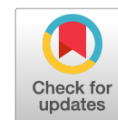


DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved64917>

Состояние предстательной железы в условиях варикоза малого таза (экспериментальное исследование)

© А.Ю. Цуканов¹, Н.В. Рудченко¹, А.Н. Кузовкин², Д.С. Ахметов¹, С.Ф. Алябушев³¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия;² Клиническая медико-санитарная часть № 9, Омск, Россия;³ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2, Омск, Россия

Введение. Синдром хронической тазовой боли / хронический абактериальный простатит — одно из самых распространенных заболеваний в урологической практике. Несмотря на его частоту, патогенез болезни остается малоизученным. Известно, что морфологическим проявлением хронического воспаления является склероз, в развитии которого важное значение придается венозному полнокровию простаты.

Цель — оценить влияние хронического венозного полнокровия малого таза на простату в хроническом эксперименте.

Материалы и методы. Создана оригинальная модель стойкого хронического венозного полнокровия малого таза. Эксперимент был проведен на 34 половозрелых кроликах массой 2,6–3,2 кг. Животные были разделены на 3 группы. В 1-й контрольной группе ($n = 5$) изучали нормальную анатомию животных. Во 2-й группе ($n = 15$) создавали модель венозного полнокровия малого таза путем перевязки *vena sacralis mediana* в сочетании с внутримышечным введением раствора прогестерона. В 3-й группе ($n = 15$) выполняли ложную операцию и вводили прогестерон. Через 1, 3 и 6 мес. выполняли дуплексное сканирование тазовых вен, оценивали их диаметр и рефлюкс после мануальной компрессии. После выведения животных из эксперимента проводили гистологическое исследование и морфометрию ткани предстательной железы. В образцах предстательной железы исследовали концентрацию гидроксипролина в качестве маркера развития соединительной ткани.

Результаты. Венозное полнокровие органов малого таза у животных во второй группе негативно отразилось на структуре предстательной железы. Гистологическое исследование образцов показало инфильтрацию ткани простаты, отек стромы, резкое расширение вен в начале эксперимента; в дальнейшем отмечали разрастание соединительной ткани, сдавление ацинусов и снижение секреторной активности предстательной железы. Результаты морфометрии показали нарастание площади стромального компонента, в большей степени за счет увеличения объема соединительной ткани. Отмечена тенденция к увеличению концентрации гидроксипролина в ткани предстательной железы у животных 2-й группы с достижением максимальных значений к 6-му месяцу эксперимента. У животных 3-й группы значимых изменений в структуре предстательной железы выявлено не было.

Заключение. Морфологическим проявлением хронической венозной гиперемии являются инфильтрация стромы предстательной железы и склерогенез.

Ключевые слова: хронический простатит; варикозные вены малого таза; склероз простаты.

Как цитировать:

Цуканов А.Ю., Рудченко Н.В., Кузовкин А.Н., Ахметов Д.С., Алябушев С.Ф. Состояние предстательной железы в условиях варикоза малого таза (экспериментальное исследование) // Урологические ведомости. 2021. Т. 11. № 2. С. 97–104. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved64917>

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved64917>

Prostate state under varicosis of the pelvis (experimental study)

© Anton Yu. Tsukanov¹, Nikolaj V. Rudchenko¹, Aleksandr N. Kuzovkin², Daniyar S. Achmetov¹, Stepan F. Alyabushev³

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

² Clinical Medical and Sanitary Hospital No. 9, Omsk, Russia;

³ City Clinical Emergency Hospital No. 2, Omsk, Russia

BACKGROUND: Chronic pelvic pain syndrome / chronic abacterial prostatitis is one of the most common diseases in urological practice. Despite its frequency the pathogenesis of the disease remains poorly understood. It is known that the morphological manifestation of chronic inflammation is sclerosis, in the development of which the venous congestion of the prostate is also important.

AIM: To evaluate the effect of chronic venous congestion of the pelvis on the prostate in a chronic experiment.

MATERIALS AND METHODS: An original model of persistent chronic varicose of the pelvis has been created. The experiment was carried out on 35 mature rabbits weighing 2.6–3.2 kg. Animals were divided into 3 groups. Control ($n = 5$) study of the normal anatomy of animals. In group 2 ($n = 15$), the creation of a model: ligation of the *v. sacralis mediana*, in combination with administration of progesterone solution. In group 3 ($n = 15$), false surgery and progesterone administration. Duplex scanning of the pelvic veins was performed at 1, 3 and 6 months, the diameter of the veins and the reflux after manual compression was assessed. After removing the animals from the experiment histological examination and morphometry of the prostate tissue were carried out. In prostate samples the concentration of hydroxyproline was investigated as a marker of connective tissue development.

RESULTS: Venous congestion of the pelvic organs in animals in the second group negatively affected the structure of the prostate gland. Histological examination of the samples showed infiltration of the prostate tissue, edema of the stroma, a sharp expansion of the veins at the beginning of the experiment, later noted the proliferation of connective tissue, compression of the acini and a decrease in the secretory activity of the prostate gland. The results of morphometry showed an increase in the area of the stromal component to a greater extent due to an increase in the volume of connective tissue. There was a tendency to an increase in the concentration of hydroxyproline in the prostate tissue in animals of the 2nd group with the achievement of maximum values by the 6th month of the experiment. In animals of the 3rd group no significant changes in the structure of the prostate gland were revealed.

CONCLUSIONS: The morphological manifestation of chronic venous hyperemia is infiltration of the prostate stroma and sclerogenesis.

Keywords: chronic prostatitis; pelvis varicose; sclerosis of prostate.

To cite this article:

Tsukanov AY, Rudchenko NV, Kuzovkin AN, Achmetov DS, Alyabushev SF. Prostate state under varicosis of the pelvis (experimental study). *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(2):97-104. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved64917>

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с хроническим абактериальным простатитом (синдромом хронической тазовой боли) (ХАП/СХТБ) — одна из проблемных категорий больных [1]. Распространенность ХАП/СХТБ среди взрослых мужчин составляет от 2 до 10 % [2, 3]. Персистирующие симптомы заболевания и вторичные психологические изменения существенно снижают качество жизни больных [4]. Несмотря на высокую распространенность ХАП/СХТБ однозначного понимания причин развития заболевания нет [5–8]. Некоторые исследователи предполагают, что его патогенез может быть связан с невыявленными микробными инфекциями, аутоиммунными нарушениями, окислительным стрессом, эндокринными, неврологическими расстройствами [4, 9]. В работах ряда авторов указывается на роль сосудистых факторов в развитии ХАП/СХТБ. Имеется достаточное количество публикаций, посвященных изучению артериального кровоснабжения предстательной железы и относительно небольшое количество исследований венозного оттока из простаты. В работах отечественных авторов показано, что поражения артерий и вен малого таза с высокой частотой сопровождаются как симптомами нижних мочевых путей, так и болевым синдромом [10–12]. Гипоксическое состояние — это одна из патофизиологических составляющих болевого синдрома при хроническом абактериальном простатите [10, 12, 13]. Известно, что морфологическими проявлениями ХАП/СХТБ становятся инфильтрация ткани простаты лейкоцитами, отек стромы, прогрессивно развивающийся склероз [14]. Однако отсутствуют данные о влиянии сосудистого, в частности венозного, компонента патогенеза заболевания на гистоархитектонику предстательной железы.

Цель исследования — изучить влияние хронического венозного полнокровия на состояние предстательной железы лабораторных животных в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве лабораторных животных были выбраны 35 кроликов-самцов породы Серый Великан (возраст 2,5–3 мес., масса 2,3–2,7 кг), выращенные в питомнике ООО «Омский кролик». При формировании экспериментальных групп каждому животному был присвоен индивидуальный номер. Нумерацию животных проводили от 1 до 35, использовали нумерацию по группам (1–5, 6–20, 21–35). На карточке клетки, в которой содержались животные, было указано количество животных, их номера, вес, лист учета температуры, даты операции и иных манипуляций.

Животных содержали в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). Лабораторные животные

были размещены по 2 особи в деревянных клетках со стерилизованной мелкой стружкой в качестве подстилки в соответствии с нормами размещения. Температура воздуха в виварии составляла 22–24 °С, относительная влажность — 75 %, световой режим — 12 : 12 ч. Для кормления и поения лабораторных животных использовали зерно и чистую воду. Вода и корм животным предоставлялись *ad libitum*. Кролики были адаптированы в виварии в отдельной комнате в течение 5 дней до введения в эксперимент. Во время этого периода был осуществлен ежедневный осмотр внешнего состояния животных и клинический осмотр до рандомизации. Животные с выявленными в ходе осмотра отклонениями обнаружены не были. Все процедуры по рутинному уходу за животными осуществляли в соответствии с общепринятыми правилами, принятыми в лаборатории.

Животные были рандомизированы в следующие группы: 1-я группа (интактные животные) — для исследования нормальной морфологии предстательной железы животных ($n = 5$); 2-я группа (основная) — животные с экспериментальным хроническим венозным полнокровием малого таза ($n = 15$); 3-я группа (сравнения) — ложная операция и введение прогестерона внутримышечно в течение 30 дней ($n = 15$), данная группа была сформирована для оценки возможного влияния прогестерона на предстательную железу у экспериментальных животных.

Моделирование хронического венозного полнокровия малого таза осуществляли путем пересечения срединной крестцовой вены (*vena sacralis mediana*) через лапаротомический доступ под общим обезболиванием и дополнительного внутримышечного введения раствора прогестерона [15, 16]. Прогестерон вводили ежедневно в течение 30 сут, первую инъекцию выполняли накануне операции.

Верификацию венозного полнокровия малого таза проводили с помощью дуплексного сканирования тазовых вен, во время которого оценивали их диаметр и рефлюкс после мануальной компрессии [15, 16].

Массу тела животных регистрировали каждые 5 дней. Клинический осмотр, оценку внешнего вида, общего состояния здоровья и выявление смертности проводили ежедневно.

В сроки 1, 3 и 6 мес. проводили полную некропсию по 5 животных в каждой группе. Все отклонения от нормы документировали. Для исследования забирали срединную долю предстательной железы. Фиксированные ткани обезжировали и пропитывали парафином. Из парафиновых блоков делали срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по Маллори, и исследовали с помощью световой микроскопии. Микрофотографии выполняли на световом микроскопе с использованием камеры Canon. Морфометрическую обработку полученных снимков проводили в программе ImageJ. Дистрибутив и плагины для данной программы доступны

в свободном доступе на официальном сайте программы. Основной целью морфометрии являлось вычисление процентного соотношения площади железистой ткани (ЖТ), фиброзных волокон (ФВ) и гладкомышечных клеток (ГК). Окраска по Маллори позволяет дифференцировать ГК и соединительнотканые волокна. Исследование концентрации гидроксипролина проводили в сертифицированной химической лаборатории (ООО «Тест-Лаб», Омск). Метод основан на выделении L-оксипролина при кислотном гидролизе пробы продукта, проведение цветной реакции с продуктами окисления ее с образованием соединения красного цвета и фотометрическом измерении оптической плотности раствора при длине волны 558 ± 2 нм (ГОСТ Р 23041-2015).

Статистический анализ проводили с помощью непараметрических критериев с использованием программ Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Осложнений, нежелательных реакций и гибели животных не зарегистрировано. У животных 1-й группы была изучена морфологическая структура нормальной предстательной железы. Обращают на себя внимание фестончатый контур железистого эпителия, «пышность» ацинусов, большое количество секрета в просвете желез. Междольковые перегородки представлены в основном гладкомышечными клетками с участками соединительнотканых перемычек. По данным морфометрии доля ЖТ составила $86,2 \pm 3,4$ %, ФВ — $5,6 \pm 0,3$ %, ГК — $8,33 \pm 0,4$ % (рис. 1). Концентрация гидроксипролина при проведении фотометрического анализа образцов предстательной железы была равна $15,7 \pm 1,4$ мг%.

У всех животных 2-й группы через 1, 3 и 6 мес. после начала эксперимента при дуплексном сканировании выявляли признаки варикоза малого таза: размеры вен $3,93 \pm 0,4$ мм, наличие рефлюкса при мануальной компрессии брюшной стенки. Венозное полнокровие сохранялось на протяжении всех 6 мес. Противоположный результат получен у животных 3-й группы — тазовые вены при дуплексном сканировании не были визуализированы ни у одного животного ни на одном из сроков наблюдения.

Наибольший интерес представляют результаты морфологического исследования предстательной железы животных 2-й и 3-й групп. Через 1 мес. у животных 2-й группы уже имелись изменения ткани предстательной железы. Выявлены участки сглаживания фестончатого контура желез, уменьшение секреции эпителия. Стромальный компонент был представлен прослойками фиброзной и гладкомышечной тканей, отмечался умеренный интерстициальный отек. Вокруг ацинусов выявлена инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами и лимфоцитами. Интрапростатические вены имели расширенный просвет, с преимущественно утолщенной гладкомышечной стенкой (рис. 2).

Микроскопическая картина предстательной железы животных 3-й группы через 1 мес. после начала эксперимента и в последующие сроки была сходна с таковой у животных 1-й группы — какие-либо изменения в предстательной железе отсутствовали. Стромально-сосудистый и паренхиматозный компоненты соответствовали гистологической норме. Отмечались выраженный фестончатый контур, хорошо развитая секреция, тонкие стромальные прослойки.

Результаты морфометрии, выполненной в программе ImageJ, показали отсутствие значимых различий в процентах площади ЖТ, ФВ и ГК у животных 1-й и 3-й групп. В то же время соотношение ЖТ/ФВ/ГК достоверно различалось у представителей 2-й и 3-й групп — соответственно $73,1 \pm 0,9$ / $12,6 \pm 1,1$ / $14,3 \pm 0,7$ и $87,1 \pm 1,7$ / $4,5 \pm 0,2$ / $8,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Следует обратить внимание на значительное увеличение площади фиброзных волокон через 1 мес. от начала эксперимента (табл. 1).

Концентрация гидроксипролина через 1 мес. после начала эксперимента в образцах животных 2-й группы была незначительно повышена — до $20,1 \pm 2,3$ мг%, что свидетельствовало о начавшемся фиброзе предстательной железы (табл. 2).

Через 3 мес. после начала эксперимента у животных 2-й группы при морфологическом исследовании выявлены значительные изменения в структуре предстательной железы. Они заключались в наличии резко сглаженного контура желез, уменьшении высоты эпителия, снижении секреции желез, появлении в просвете ацинусов десквамированного эпителия. Отмечена тенденция к кистозному изменению желез. В строме обнаруживались преимущественно толстые фиброзные прослойки с формированием отдельных групп желез, большое количество гистиоцитов и плазматических клеток (рис. 3). Интрапростатические вены расширены, с выраженной утолщенной стенкой, выявлен перифокальный фиброз.

Морфометрическое исследование показало увеличение площади фиброзного компонента относительно железистого. Доля площади ЖТ составила $58,6 \pm 1,4$ %, что достоверно меньше соответствующего показателя в 3-й группе на сроке 3 мес. после начала эксперимента и во 2-й группе через 1 мес. после начала эксперимента ($p < 0,01$). Фиброзная ткань занимала $23,3 \pm 1,1$ % площади, что указывало на активное разрастание соединительнотканых волокон с вытеснением функционально активных зон ацинусов предстательной железы (рис. 3).

Химический анализ образцов предстательной железы животных 2-й группы через 3 мес. после начала эксперимента выявил достоверное увеличение концентрации гидроксипролина ($43,9 \pm 2,1$ мг%) относительно 1-го месяца эксперимента и результатов химического анализа у животных группы 1 ($p < 0,05$). Данное наблюдение свидетельствует о развитии фиброза предстательной железы, что также подтверждается результатами световой микроскопии и морфометрии.

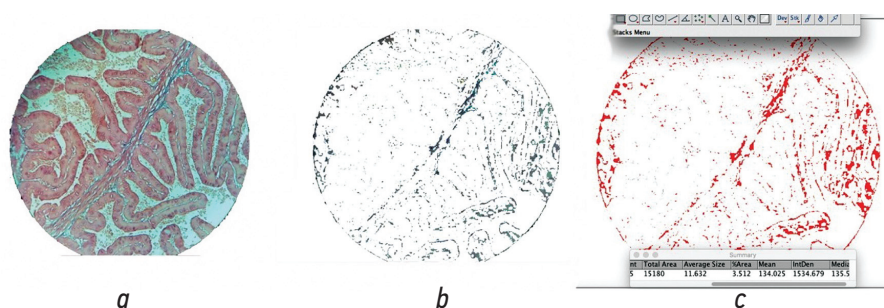


Рис. 1. Микропрепарат предстательной железы животного 1-й группы: *a* — микрофотография нормальной предстательной железы, фестончатый контур, тонкие междольковые перегородки, большое количество секрета; *b* — изображение изолированной соединительной ткани, обработано в программе ImageJ; *c* — подсчет площади соединительной ткани в интерфейсе программы ImageJ

Fig. 1. Micropreparation of the prostate gland of an animal of the 1st group: *a* — microphotograph of a normal prostate gland, scalloped contour, thin interlobular septa, a large amount of secretion; *b* — the image is isolated of connective tissue, processed in the ImageJ program; *c* — calculation of the area of connective tissue in the interface of the ImageJ program

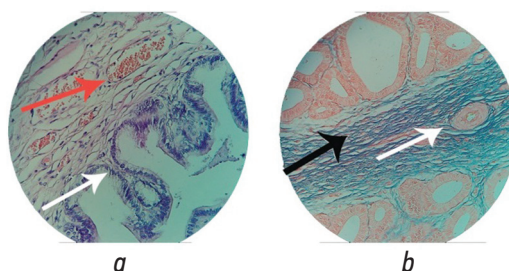


Рис. 2. Микропрепарат предстательной железы животного 2-й группы через 1 месяц после начала эксперимента: *a* — сглаженный контур желез, сниженная секреторная активность (белая стрелка), расширенные интрапростатические вены (красная стрелка), окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$; *b* — выраженный междольковый фиброз (черная стрелка), перифокальный фиброз и утолщенная стенка венулы (белая стрелка), окраска по Маллори, $\times 100$

Fig. 2. Micropreparation of the prostate gland of an animal of the 2nd group 1 month after the beginning of the experiment: *a* — smoothed glandular contour, decreased secretory activity (white arrow), dilated intraprostatic veins (red arrow), hematoxylin-eosin staining, $\times 100$; *b* — severe interlobular fibrosis (black arrow), perifocal fibrosis and thickened venule wall (white arrow), Mallory staining, $\times 100$

Таблица 1. Результаты морфометрического исследования предстательной железы животных 1, 2 и 3-й групп в разные сроки от начала эксперимента, $M \pm m$

Table 1. Results of a morphometric study of the prostate gland of animals of the 1st, 2nd and 3rd groups in different cuts from the beginning of the experiment, $M \pm m$

Показатель	Через 1 месяц			Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	2-я группа	3-я группа	2-я группа	3-я группа
Железистая ткань, % площади	86,2 \pm 3,4	73,1 \pm 0,9	87,1 \pm 1,7	58,6 \pm 1,4	83,2 \pm 1,9	44,1 \pm 2,0	83,2 \pm 1,7
Фиброзные волокна, % площади	5,6 \pm 0,3	12,6 \pm 1,1	4,5 \pm 0,2	23,3 \pm 1,1	6,2 \pm 0,5	45,6 \pm 1,3	8,2 \pm 0,7
Гладкомышечные клетки, % площади	8,3 \pm 0,4	14,3 \pm 0,7	8,5 \pm 0,5	19,1 \pm 1,7	10,8 \pm 1,0	11,3 \pm 0,9	9,7 \pm 1,2

Таблица 2. Содержание гидроксипролина в ткани предстательной железы животных 1, 2 и 3-й групп в разные сроки от начала эксперимента, $M \pm m$

Table 2. The content of hydroxyproline in the prostate tissue of animals of the 1st, 2nd and 3rd groups at different times from the beginning of the experiment, $M \pm m$

Показатель	Через 1 месяц			Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	2-я группа	3-я группа	2-я группа	3-я группа
Концентрация гидроксипролина, мг %	15,7 \pm 1,4	20,1 \pm 2,3	16,9 \pm 1,8	43,9 \pm 2,1*	17,1 \pm 1,4	54,8 \pm 1,9*	17,6 \pm 0,7

* Различие со значениями в 3-й группе статистически достоверны ($p < 0,01$).

Максимальные изменения гистоархитектоники предстательной железы были выявлены у животных 2-й группы через 6 мес. Наблюдаемые изменения в паренхиме сходны с изменениями в предстательной железе через 3 мес. наблюдения, однако следует обратить внимание на гораздо

более выраженное утолщение стромы. Резко утолщенные фиброзные прослойки группируют ацинусы, «удушают» железистые структуры с формированием фиброза внутри желез. В интерстиции выраженная инфильтрация макрофагами. Интрапростатические вены расширены, в просвете

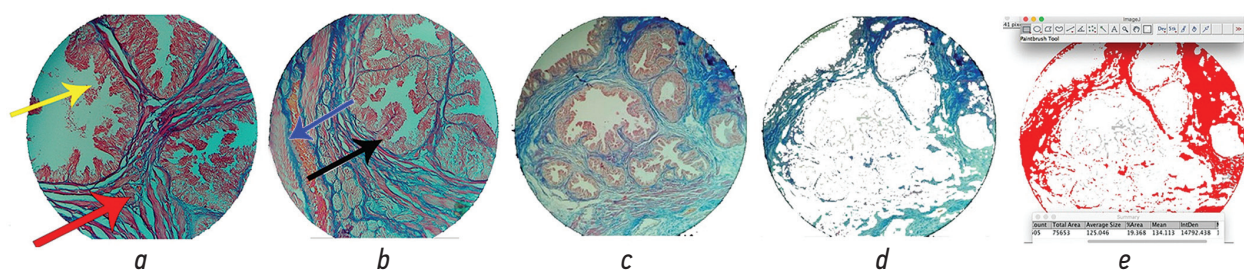


Рис. 3. Микропрепарат предстательной железы животного 2-й группы через 3 месяца после начала эксперимента: *a, b* — десквамированный эпителий в просвете ацинусов (желтая стрелка), выраженный междольковый и перифокальный фиброз (красная стрелка), расширенные венулы (синяя стрелка), резкое снижение высоты эпителия (черная стрелка). Окраска по Маллори, $\times 100$; *c* — микрофотография измененной предстательной железы, сглаженный контур, толстые междольковые перегородки, отсутствие секрета; *d* — изображение изолированной соединительной ткани, обработано в программе ImageJ; *e* — подсчет площади соединительной ткани в интерфейсе программы ImageJ

Fig. 3. Micropreparation of the prostate gland of an animal of the 2nd group 3 month after the beginning of the experiment: *a, b* — desquamated epithelium in the lumen of the acini (yellow arrow), pronounced interlobular and perifocal fibrosis (red arrow), dilated venules (blue arrow), a sharp decrease in the height of the epithelium (black arrow). Mallory staining, $\times 100$; *c* — microphotograph of the altered prostate gland, smoothed contour, thick interlobular septa, no secretion; *d* — the image is isolated of connective tissue, processed in the ImageJ program; *e* — calculation of the area of connective tissue in the interface of the ImageJ program

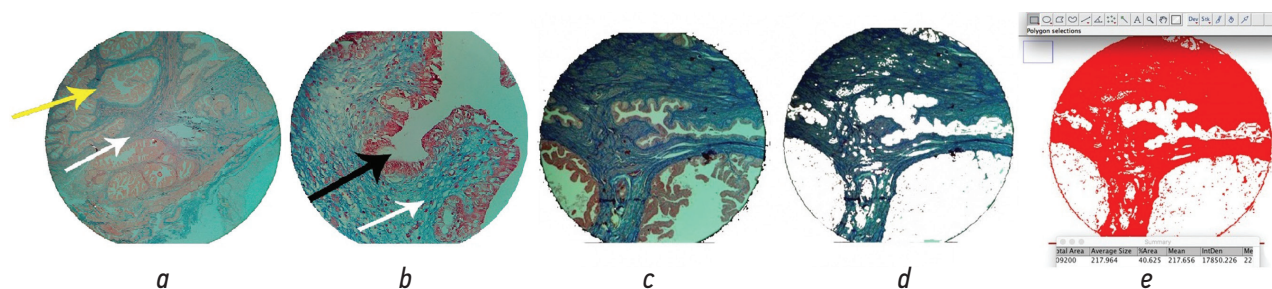


Рис. 4. Микропрепарат предстательной железы животного 2-й группы через 6 месяцев после начала эксперимента: *a* — утолщенные фиброзные прослойки сдавливают железистые структуры (белая стрелка), отдельные группы ацинусов со сниженной высотой эпителия (желтая стрелка). Окраска по Маллори, $\times 40$; *b* — фибротические изменения ацинусов предстательной железы (белая стрелка), резко сглаженный контур эпителия с отсутствием секрета в просвете ацинусов (черная стрелка). Окраска по Маллори, $\times 100$; *c* — микрофотография измененной предстательной железы с выраженным интраацинарным фиброзом; *d* — изображение изолированной соединительной ткани, обработано в программе ImageJ; *e* — подсчет площади соединительной ткани в интерфейсе программы ImageJ

Fig. 4. Micropreparation of the prostate gland of an animal of the 2nd group 6 month after the beginning of the experiment: *a* — thickened fibrous layers squeeze the glandular structures (white arrow), individual groups of acini with reduced epithelial height (yellow arrow). Mallory staining, $\times 40$; *b* — fibrotic changes in the acini of the prostate (white arrow), a sharply smoothed contour of the epithelium with no secretion in the lumen of the acini (black arrow). Mallory staining, $\times 100$; *c* — microphotograph of the altered prostate gland with pronounced intraacinar fibrosis; *d* — the image is isolated of connective tissue, processed in the ImageJ program; *e* — calculation of the area of connective tissue in the interface of the ImageJ program

десквамированный эндотелий (рис. 4). Увеличенная площадь соединительной ткани также указывает на утрату функционально активной части предстательной железы.

Выявлены значительные отличия морфометрических показателей предстательной железы животных 2-й группы через 6 мес. эксперимента по сравнению с показателями до его начала. Различия заключаются в значимом снижении железистой ткани и увеличении доли фиброзного компонента (рис. 4).

Концентрация гидроксипролина в образцах ткани предстательной железы животных 2-й группы была максимальной по сравнению с другими группами весь период эксперимента. Через 6 мес. содержание данного маркера у животных 2-й группы составило $54,8 \pm 1,9$ мг%, в то время как в 3-й группе — $17,6 \pm 0,7$ мг% ($p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного эксперимента продемонстрировали особенности влияния стойкого венозного полнокровия (варикоза малого таза) на простату. Эксперимент был построен таким образом, чтобы подтвердить инициацию описанных изменений именно благодаря венозному компоненту. Поскольку предстательная железа является гормонально зависимым органом, в эксперимент дополнительно была включена группа с ложной операцией и введением прогестерона (3-я группа). У животных данной группы изменений в гистологической структуре простаты зафиксировано не было. Считаем необходимым упомянуть, что известно положительное действие прогестерона на ткань предстательной железы, которое, по мнению ряда

авторов, заключается в ингибировании активности фермента 5-альфа-редуктазы, препятствуя тем самым развитию железистой гиперплазии простаты [17, 18]. При этом полученные в ходе проведенного нами эксперимента результаты не показали расширения вен таза у животных этой группы, также не отмечено каких-либо гистологических изменений ткани простаты на всем протяжении исследования.

Созданная модель венозной гиперемии вследствие пересечения срединной крестцовой вены в сочетании с введением прогестерона привела к выраженным и прогрессирующим изменениям в предстательной железе. Полагаем, что действие прогестерона на венозную систему в момент ее перестройки в ответ на внезапно изменившиеся гемодинамические условия венозного возврата из региона малого таза и обеспечил формирование варикоза.

Широко известна роль гипоксии в развитии патологических состояний. Она, бесспорно, губительна для любой ткани. В трудах ряда авторов убедительно показано, что поражения артерий и вен малого таза с высокой частотой сопровождаются как симптомами нижних мочевых путей, так и болевым синдромом [10, 12]. Артериальная гипоксия признана одной из патофизиологических составляющих болевого синдрома при хроническом абактериальном простатите [10, 12, 13]. С другой стороны, роль венозного компонента в научной литературе освещена не столь широко. Есть лишь немногочисленные работы, описывающие изменения в ходе острого эксперимента [19].

Известно, что морфологическими проявлениями ХАП/СХТБ являются инфильтрация ткани простаты лейкоцитами, отек стромы, прогрессивно развивающийся склероз [14]. К тождественным изменениям в нашем исследовании привела и стойкая венозная гиперемия. К 6-му месяцу максимально проявились такие признаки, как выраженное

утолщение стромы, «удушение» фиброзными прослойками железистых структур с формированием фиброза и развитие интраацинарного фиброза (рис. 4). В интерстиции отмечена выраженная инфильтрация макрофагами. Интрапростатические вены оказались паретически расширены, в просвете обнаруживался десквамированный эндотелий (рис. 4). Увеличенная площадь соединительной ткани, доля которой достигает половины площади препарата простаты у животных 2-й группы, свидетельствует о нарушении органотипического строения органа и предполагает возможную утрату функциональной активности предстательной железы. Выраженные фибротические изменения простаты подтверждаются результатами химического анализа образцов простаты — определения концентрации гидроксипролина, концентрация которого возросла с 15 до 45 мг% у животных 2-й группы, что наблюдалось у остальных экспериментальных животных.

Таким образом, проведенное нами экспериментальное исследование продемонстрировало, что под влиянием длительного воздействия венозной гиперемии и, как следствие, венозной гипоксии в ткани простаты происходит разрастание фиброзной ткани и развивается отек стромы. Полученные данные могут быть использованы при дальнейших исследованиях причин развития ХАП/СХТБ, значения в нем нарушений регионарного венозного кровотока и могут свидетельствовать о патогенетической роли венозной гиперемии в возникновении ХАП/СХТБ как самостоятельно, так и в качестве фонового фактора.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nickel J.C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Int J Antimicrob Agents*. 2008. Vol. 31, Suppl 1. P. S112–116. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.07.028
2. Krieger J.N., Ross S.O., Riley D.E. Chronic prostatitis: epidemiology and role of infection // *Urology*. 2002. Vol. 60, No. 6. P. 8–12. discussion 13. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02294-x
3. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю., и др. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015. № 1. С. 16–19.
4. Schaeffer A.J., Weidner W., Barbalias G.A., et al. Summary consensus statement: diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Eur Urol Suppl*. 2003. Vol. 2, No. 2. P. 1–4. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)01979-9
5. Баринов А.Н., Сергиенко Д.А. Феномен тазовой боли глазами невролога // *Нервные болезни*. 2015. № 2. С. 20–27.
6. Локшин К.Л. Простатит: что нового и полезного в фундаментальных и клинических исследованиях? // *Вестник урологии*. 2017. Т. 5. № 4. С. 69–78. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-69-78
7. Ku J., Kim S., Paick J. Quality of life and psychological factors in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Urology*. 2005. Vol. 66, No. 4. P. 693–701. DOI: 10.1016/j.urology.2005.04.050
8. Zhao Z., Xuan X., Zhang J., et al. A prospective study on association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) // *J Sex Med*. 2014. Vol. 11, No. 10. P. 2528–2536. DOI: 10.1111/jsm.12534
9. Lee G. Chronic. Prostatitis: a possible cause of hematospermia // *World J Mens Health*. 2015. Vol. 33, No. 2. P. 103–108. DOI: 10.5534/wjmh.2015.33.2.103
10. Коган М.И., Белоусов И.И., Болоцков А.С. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите // *Урология*. 2011. № 3. С. 22–28.
11. Неймарк А.И., Ломшаков А.А. Цветовая ультразвуковая ангиография в оценке результатов лечения хронического простатита // *Урология*. 2000. № 6. С. 21–23.
12. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Левданский Е.Г. Поражение тазовых органов при вторичном варикозном расширении вен малого таза // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015. № 2. С. 94–100.
13. Киптилов А.В., Неймарк А.И., Лапий Г.А. Особенности артериальной гемодинамики простаты у пациентов с хроническим абактериальным простатитом, работающих на химическом производстве // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 4–3. С. 519–523.

14. Thurmond P., Yang J.H., Li Y., et al. Structural modifications of the prostate in hypoxia, oxidative stress, and chronic ischemia // *Korean J Urol*. 2015. Vol. 56, No. 3. P. 187–196. DOI: 10.4111/kju.2015.56.3.187
15. Патент РФ № 2612832, 13.03.2017. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Рудченко Н.В., и др. Способ создания стойкого венозного полно-кровия в малом тазу у лабораторных животных. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2612832C1_20170313 Дата обращения: 27.05.2021.
16. Цуканов А.Ю., Рудченко Н.В., Ахметов Д.С., Алябушев С.Ф. Модель варикоэза малого таза в хроническом эксперименте // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019. № 1. С. 28–31. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-1-28-31

REFERENCES

1. Nickel JC. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31(Suppl 1): S112–116. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.07.028
2. Krieger JN, Ross SO, Riley DE. Chronic prostatitis: epidemiology and role of infection. *Urology*. 2002;60(6):8–12; discussion 13. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02294-x
3. Kul'chavenya EV, Holtobin DP, Shevchenko SYU, et al. The frequency of the chronic prostatitis in the outpatient practice. *Experimental and Clinical Urology*. 2015;(1):16–19 (In Russ.)
4. Schaeffer AJ, Weidner W, Barbalias GA, et al. Summary consensus statement: diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol Suppl*. 2003;2(2):1–4. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)01979-9
5. Barinov AN, Sergienko DA. Fenomen tazovoj boli glazami nevrologa. *Nervnye bolezni*. 2015;(2):20–27. (In Russ.)
6. Lokshin KL. Prostatitis: what's new in basic science and clinical studies? *Vestnik Urologii*. 2017;5(4):69–78. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-69-78
7. Ku J, Kim S, Paick J. Quality of life and psychological factors in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2005;66(4):693–701. DOI: 10.1016/j.urology.2005.04.050
8. Zhao Z, Xuan X, Zhang J, et al. A prospective study on association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *J Sex Med*. 2014;11(10):2528–2536. DOI: 10.1111/jsm.12534
9. Lee G. Chronic. Prostatitis: a possible cause of hematospermia. *World J Mens Health*. 2015;33(2):103–108. DOI: 10.5534/wjmh.2015.33.2.103
10. Kogan MI, Belousov II, Bolotskov AS. Arterial blood flow in the prostate in the syndrome of chronic pelvic pain/chronic prostatitis. *Urologija*. 2011;(3):22–28. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Антон Юрьевич Цуканов**, д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3497-5856>; SCOPUS: 57194497218; eLibrary SPIN: 9310-1220; e-mail: autt@mail.ru

Николай Валерьевич Рудченко, аспирант; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0121-3425>; e-mail: nrudrus@gmail.com

Александр Николаевич Кузовкин, заведующий патоморфологическим отделением; e-mail: autt@mail.ru

Данияр Сарсенбаевич Ахметов, аспирант; e-mail: dsahmetov@gmail.com.

Степан Федорович Алябушев, врач-уролог; e-mail: alyabushev1992@mail.ru

17. Chen R., Yu Y., Dong X. Progesterone receptor in the prostate: A potential suppressor for benign prostatic hyperplasia and prostate cancer // *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017. Vol. 166. P. 91–96. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.04.008
18. Yu Y., Liu L., Xie N., et al. Expression and function of the progesterone receptor in human prostate stroma provide novel insights to cell proliferation control // *J Clin Endocrinol Metab*. 2013. Vol. 98, No. 7. P. 2887–2896. DOI: 10.1210/jc.2012-4000
19. Васильев Ю.В., Малышев В.В., Мартынович Н.Н. Тазовая конгестия: патогенетическое значение при урогенитальных заболеваниях мужчин. Иркутск: ИП Макаров С.Е., 2004. 264 с.

11. Neymark AI, Lomshakov AA. Color ultrasonic angiography in evaluation of the results of treatment of chronic prostatitis. *Urologija*. 2000;(6):21–23 (In Russ.)
12. Tsukanov YuT, Tsukanov AYu, Levdansky EG. Lesion of pelvic organs in secondary varicose veins of the small pelvis. *Angiology and Vascular Surgery*. 2015;(2):94–100. (In Russ.)
13. Kiptilov AV, Neymark AI, Lapij GA. Features of arterial hemodynamics of the prostate in patients with chronic abacterial prostatitis working in the chemical industry. *Fundamental research*. 2014;(3–4):519–523. (In Russ.)
14. Thurmond P, Yang JH, Li Y, et al. Structural modifications of the prostate in hypoxia, oxidative stress, and chronic ischemia. *Korean J Urol*. 2015;56(3):187–196. DOI: 10.4111/kju.2015.56.3.187
15. Patent. Rus № 2612832, 13.03.2017. Tsukanov YuT, Tsukanov AYu, Rudchenko NV, et al. A way to create a persistent pelvis varicose in laboratory animals. (In Russ.) Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2612832C1_20170313
16. Tsukanov AYu, Rudchenko NV, Ahmetov DS, Alyabushev SF. Model of pelvic varicose veins in a chronic experiment. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(1):28–31. (In Russ.) DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-1-28-31
17. Chen R, Yu Y, Dong X. Progesterone receptor in the prostate: A potential suppressor for benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;166:91–96. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.04.008
18. Yu Y, Liu L, Xie N, et al. Expression and function of the progesterone receptor in human prostate stroma provide novel insights to cell proliferation control. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):2887–2896. DOI: 10.1210/jc.2012-4000
19. Vasil'ev YuV, Malyshev VV, Martynovich HH. *Tazovaja kongestija: patogeneticheskoe znachenie pri urogenital'nyh zabolevanijah muzhchin*. Irkutsk, IP Makarov; 2004. 264 с. (In Russ.)

AUTHORS INFO

***Anton Yu. Tsukanov**, Dr. Sci. (Med), Professor; address: 12 Lenina str., Omsk, 644099, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3497-5856>; SCOPUS: 57194497218; eLibrary SPIN: 9310-1220; e-mail: autt@mail.ru

Nikolaj V. Rudchenko, postgraduate student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0121-3425>; e-mail: nrudrus@gmail.com

Aleksandr N. Kuzovkin, Head of the pathological department; e-mail: autt@mail.ru

Daniyar S. Achmetov, postgraduate student; e-mail: dsahmetov@gmail.com.

Stepan F. Alyabushev, urologist; e-mail: alyabushev1992@mail.ru