

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ

Умурзаков Ж.Ж

Магистрант 3- курса, Ферганский медицинский институт общественного
здоровья, Кафедра урологии и онкологии

АННОТАЦИЯ

Практикующим урологам очевидно, что ухудшение мочеиспускания при ДГПЖ (инфравезикальная обструкция, снижение объемной скорости мочеиспускания, увеличение количества остаточной мочи) обусловлено увеличением объема предстательной железы. Увеличение объема органа, ткани, клетки, внутриклеточных органелл в общей патологии обозначается термином гипертрофия. Этот процесс реализуется увеличением количества составляющих компонентов, называемым гиперплазия. Другими словами, увеличение объема органа происходит либо за счет увеличения объема составляющих его клеточных элементов (гипертрофия клеточных элементов), либо за счет увеличения их количества (гиперплазия клеточных элементов). В свою очередь клеточные элементы могут увеличиваться в объеме за счет увеличения количества или объема внутриклеточных органелл [1].

Ключевые слова: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, обструкция, гипертрофия, гиперплазия, моноцентрический, аденома.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN PROSTATE TISSUE IN BENIGN HYPERPLASIA

Umurzakov J.J

3rd-year master's student, Ferghana Medical Institute of Public Health
Department of Urology and Oncology

ABSTRACT

It is obvious to practicing urologists that the deterioration of urination in BPH (infravesical obstruction, decrease in the volume rate of urination, increase in the amount of residual urine) is due to an increase in the volume of the prostate gland. An increase in the volume of an organ, tissue, cell, and intracellular organelles in general pathology is designated by the term hypertrophy. This process is realized by an increase in the number of constituent components, called hyperplasia. In other words, an increase in the volume of an organ occurs either by increasing the volume of its constituent cellular elements (hypertrophy of cellular elements), or by increasing their number (hyperplasia of cellular elements). In turn, cellular elements

Key words: Benign prostatic hyperplasia, obstruction, hypertrophy, hyperplasia, monocentric, adenoma.

Введение. По сути, в основе любого вида гипертрофии лежит процесс гиперплазии, разница состоит только в том, что берется за начальную точку отсчета. Исключения составляют случаи, когда увеличение объема органа происходит за счет опухолевого роста, доброкачественного или злокачественного. Эти случаи в понятие гипертрофии не входят. Следовательно, термин гипертрофия предстательной железы имеет равные права с термином гиперплазия предстательной железы, однако последний термин предпочтительнее, поскольку лучше раскрывает суть патологического процесса в предстательной железе.

В настоящее время подавляющее большинство урологов и даже патологоанатомов необоснованно применяют термин аденома предстательной железы, относя, таким образом, данное заболевание к группе опухолевых процессов (поскольку аденома — это доброкачественная опухоль, развивающаяся из железистого эпителия) [2]. В то же время известно, что в подавляющем большинстве случаев как доброкачественная, так и злокачественная опухоли развиваются моноцентрически. Полицентрический рост опухоли встречается крайне редко. При ДГПЖ уролог, осуществляющий оперативное вмешательство, практически всегда обнаруживает в предстательной железе множество узлов различной величины. Это свидетельствует о полицентрическом развитии патологического процесса при этом заболевании. Естественно, возникает вопрос: что лежит в основе формирования этих узлов, что они собой представляют?

Результаты исследований, проводимые на протяжении многих лет в кафедре урологии ФЖСТИ, позволили определить основные этапы морфогенеза гиперпластических узлов, развивающихся в ткани предстательной железы при ДГПЖ.

Хорошо известно, что предстательная железа состоит из паренхимы, представленной железистой тканью, и стромы, имеющей фибромускулярное строение. Характерно, что клеточные элементы стромы имеют морфологические признаки как фибробласта клетки собственно соединительной ткани, так и лейомиоцита гладкомышечной клетки [3]. Узловатые структуры, приводящие к увеличению объема органа, в большинстве случаев имеют железистое строение и проходят в своем развитии ряд последовательно сменяющих друг друга стадий. Переход одной стадии в другую сопровождается появлением нового качественного признака.

Начинается процесс с образования структуры, состоящей из 2-3 плотно прилежащих друг к другу железок формируется пролиферативный центр I

стадии развития (рисунок 1). В прилежащих отделах органа железа сохраняет свое обычное строение. Стромальные элементы, окружающие вновь образованную структуру, уплотняются, а окрашивание пикрофуксином по Ван Гизону показывает, что миофибриллярная строма трансформируется в грубоволокнистую соединительную ткань, утрачивая признаки гладкомышечных клеток.

Дальнейшее развитие процесса приводит к значительному увеличению количества ацинарных структур (гиперплазия). Таким образом формируются микроскопические узелки, в которых происходит усиленная пролиферация железистой ткани. Это является свидетельством формирования II стадии развития пролиферативного центра (рисунок 2). Стромальные элементы уплотняются в еще большей степени, и поэтому создается ложная картина формирования вокруг пролиферативного центра соединительнотканной капсулы. Проведение серийных срезов, однако, показывает, что эти пролиферативные центры имеют хорошо выраженное радиальное строение по типу пролиферативных центров Сэмба в молочной железе, а соединительнотканные волокна, окружающие пролиферативный центр, интимно связаны с соединительнотканым каркасом внутри него.

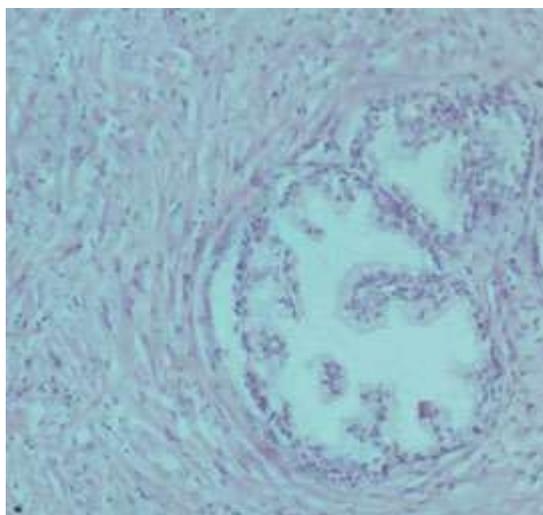


Рисунок 1. Проллиферативный центр 1 типа. Окраска гематоксилином и эозином. X 200

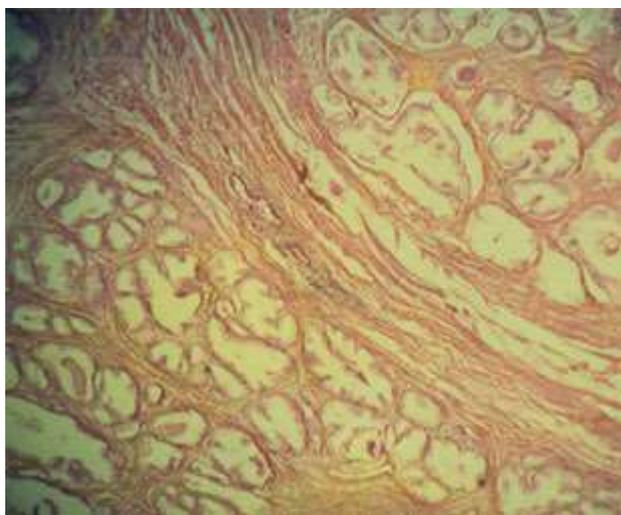


Рисунок 2. Проллиферативный центр 2 типа. Окраска гематоксилином и эозином. X 100

Прогрессирование патологического процесса сопровождается формированием в периферических отделах пролиферативных центров дополнительных очагов пролиферации, т.е. своеобразных дочерних пролиферативных центров. Этот качественный признак появления дочерних фокусов пролиферации является морфологическим проявлением формирования III стадии развития пролиферативного центра (рисунок 3).

Постоянное прогрессирование пролиферативной активности ацинарных структур в значительной степени затрудняет отток секрета из ацинусов предстательной железы, формирующих пролиферативный центр, что приводит к их кистозному расширению. Именно этот качественный S признак свидетельствует о том, что патологический процесс перешел в следующую, IV стадию развития пролиферативных центров (рисунок 4).

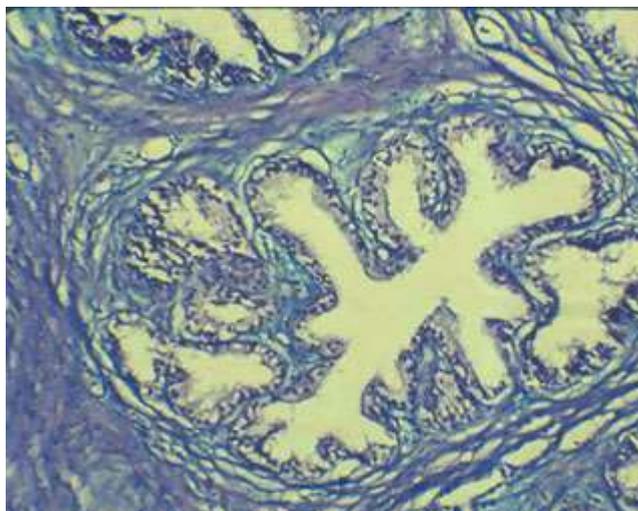


Рисунок 3. Проллиферативный центр 3 типа. Появление дочерних центров размножения. Окраска сафранинотолуидиновым синим и эритрозинном (по Крейбергу). X 200

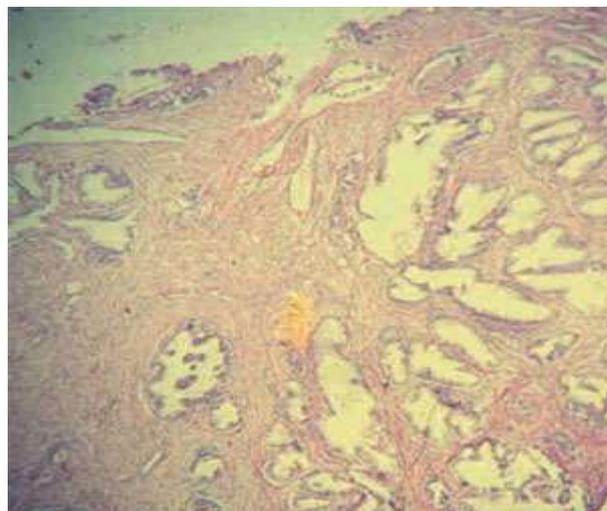


Рисунок 4. Проллиферативный центр 4 типа. Появление кистозно расширенных ацинусов. Окраска гематоксилином и эозином. X 50

В дальнейшем ситуация еще более усугубляется: весь пролиферативный центр, или большая его часть, состоит из таких кистозно расширенных ацинусов. Выстилающие их железистые клетки распластываются по базальной мембране, уплощаются и атрофируются. Кистозное расширение ацинарных структур с атрофией выстилающего их эпителия манифестируют терминальную, V стадию развития пролиферативных центров при ДГПЖ (рисунки 5, 6).

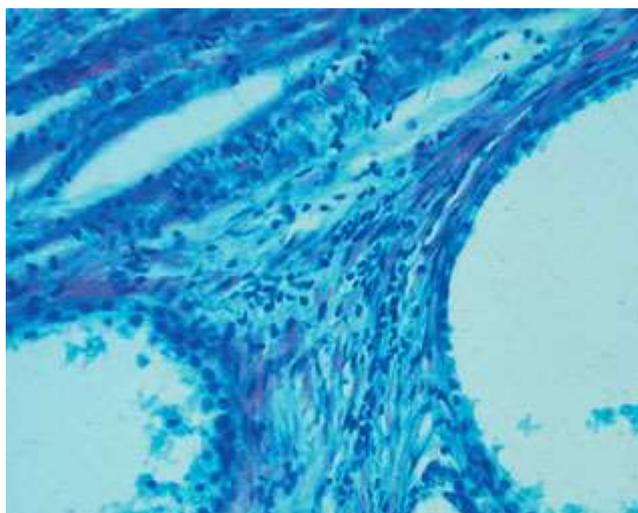


Рисунок 5. Проллиферативный центр 5 типа. Сохранная величина соединительнотканых перегородок между кистозно расширенными ацинусами. Окраска по Крейбергу. X 200

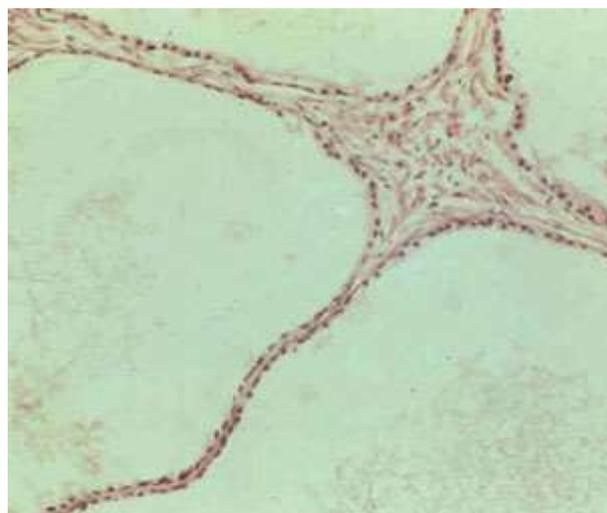


Рисунок 6. Проллиферативный центр 5 типа. Межацинарные перегородки истончены. Эпителий атрофичен. Окраска гематоксилином и эозином. X 300

Внутриацинарное нарушение оттока секрета в связи с пролиферативным процессом уже на ранних стадиях его развития может привести к формированию конкрементов внутри ацинусов.

Таким образом, последовательность морфогенетических стадий развития пролиферативных центров выглядит следующим образом:

1. I стадия образование фокуса, состоящего из 2-3 плотно прилежащих друг к другу ацинарных структур;
2. II стадия резкое увеличение количества железистых структур, формирующих пролиферативный центр;
3. III стадия появление в периферических отделах пролиферативного центра «дочерних» фокусов пролиферации;
4. IV стадия нарушение оттока секрета в единичных ацинарных структурах, составляющих пролиферативный центр, с их кистозным расширением;
5. V стадия все ацинусы, формирующие пролиферативный центр, или подавляющее их большинство кистозно расширены, а выстилающий их эпителий атрофирован.

Такой путь развития пролиферативного процесса в железистом компоненте предстательной железы прослеживается в большинстве случаев. Однако возможны некоторые отклонения. Различные варианты этих отклонений носят название атипической гиперплазии. В термин атипическая гиперплазия заложена отнюдь не принадлежность этого процесса к онкологическим заболеваниям, а лишь подчеркнута атипичность развития самого гиперпластического процесса. По нашим данным, атипические формы железистой гиперплазии простаты встречаются в 8,7% всех случаев железистых гиперплазий.

Среди атипических форм железистой гиперплазии с наибольшей частотой встречается базальноклеточная гиперплазия. Ее частота составляет 86,3% всех атипических гиперплазий. При этой форме в отдельных пролиферативных центрах выявляются фокусы, в которых железистые структуры сформированы базальными клетками. Проллифераты из базальных клеток могут носить характер солидных тяжей, а могут проявляться в виде сегментарных пролифератов внутри ацинарных структур.

Другие варианты атипических гиперплазий встречаются значительно реже. Так, аденоз, следующая по частоте форма атипической гиперплазии, составляет 7,6% случаев атипических гиперплазий. При этой форме железистой гиперплазии в отдельных участках предстательной железы отмечается разрастание мелких железистых структур. Расположены эти железки хаотично и отделены друг от друга тонкими прослойками соединительной ткани. Если

строма в фокусах аденоза значительно доминирует над паренхимой, то такой его вариант носит название фиброзирующего аденоза.

Еще одной формой атипической гиперплазии является так называемая крибриформная гиперплазия, когда пролиферирующие клетки образуют подобие решетчатых структур. Эта форма встречается достаточно редко (2,4%) и требует дифференциальной диагностики с крибриформным (крибозным) раком предстательной железы.

Филлоидная гиперплазия имеет наименьшую частоту встречаемости (1,3%). Проявляется она формированием в ткани предстательной железы узких щелей, выстланных кубическим эпителием.

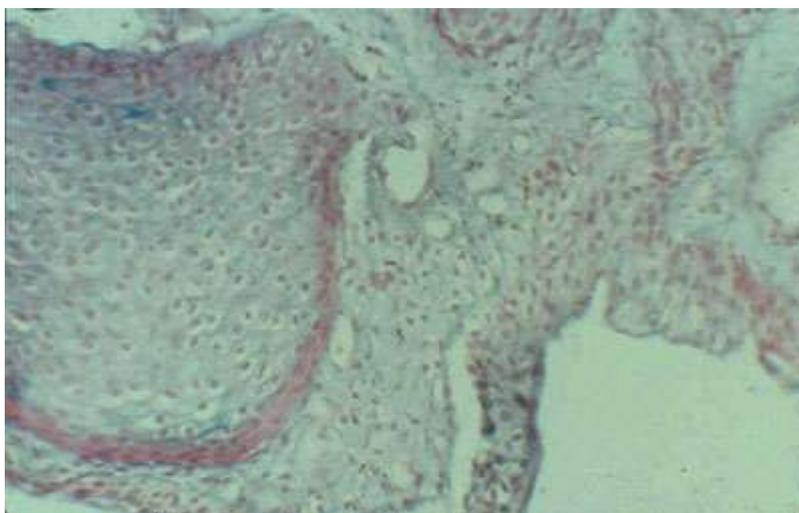


Рисунок 7. Плоскоклеточная метаплазия ацинарного эпителия.

Окраска по Крейбергу. X 100

Достаточно часто при гиперпластическом процессе в предстательной железе ацинарный эпителий подвергается плоскоклеточной метаплазии (рисунок 7). Этот вариант изменения железистого эпителия называют плоскоклеточной гиперплазией, хотя, по нашему мнению, правильнее называть ее железистая гиперплазия с плоскоклеточной метаплазией, поскольку она характеризуется не атипическим развитием железистого эпителия простаты, а трансформацией одного вида эпителия в другой. Встречается плоскоклеточная гиперплазия в 56,8% от всех случаев железистой гиперплазии.

Еще одним вариантом метапластического процесса является переходноклеточная метаплазия ацинарного эпителия. Встречается этот вид гиперплазии особенно редко: мы наблюдали его лишь в 0,06% случаев железистой гиперплазии.

При железистой гиперплазии могут существовать различные варианты атипической гиперплазии. Фокусы роста этих форм могут располагаться в различных отделах предстательной железы. Выделение атипических форм в

отдельные группы обусловлено тем, что каждый из этих вариантов, по сути, является факультативным предраком. Следовательно, пациенты, у которых в предстательной железе обнаруживаются фокусы атипической гиперплазии, нуждаются в диспансерном наблюдении и составляют группу риска в отношении рака предстательной железы.

Описанные гиперпластические процессы в предстательной железе при ДГПЖ носят диффузный характер, т.е. распространяются по всему объему органа. Однако существует определенная закономерность в степени выраженности пролиферативного процесса в различных его отделах.

Необходимо отметить, что предстательная железа представляет собой достаточно однородный орган, который в норме состоит только из правой и левой долей, соединенных перешейком и разделенных бороздой, проходящей по задней поверхности. Перешейком предстательной железы называется участок, расположенный между местом вхождения в ее основание шейки мочевого пузыря спереди, а также правого и левого семявыбрасывающих протоков сзади. Этот перешеек при его гипертрофии рассматривают как среднюю долю предстательной железы [4]. Отходящие от ее капсулы соединительнотканые тяжи, образующие строму органа, располагаются между протоками ацинусов вместе с гладкомышечными волокнами. Именно эти фибромускулярные структуры разделяют железу на доли, однако их величина и расположение настолько вариабельны, что принимать их за сформированные анатомические структуры нецелесообразно.

В ткани предстательной железы можно четко выделить 2-3 главные железы, располагающиеся в субкапсулярных отделах органа, вставочные или подслизистые железы, расположенные в интрамуриальных отделах предстательной железы и слизистые или периуретральные железы.

Интенсивность пролиферативного процесса в железистом компоненте простаты различна. Наиболее активно пролиферируют ацинарные клетки слизистых желез, менее активно пролиферируют ацинарные клетки вставочных (подслизистых) желез, а пролиферативная активность клеток ацинусов главных желез наиболее низкая. Естественно, что эта основная закономерность может подвергаться различным изменениям, но они являются лишь отклонением от правил. Проведенное нами исследование секционного материала лиц преклонного возраста, не страдавших урологическими заболеваниями, показало, что пролиферативный процесс развивается как в периуретральной, так и в субкапсулярной области. В последнем случае он может идти даже с опережающей интенсивностью. Однако эти пациенты никогда не обращаются за

урологической помощью, поскольку развивающийся в субкапсулярной зоне пролиферативный процесс, как правило, не сопровождается нарушением мочеиспускания, по сравнению с теми пациентами, у которых пролиферативный процесс развивается преимущественно в периуретральной зоне, или в слизистых железах.

Приведенные выше данные позволяют обосновать отказ от термина аденома предстательной железы, поскольку он несет некоторый элемент порочности в выборе тактики лечения и понимании сути патологического процесса.

- Во-первых, признав этот термин мы признаем возможность рецидивирования доброкачественной опухоли из железистого эпителия, которые рецидивируют крайне редко. Доброкачественная гиперплазия, в противоположность этому, обладает значительной способностью к рецидивированию.
- Во-вторых, применение этого термина предопределяет отсутствие диффузного поражения органа, что имеет место при ДГПЖ.
- Наконец, в-третьих, после удаления аденомы возможно восстановление функции, чего не может произойти при ДГПЖ.

Бесспорно, доброкачественная опухоль из железистого эпителия (аденома) может развиваться в предстательной железе, но встречается она крайне редко. По нашим данным, основанным на 18 000 наблюдений, истинная аденома простаты была обнаружена лишь в 0,07%. Кроме того, следует отметить, что патогенез развития S гиперпластического и опухолевого процессов весьма различен. Различие это усиливается еще и тем, что гиперпластический процесс в предстательной железе носит выраженный дисгормональный характер.

Естественно, возникает вопрос: для чего необходимо изучение морфологических изменений в предстательной железе при доброкачественной гиперплазии, что дает для клинической практики знание стадий морфогенеза этого заболевания? Ответ на него может в некоторой степени объяснить причины возникновения рецидивов ДГПЖ и ориентировать урологов в выборе тактики лечения.

Если при морфологическом исследовании ткани предстательной железы, предшествующем применению какого-либо метода лечения (спектр этих методов лечения в настоящее время необычайно широк), обнаруживаются пролиферативные центры I, II или III стадии развития, то врач-клиницист получает достаточно хороший ориентир для выбора метода консервативной терапии. В данной ситуации очевидно, что сохранен тот субстрат, на который

действуют препараты, обладающие 5-альфа-редуктазной активностью. С другой стороны, при трансуретральной электрорезекции предстательной железы у таких больных, особенно относительно молодого возраста, весьма велика вероятность развития рецидива ДГПЖ в будущем, поскольку этот метод лечения не обладает достаточной степенью радикализма. Кроме того, если в биоптате помимо типичных проявлений ДГПЖ обнаруживаются очаги атипичической гиперплазии или фокусы различных вариантов ПИН (простатической интраэпителиальной неоплазии), то термальные методы лечения, по всей видимости, должны быть исключены, поскольку в данном случае речь идет о различных вариантах факультативного предрака или рака на месте (carcinoma in situ).

Присутствие в биоптатах пролиферативных центров IV или V стадий развития указывает на то, что применение консервативной терапии не приведет к желаемому результату. Эффективность лекарственных препаратов будет тем ниже, чем в большей степени будут выражены атрофические процессы. Вместе с тем наличие пролиферативных центров на этих стадиях развития практически исключает вероятность рецидива заболевания и позволяет надеяться на значительное субъективное улучшение состояния после оперативного вмешательства, поскольку трансуретральная электрорезекция простаты, помимо увеличения просвета уретры, приведет к декомпрессии значительного количества перерастянутых ацинусов в оставшейся части предстательной железы.

Обсуждая морфологические изменения в ткани предстательной железы при ДГПЖ, нельзя оставить в стороне два вопроса. Первый из них это воспаление в ткани предстательной железы при данном заболевании, второй другие процессы, способные имитировать изменения, характерные для ДГПЖ.

По нашим данным, в ткани предстательной железы при ДГПЖ в 96,7% случаев встречается воспалительная реакция, прежде всего в форме экссудативных (острых) форм воспаления.

- Во-первых, это интерстициальное воспаление, когда воспалительный экссудат распространяется по интерстицию (периканаликулярно). При этом варианте воспаления изолированный серозный экссудат практически не встречается. Чаще всего очаги серозного воспаления соседствуют с фокусами гнойного, что позволяет их расценивать как прогрессирование воспалительной реакции. Возможно формирование в ткани предстательной железы микроабсцессов.
- Во-вторых, наличие гнойного экссудата в просвете ацинусов (интраканаликулярное).

Продуктивные формы воспаления в предстательной железе при ее доброкачественной гиперплазии чаще всего встречаются в виде интерстициального процесса, а воспалительный инфильтрат локализуется либо в строме органа, либо периацинарно. Следует отметить, что при различных вариантах продуктивного воспаления в ткани предстательной железы, оно является ответной реакцией на некоторые патологические процессы: изменение физикохимических свойств секрета предстательной железы в результате его застоя, пролиферация ацинарного эпителия, ишемическое повреждение ткани простаты и ряд других патологических процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. / Под ред. Саркисова Д.С. М. Медицина. 1987. 445 с.
2. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. / Под ред. Краевского Н.А., Смольяникова А.В., Саркисова Д.С. М. Медицина. 1993. Т. 2, 686 с.
3. Хэм Кормак Гистология / М. Мир. 1983. Т. 5. 294 с.
4. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека., М. Медицина. 1968. Т. 2. 394 с
5. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, et al. Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers* 2016(2):16008. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.8>.
6. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol* 2017;35(9):1301-1320. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>.
7. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int* 2003;63(5):1817–1823.
8. Harrison M, Abrahams M, Maxwell VM, Marshall L. Stoller Harrison, M. Urinary Stone Inhibitors. In the book: Urinary stone disease. *New Jersey* 2007;157-175 p.
9. Morgan MS, Pearle MS. Medical management of renal stones. *BMJ* 2016(352):i52. <https://doi.org/10.1136/bmj.i52>.
10. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000;13 Suppl 3:S45-50.