

²Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького

При количественной оценке дистрофических и воспалительно-деструктивных процессов, происходящих в пещеристых телах полового члена, мы базировались на основных классических принципах морфометрии, изложенных в монографии Г.Г. Автандилова (2002) [1]. В основу морфометрического исследования положен точечный метод полей Глаголева. Для исследования использовали поле общей площадью 100 точек. В каждом микропрепарате

просчитывали 10 полей суммарной площадью 1000 точек. С помощью окулярной сетки на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, определяли удельный объем основных показателей морфогенеза гладкомышечной клеточной пролиферации: удельный объем ядер миобластов, коллагеновых волокон, сосудов, коэффициент васкуляризации (K_v), среднюю площадь сечения ядер миобластов (мм^{-2}), плотность распределения ядер миобластов (мм^{-2}).

Гистологическое исследование проводили с помощью микроскопа Hund H500 (Германия). Исследования проводили в световом и поляризованном свете. Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи программы Excel на компьютере OEM IBM PC/AT Pentium. Вычислены значения средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (y), ошибки определения средней арифметической (m), коэффициент вариации (W), определяли уровень достоверности различий (p) сравниваемых групповых средних с помощью t -критерия Стьюдента. Для проведения статистического анализа результатов исследования использовали статистические пакеты Statistica 5.5 (StatSoft Inc., 1999) и MedStat версия 3 № MS 00032 [5]. Морфологическое изучение и морфометрический анализ гистологических препаратов проведены в отделе патоморфологии Центральной научно-исследовательской лаборатории Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех наблюдениях БП в соединительнотканной белочной оболочке полового члена нарушена топография пучков коллагеновых волокон. Разделение их на внутренний циркулярный и наружный продольный слой практически отсутствует.

Ткань tunica albuginea представлена широкими, лентообразными, извитыми пучками коллагеновых волокон с единичными гиперхромными фибробластами (рис. 1, а). Имеет место фрагментация и очаговый лизис эластических волокон. Коллагеновые волокна с различной интенсивностью двойного лучепреломления в поляризованном свете теряют продольную ориентацию, в 2 наблюдениях (9,1%) отмечено формирование фиброзных узелков, подобно тем, которые выявляют при нодулярном неагрессивном фиброматозе. Большинство пучков коллагеновых волокон белочной оболочки по своим поляризационно-оптическим характеристикам, таким, как оптическая сила двойного лучепреломления, соотношение нейтральных мукополисахаридов и гликозаминогликанов сформировано фибриллами, объединенными гликопротеидами.

Наряду с высокодифференцированными волокнами выявляют очаги дисплазии волокнистой соединительной ткани различной степени тяжести, которые имеют морфологические характеристики первичной мезенхимы. Очаги дисплазии умеренной степени представлены ветвистыми фибробластоподобными клетками. Волокнистый компонент по гистохимическим и поляризационно-оптическим характеристикам соответствует нативным фибриллам коллагена.

В участках дисплазии тяжелой степени отмечается снижение степени анизотропии и дихроизма в поляризованном свете, что свидетельствует о дезорганизации коллагеновых волокон. Такие участки по морфологии близки к эмбриональной соединительной ткани. В пользу дизэмбриогенетических нарушений синтеза и формирования фиб-

рилл свидетельствуют несоответствие между морфофункциональными характеристиками фибробластов и степень дифференцировки волокнистого компонента. Имеет место очаговая выраженная пролиферация эмбрионального типа фибробластов и хондробластов (рис. 1, б и в), формирование эмбриональных сосудистых почек. Такие участки имеют морфологию неагрессивного фиброматоза (рис. 1 г). В очагах пролиферации фибробластов эмбрионального типа отмечается их метапластическая трансформация и появление хондро- и остеобластов эмбрионального типа, вплоть до формирования хондронной и остеонной ткани (рис. 2, а и б).

В 4 наблюдениях (18,2%) нами обнаружены гамартозные многокомпонентные очаги, состоящие из жировой, волокнистой соединительной, мышечной, сосудистой и лимфоидной тканей (рис. 2, в). Наиболее частой патологией, ассоциированной с изменениями сосудистого русла белочной оболочки, является пролиферация перicyтов. Наличие в стенке сосудов микрогемодикуляторного русла (МГДР) очаговой дезорганизации сопровождается дисциркуляторными расстройствами, диapedезными свежими и старыми кровоизлияниями, вплоть до формирования мелких гематом с явлениями организации и рубцевания (рис. 2, г). Периваскулярное скопление лимфоидной ткани может быть ошибочно расценено как признак хронического воспаления. О дисрегенерации свидетельствует наличие в рубцовой ткани и сосудистых почках.

Следует отметить, что ни в одном из наших наблюдений БП не выявлялись воспалительные инфильтраты. В отдельных случаях были отмечены одиночные мелкие скопления лимфоцитов, преимущественно в кавернозной ткани.

В зоне диспластических изменений отмечается также формирование артерий замыкательного типа. Плотность расположения сосудов настолько высока, что создается картина ангиоматоза, степень выраженности которого широко варьирует. Появление артерий замыкательного типа, на наш взгляд, обусловлено возникающими при БП дисциркуляторными процессами, вызванными альтеративными, диспластическими и рубцовыми изменениями в белочной оболочке.

К основным морфологическим изменениям пещеристых тел (corpora cavernosa) полового члена, выявленным практически во всех случаях БП, следует отнести атрофию пещеристой ткани, ассоциированную с ней деформацию просвета сосудов синусоидного типа, атрофию периваскулярных гладкомышечных волокон, фибромускулярную продольную и нодулярную гиперплазию гладкомышечных волокон, очаговую пролиферацию фибробластов, дисплазию соединительной ткани и кровеносных сосудов пещеристых структур. Степень выраженности альтеративных, диспластических и дисрегенераторных процессов была разнообразной не только в различных наблюдениях, но и в пределах одного гистологического препарата. Нередко наблюдалось сочетание нескольких процессов, что и создавало полиморфную структурную перестройку пещеристого тела. Воспалительная реакция в corpora cavernosa практически отсутствовала.

В 13 наблюдениях (59,1%) имела место атрофия сосудов синусоидного типа. В 9 (40,9%) случаях отмечено сочетание атрофических процессов с дисплазией волокнистой соединительной ткани corpora cavernosa различной степени тяжести и появление атипичных сосудов как синусоидного типа, так и капиллярных новообразованных сосудис-

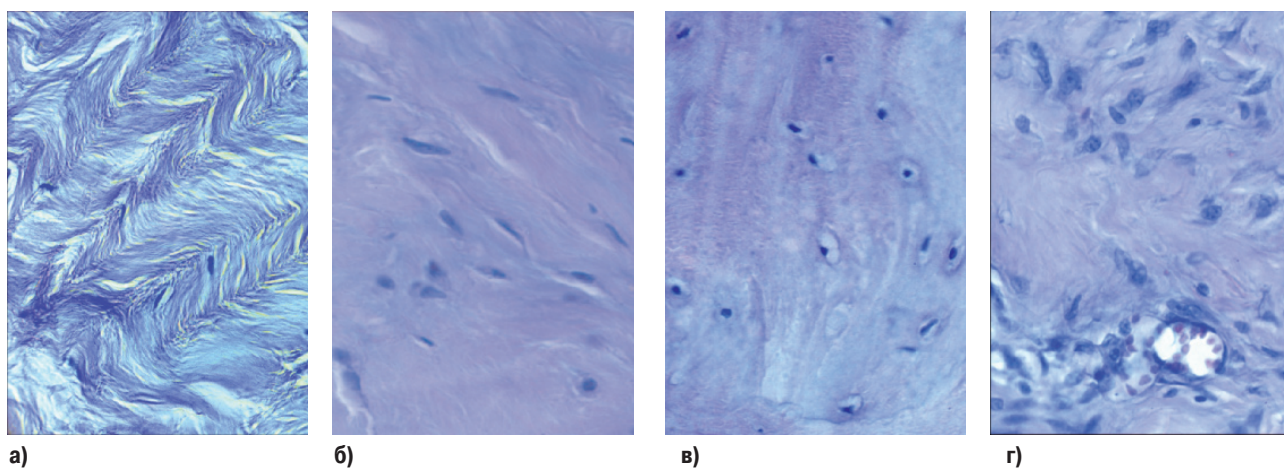


Рис. 1. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а – рубцовая ткань; б и в – дисплазия и метаплазия соединительной ткани в рубце, появление эмбриональных фибробластов и единичных хондробластов; г – очаг неагрессивного фиброматоза. Окраска: а–г – гематоксилином и эозином, $\times 400$

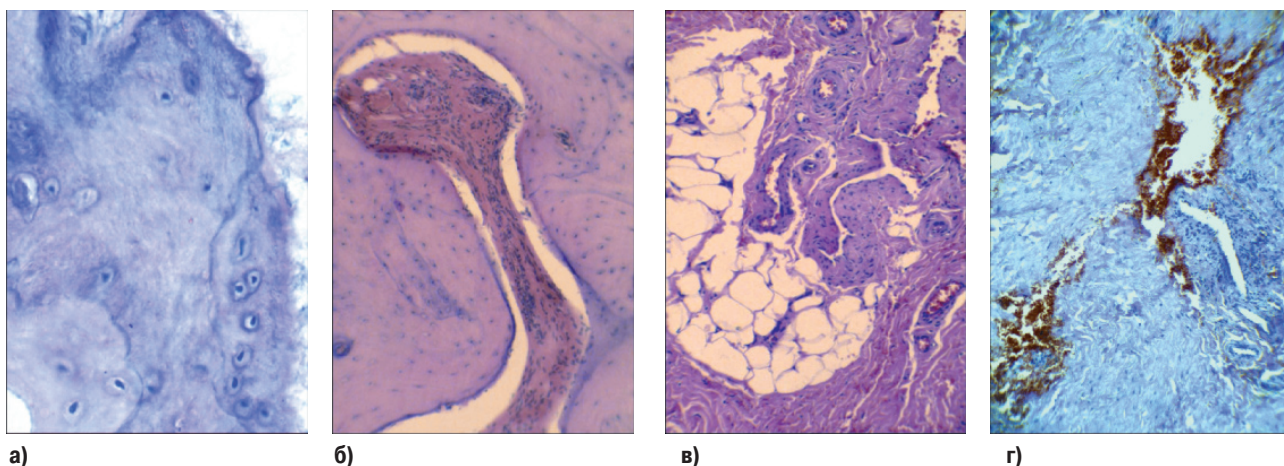


Рис. 2. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а и б – формирование хондробластической и остеонидной ткани в очагах дисплазии и метаплазии рубца, в – гамартома, имеющая строение ангиолипоматоза; г – мелкие гематомы на границе белочной оболочки и каверной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, а–г – $\times 120$

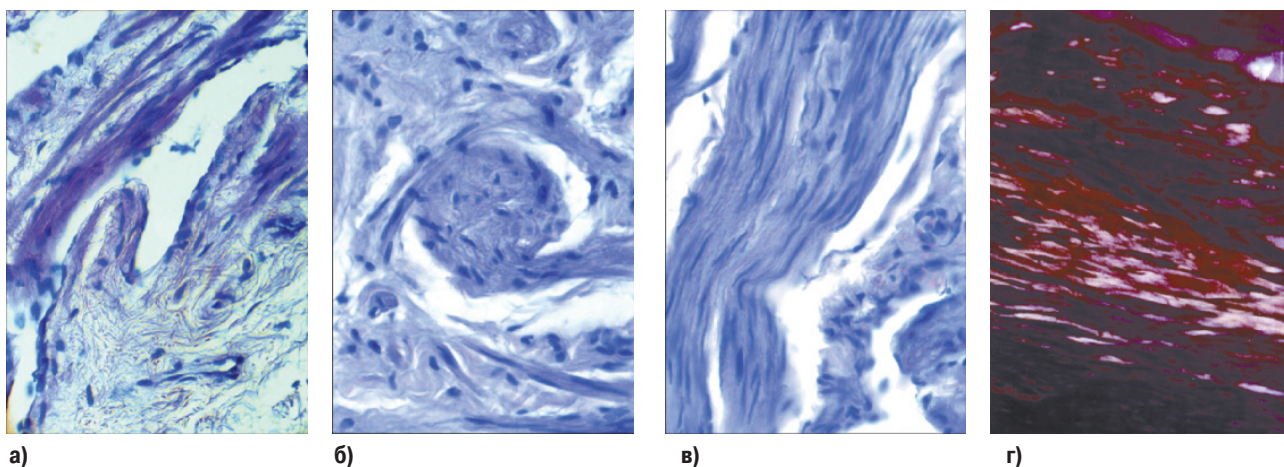


Рис. 3. Болезнь Пейрони. Пещеристое тело: а – атрофия и деформация просвета сосуда синусоидного типа, очаговая атрофия гладкомышечных волокон, очаговая (б) и диффузная (в) гиперплазия гладкомышечных клеток в кавернозной ткани; г – яркое двойное лучепреломление гладкомышечных волокон. Окраска: а, б и в – гематоксилином и эозином, $\times 400$; г – эллиптически поляризованный свет, $\times 400$

тых почек. Так же как и в белочной оболочке, очаги дисплазии по микроскопической картине напоминают строение неагрессивного фиброматоза и ангиофиброматоза. Капиллярные новообразованные сосудистые почки чаще всего располагались на границе с белочной оболочкой. Дифференцировка сосудов сопровождалась пролиферацией перитцитов, реже эндотелиальных клеток.

В 7 наблюдениях (31,8%) в ткани пещеристого тела выявлены гиперпластические процессы со стороны гладкомышечных клеток. Фибромускулярная гиперплазия сопровождалась атрофией кавернозной сосудистой системы. Просвет большинства сосудов синусоидного типа щелевидной формы, деформирован. Форменные элементы крови практически не обнаруживаются. В просвете значительной части кавернозных структур обнаруживаются гладкомышечные инвагинаты.

Как правило, имело место сочетание нодулярной и диффузной гиперплазии гладкомышечных клеток в кавернозной ткани (рис. 3, а–в).

Нодулярная гиперплазия гладкомышечной ткани характеризовалась развитием множества лейомиоматозных узелков, которые располагались в просвете сосудистой каверны. Лейомиоматозные узелки практически невозможно отличить от микроскопических лейомиом.

Наличие нодулярной и диффузной гиперплазии гладкомышечных клеток в кавернозной ткани свидетельствует в пользу значительных дисгормональных нарушений у пациентов возрастной группы 50–60 лет. Наблюдаемая периваскулярная очаговая перитцитарная пролиферация сопровождается фиброзной трансформацией с вторичными изменениями в виде гиалиноза. При окраске по Массону такие интенсивно малинового цвета коллагеновые волокна, так же как и пучки гладкомышечных клеток, дают яркое двойное лучепреломление в эллиптически поляризованном свете (рис. 3, г).

Количественная оценка гистологических структур показала, что распределение гладкомышечной и соединительной ткани каверн неравномерно, даже в пределах одного и того же наблюдения, о чем свидетельствует достаточно высокий коэффициент среднего квадратического отклонения. Наиболее частой и выраженной патологией, связанной непосредственно с изменениями сосудистого русла, оказалась пролиферация перитцитов и эндотелиальных клеток артериол и венул.

Нами определены морфометрические показатели для диффузной и нодулярной гладкомышечной пролиферации, которые могут быть использованы в качестве объективных критериев прогноза новообразовательного процесса в половом члене при БП.

При диффузной гладкомышечной гиперплазии клеточный полиморфизм практически отсутствует. Тканевой полиморфизм выражен значительно. Так, вариация плотности распределения ядер мышечных клеток составляет $3762,5–4768,6 \text{ мм}^{-2}$, их удельного объема $0,0912–0,1233$, средней площади сечений $– 2,09 \cdot 10^{-5} – 3,51 \cdot 10^{-5} \text{ мм}^2$, удельного объема сосудов $– 0,1223–0,1793$. Диффузная гладкомышечная гиперплазия с указанными выше параметрами является морфологическим отражением гормонального дисбаланса. По нашему мнению, она не является опухолевым процессом, а служит проявлением дисгормональной гиперплазии.

Мелкие очаги нодулярной пролиферации клеточных элементов в мышечной и адвентициальной оболочках мелких артерий, артериол и венул были описаны Т.Б. Жу-

равлевой и Ю.Г. Мельниковым (1973) в стенках сосудов матки морских свинок под воздействием синестрола при изучении ранних стадий морфогенеза экспериментальных миом [3].

В целом участки нодулярных формирований характеризуются умеренной вариабельностью основных параметров структурной организации. Вариация плотности распределения ядер мышечного компонента равна $1193,9–1804,3 \text{ мм}^{-2}$, их удельного объема $– 0,0243–0,0662$, средней площади сечений ядер миоцитов $– 1,92 \cdot 10^{-5} – 3,87 \cdot 10^{-5} \text{ мм}^2$, удельного объема сосудов $– 0,0622–0,1287$. Наибольшей вариацией характеризуется удельный объем соединительнотканного компонента $– 0,2667–0,4840$. Описанные выше участки нодулярной гладкомышечной клеточной пролиферации представляют особый интерес с точки зрения их прогностической онкологической значимости. На наш взгляд, такие нодулярные очаги служат структурной основой вероятного развития в бляшках Пейрони клеточных лейомиом. Клинически их практически невозможно обнаружить ввиду малой величины. Это, так называемые латентные микроскопические новообразования. Выявление очагов диффузной и нодулярной гладкомышечной клеточной пролиферации является морфологическим проявлением нарушения гормонального баланса в организме пациентов при БП. Высокая частота сочетания нодулярной и/или диффузной соединительнотканной, мышечной и сосудистой дисплазий с очагами ангиоматоза, расстройствами кровообращения свидетельствует об общности морфогенетических механизмов, развивающихся в белочной и эректильной тканях при БП. Таким образом, описанные морфологические изменения могут служить структурной основой для разработки новых методов терапевтического и хирургического лечения пациентов с фибропластической индурацией полового члена.

ВЫВОДЫ

1. Фибропластическая индурация полового члена (болезнь Пейрони) представляет собой дизонтогенетическое заболевание, в основе которого лежит альтерация, дисрегенерация, дисплазия, метаплазия очагов гамартотозной соединительной ткани и кровеносных сосудов с формированием очагов рубцевания в виде бляшек белочной оболочки.

2. Пролiferация фибробластов эмбрионального типа в белочной оболочке сопровождается метапластической трансформацией, появлением хондро- и остеобластов эмбрионального типа и формированием хондронидной и остеоидной ткани, что свидетельствует о прогрессировании процесса и является прогностически неблагоприятным фактором.

3. Основными морфогенетическими механизмами пещеристого тела полового члена при болезни Пейрони является атрофия сосудистых каверн и периваскулярных гладкомышечных волокон с уменьшением удельного объема сосудов синусоидного типа, дисплазия соединительной и кровеносной тканей, фибромускулярная нодулярная гиперплазия гладкомышечных волокон, обусловленная дисгормональными нарушениями.

4. Сочетание нодулярной и/или диффузной соединительнотканной, мышечной и сосудистой дисплазий с очагами ангиоматоза, расстройствами кровообращения свидетельствует об общности морфогенетических механизмов, развивающихся в белочной и эректильной тканях при болезни Пейрони.

Новий погляд на пато- і морфогенез ідіопатичної фібропластичної індурації статевого члена (хвороба Пейроні)

С.О. Возіанов, С.М. Шамраєв, С.Г. Єрмілов, В.Г. Шлопов

На підставі морфологічного вивчення білкової оболонки й печеристих тіл статевого члена при хворобі Пейроні (22 спостереження) встановлено, що хвороба Пейроні є дизонтогенетичним захворюванням, в основі якого лежить альтерація, дисрегуляція, дисплазія, метаплазія вогнищ гамартозної сполучної тканини та кровоносних судин з формуванням ділянок рубцювання в білковій оболонці й печеристих тілах статевого члена. Проліферація фіброblastів ембріонального типу супроводжується метапластичною трансформацією, появою хондро- й остеобlastів ембріонального типу й формуванням хондродної та остеодної тканини, що свідчить про прогресування процесу і є прогностично несприятливим фактором. Основними морфогенетичними механізмами ураження печеристого тіла статевого члена при хворобі Пейроні є атрофія судинних каверн і периваскулярних гладком'язових волокон зі зменшенням питомого об'єму судин синусоїдного типу, дисплазія сполучної та кровоносної тканин, фібромускулярна нодулярна та поздовжня гіперплазія гладком'язових волокон. Сполучення нодулярної і/або дифузної сполучнотканинної, м'язової й судинної дисплазій з вогнищами ангіоматозу, розладами кровообігу свідчить про спільність морфогенетичних механізмів, що розвиваються в білковій та еректильній тканинах при хворобі Пейроні. Описані морфологічні зміни можуть бути структурною основою для розроблення нових методів терапевтичного та хірургічного лікування пацієнтів з фібропластичною індурацією статевого члена.

Ключові слова: хвороба Пейроні, білкова оболонка, печеристі тіла, патоморфологія.

New sight on patho- and morphogenesis of the idiopathic fibroplastic penile induration (Peyronie's disease)

S.A. Vosianov, S.N. Shamraev, S.G. Ermilov, V.G. Shlopov

On the basis of morphological studying tunica albuginea and cavernous bodies of a penis at Peyronie's disease (22 supervision) it is established, that Peyronie's disease represents dysontogenetic disease in which basis alteration, dysregeneration, dysplasia, metaplasia of the the centres hamartoma a connecting tissue and blood vessels with formation of areas of scarring in tunica albuginea and cavernous bodies of a penis. Proliferation of the fibroblast of the embryonal type it is accompanied by metaplastic transformation, occurrence chondro- and osteoblasts of the embryonal type and formation chondroid and osteoid tissue that evidences to progressing of process and is prognostic the adverse factor. The basic of morphogenetic mechanisms of injury of cavernous bodies of a penis at Peyronie's disease is the atrophy of vascular cavities and perivascular smoothmuscular fibres with reduction of specific volume of vessels of sinusoid type, dysplasia connecting and blood tissues, fibromuscular nodular and longitudinal hyperplasia smoothmuscular

fibres. The combination nodular and-or diffusive cnnective, muscular and vascular dysplasia with the centres angiomatosis, blood circulation frustration testifies to a generality morphogenetic the mechanisms developing in tunica albuginea and erectile tissue at Peyronie's disease. The described morphological changes can form a structural basis for development of new methods of therapeutic and surgical treatment of patients with fibroplastic penile induration.

Key words: Peyronie's disease, tunica albuginea, cavernous bodies, pathomorphology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии: Учебное пособие. — М.: Медицина, 2002. — 240 с.
2. Гурженко Ю.М. Фібропластична індурація статевого члена. — К., 2004. — 382 с.
3. Журавлева Т.Б., Мельников Ю.Г. О морфогенезе экспериментальных миом матки. //Арх. пат. 1973. — № 1. — С. 38–44.
4. Золочевський С.А. Нове обґрунтування раціонального методу відбору пацієнтів для графтингу аутошкірою при хворобі Пейроні: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 14.01.06 / К., 2007. — 20 с.
5. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. — Д.: Папакица Е.К., 2006. — 214 с.
6. Шамраєв С.М. Хірургічне лікування девіацій статевого органа із застосуванням біодеградуючого колагену / С.М. Шамраєв, С.О. Возіанов, І.І. Горпінченко, І.О. Бабюк, О.Є. Нагорний // Здоровье мужчины. — 2009. — № 4. — С. 71–74.
7. Bekos A, Arvaniti M, Hatzimouratidis K, Moysidis K, Tzortzis V, Hatzichristou D. The natural history of Peyronie's disease: an ultrasonography-based study // Eur Urol. — 2008. — Vol. 53, N 3. — P. 644–50.
8. Del Carlo M, Cole AA, Levine LA. Differential calcium independent regulation of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases by interleukin-1beta and transforming growth factor-beta in Peyronie's plaque fibroblasts // J Urol. — 2008. — Vol. 179, N 6. — P. 2447–55.
9. Haag SM. Alterations in the transforming growth factor (TGF)-beta pathway as a potential factor in the pathogenesis of Peyronie's disease. //Haag SM, Hauck EW, Szardening-Kirchner C, Diemer T, Cha ES, Weidner W, Eickelberg O. // Eur Urol. — 2007. — Vol. 51, N 1. — P. 255–61.
10. Jang JH. Activin Receptor-Like Kinase 5 Inhibitor Attenuates Fibrosis in Fibroblasts Derived from Peyronie's Plaque. //Jang JH, Ryu JK, Suh JK. //Korean J Urol. — 2012. — Vol. 53, N 1. — P. 44–49.
11. Kovac JR, Brock GB. Surgical outcomes and patient satisfaction after dermal, pericardial, and small intestinal submucosal grafting for Peyronie's disease. //J Sex Med. — 2007. — Vol. 4, N 5. — P. 1500–8.
12. Lin G, Shindel AW, Banie L, Ning H, Huang YC, Liu G, Lin CS, Lue TF. Pentoxifylline attenuates transforming growth factor-beta1-stimulated elastogenesis in human tunica albuginea-derived fibroblasts part 2: Interference in a TGF-beta1/Smad-dependent mechanism and downregulation of AAT1 // Shindel AW, Banie L, Ning H, Huang YC, Liu G, Lin CS, Lue TF. // J Sex Med. — 2010. — Vol. 7, N 5. — P. 1787–97.
13. Paulis G, Brancato T. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in Peyronie's disease: therapeutic «rationale» and related emerging treatment strategies. // Inflamm Allergy Drug Targets. — 2012. — Vol. 11, N 1. — P. 48–57.