

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нотов И. К., Залавина С. В.

*ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»,
г. Новосибирск, Россия*

Проводили иммуногистохимическое выявление CD34 позитивных микрососудов в простате мужчин с различной массой тела. Фрагменты простаты были получены при выполнении трансуретральной энуклеации предстательной железы по поводу ДГПЖ. Выявлено уменьшение плотности сосудистой сети и в мышечно-фиброзном, и в железистом компонентах простаты по мере увеличения массы тела.

Ключевые слова: эндотелиальный фактор CD34+, ожирение, простата, микрососуды, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

MICROCIRCULATORY BED OF THE PROSTATE GLAND IN OBESE MEN WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Notov I. K., Zalavina S. V.

*Novosibirsk State Medical University,
Novosibirsk Russia*

Immunohistochemical detection of CD34 positive microvessels in the prostate of men with different body weights was performed. Prostate fragments were obtained during transurethral enucleation of the prostate gland for BPH. A decrease in the density of the vascular network in both the muscular-fibrous and glandular components of the prostate was revealed as body weight increased.

Keywords: endothelial factor CD34+, obesity, prostate, microvessels, benign prostatic hyperplasia.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) по современным данным встречается у 80-и летних мужчин в среднем в 80% [1]. Принято считать, что ДГПЖ это системное многофакторное гормонально-метаболическое заболевание, в основе развития которого лежит сочетание различных патогенетических механизмов, ведущими являются гормонально-метаболический дисбаланс, генетическая предрасположенность, нерациональное питание, развитие метаболического синдрома и ожирение [2]. В научной литературе широко обсуждаются факторы патогенеза ДГПЖ, в том числе зависимость ее развития от избыточной массы тела [5]. Сочетание возрастного андрогенного дефицита (дефицит тестостерона), на фоне изменения уровня эстрогенов и возрастного феномена гиперинсулинемии/инсулинорезистентности приводит к прогрессированию

ожирения, развитию эндотелиальной дисфункции и системному хроническому воспалению [3]. При этом усугубляется клеточная и тканевая гипоксия, активируется железисто-стромальная простатическая пролиферация, что морфологически проявляется усиленной пролиферацией эпителиальных клеток концевых отделов желез и компонентов стромы переходной зоны простаты. Понимание этих факторов привело к формированию в современной урологии взгляда на ДГПЖ как на гормонально-метаболическое заболевание с системным патогенезом и преимущественно локальными клиническими проявлениями, однако тонкие патогенетические механизмы и их взаимосвязи нуждаются в дальнейшем изучении.

Цель работы. Определить плотность микрососудов в предстательной железе мужчин с разной массой тела при ДГПЖ путем выявления экспрессии CD34 на эндотелии сосудов микроциркуляторного русла (МЦР).

Методика исследования. Проводили исследование структуры фрагментов предстательной железы, удаленной в результате хирургического лечения ДГПЖ. Трансуретральное вмешательство выполнялось двумя методами: 17 пациентам выполнена лазерная и 14 пациентам плазменная энуклеация. В соответствии с показателем индекса массы тела (ИМТ) согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), пациенты были разделены на 3 группы. 1-я группа (n = 6, 19,4% от всех пациентов) – мужчины с нормальной массой тела, ИМТ в этой группе составил 18 – 24,9. 2-я группа (n = 15, 46,88% от всех наблюдений) – мужчины с избыточной массой тела (предожирение), ИМТ находится в цифровом интервале от 25 до 29,9. 3-я группа (n = 10, 31,25% от всех пациентов) – мужчины с ожирением 1 степени, у которых ИМТ составил 30 – 34,9. Для расчета ИМТ использовали стандартную формулу: $ИМТ = \text{Вес (кг)} : \text{Рост (м)}^2$.

Фрагменты предстательной железы фиксировали в забуференном формалине, подвергали стандартной проводке и заливали в гистомикс. Изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование эндотелиального фактора CD34 +, клон QVEnd-10 проводили с использованием готовых к использованию первичных моноклональных антител (Dako Cytomation, Дания), по инструкции производителя. АГ-позитивные эндотелиоциты в составе МЦР простаты определяли по коричневому окрашиванию на светооптическом уровне при увеличении микроскопа $\times 100$ Primo Star (Zeiss, Германия). Обсчет количества сосудов проводили методом точечного счета в квадратной тестовой системе на 88 точек в 40 изображениях на группу. Морфометрическое исследование проводилась в 2-х структурных компонентах простаты: в фиброзно-мышечной строме простаты, где учитывалась относительная площадь МЦР и площадь мышечно-фиброзной стромы и в железисто-мышечных комплексах, где определялись относительные площади четырех структурных компонентов:

сосудов МЦР, просвета желез, эпителиальной выстилки желез и мышечно-соединительнотканного компонента, окружающего базальную мембрану желез.

Статистическую обработку данных морфометрического исследования проводили с использованием лицензионного пакета Excel MS Office-2016 и SPSS Statistics 22. Полученные показатели проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При негауссовом распределении показателей выборки использовали U-критерий Mann-Whitney с поправкой Бонферрони. При проведении статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты исследования и обсуждение. При выявлении CD34 положительных сосудов МЦР в соединительной ткани, окружающей концевые отделы простатических желез, были выявлены три характерных варианта плотности расположения сосудов (МЦР) русла. Выявлялись концевые отделы желез, окруженные микрососудами, расположенными в два яруса, при этом первый ярус был приближен к базальной мембране.

Такие морфологические картины МЦР наиболее часто выявлялись в предстательных железах пациентов 1-й группы с нормальной массой тела. Кроме этого варианта расположения микрососудов во всех группах выявлялись концевые отделы с обедненным количеством сосудов МЦР вокруг концевых отделов желез, когда выявляются вместо 2-х-этажных сосудистых разветвлений определялись одноэтажные с редким расположением сосудов МЦР. Вокруг кистозно-расширенных концевых отделов с частичной атрофией эпителия и истончением стенки железы, а также вокруг желез, в просвете которых происходит сгущение секрета и образование конкреций, так же наблюдается изменение рисунка микрососудистого русла. Отмечается разрежение сосудов МЦР. Вместо двухэтажных, разветвленных сетей формируются одноэтажные капиллярные сети с очень редким расположением микрососудов под базальной мембраной концевых отделов желез, более того выявляются лишенные сосудов бессосудистые участки.

Общее количество концевых отделов желез с обеднением микрососудистого русла увеличивается во 2-й и 3-й группах. Такие преобразования МЦР приводят к значимому снижению удельной площади гемокapилляров в группах мужчин с избыточной массой тела.

Морфометрия таких структур железистого компонента простаты, как просвет желез и эпителий, выстилающий концевые отделы желез, показала, что достоверных различий в показателях их относительных площадей, во всех 3-х группах нет. Определение относительной площади соединительной ткани, окружающей концевые отделы желез, выявила значимое увеличение доли соединительной ткани во 2-й группе на 25 % и тенденцию к увеличению ее площади в 3-й группе на 16 % по сравнению с показателями 1 группы.

В процессе возрастной инволюции простаты гемомикроциркуляторное русло видоизменяется и строение железисто-микрососудистых комплексов

напоминает таковое у детей, то есть, становится однослойным. Эти преобразования многослойных периацинарных капиллярно-посткапиллярных сетей в однослойные в пожилом и старческом возрастах соответствуют периодам редукции многослойной конструкции периацинарной мышечной ткани [4]. В нашем исследовании средний возраст мужчин с нормальной массой тела (1-я группа) составил $65,7 \pm 3,4$ лет, а из сопутствующей патологии у 33,3 % мужчин зарегистрировано гипертоническая болезнь.

Мужчины 2-й группы (предожирение) в среднем старше на 2 года пациентов 1-й группы, их средний возраст составил $67,7 \pm 2,25$ года. Самой частой сопутствующей патологией у них является гипертоническая болезнь, которая имела у 46,6 % мужчин, а 20 % пациентов поставлен диагноз хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС). Таким образом, в этой группе патология сердечно-сосудистой системы составляет более 60 %.

Средний возраст мужчин 3-й группы (ожирение 1 степени) меньше, чем у пациентов 1-й группы на 2 года, а в сравнении с мужчинами 2-й группы меньше на 4 года и составляет $63,7 \pm 1,03$ лет. При этом 90% пациентам этой группы поставлен диагноз заболеваний сердечно-сосудистой системы, из которых 80 % составляет гипертоническая болезнь и 10 % приходится на ХИБС. Кроме того, у 40 % пациентов выявлен сахарный диабет 2 типа.

Выявление экспрессии маркера CD34 в мышечно-фиброзном компоненте предстательной железы позволила нам увидеть наиболее многочисленные продольные и поперечные срезы сосудов в простатах, полученных от пациентов с нормальной массой тела. При этом срезы сосудов чаще всего имели округлые очертания на поперечных срезах и широкий просвет на продольных срезах.

Определение CD34 позитивных структур в мышечно-фиброзных компонентах простаты, полученных от мужчин 2-й и 3-й групп, позволило выявить микрососуды, чаще всего имеющие не округлую, а спавшуюся, линейную форму. Микрососудистая сеть была разреженной, часто выявлялись бессосудистые участки.

Морфометрия сосудов МЦР в мышечно-фиброзной основе выявила значимое снижение во 2-й и 3-й группах площади микрососудов по сравнению с показателями 1-й группы. В то время как суммарные относительные площади мышечной и соединительной ткани в мышечно-фиброзном модуле простаты значимо увеличиваются в группах мужчин с избыточной массой тела.

Исследование МЦР в предстательной железе мужчин продемонстрировало его сложную и особую организацию в различных структурных компонентах простаты. Дольки желез оплетены микрососудами в несколько слоев, количество которых изменяется с возрастом, а также на фоне различных патологических процессов и сопутствующих заболеваний. Таким образом, в простате организация микроциркуляторного русла построена по модульному типу, образуя разные микрососудисто-железисто-

мышечные комплексы простаты. В предстательной железе выделяют два таких модуля (комплекса): микро-сосудисто-железистый, соответствующий железистому компоненту простаты и микро-сосудисто-мышечный комплекс, соответствующий мышечно-фиброзному компоненту предстательной железы.

Заключение. Использование ИГХ методов для выявления CD34 положительного окрашивания эндотелия в сосудах МЦР позволяет оценить закономерности расположения, плотность и диаметры микрососудов в структурных компонентах простаты.

У пациентов с ДГПЖ при увеличении массы тела происходит значимое уменьшение площади сосудов МЦР и в мышечно-фиброзном модуле, и в железисто-мышечном комплексе предстательной железы, что сопровождается, достоверным увеличением доли соединительной ткани, в указанных структурно-функциональных комплексах (модулях) простаты. Статистически значимого изменения площади концевых отделов желез, включающих в себя просветы и эпителиальную выстилку желез, не выявлено.

Литература

1. Аляев, Ю. Г. Урология. Российские клинические рекомендации / Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкар. М. : Медфорум, 2017. – С. 544.
2. Золотухин, О. В. Патогенетическое обоснование использования ингибиторов 5-альфа редуктазы в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы / О. В. Золотухин, А. В. Есин, Ю. Ю. Мадыкин // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, № 3. – С. 94-101.
3. Тюзиков, И. А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы как системное гормонально-метаболическое заболевание : время изменить парадигмы патогенеза и фармакотерапии / И. А. Тюзиков, С. Ю. Калинин // Эффективная фармакотерапия. – 2016, № 33. – С. 32-53.
4. Усович, А. К. Структурная организация мышечной ткани простаты человека в постнатальном периоде онтогенеза / А. К. Усович, В. А. Краснобаев // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2012. № 2. – С. 65-70.
5. DE Nunzio C. Impairment of autophagy may represent the molecular mechanism behind the relationship between obesity and inflammation in patients with BPH and LUTS / C. DE Nunzio // Minerva Urol Nephrol. 2021. № 5. – P. 631-637.