

На правах рукописи

Нотов Иван Константинович

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОСТАТЫ
ПРИ ОЖИРЕНИИ И ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

1.5.22. Клеточная биология

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент
доктор медицинских наук, доцент

Залавина Светлана Васильевна
Феофилов Игорь Викторович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Асташов Вадим Васильевич

(Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», медицинский институт, кафедра анатомии человека, профессор кафедры)

доктор медицинских наук, профессор

Неймарк Борис Александрович

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии и андрологии с курсом ДПО, профессор кафедры)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.05, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Залесского, 4; тел. 8 (383) 222-68-35;

https://employee.ngmu.ru/dissertation_council/dissertation/update?id=393)

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

С. В. Залавина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Среди урологических заболеваний доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одной из самых распространенных возраст-ассоциированных патологий, симптоматические проявления которой резко снижают качество жизни пациентов (Аляев Ю. Г. и др., 2017; Soler R. et al., 2019; Landau A. et al., 2020; Ng M. et al., 2024). Эпидемиологические данные указывают на тот факт, что проявления разной степени выраженности этого заболевания начинают чаще встречаться у мужчин 2-го периода зрелого возраста, то есть у трудоспособного населения. С увеличением продолжительности жизни встречаемость данного заболевания прогрессивно увеличивается среди лиц пожилого и старческого возрастов, а к 80 годам процент встречаемости ДГПЖ у мужчин достигает 80 % (Аляев Ю. Г. и др., 2017).

Развитие метаболических изменений и нарушений в организме, характерных как для нормального старения, так и для патологических состояний, так же обсуждаются в патогенезе заболевания. Среди таких заболеваний и нарушений обсуждаются нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия (Sreenivasulu K. et al., 2017), метаболический синдром (Тюзиков И. А. и др., 2012), инсулинорезистентность и сахарный диабет (Греков Е. А. и др., 2024; Chen Z. et al., 2015), а также избыточная масса тела и ожирение (De Nunzio C. et al., 2021; Xue B. et al., 2020).

Увеличение доли жировой ткани способно приводить к хроническому воспалению (Meng Y. et al., 2020), нарушению регуляции эндокринных и паракринных эффектов адипоцитов (Passos G. R. et al., 2021), эндотелиальной дисфункции, обуславливающей хроническую ишемию тканей (Campia U. et al., 2012). В свою очередь, основной тканью при ожирении, которая приводит непосредственно к сосудистой дисфункции и к ишемии органов, является белая жировая ткань (Koenen M. et al., 2021). Все эти состояния оказывают влияние на здоровье предстательной железы через механизмы ухудшения кровоснабжения, трофики, эндокринной активности, развития системного воспалительного ответа (Li Y. et al., 2019) и оксидативного стресса. Это вызывает структурные перестройки (индукция гиперпластического процесса в простате, фиброза), что показано в различных экспериментальных исследованиях (Thurmond P. et al., 2015). Совокупность вышеперечисленных патологических состояний и процессов определяет сложность патогенетических механизмов в формировании клинических проявлений ДГПЖ. Ожирение, как одно из наиболее часто встречаемых состояний способно оказывать значимое влияние, как на патогенез самого заболевания, так и на клинические проявления в виде симптомов нижних мочевых путей (СНМП). Имеющиеся данные о влиянии жировой ткани на СНМП остаются противоречивыми (Bauer S. R. et al., 2022; Chen W. et al., 2022), в связи с этим изучение влияния ожирения на простату и ДГПЖ является актуальным. Понимание характера взаимосвязи морфологических перестроек с клинической симптоматикой ДГПЖ способно открыть новые возможности и рычаги воздействия на этиологические и

патогенетические аспекты заболевания. Это в свою очередь поможет понять и разработать новые точки приложения консервативной терапии и изменить подходы к планированию хирургического лечения ДГПЖ.

Степень разработанности темы. В настоящий момент в медицинской литературе приводятся противоречивые данные, отражающие связи клинической симптоматики нижних мочевых путей на фоне ДГПЖ с различными не урологическими заболеваниями. Исследования взаимосвязей структурных изменений простаты, в частности ожирения, с клиническими проявлениями малочисленны. Информация о влиянии различных источников энергии на органы урологического профиля является спорадической и отражает результаты, полученные в экспериментальных работах на животных. В связи с этим, исследования морфологии предстательной железы и СНПМ на фоне сопутствующей патологии должны продолжаться. Так же изучение воздействия на компоненты предстательной железы различных видов энергии современных методов (трансуретральной энуклеации) хирургического лечения ДГПЖ необходимо.

Цель исследования. Исследовать структуру мышечно-фиброзного и железисто-мышечного компонентов простаты во взаимосвязи с клинической симптоматикой при увеличении массы тела, а также при плазменном или тулиевом волоконном лазерном воздействии при трансуретральной хирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Задачи исследования

1. Выявить структурные особенности мышечно-фиброзного и железисто-мышечного компонентов простаты при доброкачественной гиперплазии предстательной железы на фоне увеличения массы тела.
2. Определить особенности микроциркуляторного русла мышечно-фиброзного и железисто-мышечного компонентов предстательной железы при доброкачественной гиперплазии предстательной железы методами иммуногистохимического выявления эндотелиальных маркеров CD31 и CD34 при разной массе тела.
3. Изучить особенности ультраструктурных изменений компонентов предстательной железы в условиях применения биполярного плазменного или лазерного тулиевого волоконного воздействия в процессе хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
4. Оценить выраженность клинической симптоматики доброкачественной гиперплазии предстательной железы при разной массе тела.
5. Проанализировать выраженность клинической симптоматики во взаимосвязи со структурными изменениями простаты.

Научная новизна. Впервые показано, что при увеличении массы тела происходит изменение соотношения соединительной и гладкой мышечной тканей в мышечно-фиброзном и

железисто-мышечном компонентах простаты в сторону увеличения площади соединительной ткани с одновременным снижением доли гладкой мышечной ткани.

По данным иммуногистохимического исследования впервые выявлено снижение относительной площади сосудов микроциркуляторного русла и увеличение доли соединительной ткани в железисто-мышечном и мышечно-фиброзном компонентах предстательной железы при увеличении массы тела.

Впервые показаны особенности ультраструктурных изменений компонентов простаты при воздействии на них различных источников энергии (плазменного и лазерного – тулиевого волоконного) в процессе выполнения хирургического лечения пациентов.

Проведенная оценка урологической клинической симптоматики доброкачественной гиперплазии предстательной железы показала нарастание ее выраженности по мере увеличения индекса массы тела.

Впервые проведен клинко-морфологический анализ взаимосвязи выраженности клинической симптоматики доброкачественной гиперплазии предстательной железы и структурных перестроек простаты при увеличении массы тела пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты проведенного исследования расширяют современные представления об особенностях межтканевых и сосудистых соотношений компонентов предстательной железы на фоне увеличения массы тела. По данным иммуногистохимического исследования определено, что увеличение индекса массы тела сочетается с ухудшением микроциркуляции и увеличением доли соединительной ткани в компонентах простаты, что сочетается с отягощением клинической симптоматики доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Характер ультраструктурных изменений в компонентах предстательной железы может явиться основой для понимания особенностей структурных изменений при лазерном – тулиевом волоконном и плазменном воздействиях на ткани предстательной железы в ходе хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

У пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, выявленные взаимосвязи выраженности клинической симптоматики и структурных изменений простаты, при увеличении массы тела, могут стать дополнительным критерием определения тактики лечения и формирования показаний для оперативного вмешательства.

Методология и методы диссертационного исследования. В основу методологии диссертационной работы положены современные принципы системного анализа комплекса данных, включавших сведения медицинских карт стационарных больных, результаты световой, электронной микроскопий, а также иммуногистохимического исследования микроциркуляторного русла на маркеры эндотелия сосудов CD31 и CD34. Гистологический материал подвергшийся исследованию был получен во время оперативного вмешательства доброкачественной гиперплазии предстательной железы (трансуретральной плазменной

энуклеации простаты или трансуретальной тулиевой волоконной лазерной энуклеации простаты). Полученные результаты исследования были проанализированы и обработаны корректными статистическими методами. Дизайн работы согласуется с принципами проведения современных научных исследований с полным соблюдением правил биоэтики и деонтологии. Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное согласие на участие в нём. Дизайн исследования был одобрен Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирского государственного университета» Минздрава России и Этическим комитетом ЧУЗ «КБ «РЖД-МЕДИЦИНА» г. Новосибирск» (Новосибирск, 2020).

Положения, выносимые на защиту

1. При доброкачественной гиперплазии предстательной железы на фоне увеличения массы тела происходит уменьшение доли гладкой мышечной ткани и увеличение доли соединительной ткани в мышечно-фиброзном и железисто-мышечном компонентах простаты, что сочетается со снижением относительной площади сосудов микроциркуляторного русла.

2. При выполнении хирургического лечения воздействие тулиевого волоконного лазера приводит к меньшей глубине повреждения тканей, что проявляется менее выраженными ультраструктурными изменениями клеток и межклеточного матрикса в компонентах простаты по сравнению с биполярным плазменным воздействием.

3. При доброкачественной гиперплазии предстательной железы бо́льшие фиброзные изменения в предстательной железе характеризуются более выраженной обструктивной симптоматикой.

Степень достоверности. Все использованные методические подходы и методы статистической обработки соответствуют поставленным цели и задачам, позволяют получить достоверные и доступные анализу результаты. Диссертация выполнена на достаточном клинико-морфологическом материале (131 пациент) с использованием сертифицированного оборудования, современных высокоинформативных методов морфологического: световая микроскопия, морфометрия, иммуногистохимическое и электронно-микроскопическое исследования (световая микроскопия и иммуногистохимическое исследование с определением CD31+, CD34+ микрососудов гистологического материала выполнена у 31 пациента; электронной микроскопией изучено 6 образцов простат после трансуретальной плазменной энуклеации простаты и трансуретальной тулиевой волоконной лазерной энуклеации простаты (по 3 образца после каждого вида вмешательства) и клинического исследования (проанкетировано 100 пациентов с самостоятельным мочеиспусканием при помощи международной шкалы простатических симптомов (International prostate symptom score) и шкалы качества жизни (QoL) с последующим проведением сравнительного и корреляционного анализа полученных данных).

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: научно-практической конференции «Функционально направленные подходы в лечении

урологических заболеваний в клинике РЖД–МЕДИЦИНА» (Новосибирск, 2022), Российской научно-практической конференции «РЖД–УРОЛОГИЯ–НОВОСИБИРСК–2023» «Высокотехнологичные и функционально-направленные методы эндовидеохирургии и терапии уроандрологических заболеваний в современных условиях» (Новосибирск, 2023), Российской научно-практической конференции «РЖД–УРОЛОГИЯ–НОВОСИБИРСК–2024: Урология. Современные методы лучевой и лабораторной диагностики. Медикаментозное и хирургическое лечение. Актуальные вопросы реабилитации» (Новосибирск, 2024), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием по урологии и избранным аспектам гинекологии «Euromed Urological & Gynecological Conference 2024» (Новосибирск, 2024), 12-й российской (итоговой) научно-практической конференции студентов и молодых ученых «АВИЦЕННА-2021» (Новосибирск, 2021), 13-й российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции с международным участием студентов и молодых ученых «АВИЦЕННА-2022» (Новосибирск, 2022), 6-й международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых (Новосибирск, 2021), 14-й российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции с международным участием студентов и молодых ученых «АВИЦЕННА-2023» (Новосибирск, 2023), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы морфологии на современном этапе», приуроченная к 85-летию со дня рождения доцента С. П. Ярошевича» (Минск, Беларусь, 2023), 7-й Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых, посвященной 125-летию со дня рождения профессора В. М. Константинова «Морфологические науки – фундаментальная основа медицины» (Новосибирск, 2022).

Диссертационная работа рассмотрена на заседании проблемной комиссии «Морфологические основы компенсаторно-приспособительных реакций» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2024).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирского государственного медицинского университета» Минздрава России по теме: «Изучение закономерностей развития нормальных и патологических процессов в организме при действии факторов экзо- и эндогенной природы: межклеточные и межсистемные взаимодействия при остром и хроническом воспалении, репаративной регенерации, онкогенезе, фиброзировании, дисплазии соединительной ткани; возможности диагностики, профилактики, лечения». Номер государственной регистрации 121061500014-3.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии им. М. Я. Субботина ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по

дисциплине Актуальные вопросы возрастной гистологии, в разделе «Возрастные изменения органов мужской половой системы», кафедры анатомии человека им. ак. Ю. И. Бородина ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск) по дисциплине Пре- и постнатальный онтогенез, в разделе «Развитие половой системы», кафедры урологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по дисциплине Андрология и урогинекология, в разделе «Частная андрология и урогинекология».

Публикации. По теме диссертации опубликованы 19 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале категории K1 и 1 статья в журнале категории K2, входящих в список изданий, распределённых по категориям K1, K2, K3, в том числе 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста; состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Список литературы представлен 186 источниками, из которых 153 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 1 таблицы и 52 рисунков.

Личный вклад автора. Все исследования проводились при непосредственном участии автора: анализ данных литературы по теме диссертационного исследования, сбор материала, анкетирование пациентов, оперативное лечение пациентов, морфометрия и анализ статистической обработки материала, подготовка научных докладов и статей, диссертации, выступления на тему исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объекты и материалы исследования 131 человек с ДГПЖ, которым с 2020 по 2022 год выполнено хирургическое лечение (трансуретральная энуклеация (ТУЭП) или трансуретральная тулиевая волоконная лазерная энуклеация простаты (ThuFLEP) в урологическом центре ЧУЗ «КБ «РЖД–Медицина» г. Новосибирск». Средний возраст – $(66,08 \pm 7,01)$ года. В исследование не включены пациенты со злокачественным образованием простаты или мочевого пузыря, стриктурой уретры, камнями мочевого пузыря, склерозом простаты или шейки мочевого пузыря, с выраженными когнитивными нарушениями. Все пациенты дали согласие на участие в исследовании.

Пациенты разделены на 3 группы в соответствии с индексом массы тела (ИМТ). 1-я группа пациентов ($n = 38$; 29 %) – с нормальной массой тела, 2-я группа ($n = 55$; 42 %) – с избыточной массой тела, 3-я группа ($n = 38$; 29 %) – с 1-й степенью ожирения. Из общей группы случайным образом выбран 31 (23,66 %) пациент, у которых выполнен забор фрагмента

простаты для морфометрического исследования. Пациенты составили 3 группы: 1-я группа (n = 6; 19,4 %) – с нормальной массой тела, 2-я группа (n = 15; 46,88 %) – с избыточной массой тела, 3-я группа (n = 10; 31,25 %) – с ожирением 1-й степени. Объем полученной ткани был достаточен для проведения исследования, но не приводил к повреждению предстательной железы и не влиял на послеоперационное течение.

Исследование предстательной железы методами световой микроскопии. Фрагменты предстательной железы фиксировали в забуференном формалине, подвергали стандартной проводке и заливали в гистомикс в соответствии с имеющимися рекомендациями. Изготавливали срезы толщиной 5 мкм и окрашивали их гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Исследование микропрепаратов проводили на микроскопе Primo Star («Zeiss», Германия) увеличение $\times 400$. Обсчет структурных компонентов проводили методом точечного счета с использованием квадратной тестовой системы на 88 точек в 80–100 изображениях на группу.

Иммуногистохимическое исследование микроциркуляторного русла предстательной железы. Для иммуногистохимического (ИГХ) исследования микроциркуляторного русла (МЦР) с последующей морфометрией фрагментов простаты под световым микроскопом, проводили выявление эндотелиальных факторов CD31 и CD34. ИГХ-исследование маркеров эндотелиальных факторов CD34+ (клон QBEnd-10) и CD31+ (клон JC70A) проводили с использованием готовых к использованию первичных моноклональных антител (Dako Cytomation, Дания), по инструкции производителя согласно стандартам, изложенным в руководствах по ИГХ исследованиям (Стадников А. А. и др., 2010). Полученные срезы докрашивали гематоксилином Майера. Обсчет количества сосудов проводили методом точечного счета в квадратной тестовой системе на 88 точек в 40 изображениях на группу.

Исследование предстательной железы методом электронно-микроскопического анализа. Для электронно-микроскопического анализа ультраструктуры компонентов простаты был проведен интраоперационный забор образцов хирургической капсулы простаты у 6 пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству в объеме ТУЭП (n = 3) и ThuFLEP (n = 3). После забора фиксацию, проводку и окрашивание срезов осуществляли в соответствии с имеющимися рекомендациями (Уикли Б., 1975). Для проведения трансмиссионной электронной микроскопии фрагменты предстательной железы фиксировали в 4 % растворе параформальдегида (изготовленном на среде Хенкса), дофиксировали в течение 1 часа в 1 % растворе OsO₄ на фосфатном буфере (pH = 7,4), обезвоживали в этиловом спирте возрастающей концентрации, после чего заключали в эпон (Serva, Германия). Из полученных блоков на ультрамикротоме Leica EM UC7 (LeicaMicrosystems, Германия) изготавливали полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали их толудиновым синим. Изучали их под световым микроскопом LEICA DME (LeicaMicrosystems, Германия), выбирая необходимые

участки для исследования в электронном микроскопе. Для исследования ультраструктурных изменений в компонентах простаты при выполнении ТУЭП или ThuFLEP из отобранных фрагментов изготавливали ультратонкие срезы толщиной 70–100 нм, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата цитратом свинца. Микрофотографии изготавливали с использованием электронного микроскопа JEM 1400 (JEOL, Япония) в НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиале ИЦиГ СО РАН.

Оценка клинической симптоматики нижних мочевых путей и качества жизни. Все пациенты, с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием, анкетированы валидированными опросниками (Международная шкала простатических симптомов – IPSS и Качества жизни – QoL) (Yao M. W. et al., 2022) для оценки выраженности клинической симптоматики.

Статистический анализ полученных результатов. Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием лицензионных пакетов программ прикладной статистики Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США) и SPSS Statistics 22.0 (IBM, США). Полученные морфометрические показатели проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. При негауссовом распределении показателей выборки использовали U-критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Количественные показатели на графиках (диаграмма размаха) представлены в процентах в виде среднего значения, медианы, межквартильного интервала (Q1, Q3 – 25-й, 75-й квартили), минимальных и максимальных значений выборки. Для описания качественных номинальных признаков применяли относительные частоты в процентах. Для определения статистической значимости различий межгрупповых независимых сравнений, клинических данных применялся непараметрические U-критерий Манна – Уитни, а также для проверки равенства медиан нескольких выборок применялись H-критерий Краскела – Уоллиса и критерий упорядоченных альтернатив Джонкхира – Терпстры. Уровень значимости для всех использующихся методов установлен как $p \leq 0,05$ при уровне достоверной вероятности 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Структурные особенности фиброзно-мышечного компонента предстательной железы у мужчин с разной массой тела. Световую микроскопию с последующей морфометрией проводили в фиброзно-мышечном и в железисто-мышечном компонентах простаты. Для лучшей дифференцировки соединительной и гладкомышечной ткани в фиброзно-мышечной строме световую морфометрию проводили при окраске пикрофуксином по Ван Гизону с определением относительных площадей мышечной, соединительной ткани и интерстициальных (межмышечных) пространств: интерстициальные межмышечные пространства определялись как сумма площадей собственно межмышечных пространств и сосудов МЦР.

По данным световой (Рисунок 1) и электронной микроскопии наблюдается увеличение доли соединительной ткани при увеличении индекса массы тела у пациентов.

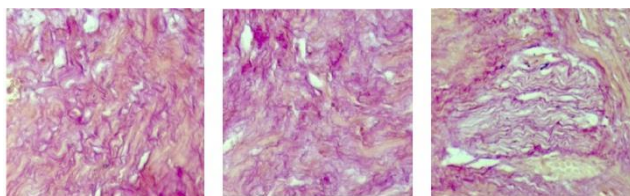


Рисунок 1 – Увеличение доли соединительной ткани в фиброзно-мышечном компоненте предстательной железы у пациентов 3-й (ожирение 1-й степени) группы при увеличении индекса массы тела. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Увел. $\times 400$

Результаты морфометрии срезов показали, что во 2-й группе достоверно растет площадь соединительной ткани по сравнению с 1-й группой на 7 % ($p = 0,04$), а в 3-й группе – на 11 % ($p = 0,02$). Было выявлено достоверное снижение гладкомышечного компонента на 18,7 % в 3-й группе ($p = 0,039$) по сравнению с 1-й группой, а в группе 2 наблюдается тенденция к уменьшению на 6,88 % ($p > 0,05$). Площадь интерстициальных пространств не различалась.

Перестройка железисто-мышечного компонента предстательной железы при увеличении индекса массы тела. По мере увеличения ИМТ морфометрия железисто-мышечного компонента простаты выявила увеличение количества соединительной ткани простаты вокруг ацинусов простатических желез. При увеличении ИМТ также, наблюдается тенденция к увеличению количества белой жировой ткани в тканях предстательной железы. Во всех группах выявилась обратная корреляционная зависимость между относительной площадью соединительной и гладкой мышечной ткани (коэффициент корреляции в 1-й группе $-0,856$, во 2-й $-0,852$, в 3-й $-0,7197$). Таким образом, световая морфометрия выявила увеличение доли соединительной ткани в компонентах простаты при увеличении ИМТ.

Иммуногистохимическое исследование микроциркуляторного русла простаты путем выявления экспрессии CD31. При выявлении CD31+ сосудов МЦР в соединительной ткани вокруг концевых отделов желёз были определены три характерных варианта плотности расположения сосудов. Выявлялись концевые отделы желез, окруженные микрососудами, расположенными в два яруса, при этом первый ярус был приближен к базальной мембране концевого отдела железы. Второй капиллярный слой располагался в наружных слоях соединительной ткани (Рисунок 2).

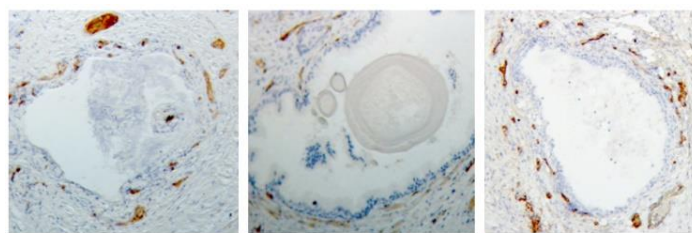


Рисунок 2 – Расположение сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) (коричневое окрашивание) в 2 слоя у пациентов 1-й (нормальная масса тела) группы.

Иммуногистохимическое исследование экспрессии CD31, докраска ядер гематоксилином Майера. Увел. $\times 100$

Кроме такого варианта расположения микрососудов во всех группах выявлялось обеднение МЦР. Во 2-й и 3-й группах чаще определялись одноэтажные картины с редким расположением сосудов. Вокруг кистозно-расширенных концевых отделов с частичной атрофией эпителия и истончением стенки железы, а также вокруг желез, в просвете которых происходит сгущение секрета, так же наблюдается разряжение и обеднение МЦР. Чаще выявляются одноэтажные капиллярные сети с очень редким расположением микрососудов под базальной мембраной, встречаются бессосудистые участки (Рисунок 3). С функциональной точки зрения перерастянутые, увеличенного диаметра, дилатированные концевые отделы желез отражают снижение реологических свойств секрета и затруднение его перемещения по протокам простаты.

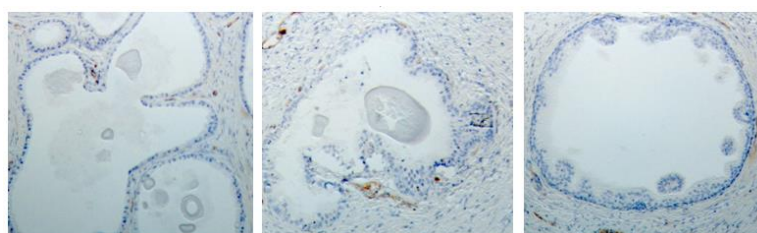


Рисунок 3 – Бессосудистые пространства вокруг концевых отделов желез с признаками сгущения секрета и кистозно расширенных концевых отделов простатических желез у пациентов 3-й (ожирение 1-й степени) группы. Иммуногистохимическое исследование экспрессии CD31, докраска ядер гематоксилином Майера. Увел. $\times 100$

У пациентов 2-й и 3-й групп чаще наблюдалось изменение формы микрососудов, которые имели узкую, сжатую, линейную форму по сравнению с 1-й группой. Суженные, уплощенные гемокапилляры также выявлялись и при электронно-микроскопическом исследовании (Рисунок 4).

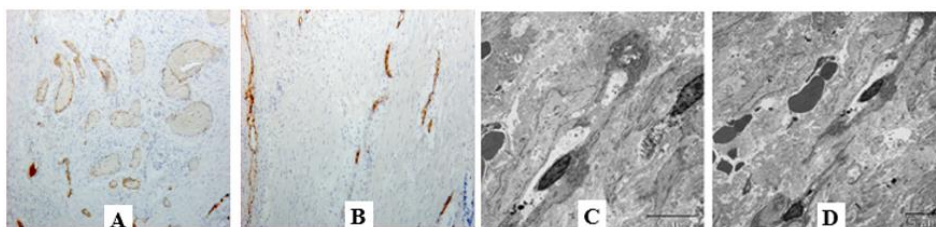


Рисунок 4 – Поперечные срезы сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) (коричневое окрашивание) в фиброзно-мышечном компоненте простаты у пациента 1-й (нормальная масса тела) группы (А), у пациента 3-й (ожирение 1-й степени) группы (В). Иммуногистохимическое исследование экспрессии CD31, докраска ядер гематоксилином Майера. Увел. $\times 100$

Узкие уплощенные гемокапилляры, вытянутые вдоль оси расположения коллагеновых волокон, фибробластов и гладких миоцитов в фиброзно-мышечном компоненте простаты у пациента 3-й (ожирение 1-й степени) группы (С, D). Электроннограмма; увел. $\times 3\,000$

Морфометрия площади просвета желез, площади эпителия, выстилающего концевые отделы желез, не выявила различий в группах ($p > 0,05$). Относительная площадь соединительной ткани, окружающей концевые отделы желез, во 2-й и 3-й группах значимо больше, чем в 1-й группе, – на 18,5 % ($p = 0,025$) и 19 % ($p = 0,021$). Общее количество концевых отделов желез с обеднением МЦР значимо растет во 2-й и 3-й группах. Во 2-й группе относительная площадь сосудов МЦР снижается более чем в 2 раза ($p = 0,000005$), а в 3-й группе – в 4 раза ($p = 0,00001$). Доля сосудов МЦР фиброзно-мышечного компонента во 2-й группе снижается более чем в 2 раза ($p = 0,00000003$), а в 3-й группе – в 1,5 раза ($p = 0,0002$). Площадь соединительной ткани в фиброзно-мышечном компоненте простаты значимо увеличивается во 2-й группе ($p = 0,000002$) и в 3-й группе ($p = 0,0007$) относительно 1-й группы. В железистом-мышечном комплексе простаты во всех группах выявлена обратная корреляционная зависимость между показателями относительной площади просвета и площади эпителиальной выстилки простатических желез (коэффициент корреляции в 1-й группе составил $-0,7098$, во 2-й $-0,616$, в 3-й $-0,835$). В фиброзно-мышечном компоненте выявлена однонаправленная отрицательная корреляционная сильная связь между относительной площадью сосудов МЦР и площадью соединительной ткани (коэффициент корреляции в 1-й группе составил $-0,9983$, во 2-й $-0,9989$, в 3-й $-0,9998$).

Иммуногистохимическое исследование микроциркуляторного русла простаты путем выявления экспрессии CD34. При выявлении CD34+ сосудов МЦР были выявлены аналогичные 3 варианта плотности расположения сосудов МЦР, как при выявлении CD31+ микрососудов. У пациентов 1-й группы выявлялись двухэтажные сосудистые сети вокруг концевых отделов желез (Рисунок 5).

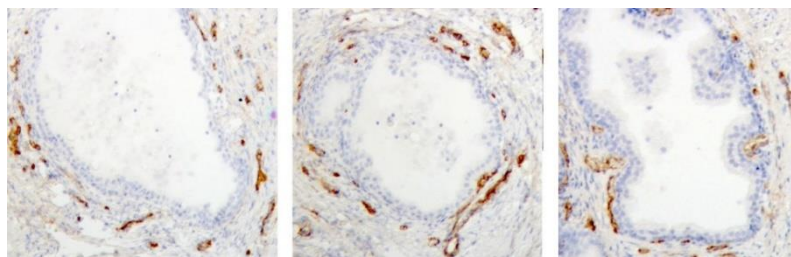


Рисунок 5 – Расположение сосудов микрососудистого русла (МЦР) в два слоя вокруг концевых отделов простатических желез у пациентов 1-й (нормальная масса тела) группы.

Иммуногистохимическое исследование экспрессии CD34, докраска ядер гематоксилином Майера. Увел. $\times 100$

Обеднение CD34+ микрососудов наблюдается во 2-й и 3-й группах. Выявляются обедненные одноэтажные капиллярные сети и бессосудистые участки в соединительной ткани вокруг концевых отделов (Рисунок 6).

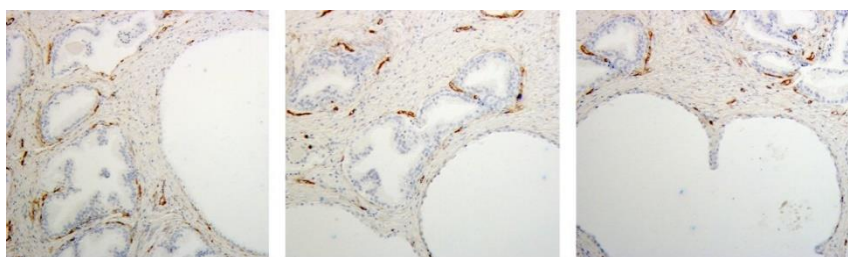


Рисунок 6 – Бессосудистые пространства вокруг концевых отделов желез с признаками сгущения секрета и кистозно-расширенных концевых отделов простатических желез у 3-й (ожирение 1-й степени) группы пациентов. Иммуногистохимическое исследование экспрессии CD34, докраска ядер гематоксилином Майера. Увел. $\times 100$

Изменения МЦР у мужчин во 2-й ($p = 0,0003$) и 3-й ($p = 0,00004$) группах отражают значимое снижение удельной площади гемокапилляров по сравнению с 1-й группой. CD34+ микрососуды, как и CD31+, в 1-й группе имели округлые очертания и широкие просветы. У мужчин 2-й и 3-й групп МЦР имела разреженный вид с нередко встречающимися бессосудистыми зонами, а форма сечения сосудов чаще всего имела линейную форму.

Морфометрия сосудов МЦР в фиброзно-мышечном компоненте выявила значимое снижение во 2-й ($p = 0,000003$) и 3-й ($p = 0,0002$) группах относительной площади МЦР по сравнению с 1-й группой. Относительные площади мышечной и соединительной ткани значимо увеличиваются во 2-й ($p = 0,000003$) и 3-й ($p = 0,0002$) группах. Различий в относительной площади просвета желез и эпителия, выстилающего концевые отделы простатических желез, между группами нет ($p > 0,05$). Относительная площадь соединительной ткани, окружающей

концевые отделы желез, значимо увеличена во 2-й группе на 25 % ($p = 0,049$) и имеет тенденцию к увеличению в 3-й группе на 16 % ($p > 0,05$) по сравнению с 1-й группой.

В железисто-мышечном компоненте простаты ИГХ выявления CD34+ структур во всех группах выявлена обратная корреляционная зависимость между показателями относительной площади просвета и площади эпителиальной выстилки простатических желез (коэффициенты корреляции $-0,530$, $-0,698$ и $-0,075$ в 1-й, 2-й и 3-й группах). В мышечно-фиброзном компоненте выявлена отрицательная сильная связь между относительными площадями МЦР и соединительной ткани (коэффициент корреляции в 1-й группе $-0,997$, во 2-й $-0,9997$, в 3-й $-0,9994$).

Таким образом, выявление микрососудистого русла простаты с использованием CD31+ и CD34+ для окрашивания эндотелия в сосудах МЦР показывает идентичные результаты и 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 фиброзно-мышечном компоненте, и в железисто-мышечном комплексе предстательной железы, что сопровождается достоверным увеличением доли соединительной ткани.

Влияние тулиевого волоконного лазерного излучения и биполярного плазменного воздействия на ткани предстательной железы. Исследование морфологических изменений простаты показало, что ширина линии коагуляционного некроза по краю удаленного фрагмента предстательной железы при действии плазмы составила $(4,571 \pm 0,153)$ мкм, что значимо больше показателя при воздействии тулиевого волоконного лазера (TFL) (Рисунок 7), где ширина некроза составила $(2,034 \pm 0,151)$ мкм. При анализе рельефа линии рассечения по краю воздействия выявлено, что при влиянии TFL наблюдается меньшее разволокнение структур и линия рассечения имеет менее рельефный и разорванный вид по сравнению с плазменным воздействием (Рисунок 8). Это наблюдается, как при поперечном, так и при продольном рассечении гладкой мышечной ткани и рыхлой клетчатки в составе простаты при действии TFL (Рисунок 9).

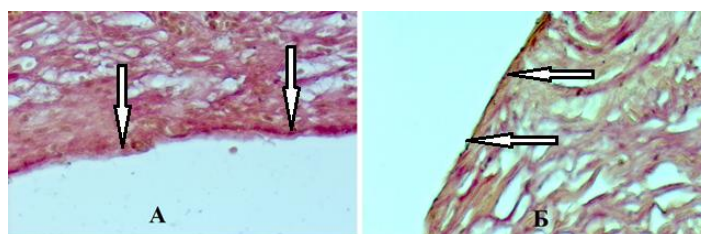


Рисунок 7 – Ширина коагуляционного некроза по краю предстательной железы со стороны плазменного (А) и лазерного воздействий (Б) при проведении энуклеации простаты. Стрелки по линии коагуляционного некроза. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Увел. $\times 400$

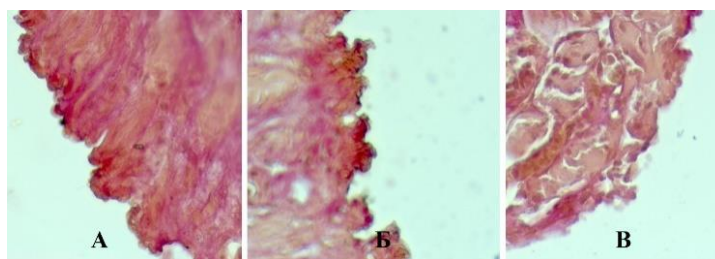
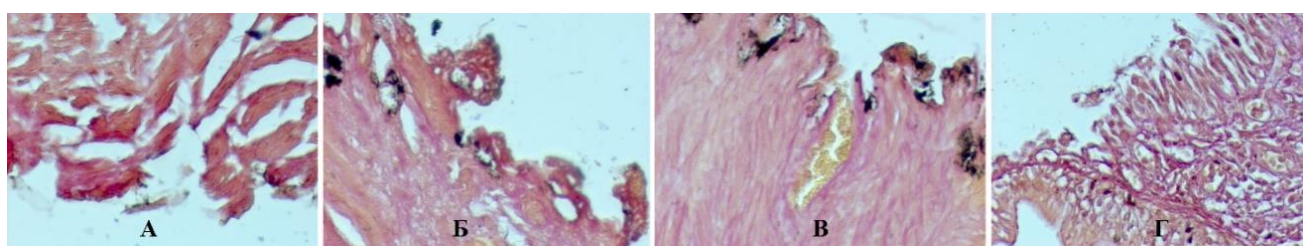


Рисунок 8 – Меньшее разволокнение гладкой мышечной и соединительной тканей предстательной железы по линии воздействия тулиевого волоконного лазера (TFL), представленное поперечно (А, Б) и продольно рассеченной (В) гладкой мышечной тканью. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Увел. $\times 400$



Примечание: видимые черные образования по краю структур предстательной железы – это частицы туши, которая наносилась со стороны плазменного воздействия на фрагмент простаты, взятый для исследования.

Рисунок 9 – Разорванный край по линии биполярного плазменного воздействия, представленный поперечно (А, Б) и продольно рассеченными (В) гладкими миоцитами, а также эпителиальной выстилкой концевых отделов желез (Г) простаты. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Увел. $\times 400$

При сравнении электронограмм фрагментов простаты, выявлены более грубые повреждения тканевых и клеточных структур под воздействием биполярной плазмы, чем после TFL. При плазменном воздействии выявлялись крупные очаги деструкции цитоплазмы гладких миоцитов с разрушением их ядер (Рисунок 10), межклеточного матрикса, не позволяющие идентифицировать клетку. Так же выявлялись нарушения цитоскелета гладких миоцитов в виде неравномерного уплотнения, разрежения и фрагментации участков цитоплазмы.

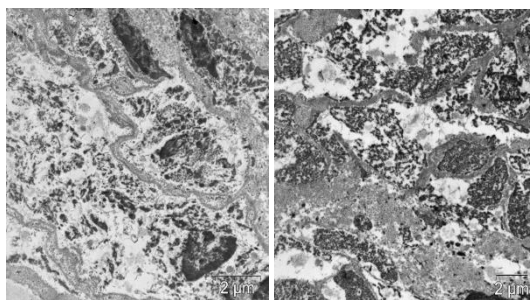


Рисунок 10 – Обширные очаги деструкции в фиброзно-мышечном компоненте предстательной железы при биполярном плазменном воздействии. Электроннограмма; увел. $\times 7500$

На электроннограммах после воздействия TFL отмечались участки деструкции гладких миоцитов с фрагментацией цитоплазмы, которые имели ограниченный и локальный вид. Чаще выявлялись неповрежденные фибробласты и гладкие миоциты. Участки повреждения волокнистого компонента межклеточного матрикса проявлялись в локальной дезорганизации коллагеновых волокон и ограниченных участках их разрыва (Рисунок 11).

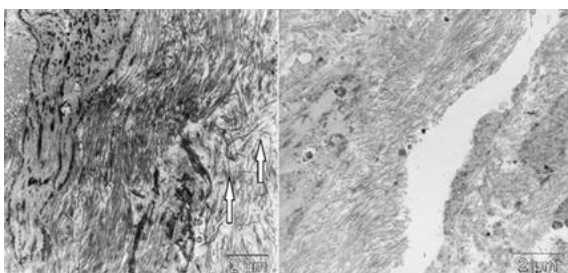


Рисунок 11 – Дезорганизация (стрелки) и участок разрыва коллагеновых волокон в строме фиброзно-мышечного компонента предстательной железы при воздействии тулиевого волоконного лазера (TFL). Электроннограмма; увел. $\times 7500$

Выявленные морфологические изменения в простате, возникшие под действием биполярной плазменной энергии, носят более выраженный повреждающий характер в сравнении с изменениями под влиянием TFL.

Выраженность клинической симптоматики и уровень качества жизни. Большая часть пациентов (72,5 %) были пожилого возраста по классификации ВОЗ (60–74 года). Достоверных различий в возрасте, объеме простаты с ИМТ между группами не было. Среди групп было отмечено увеличение встречаемости сопутствующей патологии (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-го типа) с ростом ИМТ.

Проанкетировано 100 пациентов с самостоятельным мочеиспусканием опросниками IPSS и QoL. В 1-й группе наблюдалась менее выраженные СНМП (в среднем 16,86 балла, что соответствовало умеренной выраженности нарушений мочеиспускания) по сравнению со

2-й (20,49; $p = 0,016$) и 3-й (22,2; $p = 0,002$) группами по общему баллу IPSS, что соответствовало тяжелой выраженности симптоматики. При разделении симптомов на 2 основные группы – ирритативные и обструктивные, так же были обнаружены различия. Пациенты 1-й группы отмечали менее выраженные симптомы накопления и опорожнения (средний балл обструктивной симптоматики – 9,75; ирритативной – 7,11 баллов) по сравнению с 3-й группой (в среднем 13,26 баллов; $p = 0,001$ для обструктивной и 8,94 балла; $p = 0,022$ для ирритативной симптоматики). Пациенты 2-й группы также имели более выраженную обструктивную симптоматику (в среднем 12,89 баллов; $p < 0,001$), но ирритативный компонент (в среднем 7,59 балла) не различался ($p = 0,389$). При сравнении 2-й и 3-й групп было выявлено различие между показателем ирритативной симптоматики ($p = 0,041$), а балл симптомов опорожнения ($p = 0,659$) и общий балл IPSS ($p = 0,231$) достоверно не различались. Балл качества жизни был достоверно ниже в 1-й группе (4,18 балла) по сравнению со 2-й (4,73 балла; $p = 0,016$) и 3-ей (5 баллов; $p = 0,002$) группами.

Взаимосвязь клинической симптоматики и морфологических изменений в простате. На фоне увеличения ИМТ наблюдались более выраженные фиброзные перестройки, в виде обеднения микрососудистого русла и увеличения доли соединительной ткани в различных комплексах простаты. При этом анкетирование так же показало более выраженные СНМП у этих пациентов. Таким образом, наблюдается клинко-морфологическая параллель выраженности СНМП и более выраженных структурных изменений, характерных для фиброза и ишемии органа. При проведении корреляционного анализа между полученными результатами световой морфометрии и анкетирования было выявлено, что показатель балла обструктивных симптомов имел среднюю прямую корреляционную связь с показателями относительной площади соединительнотканного компонента при окраске срезов по Ван Гизону (0,58, $p < 0,01$) и сильную прямую корреляционную зависимость с показателем относительной площади соединительнотканного компонента при проведении ИГХ исследования CD31+ микрососудов (0,788, $p < 0,05$). Таким образом, выявлено, что при увеличении ИМТ наблюдается усиление СНМП и ухудшение качества жизни. Кроме того, выявленные клинко-морфологические параллели подтверждаются наличием корреляционных связей между обструктивными симптомами и увеличением соединительнотканного компонента.

ОБСУЖДЕНИЕ

При гиперплазии транзиторной зоны анатомия простаты изменяется. Другие зоны: центральная, периферическая и передняя фибро-мышечная, которые образуют хирургическую капсулу, оттесняются к периферии, при этом, наблюдается сдавливание и уплощение этих тканей предстательной железы (Selman S. N., 2011).

Проведенная морфометрия фрагментов простаты, окрашенных по Ван Гизону, показывает склеротические, ишемические изменения. Увеличение доли соединительной ткани с ростом ИМТ указывает на уменьшение функционально активной гладкой мышечной ткани.

Увеличение доли соединительной ткани с уменьшением доли мышечной ткани наблюдается в транзитной зоне простаты при ДГПЖ (Chagas M. A. et al., 2002), следовательно, данный процесс характерен для всех зон органа. Подобные стромальные перестройки при ДГПЖ у пациентов с увеличенной массой тела, характеризуют ишемию органа и его склероз (Angriman D. S. R. et al., 2018). Эпителиально-мезенхимальный переход 2-го типа играет роль в фиброзных перестройках, опосредован рядом процессов, связанных с регенерацией, при которой генерируются фибробласты для реконструкции тканей после травмы или воспалительного повреждения. Ожирение, как одна из причин системного воспаления, способна поддерживать данный процесс (Kalluri R. et al., 2009).

При морфометрии фрагментов с выявлением CD31+ и CD34+ сосудов выявлено обеднение МЦР по мере роста ИМТ, что говорит о влиянии ожирения на кровоснабжение простаты. Жировая ткань является гормонально активной, обуславливает хроническую ишемию органов и системное воспаление (Rohm T. V. et al., 2022; Koenen M. et al., 2021). Более того, при ожирении частыми являются нарушения липидного обмена, в первую очередь гипер- и дислипидемия, которые приводят к атеросклеротическому поражению сосудов (Liu L. et al., 2022). Это так же приводит к снижению плотности МЦР, хронической ишемии простаты и фиброзу, и, как следствие, к снижению фармакологического ответа (Jin Cho W. et al., 2020), что потенциально увеличивает количество пациентов, которым требуется оперативное лечение.

МЦР простаты у лиц с нормальной массой тела представлено многослойными, многоэтажными сетями, окутывающими концевые отделы желез. При этом при увеличении ИМТ чаще встречаются редко расположенные сосуды, бессосудистые зоны. Обеднение МЦР простаты наблюдается в процессе возрастной инволюции органа, когда МЦР видоизменяется и строение железисто-микрососудистых комплексов напоминает таковое у детей, то есть становится однослойным, обедненным. Эти преобразования многослойных периацинарных капиллярно-посткапиллярных сетей в однослойные в пожилом и старческом возрастах соответствуют периодам редукции многослойной конструкции периацинарной мышечной ткани (Усович А. К. и др., 2012).

Фиброзирование простаты так же может объясняться процессом эндотелиально-мезенхимального перехода (Tomimaga K. et al., 2019), при котором наблюдается разрастание соединительной ткани, снижение экспрессии эндотелиальных маркеров при росте мезенхимальных. Данный переход приводит к расслоению и миграции мезенхимальных клеток, полученных из эндотелиальных клеток, в ниже подлежащую ткань (Souilhol C. et al., 2018). Ключевым индуктором считается трансформирующий фактор роста β (Стрельникова Е. А. и др., 2023), который увеличивается при ожирении (Fain J. N. et al., 2005). Одной из ключевых молекул маркеров эндотелиального профиля является CD31 (Liao D. et al., 2022). В результате процесса перехода наблюдается снижение экспрессии CD31+ эндотелиоцитов. В связи с этим, полученные в исследовании результаты снижения плотности МЦР при выявлении CD31+

микрососудов может объясняться эндотелиально-мезенхимальным переходом, который активируется интенсивнее у лиц с избыточной жировой тканью.

Большая часть мужчин была пожилого возраста с различной сопутствующей патологией (сердечно-сосудистая, сахарный диабет 2-го типа), которая чаще выявлялась у лиц с повышенным ИМТ. Данные заболевания влияют на кровоток, оказывая альтерирующее влияние на эндотелий, приводят к хронической ишемии органов (Campia U. et al., 2012; Tabit C. E. et al., 2010; Neves J. A. et al., 2016), в том числе простаты (Шорманов И. С. и др., 2021). Это приводит к морфологическим перестройкам. Вклад этих заболеваний в формирование и выраженность СНМП также длительно изучается (Fiev D. N. et al., 2019; Opara N. U., 2022; Xu Z. et al., 2022; Semczuk-Kaczmarek K. et al., 2020).

Анкетирование пациентов выявило более выраженные СНМП и худшее качество жизни во 2-й и 3-й группах. Значимое ухудшение мочеиспускания и качества жизни у пациентов с избыточной массой тела и ожирением 1-й степени, может объясняться рядом причин: наличием сопутствующей патологии (Calogero A. E. et al., 2019; Xu Z. et al., 2022), различными нарушениями гемодинамики МЦР на фоне повышенной массы белой жировой ткани, включая атеросклеротическое поражение сосудистого русла, обуславливая ишемию органов малого таза – мочевого пузыря (Шорманов И. С. и др., 2021) и предстательной железы (Thurmond P. et al., 2015), паракринным влиянием на простату окружающей её белой жировой ткани (Passos G. R. et al., 2021). Различий в объемах простат при разной массе тела не выявлено, но в исследованиях ИМТ и объем простаты имеют корреляции (Gacci M. et al., 2013; Meng Y. et al., 2020). Несмотря на это, известно, что объем не является основным фактором СНМП (Thurmond P. et al., 2015). Экспериментально показано, что хроническая ишемия обуславливает формирование и выраженность СНМП, при которой снижается количество гладкой мускулатуры простаты и мочевого пузыря (Шорманов И. С. и др., 2021), снижение ее эластичности, фиброза, что приводит к динамическим нарушениям мочеиспускания, увеличению сопротивления мочевого пузыря и СНМП (Thurmond P. et al., 2015). Эти перестройки могут наблюдаться при росте ИМТ. Фибротические перестройки простаты, обеднение МЦР коррелируют с выраженностью СНМП при ДГПЖ, что может быть дополнительной точкой приложения терапии (Shimizu S. et al., 2019).

Эндоскопические вмешательства при ДГПЖ являются самыми распространенными, поскольку обладают высоким профилем безопасности и эффективности (Sandhu J. S. et al., 2024). Методики энуклеации позволяют радикально удалить гиперплазированные ткани простаты любых размеров, в отличие от «классической» резекции, вапоризации или инцизии (Севрюков Ф. А. и др., 2012; Habib E. I. et al., 2021). Несмотря на сходство ТУЭП и ThuFLEP клинически (Kamalov A. A. et al., 2024), используемые источники энергии имеют потенциальные различия при воздействии на ткани, что может влиять на послеоперационный и отдаленный периоды. В крупном ретроспективном анализе различных вмешательств у 3,97 % выявлена послеоперационная стриктура уретры в течение 12 месяцев. Было показано, что при

ТУРП (плазменная энергия) частота стриктур уретры после операции выше (4,48 %) по сравнению с лазерными методами (HoLEP/ThuLEP (3,85 %)) (Licari L. C. et al., 2024). Вероятнее, интраоперационный вид энергии влияет на послеоперационный репаративный процесс. Выявленные более грубые интраоперационные изменения при световой и электронной микроскопиях проявляются более глубоким проникновением и выраженными повреждениями компонентов простаты при ТУЭП.

При выполнении ThuFLEP наблюдается меньшая альтерация тканей и клеточных структур, глубина проникновения, сохраняется большее количество интактных тканей. Это может обеспечить более быстрое заживление. Не смотря на гомологичность методов, большее количество пациентов и большее время наблюдения потенциально может выявить подобные различия, учитывая уже имеющиеся данные похожих методик (Licari L. C. et al., 2024). Большая глубина проникновения энергии и большее альтерирующее влияние на прилежащие ткани хирургической капсулы, формирование более грубой рубцовой ткани потенциально может привести к склерозированию простаты, шейки мочевого пузыря, стриктурам уретры. Кроме того, при ожирении хроническое повышение сигнализации трансформирующего фактора роста β , связано не только с фиброзом тканей, но и со снижением регенерации (Tomimaga K. et al., 2019). В связи с этим, регенерация тканей в послеоперационном периоде может еще больше снижаться от более грубого влияния на ткани простаты плазменным воздействием на фоне ожирения.

ВЫВОДЫ

1. По мере нарастания массы тела пациентов происходит увеличение площади соединительно-тканного компонента в фиброзно-мышечном и железисто-мышечном отделах простаты (на 7 % при избыточной массе тела и на 11 % при ожирении 1-й степени) с одновременным уменьшением площади гладкой мышечной ткани на 18,7 % при ожирении 1-й степени.

2. По мере увеличения индекса массы тела методами определения CD31 и CD34 положительных структур выявлено снижение площади микрососудистого русла более чем в 2 раза при избыточной массе тела и в 4 раза при ожирении 1-й степени и появление участков бессосудистых зон, как в фиброзно-мышечном, так и в железисто-мышечном отделах предстательной железы при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

3. Действие тулиевого волоконного лазерного излучения на ткани предстательной железы, в отличие от биполярного плазменного воздействия, сопровождается меньшей глубиной коагуляционного некроза и менее выраженными повреждениями ультраструктуры клеток и межклеточного матрикса.

4. Клиническая симптоматика доброкачественной гиперплазии предстательной железы у пациентов с избыточной массой тела и ожирением 1-й степени, по данным Международной шкалы простатических симптомов, более выражена, по сравнению с мужчинами с нормальной массой тела, а качество жизни достоверно хуже по данным шкалы Качества жизни.

5. Усиление обструктивной симптоматики при доброкачественной гиперплазии предстательной железы имеет отрицательную корреляционную зависимость с увеличением доли соединительной ткани и уменьшением площади сосудов микроциркуляторного русла в предстательной железе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявленные морфологические особенности компонентов предстательной железы при доброкачественной гиперплазии предстательной железы необходимо учитывать при лечении пациентов с увеличенным индексом массы тела.

2. Обеднение микроциркуляторного русла, в совокупности с фибротическими изменениями простаты и бóльшая выраженность клинической симптоматики на фоне повышенной массы тела пациента является дополнительным показанием к оперативному лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

3. Выявленные клинико-морфологические параллели между клинической симптоматикой и структурными перестройками в предстательной железе при ожирении обосновывают необходимость лечения сопутствующей патологии, которая, включает дополнительные патогенетические механизмы, вносящие свой вклад в развитие и течение доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

4. При оперативном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы необходимо учитывать, что общий объём повреждений, вызванных плазменным воздействием, измеряется микронами, однако бóльшая тканевая альтерация по сравнению с плазменным воздействием может способствовать увеличению времени регенерации хирургической капсулы простаты и развитию потенциальных отдаленных осложнений, связанных с большим фиброзированием органа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Эмболизация артерий простаты и трансуретральная энуклеация простаты в структуре хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / И. В. Феофилов, К. Г. Нотов, **И. К. Нотов** (и др.) // **Вопросы урологии и андрологии.** – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 11–15.

2. **Нотов, И. К.** Тканевые особенности предстательной железы у мужчин с разной массой тела на фоне симптоматической доброкачественной гиперплазии предстательной железы / **И. К. Нотов**, И. В. Феофилов, С. В. Залавина // **Вопросы урологии и андрологии.** – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 23–26.

3. **Нотов, И. К.** Особенности микроциркуляторного русла предстательной железы у мужчин с избыточной массой тела при доброкачественной гиперплазии предстательной железы по данным иммуногистохимического выявления CD34 / **И. К. Нотов**, С. В. Залавина, С. В. Позднякова // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.** – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 171–177.

4. Сравнительная оценка структурных изменений простаты в условиях выполнения биполярной плазменной и тулиевой лазерной энуклеации доброкачественной гиперплазии

предстательной железы / **И. К. Нотов**, С. В. Залавина, С. В. Машак (и др.) // **Acta Biomedica Scientifica**. – 2024. – Т. 9, № 2. – С. 130–140.

5. **Нотов, И. К.** Значимость морфологических исследований для оценки применения лазерных технологий в хирургическом лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Морфологические науки – фундаментальная основа медицины. Материалы V Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых, посвященной 80-летию со дня рождения и 50-летию научно-педагогической деятельности Заслуженного деятеля науки РФ, академика РАН, профессора В. А. Шкурупия. – Новосибирск, 2020. – С. 171–174.

6. Залавина, С. В. Роль морфологических исследований для оценки эффективности лазерных технологий в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы / С. В. Залавина, И. В. Феофилов, **И. К. Нотов**, К. Г. Нотов // Материалы II Международной научно-практической конференции «Бородинские чтения», посвященной 85-летию Новосибирского государственного медицинского университета. – Новосибирск, 2020. – Т. 2 – С. 250–255.

7. **Нотов, И. К.** Роль морфологических исследований для оценки эффективности лазерных методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // В сборнике: Материалы XII Российской (итоговой) научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Авиценна-2021». – Новосибирск, 2021. – С. 415–416.

8. Нотов, К. Г. Моно- и биполярная энуклеация простаты. Наш опыт / К. Г. Нотов, А. А. Еркович, **И. К. Нотов** (и др.) // Сборник тезисов XXI Конгресса Российского общества урологов. Урология. – 2021. – Т. S5. – С. 429–430.

9. **Нотов, И. К.** Роль эндотелина-1 как одного из маркеров гипоксии при доброкачественной гиперплазии предстательной железы / **И. К. Нотов**, С. В. Залавина, И. В. Феофилов // Материалы VI Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Морфологические науки – фундаментальная основа медицины». – Новосибирск, 2021. – С. 175–177.

10. **Нотов, И. К.** Инволютивные процессы ткани простаты у лиц пожилого возраста // Материалы VI Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых. – Новосибирск, 2023. – С. 326–327.

11. **Notov, I. K.** Tissue features of the prostate in men with different body weight with benign prostate hyperplasia // В сборнике Российско-Малазийской конференции на английском языке «Frontier in Anatomy & Physiology Research & Education». Life Science, Medicine and Biomedicine. – Malaysia, 2023.

12. **Нотов, И. К.** Выявление зависимости особенностей ДГПЖ от индекса массы тела у мужчин Новосибирска // Материалы VII Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Морфологические науки – фундаментальная основа медицины». – Новосибирск, 2022. – С. 233–236.

13. **Нотов, И. К.** Трансуретральная плазменная энуклеация простаты и эмболизация артерий предстательной железы как методы лечения доброкачественной гиперплазии

предстательной железы / **И. К. Нотов**, С. В. Залавина, И. В. Феофилов // Материалы VII Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Морфологические науки – фундаментальная основа медицины». – Новосибирск, 2022. – С. 236–238.

14. **Нотов, И. К.** Сопутствующая патология у мужчин с ДГПЖ при разной массе тела / **И. К. Нотов**, С. В. Залавина, И. В. Феофилов // В сборнике: Проблемы саногенного и патогенного эффектов эндо- и экзозкологического воздействия на внутреннюю среду организма. Материалы XV Евразийского симпозиума, посвященного 30-летию образования Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина. – Новосибирск, 2023. – С. 294–297.

15. **Нотов, И. К.** Взаимосвязь ИМТ, некоторой сопутствующей патологии и ДГПЖ у мужчин // Материалы XIV российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна-2023». – Новосибирск, 2023. – Т. 1. – С. 460–462.

16. **Нотов, И. К.** История применения лазерных технологий в урологии при лечении ДГПЖ // Материалы XIII российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна-2022». – Новосибирск, 2022. – Т. 2. – С. 498–499.

17. **Нотов, И. К.** Выявление зависимости особенностей ДГПЖ от индекса массы тела у мужчин Новосибирска // Материалы VII международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых. – Новосибирск, 2022. – С. 233–236.

18. **Нотов, И. К.** Трансуретральная плазменная энуклеация простаты и эмболизация артерий предстательной железы как методы лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Материалы VII международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых. – Новосибирск, 2022. – С. 236–238.

19. **Нотов, И. К.** Микроциркуляторное русло предстательной железы у мужчин с ожирением при доброкачественной гиперплазии предстательной железы / **И. К. Нотов**, С. В. Залавина // Актуальные проблемы морфологии на современном этапе. Сборник научных статей к 85-летию доцента С. П. Ярошевича УО БГМУ. – Минск, 2023. – С. 366–370.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДГПЖ	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ИГХ	Иммуногистохимия
ИМТ	Индекс массы тела
МЦР	Микроциркуляторное русло
СНМП	Симптомы нижних мочевых путей
ТУЭП	Трансуретральная плазменная энуклеация простаты
TFL	Тулиевый волоконный лазер
ThuFLEP	Трансуретральная тулиевая волоконная лазерная энуклеация простаты