity) of patients with benign prostatic hyperplasia. The authors found a statistically significant association between intravesical prostatic protrusion and prostatic arteries' resistive indices. Considering an absence of causal relationship between these parameters, it is hard to establish clinical relevance of such findings, but they are able to give some insights in pathogenesis of benign prostatic hyperplasia and its complications.

Keywords: intravesical prostatic protrusion; benign prostatic hyperplasia; Doppler velocimetry; transrectal ultrasound.

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является заболеванием, встречающимся преимущественно у мужчин среднего и пожилого возраста. Старение популяции приводит к тому, что всё больше мужчин

начинают отмечать признаки ДГПЖ и прибегают к медицинской помощи в связи с ними [1]. ДГПЖ характеризуется прогрессирующим течением, а её дебютная симптоматика часто имеет характер нарушений мочеиспускания, объединяемых

термином “симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей” (СНМП, LUTS) [2]. СНМП обладают существенным негативным влиянием на качество жизни пациентов. Оптимальным методом для оценки выраженности гиперплазии простаты в клинической практике считается трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Техника ультразвуковой визуализации значительно улучшилась в последнее время, а некоторые публикации указывают на то, что ультрасонография в доплеровском режиме полезна для оценки заболеваний простаты, так как позволяет визуализировать её сосудистую архитектуру [3, 4]. Neumaier et al. отразили сосудистую анатомию нормальной простаты с помощью трансректальной цветной ультрасонографии и объяснили, как распределяются уретральные и капсулярные артерии в ткани железы [5]. В нескольких сообщениях была продемонстрирована диагностическая целесообразность определения индексов резистентности ($RI = [\text{пиковая систолическая скорость} - \text{конечная диастолическая скорость}] / \text{пиковая систолическая скорость}$) с помощью доплерометрии [6, 7]. Однако лишь в нескольких сообщениях оценивалось применение доплерографии у пациентов с ДГПЖ. Это исследование было инициировано с целью изучения взаимосвязи между РИ капсулярных и уретральных артерий и характеристиками ДГПЖ.

Материал и методы. С января по декабрь 2016 г. мы проспективно собирали и анализировали данные пациентов с ДГПЖ и ассоциированными с ней СНМП. Критериями исключения были повышение уровня простат-специфического антигена до 4 нг/мл и более, приём альфа-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы в течение последних 6 месяцев, а также операции на нижних мочевыводящих путях в анамнезе. Все пациенты подписали форму информированного согласия.

В исследование вошло 95 пациентов, у которых проводился сбор анамнеза и данных опросника International Prostate Symptom Score (IPSS). У всех пациентов выполнялись урофлоуметрия и определение объёма остаточной мочи (ООМ). С помощью ТРУЗИ простаты оценивались её общий объём ($V_{\text{прост.}}$), объём переходной зоны ($V_{\text{пз}}$) и наличие внутрипузырной протрузии простаты (ВПП). Затем с помощью энергетической доплерографии (ЭДГ) идентифицировали уретральную артерию, левую и правую капсулярные артерии для того, чтобы определить их индексы резистентности (ИР). Мы определяли ВПП, измеряя расстояние от шейки мочевого пузыря до границы пролабирующей части простаты в продольной проекции при заполненности мочевого пузыря менее 200 мл.

Пациентов делили на категории в зависимости от $V_{\text{прост.}}$ (< 30 и ≥ 30 мл). ТРУЗИ и ЭДГ выполнялись одним оператором с сертификатами по специальностям “Урология” и “Ультразвуковая диагностика” на аппарате ВК ProFocus.

В начале определялись такие параметры, как ИР уретральной артерии и капсулярных артерий, IPSS, качество жизни, максимальная скорость потока мочи, $V_{\text{прост.}}$, $V_{\text{пз}}$, индекс переходной зоны ($\text{ИПЗ} = V_{\text{пз}} / V_{\text{прост.}}$) и наличие ВПП.

Для определения ИР капсулярных и уретральной артерий и их взаимосвязи с характеристиками ДГПЖ применялся статистический анализ. Непрерывные переменные сравнивались с помощью независимого t-теста Стьюдента. Связи между парными переменными анализировались при помощи коэффициента корреляции Пирсона. Все значения “ r ” были двусторонними, а значения менее 0,05 считались статистически значимыми.

Результаты исследования. Базовые характеристики включенных в исследование пациентов обобщены в таблице 1. Средний возраст пациентов составил $68,2 \pm 11,0$ лет. Средний ИР уретральной артерии составил $0,65 \pm 0,07$, а средний ИР капсулярных артерий – $0,68 \pm 0,08$. Средняя сумма баллов IPSS была равна $17,4 \pm 9,3$; средний уровень PSA – $1,4 \pm 1,3$ нг/мл; средний показатель Q_{max} – $11,5 \pm 5,7$ мл/сек; средний объём простаты – $35,1 \pm 12,0$ см³.

Таблица 1 – Исходные клинические характеристики пациентов

Показатель	Среднее значение \pm СО
Возраст, лет	$68,2 \pm 11,0$
ИР уретральной артерии	$0,65 \pm 0,07$
ИР капсулярных артерий	$0,68 \pm 0,08$
IPSS	$17,4 \pm 9,3$
PSA (нг/мл)	$1,4 \pm 1,3$
Максимальная скорость потока мочи (мл/сек)	$11,5 \pm 5,7$
Объём простаты (см ³)	$35,1 \pm 12,0$
Объём переходной зоны (см ³)	$13,7 \pm 5,9$
Индекс переходной зоны	$0,41 \pm 0,19$

Пациенты были разделены в соответствии с суммой баллов IPSS следующим образом: пациенты с умеренной симптоматикой (8–19) и пациенты с тяжёлой симптоматикой (20–35). Сумма баллов по шкале IPSS менее 8 в данном исследовании не наблюдалась. В группе пациентов с умеренной

симптоматикой средний ИР уретральной и капсулярных артерий составлял $0,64 \pm 0,09$ и $0,67 \pm 0,07$, соответственно. В группе пациентов с тяжёлой симптоматикой средний ИР уретральной и капсулярных артерий составлял $0,65 \pm 0,07$ и $0,67 \pm 0,08$, соответственно. Не было отмечено значимых различий по ИР в зависимости от суммы баллов по IPSS (таблица 2).

Таблица 2 – Взаимосвязь между IPSS и ИР

ИР	IPSS		p
	8-19	20-35	
Уретральная артерия	$0,64 \pm 0,09$	$0,65 \pm 0,07$	$> 0,05$
Капсулярные артерии	$0,67 \pm 0,07$	$0,67 \pm 0,08$	$> 0,05$

Пациенты были также разделены на две группы в зависимости от Q_{\max} (< 10 мл/с и ≥ 10 мл/с). ИР уретральной и капсулярных артерий составлял $0,65 \pm 0,08$ и $0,66 \pm 0,05$, соответственно, в группе с Q_{\max} до 10 мл/с, и $0,63 \pm 0,08$ и $0,65 \pm 0,08$ – в группе с Q_{\max} более 10 мл, соответственно. Не было отмечено значимых различий по ИР в зависимости от показателей урофлоуметрии (таблица 3). Кроме того, пациенты были разделены на две группы в зависимости от $V_{\text{прост.}}$: < 30 см³ и ≥ 30 см³. Средний ИР уретральной и капсулярных артерий составил $0,60 \pm 0,07$ и $0,63 \pm 0,08$, соответственно, в первой группе, и $0,66 \pm 0,07$ и $0,67 \pm 0,08$, соответственно, во второй группе (таблица 4). В ходе данного анализа проводился поиск на предмет статистически значимых различий между группами.

Таблица 3 – Взаимосвязь между Q_{\max} и ИР

ИР	Q_{\max} (мл/с)		p
	< 10	≥ 10	
Уретральная артерия	$0,65 \pm 0,08$	$0,63 \pm 0,08$	$> 0,05$
Капсулярные артерии	$0,66 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,08$	$> 0,05$

Таблица 4 – Взаимосвязь между $V_{\text{прост.}}$ и ИР

ИР	$V_{\text{прост.}}$ (см ³)		p
	< 30	≥ 30	
Уретральная артерия	$0,60 \pm 0,07$	$0,66 \pm 0,07$	$> 0,05$
Капсулярные артерии	$0,63 \pm 0,08$	$0,67 \pm 0,08$	$> 0,05$

У пациентов с ВПП и без ВПП средний ИР уретральной и капсулярных артерий составил $0,69 \pm 0,04$ и $0,71 \pm 0,08$, и $0,60 \pm 0,09$ и $0,64 \pm 0,07$, соответственно, со значимыми различиями между группами (таблица 5). Не было обнаружено корреляции между ИР уретральной артерии и $V_{\text{ПЗ}}$, а также между ИР капсулярных артерий и $V_{\text{ПЗ}}$. Корреляции с ИПЗ также не выявлено (таблица 6).

Таблица 5 – Взаимосвязь между ВПП и ИР

ИР	ВПП		p
	+	-	
Уретральная артерия	$0,69 \pm 0,04$	$0,60 \pm 0,09$	$< 0,05$
Капсулярные артерии	$0,71 \pm 0,08$	$0,64 \pm 0,07$	$< 0,05$

Таблица 6 – Взаимосвязь между $V_{\text{ПЗ}}$, ИПЗ и ИР

ИР	$V_{\text{ПЗ}}$		ИПЗ	
	r	p	r	p
Уретральная артерия	0,305	$> 0,05$	0,299	$> 0,05$
Капсулярные артерии	0,255	$> 0,05$	0,245	$> 0,05$

Обсуждение полученных данных. ТРУЗИ – инструментальный метод исследования для пациентов с ДГПЖ и жалобами на СНМП, который часто используется для измерения $V_{\text{прост.}}$ и $V_{\text{ПЗ}}$. Достижения энергетической доплерографии существенно увеличили возможности выявления и анализа сигналов органного кровотока в простате [6].

ЭДГ основана на выявлении амплитуд сигнала, отражающих плотность движущихся эритроцитов, независимые скорости кровотока и направления кровотока. Доступность энергетической и цветовой доплерографии с помощью трансректального зонда улучшила диагностику ДГПЖ, позволяя детально оценивать интрапростатическое сосудистое русло [8].

Nelson и Pretorius продемонстрировали, что ИР, полученный при доплерографии, коррелирует с резистентностью сосудов, так как скорость связана с кровотоком и давлением. Соответственно, ИР может быть наиболее значимым показателем для анализа состояния мелких сосудов в предстательной железе. С появлением ЭДГ измерение ИР у пациентов с СНМП стало перспективным методом диагностики ДГПЖ [9].

Уретральные артерии являются компонентом системы нижней пузырной артерии и образуют

прямой угол, огибая простату через шейку мочевого пузыря. С другой стороны, капсулярные артерии отходят от простатических артерий и идут вдоль переднебоковой поверхности железы [5]. В целом, ИР в нормальной простате может быть одинаковым во всех отделах, но когда простата увеличена, кровоток в периферической и переходной зонах снижается из-за компрессии, и это вызывает значительное повышение ИР капсулярных артерий [8]. Механизмы, ответственные за повышение ИР капиллярных артерий у пациентов с повышенным ИПЗ, остаются непонятными. В некоторых сообщениях указывается на то, что механическая обструкция при ДГПЖ тесно связана с объёмом ПЗ, и особенно с компрессией периферической зоны увеличенной переходной зоной [10].

В одном исследовании повышение ИР капсулярных артерий коррелировало с повышением ИПЗ при ДГПЖ, а IPSS и максимальной скоростью потока мочи обратно коррелировали с ИР капсулярных артерий, но какой-либо связи между ИР уретральных артерий и параметрами простаты обнаружено не было [8]. В исследовании Kwon et al. сообщалось о статистически значимой связи между ИР капсулярных и уретральных артерий и $V_{ПЗ}$ [7]. Однако в нашем исследовании ИР и $V_{ПЗ}$ не были связаны, а наличие ВПП было связано с ИР, но не с Q_{max} , $V_{ПЗ}$ и ИПЗ.

Naoyami et al. [11] оценили предиктивную ценность ИПЗ в отношении гистологической структуры ДГПЖ и продемонстрировали, что ИР надёжнее всего позволял прогнозировать соотношение железистых и стромальных элементов. Эти показатели считаются ценными при прогнозировании ответа на консервативную терапию.

ИР сосудов простаты позволял дифференцировать пациентов с нормальной простатой от пациентов с ДГПЖ и был предложен как ценный новый гемодинамический параметр. Было показано, что ИР значимо коррелировал с уродинамическими параметрами и IPSS.

Повышенный простатический ИР у пациентов с СНМП и ДГПЖ может быть вызван повышением интрапростатического давления из-за гипертрофии простаты, что соответствует предыдущим находкам, согласно которым простатический ИР положительно коррелирует с $V_{ПЗ}$ и IPSS, и отрицательно с Q_{max} . Более того, ИР капсулярных артерий простаты предполагался как критерий, позволяющий диагностировать инфравезикальную обструкцию у пациентов с ДГПЖ [12].

В этом исследовании показано, что ИР артерий простаты значимо связан с лишь с ВПП, но не с другими переменными. Это может быть связано

с тем, что замедление кровотока связано не с номинальным показателем объёма простаты или её переходной зоны, а с конфигурацией её роста; вероятно, внутривезикулярный рост аденомы простаты с наличием выраженной ВПП является антифизиологичным и повышает артериальное сосудистое сопротивление. Более того, значения ИР в этом исследовании были ниже, чем в предшествующих, что может быть связано с относительно небольшими размерами простаты у наших пациентов. Следовательно, эти результаты можно считать важными, так как они говорят в пользу добавления определения ИР в стандартный набор диагностических исследований у пациентов с СНМП и ДГПЖ в академических центрах. Важно отметить, что нарушение микроциркуляции в простате может являться патогенетическим фактором и других доброкачественных заболеваний, таких как хронический простатит [13].

Bulut et al. сообщили об уменьшении ИР артерий простаты после лечения СНМП/ДГПЖ, что может быть связано со снижением интрапростатического давления. Они обнаружили, что ИР артерий простаты положительно коррелирует с $V_{ПЗ}$ и IPSS, и отрицательно с Q_{max} , и это наблюдение соответствует предшествующим публикациям [6]. Однако причина для повышения ИР при ДГПЖ достоверно до сих пор не установлена; возможно, это связано с тем, что растущая гипертрофированная простата давит на капсулу и повышает интрапростатическое давление [14].

У этого исследования есть ряд ограничений. Наши результаты построены на относительно небольшом объёме выборки. Кроме того, не выполнялся мультивариабельный анализ. Тем не менее, наше исследование имело проспективный дизайн, и мы смогли убедиться, что высокий ИР ассоциирован с ДГПЖ. Более крупные исследования помогли бы уточнить клинические взаимосвязи между ИР и ДГПЖ/СНМП. Более того, следует изучить изменение ИР после медикаментозного и хирургического лечения ДГПЖ. Учитывая большое разнообразие современных малоинвазивных методов купирования простатической инфравезикальной обструкции, включая трансуретральную резекцию, лазерную энуклеацию и абляцию, целесообразно изучение доплерометрических параметров как предикторов их результативности [15].

Заключение. ИР, полученный при ЭДГ, коррелировал с присутствием ВПП. Измерение ИР в сосудах простаты можно использовать как неинвазивный диагностический инструмент для ДГПЖ с СНМП.

Литература

1. *Park J.* Comparative analysis of benign prostatic hyperplasia management by urologists and nonurologists: A Korean nationwide health insurance database study / J. Park // *Korean Journal of Urology*. 2015. Vol. 56. № 3. P. 233–239.
2. *Robert G.* Impact of lower urinary tract symptoms on discomfort in men aged between 50 and 80 years / G. Robert // *Urologia Internationalis*. 2010. Vol. 84. № 4. P. 424–429.
3. *Rifkin M.D.* Prostate: techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning / M.D. Rifkin, G.S. Sudakoff, A.A. Alexander // *Radiology*. 1993. Vol. 186. № 2. P. 509–513.
4. *Шатылко Т.В.* Применение энергетической доплерографии при подозрении на рак предстательной железы / Т.В. Шатылко, Л.Н. Седова, А.Ю. Королёв // *Вестник урологии*. 2016. № 3. С. 37–47.
5. *Neumaier C.E.* Normal prostate gland: examination with color Doppler US / C.E. Neumaier // *Radiology*. 1995. Vol. 196. № 2. P. 453–457.
6. *Bulut S.* Effects of medical therapy or surgery on prostatic and bladder resistive indices in patients with benign prostatic hyperplasia / S. Bulut // *Urologia Internationalis*. 2015. Vol. 94. № 2. P. 181–186.
7. *Kwon S.Y.* Clinical significance of the resistive index of prostatic blood flow according to prostate size in benign prostatic hyperplasia / S.Y. Kwon // *International Neurourology Journal*. 2016. Vol. 20. № 1. P. 75.
8. *Amiel G.E.* Newer modalities of ultrasound imaging and treatment of the prostate / G.E. Amiel, K.M. Slawin // *Urologic Clinics*. 2006. Vol. 33. № 3. P. 329–337.
9. *Nelson T.R.* The Doppler signal: where does it come from and what does it mean? / T.R. Nelson, D.H. Pretorius // *American Journal of Roentgenology*. 1988. Vol. 151. № 3. P. 439–447.
10. *Kurita Y.* Transition zone index as a risk factor for acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia / Y. Kurita // *Urology*. 1998. Vol. 51. № 4. P. 595–600.
11. *Hayami S.* The value of power Doppler imaging to predict the histologic components of benign prostatic hyperplasia / S. Hayami // *The Prostate*. 2002. Vol. 53. № 2. P. 168–174.
12. *Zhang X.* Resistive index of prostate capsular arteries: a newly identified parameter to diagnose and assess bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic hyperplasia / X. Zhang // *The Journal of Urology*. 2012. Vol. 188. № 3. P. 881–887.
13. *Блюмберг Б.И.* Комбинированная терапия простатит-ассоциированной копулятивной дисфункции / Б.И. Блюмберг // *Урология*. 2014. № 6. С. 27–32.
14. *Berger A.P.* Vascular resistance in the prostate evaluated by colour Doppler ultrasonography: is benign prostatic hyperplasia a vascular disease? / A.P. Berger // *BJU International*. 2006. Vol. 98. № 3. P. 587–590.
15. *Попков В.М.* Комбинирование трансуретральной резекции и HIFU-абляции простаты при лечении локализованного рака / В.М. Попков // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014. Т. 10. № 3. С. 450–455.