

7. Allikmets, R. N. Mutation of the Stargardt disease gene (ABCR) in age-related macular degeneration / R. N. Allikmets, N. F. Shroyer, N. Singh et al. // Science. – 1997. – Vol. 277. – P. 1805–1807.
8. Iwanaga, T. The involvement of macrophages and lymphocytes in the apoptosis of enterocytes / T. Iwanaga // Arch. Histol. Cytol. – 1995. – Vol. 58. – P. 151–159.
9. Medeiros, N. E. Preservation of ganglion cell layer neurons in age-related macular degeneration / N. E. Medeiros, C. A. Curcio // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2001. – Vol. 42. – P. 795–803.
10. Morfini, G. Regulation of kinesin / G. Morfini, G. Szebenyi, B. Richards, S. T. Brady // Neurosci. – 2001. – Vol. 23. – P. 364–376.
11. Sparrow, J. R. Involvement of oxidative mechanisms in blue-light-induced damage to A2E-laden RPE / J. R. Sparrow, J. Zhou, S. Ben-Shabat et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2002. – Vol. 43. – P. 1222–1227.
12. Sun, H. ABCR, the ATP-binding cassette transporter for Stargardt macular dystrophy, is an efficient target of all-trans retinalmediated photooxidative damage in vitro / H. Sun, J. Nathans // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276. – P. 11766–11774.

Махонина Оксана Владиславовна, аспирантка кафедры патологической анатомии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131 г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел.: (8442) 38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru.

Ермилов Виктор Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры судебной медицины, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел.: (8442) 37-56-27, e-mail: vladimirovich2001@hotmail.com.

УДК 616.65-007.61-02-053

© А.А. Минаков, С.А. Зурнаджан, А.Д. Минаков, 2012

А.А. Минаков, С.А. Зурнаджан, А.Д. Минаков

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОЧАГОВ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ОРГАНА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Рассмотрены современные вопросы этиологии и патогенетические основы, а также топографо-анатомическое обоснование возникновения первичных очагов доброкачественной гиперплазии предстательной железы в возрастном аспекте.

Ключевые слова: простата, аденома, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

A.A. Minakov, S.A. Zurnadjan, A.D. Minakov

THE ETIOPATHOGENIC ASPECTS OF THE APPEARANCE OF FOCI OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN DIFFERENT PARTS OF THE ORGAN IN THE AGING ASPECT

The modern aspects of etiology and pathogenic processes and anatomic justification of appearance of the primary foci of benign prostatic hyperplasia in the aging process was studied.

Key words: prostate, adenoma, benign prostatic hyperplasia.

Введение. Отношение предстательной железы к другим органам малого таза с практической точки зрения представляет большой интерес. Литературные сведения по вопросу топографии простаты в эмбриогенезе немногочисленны. Значительно большее внимание уделено хирургической анатомии и ее топографии в постнатальном периоде развития [1, 2, 5, 6].

Отдельные описания развития и дифференцировки ткани предстательной железы и прилегающих к ней органов малого таза в утробном развитии даны и исследованиях [3, 4, 7, 8, 9, 10].

Предстательная железа является гормонально-зависимым органом, находящимся под контролем гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, а ее рост, развитие и функции прямо зависят от уровня плазменного тестостерона (Т). Тестостерон – основной половой гормон у мужчин, до 90 % которого секретируется яичками (6–7 мг в день) и лишь 5–10 % – путем превращения С19 стероидов, продуцируемых надпочечниками.

Цель: изучить причины и особенности возникновения очагов гиперплазии предстательной железы в возрастном аспекте.

Материалы и методы. Применялись методы гистоанализа постсекционных препаратов (75 шт.), а также с помощью УЗИ производилось обследование 524 мужчин от 20- до 75-летнего возраста.

Результаты исследования. При аутопсии гистологические признаки гиперплазии простаты обнаруживаются у 8 % мужчин в возрасте до 30 лет, у 11 % пациентов – до 40 лет, более чем у 40 % человек – до 50 лет и более чем у 90 % мужчин старше 80 лет. Проблема аденомы простаты (доброкачественной гиперплазии предстательной железы – ДГПЖ) и в настоящее время не утратила своей актуальности. Связано это с тем, что причины возникновения ДГПЖ и ее патогенез изучены недостаточно. Однако, несомненно, доказано, что факторы возраста и состояния продукции андрогенов у мужчин – это неперемные условия, влияющие на развитие ДГПЖ.

Сегодня считается признанным, что развитие ДГПЖ следует рассматривать как следствие нарушения механизмов регуляции в функциональной системе гипоталамус-гипофиз-гонады-предстательная железа. Максимальная продукция андрогенов половыми железами наблюдается у мужчин 25–30 лет, после чего выявляется постепенное снижение их гормональной активности. Кроме того, у мужчин 50–60 лет и старше с возрастом достоверно меняются концентрации тестостерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола. При этом повышается порог чувствительности гипоталамуса к действию половых стероидов. У мужчин в это время происходит повышение в крови уровня гонадотропинов на фоне относительно медленного снижения концентрации андрогенов. Если к 80 годам общее количество Т составляет около трети его уровня в 25–30-летнем возрасте, то концентрация биологически активного свободного Т равняется только 15–20 %. Известно, что инволюционные процессы первично затрагивают инкреторную функцию яичек, однако далеко не редкими являются наблюдения нормального уровня концентрации Т в плазме крови у мужчин 70–80 лет.

Период наиболее глубокой перестройки гормональной регуляции у мужчин приходится на возраст от 40 до 50 лет, когда отмечается снижение уровня циркулирующего в крови Т (в частности, его несвязанной формы) и увеличение концентрации эстрадиола. При этом изменение эндокринного статуса, как правило, не носит постепенного и равномерного характера, а имеет периоды регистрируемой дестабилизации, что может иметь значение для возникновения и развития ДГПЖ.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы представляет собой неопролиферацию стромальной и железистой ткани с формированием новых железистых структур [3, 5].

Все клеточные элементы нормальной простаты могут принимать различное участие в развитии узловой гиперплазии. При этом эпителиальная составляющая представлена совокупностью различных по размеру желез, с преобладанием больших. Наиболее часто эпителиальная гиперплазия встречается в виде папиллярной железистой складчатости. В случае преобладания эпителиальной гиперплазии железистые узлы имеют губчатый или мультикистозный вид. Микроскопически фибромускулярные элементы могут присутствовать как в ассоциации с эпителиальной гиперплазией, так и без нее в случае чисто мезенхимальных узлов. Если превалирует фибромускулярный компонент, то предстательная железа может быть диффузно увеличена или состоять из плотных узлов.

В зависимости от клеточного состава и степени его дифференцировки выделяют несколько различных типов эпителиальной гиперплазии: светлоклеточную, базальноклеточную, мелкожелезистую, атитическую аденоматозную гиперплазию и интраэпителиальную неоплазию.

Сегодня считается установленным, что первичные очаги простатической гиперплазии распределяются в предстательной железе неоднородно. Начальные очаги пролиферации образуются преимущественно в медиальной части переходной зоны, ближе к семенному бугорку и периуретральной строме, вдоль проксимального отрезка простатической уретры. При этом центры стромальной пролиферации обнаружены преимущественно в переходной зоне (76,3 %), реже – в центральной (20,8 %) и очень редко – в периферической (2,9 %).

Таким образом, первичные узелки гиперплазии возникают на участке, составляющем менее 2 % общей массы предстательной железы. При дальнейшем развитии процесса количество узелков гиперплазии увеличивается, их можно обнаружить уже практически по всей переходной зоне.

Небольшие узлы стромальной пролиферации обычно погружены в межклеточный матрикс, из которого образуется строма в процессе эмбриогенеза, и имеют сходство с эмбриональной мезенхимой. В отдельных случаях стромальные узлы могут достигать очень больших размеров, однако только в хорошо развитых узлах можно идентифицировать зрелые соединительнотканые и гладкомышечные клетки.

Увеличение железистых узелков, расположенных на границе переходной зоны, объясняет классическое клиническое появление латеральных долей. Прогрессирование узловой гиперплазии в периуретральной области приводит к увеличению тканевой массы в области, расположенной дорсально от шейки мочевого пузыря, и формированию так называемой средней доли простаты.

Направленность преимущественного роста ДГПЖ, с одной стороны, зависит от локализации первичных гиперпластических изменений в предстательной железе, с другой – обусловлена состоянием ткани простаты. Если окружающая простатическая ткань отличается большой степенью эластичности, то экспансия происходит легко при отсутствии или при минимальной компрессии уретры. Склеротические изменения, очаги кальцинации и ригидность простатической капсулы могут способствовать росту узлов гиперплазии в сторону уретры и шейки мочевого пузыря с быстрым развитием инфравезикальной обструкции.

Характерным тканевым изменением при доброкачественной гиперплазии, наряду с увеличением клеточной массы, является перестройка архитектуры протоков и ацинусов. В большинстве случаев присутствует два механизма увеличения транзиторной зоны – диффузная и узловая пролиферация. С возрастом их количество последовательно увеличивается, однако большие узелки обычно не обнаруживаются у пациентов моложе 70 лет. Таким образом, в течение более чем 20 лет развитие доброкачественной гиперплазии характеризуется, прежде всего, увеличением количества узелков, и только гораздо позже происходит их увеличение в размерах.

Следующая фаза характеризуется дальнейшими гиперпластическими изменениями микроскопических узелков, которые увеличиваются в размерах, превращаясь в макроскопические. Процесс почкования и ветвления внутри узелков продолжается за счет вовлечения прилегающих протоков.

Финальной стадией гистогенеза ДГПЖ является развитием клинических симптомов как результата увеличения предстательной железы. При этом только в половине случаев микроскопические ДГПЖ развиваются клинические проявления заболевания. Для создания критериев клинической идентификации ДГПЖ, приемлемых для использования в эпидемиологическом исследовании, предложено учитывать следующие показатели: масса простаты – более 20 г, объемная скорость мочеиспускания – менее 15 мл/с и/или наличие урологических симптомов соответствующего уровня.

Клинические проявления и симптомы ДГПЖ разнообразны и зависят в основном от прогрессирования заболевания и его осложнений. Основным ее признаком является нарушение мочеиспускания различной степени – от незначительного учащения до полной задержки мочи.

Первая стадия ДГПЖ характеризуется ослаблением и некоторой вялостью струи мочи, затруднением акта мочеиспускания, увеличением его длительности, продолжительность расстройств мочеиспускания варьирует от нескольких месяцев до нескольких лет.

Вторую стадию ДГПЖ разделяют на два периода. В первый ее период при еще достаточной сократительной способности мышцы, выталкивающей мочу, симптом остаточной мочи еще нерезко выражен. Степень ослабления сократительной способности мышцы, выталкивающей мочу, усиливается вследствие развившейся гипотонии мочевого пузыря.

Второй период второй стадии характеризуется нарастанием симптомов дисфункции мочевого пузыря: ночью больные встают мочиться до 4–10 раз, вынуждены напрягаться при мочеиспускании, что усугубляет нарушение кровообращения в мочевом пузыре и предстательной железе.

Повышение гидростатического давления в мочевом пузыре, нарушение его опорожнения, возрастающее количество остаточной мочи при росте аденомы приводят к сдавлению интрамуральных отделов мочеточников, дилатации верхних мочевых путей. Нарушение уродинамики способствует появлению пузырно-мочеточникового рефлюкса, создающего условия для развития пиелонефрита.

Если первая стадия переходит во вторую не всегда, то вторая стадия (нарастающая декомпенсация мочевой системы) неизбежно переходит в третью (стадию полной декомпенсации мочеиспускания).

Заключение. В возрастном периоде наиболее четко проявляются характерные черты второго критического периода онтогенеза простаты, который обуславливает становление органных систем и сопровождается изменением морфологии, биометрии как паренхиматозных, так и стромальных компонентов железы.

Наряду с морфофункциональными изменениями в железистом аппарате простаты, наблюдается и морфофункциональная перестройка сосудистых образований, которая проявляется увеличением их количества и площади.

В составе сосудистых образований предстательной железы отмечается стабилизация кровоснабжения, что выражается в уменьшении количества кровеносных капилляров, артериол и венул, что приводит к образованию очагов доброкачественной гиперплазии органа. Все сказанное имеет важное значение для развития представлений о механизмах становления тканевой системы простаты онтогенеза.

Список литературы

1. Возианов, А. Ф. Атлас-руководство по урологии / А. Ф. Возианов, А. В. Люлько. – Днепропетровск : Днепр VAL, 2001. – Т. 3. – С. 398–465.
2. Ловцов, В. В. Морфопатогенетические аспекты в выборе метода оперативного лечения больных доброкачественной гиперплазией простаты : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Ловцов. – Саратов, 1999. – 38 с.
3. Лопаткин, Н. А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Н. А. Лопаткин, А. Г. Мартов, А. В. Сивков, Н. А. Чернов. – М. : НИИ урологии МЗ РФ, 2000. – CD-ROM.
4. Павлова, Л. П. Онкоурологічна допомога в Україні. У кН: Основні показники урологічної та нефрологічної допомоги в Україні за 2000 рік / Л. П. Павлова, Н. О. Сайдакова, Л. М. Старцева. – Київ, 2001. – С. 96–113.
5. Пытель, Ю. А. Этиология и патогенез гиперплазии предстательной железы / Ю. А. Пытель, А. З. Винаров // Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н.А. Лопаткина. – М., 1997 – С. 19–30.
6. Томсон, Г. Болезни мочевых органов : клинические лекции / Г. Томсон; пер. с последнего англ. изд. под ред. П. П. Заблоцкого с доп. и рис. – СПб. : Хромолитогр. и Тип. В. Грацианского, 1875. – 338 с.
7. Garraway, W. V. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community / W. V. Garraway, G. N. Collins, R. J. Lee // Lancet. – 1991. – Vol. 338. – P. 469–471.
8. McNeal, J. E. Origin and evolution of benign prostatic enlargement / J. E. McNeal // Invest. Urol. – 1978. – Vol. 15. – P. 340–345.
9. McNeal, J. E. Normal histology of the prostate / J. E. McNeal // Am. J. Surg. Pathol. – 1988. – Vol. 12. – P. 619–633.
10. Watanabe, H. Natural history of benign prostatic hypertrophy / H. Watanabe // Ultrasound Med. Biol. – 1986. – Vol. 12. – P. 567–571.

Минаков Андрей Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-905-480-48-28, e-mail: agma@astranet.ru.

Зурнаджан Сантро Ардоваздович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник Высшей школы, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Минаков Анатолий Данилович, кандидат медицинских наук, профессор РАЕН, доцент кафедры анатомии человека, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.