

© Коллектив авторов, 2009
УДК 611.018.2:616.66

*А.И. Неймарк², В.В. Климачев¹, В.Я. Гервальд¹, И.П. Бобров¹, А.М. Авдалян¹,
Н.И. Музалевская², И.В. Гервальд¹, Р.Т. Алиев² и М.А. Казымов¹*

СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫЙ КАРКАС ПОЛОВОГО ЧЛЕНА В НОРМЕ И ЕГО ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И БОЛЕЗНЬЮ ПЕЙРОНИ

¹ Кафедра патологической анатомии (зав. — проф. В.В. Климачев) и ² кафедра урологии (зав. — проф. А.И. Неймарк) Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул, e-mail: vitalgerdt14@yandex.ru

Цель исследования — изучение соединительной ткани полового члена (ПЧ) в норме, у пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) и болезнью Пейрони (БП) с использованием компьютерного анализа изображений. Материалом служили ткани ПЧ 20 мужчин в возрасте 20–40 лет, умерших от несчастных случаев, а также биоптаты ПЧ 23 пациентов с ЭД и 9 пациентов с БП (средний возраст $51 \pm 11,5$ лет). В обеих группах пациентов отмечали увеличение объемной доли коллагеновых и снижение — эластических волокон в белочной оболочке и пещеристых телах ПЧ, а также изменения эластических волокон в виде их истончения и формирования палочек. Отмечено снижение амплитуды и длины волны коллагеновых волокон в белочной оболочке при ЭД, наличие фиброзных бляшек в пещеристых телах ПЧ при БП. Методы компьютерного анализа изображений позволяют улучшить морфологическую диагностику ЭД и БП.

Ключевые слова: половой член, соединительнотканый каркас, эректильная дисфункция, болезнь Пейрони.

Волокнистая соединительная ткань полового члена (ПЧ) привлекает внимание исследователей в связи с ее ролью в механизмах эрекции, а также изменениями при эректильной дисфункции (ЭД), которая доминирует в структуре сексуальных расстройств [3]. Более 30% мужчин в возрасте от 18 до 59 лет имеют разной степени выраженности расстройства половой функции [9]. Болезнь Пейрони (БП), или фибропластическая индукция ПЧ, встречается, по данным различных авторов, у 0,3–5% мужчин в возрасте от 40 до 60 лет [6].

Имеются лишь разрозненные данные об изменениях в белочной оболочке и кавернозных телах ПЧ при ЭД и БП [4]. Чаще всего описывали изменения коллагеновых и эластических волокон либо в белочной оболочке ПЧ, либо в его кавернозных телах [5]. Некоторые авторы [7] не обнаружили достоверных различий в изменениях коллагеновых волокон в кавернозных телах ПЧ при БП. Изменения аргирофильного каркаса кавернозных тел ПЧ описаны только в вариантах нормального строения ПЧ [1]. Исследований соединительнотканного каркаса ПЧ с помощью методов компьютерного анализа изображений нами в литературе не было обнаружено.

Цель настоящего исследования — изучение строения соединительной ткани ПЧ в норме и у пациентов с ЭД и БП, и оценка возможности использования полученных данных для улучшения диагностики.

Материал и методы. Исследовали ткани ПЧ 20 мужчин в возрасте от 20 до 40 лет, полученные не позднее 6 ч после смерти от несчастных случаев. Изучены также биоптаты ПЧ 23 пациентов с ЭД и 9 пациентов с БП, полученные во время операций фаллопротезирования. Средний возраст пациентов составил $51 \pm 11,5$ лет. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин по стандартной методике. Приготовленные срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином — эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, резорцин-фуксином по Вейгерту и по Гомори для выявления аргирофильных волокон соединительной ткани стромы. 10 полей зрения окрашенных гистологических препаратов фотографировали цифровым фотоаппаратом, затем в программе Photoshop 8.0 при помощи инструмента «Selective color» максимально отчетливо выводили красный, синий, желтый и черный цвета. После этого цифровые фотографии подвергали компьютерному анализу изображения с помощью программы UTHSCSA Image Tool 3.0. Определяли объемные соотношения гладкой мышечной и соединительной ткани, а также различных видов волокон. Определяли длину волны коллагеновых волокон в белочной оболочке, амплитуду волн и толщину волокон в соединительной ткани ПЧ. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистического пакета Stat Soft Statistica 6.0. Вычисляли среднее значение величин, стандартное отклонение, стандартную ошибку среднего. Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты исследования. В норме белочная оболочка ПЧ представлена в основном хорошо окрашивающимися в красный цвет по методу Ван-Гизона коллагеновыми волокнами, которые образовывали извитые пучки с высокими волнами (рис. 1, а). Средняя длина волны составила $47,7 \pm 0,4$ мкм, амплитуда волны была равна

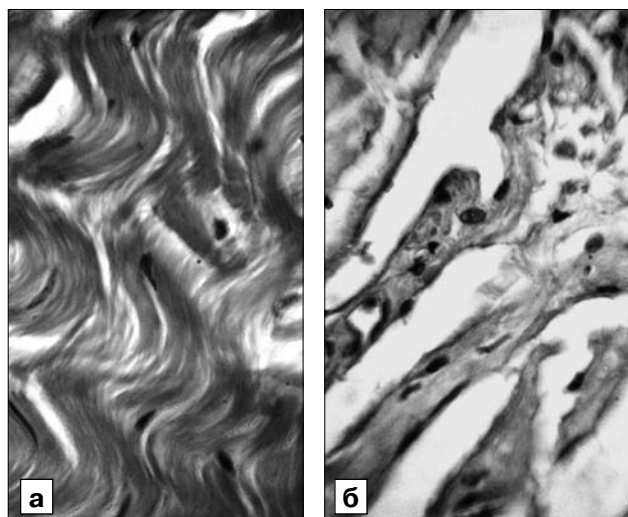


Рис. 1. Соединительнотканьные элементы полового члена здорового человека.

а — белочная оболочка; б — пещеристое тело. Окраска гематоксилином—эозином. Ув. 400.

31,2±0,4 мкм. В пещеристом теле ПЧ несколько извитые коллагеновые волокна располагались как между группами гладких миоцитов, так и между отдельными клетками, формируя для них жесткий остов. Объем мышечной ткани составил в среднем 44,83±0,22%.

Эластические волокна белочной оболочки и пещеристых тел ПЧ окрашивались в темно-синий цвет (при окраске резорцин-фуксином по Вейгерту), были большей частью прямыми либо слабо извитыми, переплетались, формировали сетчатый каркас, на котором располагались коллагеновые волокна и концентрировались в группы. При окраске по Гомори в белочной оболочке аргирофильных волокон выявлено не было.

Общий вид тканей пещеристого тела показан на рис. 1, б. В пещеристых телах аргирофильные волокна, окрашенные в черный цвет (окраска по Гомори), выявлялись в базальных мембранах пещер, сосудов в виде тонких нитей, равномерно импрегнирующихся серебром. В трабекулах пещеристых тел аргирофильные волокна располагались вокруг миоцитов, образуя ячейки,

формируя крупнопетливую сеть. Встречались единичные волокна в виде прямых образований, свободно лежащих в трабекулах пещеристых тел.

У пациентов с ЭД в белочной оболочке ПЧ коллагеновые волокна образовывали извитые волнообразные пучки. Длина волны и ее амплитуда у пациентов с ЭД уменьшалась по сравнению с контролем и составила соответственно 41,4±0,5 и 26,4±0,4 мкм ($P<0,05$). У пациентов с БП в белочной оболочке коллагеновые волокна образовывали пучки, но располагались хаотично с формированием бляшек, не имея отчетливо выраженных волн. Некоторые волокна были фрагментированы поперечными разрывами. Объемная доля и толщина коллагеновых волокон в белочной оболочке и пещеристых телах ПЧ у пациентов с ЭД и БП увеличивались (табл. 1). Объемная доля мышечной ткани уменьшалась и составила 39,8±0,7% ($P<0,05$) и 38,8±0,4% ($P<0,05$) у пациентов с ЭД и БП соответственно. У пациентов с БП коллагеновые бляшки обнаружены не только в белочной оболочке, но и в пещеристом теле ПЧ (рис. 2, а).

Аргирофильные волокна в белочной оболочке у пациентов с ЭД и БП выявлены не были. В пещеристом теле ПЧ аргирофильные волокна определялись в базальных мембранах пещер, сосудов, хорошо импрегнируясь серебром в черный цвет. В трабекулах пещеристых тел аргирофильные волокна располагались между миоцитами, образуя ячейки, формируя крупнопетливую сеть (см. рис. 2, б). Морфометрическими методами было выявлено утолщение аргирофильных волокон в пещеристых телах ПЧ у пациентов с ЭД и БП. Увеличение доли аргирофильных волокон отмечено только у пациентов с ЭД, у пациентов с БП, напротив, — снижение (табл. 2).

Эластические волокна белочной оболочки и трабекул пещеристых тел у пациентов с ЭД и БП неравномерно окрашивались в темно-синий цвет (при окраске резорцин-фуксином по Вейгерту) и теряли способность концентрироваться в группы, располагались разрозненно. Большинство эласти-

Таблица 1

Характеристика коллагеновых волокон в половом члене в норме и у пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) и болезнью Пейрони (БП) ($\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$)

Показатели	Норма		ЭД		БП	
	Белочная оболочка	Пещеристое тело	Белочная оболочка	Пещеристое тело	Белочная оболочка	Пещеристое тело
Объемная доля волокон, %	61,51±0,29	20,53±0,18	69,6±0,5*	26,7±0,4*	73,7±1,8*	25,9±0,4*
Толщина волокон, мкм	2,18±0,04	1,750±0,010	2,48±0,09*	2,02±0,06*	2,57±0,07*	2,11±0,08*

* Здесь и в табл. 2 и 3: различия по сравнению с нормой значимы при $P<0,05$.

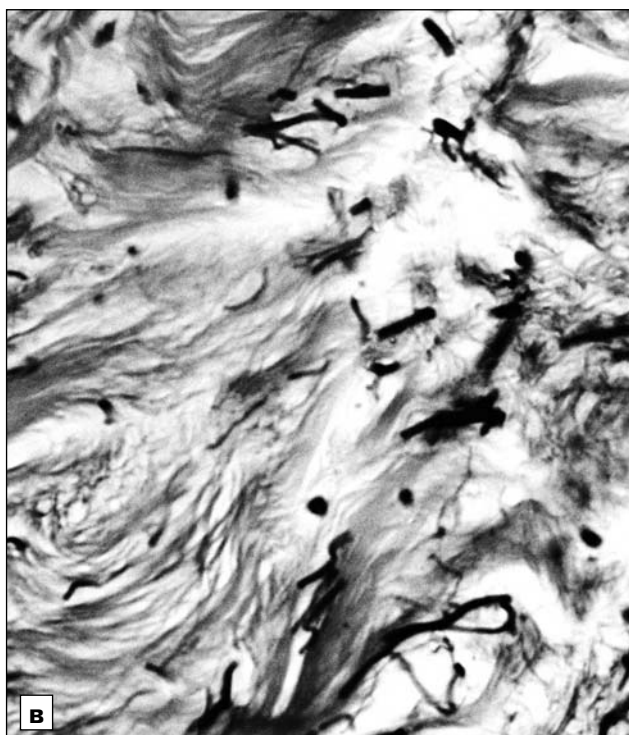
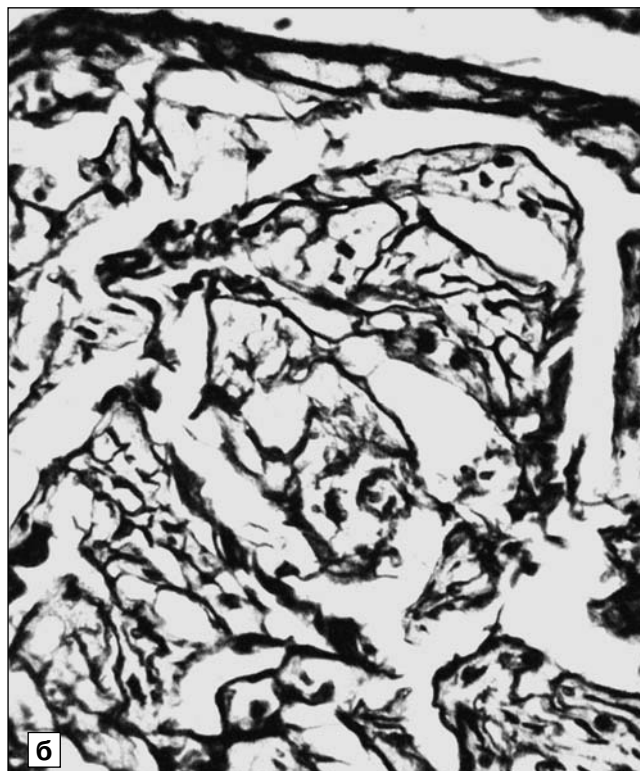
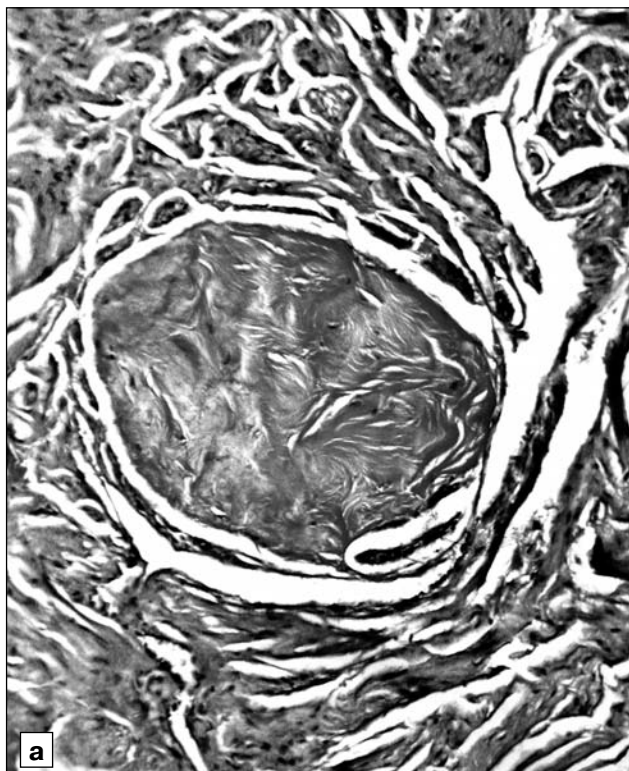


Рис. 2. Соединительнотканый каркас полового члена при эректильной дисфункции (ЭД) и болезни Пейрони (БП).

а — фиброзные бляшки в пещеристом теле полового члена при БП; б — огрубение аргирофильных волокон в пещеристом теле полового члена при ЭД и БП; в — изменения эластических волокон в виде палочек, крючочков в тканях полового члена при ЭД и БП. а — окраска пикрофуксином по Ван-Гизону; б — окраска по Гомори; в — окраска резорцин-фуксином по Вейгерту. Ув.: а — 200; б, в — 400.

ческих волокон оказались фрагментированными в виде так называемых крючочков и палочек (см. рис. 2, в). Объемная доля эластических волокон в обеих группах пациентов была снижена в белочной оболочке и пещеристых телах ПЧ (табл. 3). В самих фиброзных бляшках при БП эластических волокон не было выявлено, они располагались вокруг бляшек и были в основном короткими и прямыми.

Обсуждение полученных данных. Сравнительное исследование объемных соотношений волокнистых элементов соединительной ткани ПЧ в норме и у пациентов с ЭД и БП с использованием компьютерного анализа изображения показало, что в последних двух группах имеются явления фиброза пещеристых тел ПЧ. Обнаружено и уменьшение количества гладких миоцитов в пещеристых телах ПЧ при ЭД и БП. Отмеченные изменения коллагеновых волокон в белочной оболочке, укорочение их длины волны у пациентов с ЭД, а также наличие фиброзных бляшек у пациентов с БП, на наш взгляд, снижают растяжимость ПЧ. При БП ряд авторов [9] находили бляшки в белочной оболочке и прилежащей ткани. Мы, помимо этого, обнаружили бляшки в трабекулах пещеристых тел ПЧ, что отражает, на наш взгляд, прогрессирование данного заболевания. Кроме уменьшения количества эластических волокон, которые отмечали и другие исследователи [2, 8], у обеих групп пациентов мы отмети-

Таблица 2

Характеристика аргирофильных волокон в пещеристом теле полового члена в норме и у пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) и болезнью Пейрони (БП) ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Показатели	Норма	ЭД	БП
Объемная доля волокон, %	16,31±0,27	22,4±1,1*	12,9±0,7*
Толщина волокон, мкм	0,930±0,020	1,120±0,020*	1,11±0,03*

Таблица 3

Характеристика эластических волокон в половом члене в норме и у пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) и болезнью Пейрони (БП) ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Показатели	Норма		ЭД		БП	
	Белочная оболочка	Пещеристое тело	Белочная оболочка	Пещеристое тело	Белочная оболочка	Пещеристое тело
Объемная доля волокон, %	7,61±0,18	11,14±0,29	3,3±0,4*	2,53±0,15*	3,7±0,4*	3,86±0,19*
Толщина волокон, мкм	1,25±0,03	1,16±0,03	0,99±0,04*	1,030±0,020*	0,92±0,05*	0,94±0,05*

ли различного типа повреждения эластических волокон в белочной оболочке и пещеристых телах ПЧ: их истончение, формирование волокон в виде крючочков, палочек. Это обстоятельство, на наш взгляд, является важным в морфогенезе нарушения эрекции, так как эластические волокна обеспечивают растяжимость ПЧ наряду с гладкими миоцитами.

Таким образом, применение методов компьютерного анализа изображений позволяет улучшить морфологическую диагностику ЭД и БП. На основании комплексного исследования белочной оболочки и пещеристых тел ПЧ у пациентов с ЭД и БП, нами выявлены схожие изменения структур волокнистой соединительной ткани: однотипные изменения эластических волокон, снижение их количества, огрубение аргирофильных волокон. ЭД характеризовалась снижением амплитуды и длины волны, образованной коллагеновыми волокнами в белочной оболочке, а при БП нарушением оригинального строения белочной оболочки с формированием бляшек, что, по всей видимости, снижает растяжимость ПЧ и ухудшает эрекцию.

ЛИТЕРАТУРА

- Горбунов Н.С., Прохоренков В.П., Самотесов П.А. и др. Половой член. Морфологическая предрасположенность эректильных дисфункций. М., Медицинская книга; Н. Новгород, Изд-во НГМА, 2004.
- Живов А.В. и Плеханов А.Ю. Кавернозный фиброз и эректильная дисфункция: растущая проблема для урологов и пути ее решения. Андрол. генит. хир., 2004, № 4, с. 36–41.
- Цырендоржиев Д.Д., Еркочич А.А., Печурина И.Н. и др. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе васкулогенной эректильной дисфункции. Андрол. генит. хир., 2007, № 1, с. 14–18.
- Akkus E., Carrier S., Baba K. et al. Structural alterations in the tunica albuginea of the penis: impact of Peyronie's disease, ageing and impotence. Br. J. Urol., 1997, v. 79, p. 47–53.

- Bella A.J., Perelman M.A., Brant W.O. and Lue T. F. Peyronie's disease. J. Sex. Med., 2007, v. 6, p. 1527–1538.
- Luangkhot R., Rutchik S., Agarwal V. et al. Collagen alterations in the corpus cavernosum of men with sexual dysfunction. J. Urol., 1992, v. 148, p. 467–471.
- Moreland R.B. and Nehra A. Pathophysiology of Peyronie's disease. Inter. J. Imp. Res., 2002, v. 14, p. 406–410.
- Shafik A., Shafik I., Sibai O.El. and Shafik A.A. On the pathogenesis of penile venous leakage: role of the tunica albuginea. BMC Urol., 2007, v. 7, p. 14–19.
- Wespes E. Smooth muscle pathology and erectile dysfunction. Inter. J. Imp. Res., 2002, v. 14, p. 17–20.

Поступила в редакцию 25.05.09
Получена после доработки 10.09.09

NORMAL CONNECTIVE-TISSUE SKELETON OF THE PENIS AND ITS CHANGES IN PATIENTS WITH ERECTILE DYSFUNCTION AND PEYRONIE'S DISEASE

A.I. Neimark, V.V. Klimachev, V.Ya. Gervald, I.P. Bobrov, A.M. Avdalyan, N.I. Muzalevskaya, I.V. Gervald, R.T. Aliyev and M.A. Kazymov

The aim of this study was to examine the connective tissue of penis in normal individuals and in patients with erectile dysfunction (ED) and Peyronie's disease (PD) using computer methods of image analysis. Penis tissues were obtained from 20 males aged 20–40 years who died in accidents, penis biopsies were taken from 23 patients with ED and 9 patients with PD (average age: 51±11,5 years). In both groups of patients, the volumetric fraction of collagen fibers in the tunica albuginea and corpora cavernosa was increased, while that one of elastic fibers was decreased.

At the same time, the changes of elastic fibers were noted: the fibers become thinner and formed "rods". The reduction of the amplitude and the wavelength in the collagen fibers of the tunica albuginea in patients with ED and the presence of fibrous plaques in corpora cavernosa in patients with PD were registered. The methods of computer image analysis may improve the morphologic diagnosis of ED and PD.

Key words: penis, connective-tissue skeleton, erectile dysfunction, Peyronie's disease.

Department of Pathological Anatomy and Department of Urology, Altai State Medical University, Barnaul.