

DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-9-16

УДК 611.627;611.068;616.65-007.61

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

14.03.02 – патологическая анатомия

© Т. В. Боронихина, Н. Л. Карташкина, А. Н. Яцковский, 2020



Возрастная инволюция бульбоуретральных желез человека и доброкачественная гиперплазия простаты

Т. В. Боронихина*, Н. Л. Карташкина, А. Н. Яцковский

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Цель исследования – выявить возрастные изменения бульбоуретральных желез человека и особенности их динамики при доброкачественной гиперплазии простаты.

Материал и методы. Исследовали бульбоуретральные железы мужчин возрастом от 17 до 90 лет (n=44). В группе мужчин второго периода зрелого возраста случаи с доброкачественной гиперплазией простаты и без данной патологии анализировали отдельно. В срезах, окрашенных по методу Маллори и с помощью ШИК-реакции, измеряли морфометрические и оптические параметры, позволяющие оценить возрастные изменения бульбоуретральных желез и охарактеризовать их особенности при доброкачественной гиперплазии простаты.

Результаты. Начиная с юношеского возраста и до старческого периода, в бульбоуретральных железах наблюдалось уменьшение высоты glanduloцитов, площади срезов концевых отделов, суммарной доли паренхимы. Величина оптической плотности цитоплазмы glanduloцитов была максимальной у юношей, а в первом периоде зрелого возраста значимо снижалась. Во втором периоде зрелого возраста и у пожилых изменения этого показателя были незначительны. В старческом возрасте оптическая плотность цитоплазмы glanduloцитов была минимальной среди всех сравниваемых возрастных групп. Наличие в этом периоде ШИК-позитивного материала в клетках указывает на сохранность способности бульбоуретральных желез к выработке секрета. У мужчин второго периода зрелого возраста с доброкачественной гиперплазией простаты значения всех морфометрических показателей паренхимы бульбоуретральных желез были выше, чем в случаях без узловых изменений в простате. При этом оптическая плотность ШИК-позитивного секрета в цитоплазме glanduloцитов в два раза превышала аналогичные значения в группе лиц без данной патологии.

Заключение. Юношеский возраст является периодом максимальной функциональной активности бульбоуретральных желез. Иволютивные изменения паренхимы, происходящие в интервале от первого периода зрелости до пожилого возраста включительно, компенсируются секреторной активностью glanduloцитов достаточной для обеспечения необходимого уровня функционирования желез. В старческом возрасте бульбоуретральные железы сохраняют способность к выработке секрета. У мужчин второго периода зрелого возраста с доброкачественной гиперплазией простаты функциональная активность бульбоуретральных желез повышена в сравнении с лицами без данной патологии.

Ключевые слова: мужчины, бульбоуретральная железа, гиперплазия простаты, возрастная инволюция.

Age-Related Involution of the Human Bulbourethral Glands and Benign Prostatic Hyperplasia

© Т. В. Boronikhina*, N. L. Kartashkina, A. N. Yatskovskii, 2020

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University) Moscow, Russia

The aim of research was to study age-related changes of the human bulbourethral glands and features of their course in the benign prostatic hyperplasia.

Material and methods. The study included bulbourethral glands of 44 men aged 17–90. Patients in the second period of maturity with and without benign prostatic hyperplasia composed a separate group; their cases were analyzed separately. Geometric and optical parameters allowing evaluating age-related changes in the bulbourethral glands and distinguishing their characteristics in the benign prostatic hyperplasia were measured using sections stained by the Mallory's method and PAS-reaction.

Results. A decrease in height of glandulocytes, section area of the secretory units, and in total share of parenchyma was observed in the bulbourethral glands from adolescence to senile. The optical density of the glandulocyte cytoplasm was maximal in young men and significantly reduced in the first period of adulthood. In the second period of adulthood and elderly age, changes in this parameter were minor. In the senile period, the optical density of the glandulocyte cytoplasm was minimal in all compared age groups. Presence of PAS-positive material in glandular cells indicates the preservation of the ability to secretion in old age. In men of the second period of maturity with benign prostatic hyperplasia, all morphometric parameters of the bulbourethral gland parenchyma were higher than those in cases without nodal changes in the prostate. At the same time, the optical density of PAS-positive material in the glandulocyte cytoplasm exceeded twice similar values for men without this pathology.

Conclusion. Adolescence is a period of maximal activity of the bulbourethral glands. Involutionary parenchyma changes occurring from the first period of adulthood up to and including the elderly age were compensated

by secretory cell activity sufficient to provide the necessary level of the bulbourethral gland functioning. In old age, the bulbourethral glands retained the ability to secrete. In men of the second period of maturity with benign prostatic hyperplasia, functional activity increased compared to individuals without this pathology.

Key words: human, bulbourethral glands, prostatic hyperplasia, age-related involution.

***Автор для переписки:**

Боронихина Татьяна Владимировна
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8/2, Москва, 119992, Российская Федерация

***Corresponding author:**

Tat'yana Boronikhina
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), ul. Trubetskaya, 8/2, Moscow, 119992, Russian Federation

E-mail: tvbor51@mail.ru

Введение

В комплексе добавочных мужских половых желез наименее изученными являются бульбоуретральные железы (БЖ) [11]. Вопросы, касающиеся микроскопической и ультрамикроскопической организации этих желез у человека, а также гистохимической характеристики их секрета, рассмотрены в публикациях, число которых ограничено [1, 8, 12, 13, 17]. Сведения о возрастных изменениях БЖ человека немногочисленны, в основном содержат характеристику органов в зрелом и пожилом возрасте и в значительной мере устарели [3, 12, 16]. Из имеющихся данных следует, что в зрелом возрасте строение БЖ практически не изменяется, а к 70 годам возникает их глубокая атрофия. Подобные представления вызывают сомнение по следующим причинам. Во-первых, БЖ высоко зависимы от андрогенов [7, 11], поэтому они реагируют на прогрессивное снижение уровня тестостерона в крови мужчин, начинающееся уже с 20 лет [6]. Во-вторых, мнению о сенильной атрофии этих желез к 70-летнему возрасту противоречат данные о способности мужчин к репродукции до глубокой старости [4], что предполагает необходимость функционирования добавочных мужских половых желез, обеспечивающих фертильность эякулята, в том числе БЖ.

Возрастная инволюция предстательной железы сопровождается развитием доброкачественной гиперплазии (ДГП), начальные признаки которой могут обнаруживаться у 35–40-летних мужчин [5]. С возрастом частота встречаемости этой патологии увеличивается, а после 75 лет узловые образования в простате находят более чем в 75% случаев [10]. Основными этиопатогенетическими факторами развития ДГП являются эндокринные – относительная эстрогенизация мужского организма, снижение концентрации тестостерона в крови и одновременное повышение уровня циркулирующего дигидротестостерона [10, 15, 18, 19]. Такие изменения гормонального статуса неизбежно должны влиять на морфофункциональное состояние БЖ. В литературе

нами не обнаружено сведений о сравнительном исследовании возрастной перестройки БЖ при наличии или отсутствии ДГП.

Целью настоящего исследования являлось выявление возрастных изменений БЖ человека и особенностей их динамики при ДГП.

Материал и методы исследования

Материал для исследования был получен в судебно-медицинских моргах г. Москвы. Вскрытие трупов и взятие материала проводились в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2013 г. № 354н «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий» и Постановлением Правительства РФ от 21.07.2012 № 750 (ред. от 17.12.2016) «Об утверждении Правил передачи неостребованного тела, органов и тканей умершего человека для использования в медицинских, научных и учебных целях, а также использования неостребованного тела, органов и тканей умершего человека в указанных целях». БЖ исследовали у лиц возрастом 17–90 лет, умерших вследствие заболеваний, не связанных с патологией органов малого таза, или погибших от случайных причин. Материал группировали в соответствии с возрастной периодизацией жизни человека [2]. Так как после 45 лет снижение уровня андрогенов у мужчин приобретает выраженный характер [20], материал, относящийся ко второму периоду зрелого возраста, анализировали отдельно по возрастным подгруппам 36–45 лет и 46–60 лет. Учитывая данные о возможности возникновения ДГП в зрелом возрасте [5], у трупов мужчин возрастом 36 лет и старше вместе с БЖ извлекали простату с целью последующего выявления в ней узловых изменений. Количество изученных случаев и их распределение по возрастным группам приведены в табл. 1.

Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы БЖ и простаты окрашивали по методу Маллори, гликопротеины секрета БЖ выявляли с помощью ШИК-реакции. Морфоденситометрический анализ проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «ДиаМорф» (ЗАО «ДиаМорф», Россия) на оцифрованных изображениях после их геометрической и оптической калибровки. В каждом случае в 30 полях зрения ($\times 10$) измеряли площади паренхимы (совокупность секреторных отделов, внутридольковых и междольковых выводных протоков), внутридольковой соединительной ткани, соединительной, гладкой и поперечнополосатой

Таблица 1

Распределение материала по возрастным группам

Возрастной период	Возраст (годы)	Число случаев	
		Всего	В т.ч. с ДГП
Юношеский	17–21	6	–
Первый период зрелого возраста	22–35	6	–
Второй период зрелого возраста	36–45	10	4
	46–60	9	6
Пожилой	61–74	7	7
Старческий	75–90	6	6
Всего		44	23

Примечание: ДГП – доброкачественная гиперплазия простаты.

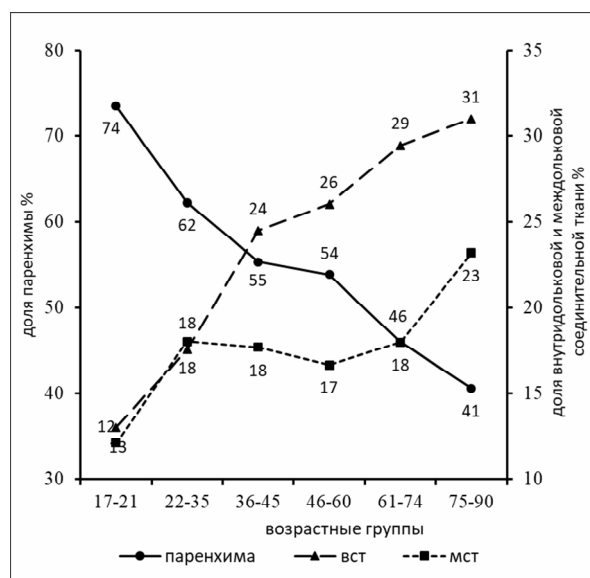


Рис. 1. Динамика изменений относительной площади паренхимы, внутридольковой (вст) и междольковой (мст) соединительной ткани в бульбоуретральных железах мужчин разных возрастных групп. Цифры рядом с маркерами – доли соответствующих тканевых компонентов желез.

мышечных тканей, формирующих в совокупности междольковую строму. По результатам измерений рассчитывали среднюю долю перечисленных структур на единицу площади среза. Оценивали также площадь 60 концевых отделов, срезаемых поперек ($\times 40$), высоту 100 glanduloцитов ($\times 63$) и оптическую плотность Шифф-позитивного секрета в 200 glanduloцитах концевых отделов, расположенных на периферии и в центре долек желез ($\times 40$). Учитывая малое число случаев, в возрастной группе 36–45 лет с ДГП объем выборки был увеличен в 1.5 раза.

Для статистического анализа использовали пакет IBM PASW Statistics 18. Соответствие характера распределения переменных нормальному распределению проверяли с помощью теста Колмогорова–Смирнова для одной выборки. Этому условию удовлетворяло лишь распределение значений высоты glanduloцитов. Гипотеза о равенстве дисперсий в выборках была отклонена (тест Левена $p < 0.05$). Различия количественных признаков между группами устанавливали по результатам однофакторного дисперсионного анализа

с поправкой Бонферрони и тестом Дункана. Связь между количественными признаками оценивали по коэффициенту ранговой корреляции Спирмана. Для попарного сравнения долей использовали критерий χ^2 . Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков описывали средним арифметическим и его стандартной ошибкой. За критический уровень доверительной вероятности различий между группами принято $p \leq 0.05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты морфометрического анализа БЖ свидетельствуют о возрастных изменениях соотношения паренхимы и стромы органов. Доля паренхимы, имея максимальные значения у лиц юношеского возраста, начинает уменьшаться уже в первом периоде зрелости. В возрастной группе 36–45 лет этот показатель становится еще более низким и затем существенно не изменяется у мужчин в возрасте 46–60 лет. В течение последующих возрастных периодов доля паренхимы прогрессивно уменьшается и становится минимальной в старческом возрасте (рис. 1). Суммарная доля соединительной ткани в железах прогрессивно увеличивается с юношеского до старческого возраста. Темпы увеличения объемов внутридольковой и междольковой соединительной ткани в БЖ различаются. Начиная с юношеского возраста, доля внутридольковой соединительной ткани увеличивается постоянно, причем более значительно в возрастных группах 22–35 лет и 36–45 лет, а затем – меньшими темпами в последующие возрастные периоды. В сравнении с юношеским возрастом доля междольковой соединительной ткани в железах увеличивается также в первом периоде зрелости. Однако в последующем, вплоть до пожилого возраста, этот параметр практически не изменяется и его значение начинает вновь возрастать лишь в старческом возрасте (рис. 1).

Доли пучков поперечнополосатых мышечных волокон и гладких миоцитов, локализованных в разделяющих дольки соединительнотканых перегородках, относительно невелики, но имеют тенденцию к росту в пожилом и старческом возрасте. Соответственно изученным возрастным периодам значения

Таблица 2

Морфоденситометрические параметры паренхимы бульбоуретральных желез мужчин разного возраста (M±m)

Возрастной период	Площадь концевых отделов (мм ²)	Высота glanduloцитов (мкм)	Оптическая плотность Шифф+секрета (усл. ед.)
Юношеский	10.3±0.2	32.9±0.4	33.6±0.6
Первый период зрелости	7.9±0.1*	23.0±0.3*	25.4±0.4*
Второй период зрелости	6.3±0.1*	18.8±0.3*	24.7±0.7
36–45 лет			
46–60 лет	5.8±0.1	15.9±0.2*	24.6±0.5
Пожилой	4.5±0.1*	15.1±0.2	26.6±0.9
Старческий	3.2±0.1*	13.5±0.3*	14.6±0.3*

Примечание: * – статистически значимые различия с предыдущей возрастной группой (p<0.05)

этих показателей составляли для поперечно-полосатой мышечной ткани – 0.2%, 0.3%, 0.3%, 0.3%, 0.6% и 0.9 %, а для гладкой мышечной ткани – 1%, 2%, 2%, 3%, 6% и 4%. Следовательно, соотношение соединительной ткани, поперечнополосатой мышечной ткани и в особенности гладкой мышечной ткани в междольковой строме БЖ в процессе старческой перестройки этих органов изменяется.

По сравнению с юношеским возрастом средняя площадь концевых отделов БЖ снижена у мужчин первого и второго периодов зрелости. В возрастных группах 36–45 лет и 46–60 лет различия этого параметра не существенны. У пожилых и старых мужчин площадь концевых отделов продолжает уменьшаться и становится в 2–3 раза меньше, чем у юношей. Изменения высоты glanduloцитов с возрастом в целом имеют сходную динамику (рис. 2, табл. 2). У стариков железистая паренхима отличается гетерогенностью. В некоторых участках долек концевые отделы и формирующие их железистые клетки сохраняют структуру, сравнимую с морфологией желез мужчин более ранних возрастных групп. Однако, значительная часть ацинусов, лежащих как в центре, так и на периферии долек имеет небольшие размеры и содержит мелкие гиперхромные клетки, что является признаком их атрофии (рис. 2).

Полученные данные позволяют заключить, что возрастное уменьшение доли паренхимы в БЖ обусловлено уменьшением размерных показателей секреторных клеток и, как результат, уменьшением площади концевых отделов. Взаимозависимость этих изменений подтверждают высокие коэффициенты корреляции между площадью паренхимы и площадью концевых отделов ($r=1$, $p<0.05$), а также площадью паренхимы и высотой glanduloцитов ($r=0.96$, $p<0.05$). Уменьшающийся с возрастом эпителиальный компонент желез замещается соединительной тканью. При этом в инволютивной перестройке БЖ более существенную роль играет увеличение объема внутридольковой стромы, общая площадь которой обратно коррелирует с суммарной площадью концевых отделов ($r=-0.87$, $p<0.05$). Данное обстоятельство, наряду с явлениями

атрофии части паренхиматозных элементов, служит причиной возрастной инволюции и склерозирования железистых долек. В совокупности изложенные факты отражают общую тенденцию изменений паренхиматозно-стромальных отношений, имеющих место при возрастной трансформации структуры многих органов [2].

Функциональное состояние БЖ было оценено также по оптической плотности Шифф-позитивного секрета в glanduloцитах. Установлено, что максимальная величина оптической плотности цитоплазмы и, следовательно, наиболее высокое содержание в ней гликопротеинов секрета характерно для glanduloцитов БЖ юношей. В первом периоде зрелого возраста зарегистрировано значимое снижение этого показателя. Последующие изменения оптической плотности цитоплазмы железистых клеток были незначительны и находились в пределах ошибки измерения и во втором периоде зрелости, и в пожилом возрасте. Это свидетельствует о том, что в данные периоды жизни, несмотря на уменьшение размерных показателей glanduloцитов, их секреторная активность поддерживается на уровне, достаточном для обеспечения оптимального функционирования желез. В старческом периоде оптическая плотность цитоплазмы glanduloцитов была минимальной среди всех сравниваемых возрастных групп. При этом наличие Шифф-позитивного материала в клетках указывает на сохранность способности БЖ старых мужчин к выработке секрета (рис. 2, табл. 2).

В БЖ юношей интенсивность ШИК-реакции в срезах концевых отделов, расположенных в центре и на периферии долек, практически не имела различий. В последующие возрастные периоды распределение Шифф-позитивного материала в дольках носило гетерогенный характер вследствие неодинаковой интенсивности ШИК-реакции в срезах концевых отделов, локализованных и в центре, и на периферии долек (рис. 2). Можно полагать, что в юношеском возрасте секреторная активность glanduloцитов, образующих периферические участки концевых отделов, а затем центральные, переходящие во

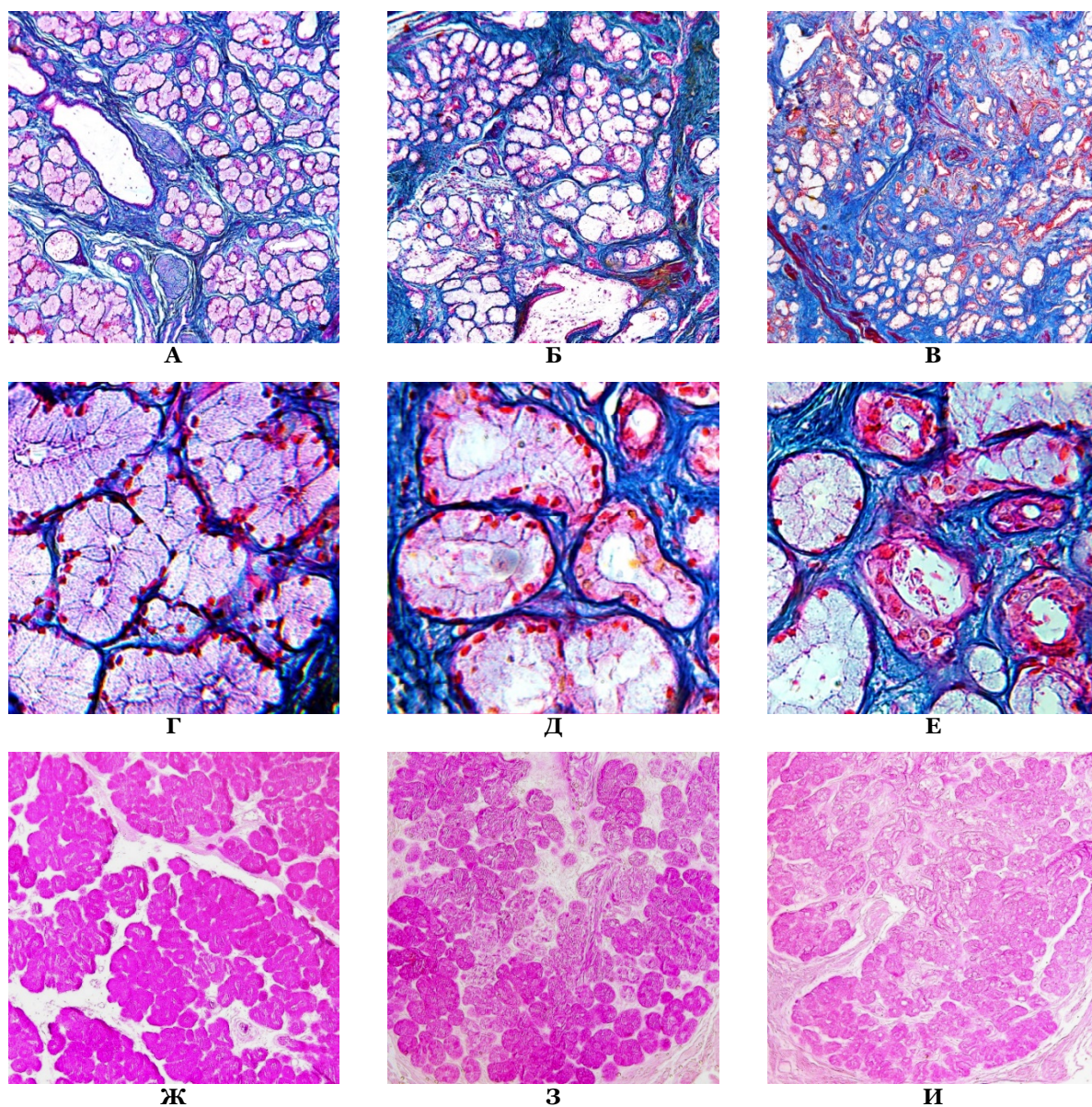


Рис. 2. Бульбоуретральные железы мужчин юношеского (левый столбец), пожилого (средний столбец) и старческого (правый столбец) возраста. А–В – уменьшение суммарной площади паренхиматозных элементов и увеличение объема соединительной ткани (синий цвет); Г–Е – уменьшение площади концевых отделов, разрастание внутридольковой соединительной ткани, атрофия части glanduloцитов в старческом возрасте; Ж–И – положительная ШИК-реакция в железах мужчин всех возрастных групп, снижение интенсивности реакции к старческому возрасту. Окраска: А–Е – по Маллори, Ж–И – ШИК-реакция. Увеличение: А–В, Ж–И – об. 10, ок. 10; Г–Е – об. 40, ок. 10.

внутридольковые выводные протоки, реализуется на одинаковом уровне и синхронно. В зрелом, пожилом и старческом возрастных периодах секреторная активность в различных glanduloцитах БЖ имеет неодинаковый уровень, либо становится асинхронной.

Приведенные выше результаты свидетельствуют о максимальной функциональной активности БЖ у юношей, что противоречит данным о более высоком уровне их функционирования в зрелом возрасте [3]. Морфоденситометрические параметры, отражающие секреторную активность БЖ, у юношей значительно превышают аналогичные показатели у мужчин первого и второго периодов зрелости, что согласуется с представлениями о юношеском возрасте, как о периоде наивыс-

шего содержания андрогенов в крови мужчин [6]. Полученные данные опровергают также сведения о неизменности морфофункционального состояния БЖ в течение всего периода зрелости [3, 16]. Признаки инволюции паренхиматозного компонента обнаруживаются у мужчин уже в первом периоде зрелого возраста, у которых значения всех морфоденситометрических параметров, характеризующих морфофункциональное состояние желез, оказались достоверно ниже, чем у юношей. Прогрессивное снижение этих показателей сохраняется у мужчин во втором периоде зрелого возраста, а затем – в пожилом и старческом периодах. При этом уменьшение объема паренхимы БЖ в первом и втором периодах зрелости, а также в пожилом возрасте

Таблица 3

Морфоденситометрические параметры бульбоуретральных желез мужчин второго периода зрелого возраста с доброкачественной гиперплазией простаты (ДГП) и без нее

Параметры	Возрастные подгруппы			
	36–45 лет		46–60 лет	
	с ДГП	без ДГП	с ДГП	без ДГП
Доля паренхимы (%)	66.1*	55.3	62.2*	53.5
Доля внутридольковой соединительной ткани (%)	16.5*	24.5	18.7*	26.4
Доля междольковой стромы (%)	17.4	20.2	19.1	20.1
Площадь концевых отделов (мм ²)	7.7±0.1*	6.3±0.1	7.2±0.1*	5.8±0.1
Высота glanduloцитов (мкм)	23.1±0.4*	18.8±0.3	21.0±0.3*	15.9±0.2
Оптическая плотность Шифф + секрета (усл. ед.)	58.0±0.9*	24.7±0.7	48.4±0.9*	24.6±0.5

Примечание: * – статистически значимые различия со случаями без ДГП ($p < 0.05$).

компенсируется относительно неизменным уровнем выработки секрета glanduloцитами в данных возрастных группах. Поддержанию уровня функционирования БЖ мужчин пожилого и старческого возраста способствует, возможно, увеличение доли гладкой мышечной ткани в междольковой строме.

Выявленные признаки возрастной инволюции БЖ у мужчин зрелого возраста коррелируют с данными о начинающемся с 20 лет регрессе инкреторной части мужских гонад [9]. С каждым десятилетием жизни количество интерстициальных glanduloцитов в них уменьшается, снижается функциональная активность оставшихся клеток, неуклонно падает объем секретируемого и циркулирующего в крови тестостерона [6, 9, 20]. Полученные в настоящей работе факты подтверждают изначальное предположение о связи возрастной перестройки БЖ с изменением степени андрогенизации мужского организма.

Вопреки имеющимся данным о глубоких атрофических изменениях БЖ к 70 годам жизни [3], результаты настоящего исследования свидетельствуют об их постепенной перестройке в период от 61 до 90 лет. Несмотря на уменьшение объема паренхимы, секреторная активность в БЖ пожилых и старых мужчин сохраняется, хотя и на более низком уровне, чем в периоды зрелого возраста. Поэтому состояние БЖ даже в старческом возрасте нельзя определить как глубокую сенильную атрофию. Очевидно, что востребованными остаются протективная функция секрета желез и его участие в репродукции. Можно предположить, что возрастная перестройка гормонального статуса мужского организма в определенной мере способствует компенсации инволютивных изменений БЖ. Подтверждением могут служить результаты сравнительного исследования этих органов у мужчин второго периода зрелого возраста с наличием либо отсутствием ДГП.

Узловые изменения в простате были обнаружены в подгруппе мужчин в возрасте 36–45 лет в 40% случаев, а в возрасте 46–60 лет – в 67% случаев. В пожилом и старческом возрасте ДГП имела место во всех ис-

следованных случаях. При микроскопии срезов простаты выявлены фиброзно-мышечный и фиброзно-железистый типы гиперплазии. Сравнительный анализ морфологии БЖ мужчин второго периода зрелого возраста с ДГП и желез мужчин той же возрастной группы без данной патологии позволил выявить различия их функционального состояния (рис. 3, табл. 3).

Установлено, что в случаях с ДГП доля паренхимы в БЖ превышает аналогичный показатель желез у мужчин без узловых изменений в простате: в возрастной подгруппе 36–45 лет – на 19.5%, а в подгруппе 46–60 лет – на 16.3%. Очевидно, что подобное увеличение относительного объема паренхимы является результатом функциональной гипертрофии железистого эпителия. На это указывают более высокие значения высоты glanduloцитов и средней площади концевых отделов. Средняя оптическая плотность Шифф-позитивного секрета в клетках концевых отделов желез оказалась в два раза выше у мужчин с ДГП как в возрастной группе 36–45 лет, так и в возрасте 46–60 лет. Это свидетельствует о более высоком суммарном содержании гликопротеинов в glanduloцитах БЖ у мужчин с данной патологией. Доля внутридольковой соединительной ткани в случаях с ДГП значимо ниже, а доля междольковой стромы не имеет различий в сравнении с железами лиц тех же возрастных групп, не имеющих узловых изменений в простате.

Полученные результаты можно оценить как морфологическое проявление более высокой функциональной активности БЖ при наличии ДГП, что, скорее всего, является следствием меняющегося гормонального статуса организма при данной патологии. В патогенезе ДГП ведущую роль играют эндокринные изменения, в частности, возрастное повышение внутриорганного уровня дигидротестостерона вследствие усиления активности 5-альфа-редуктазы и снижения активности ферментов, ответственных за катаболизм андрогенов [21]. Так как предстательная железа является главным поставщиком циркулирующего дигидротестостерона, повышение

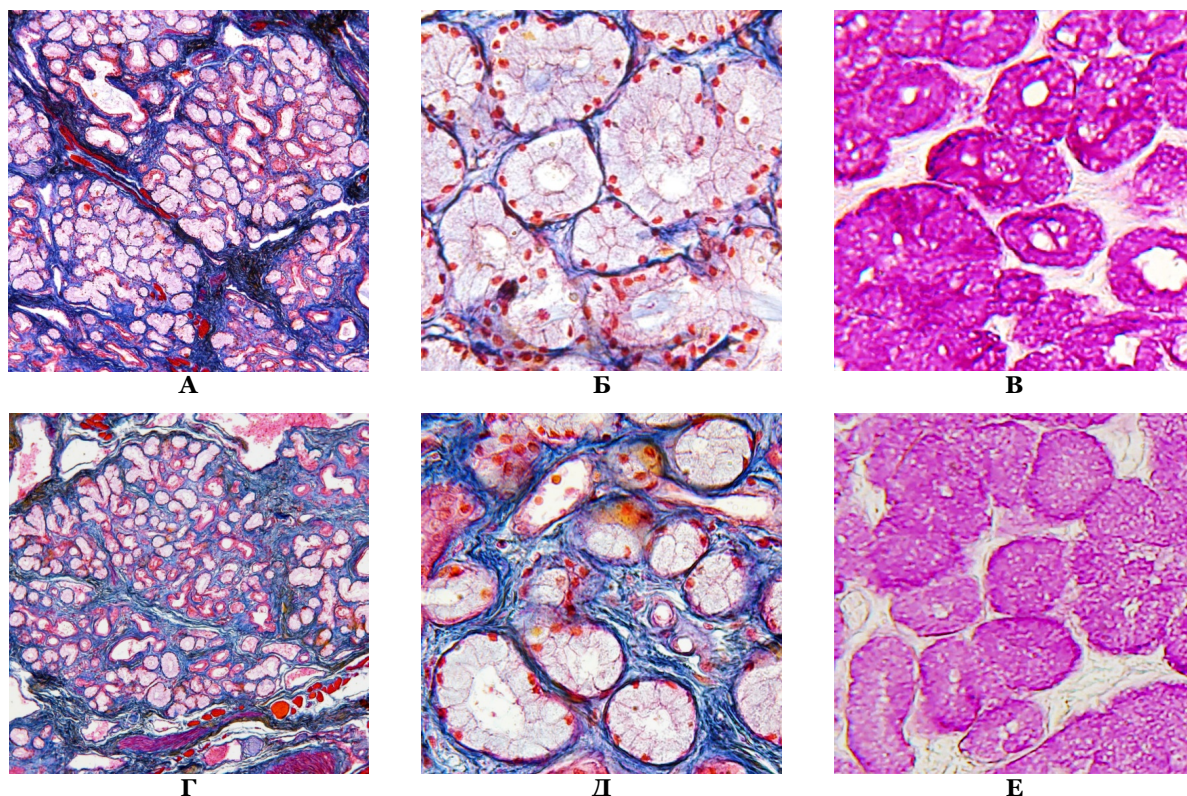


Рис. 3. Бульбоуретральные железы мужчин возрастом 50 лет с доброкачественной гиперплазией простаты (верхний ряд) и без нее (нижний ряд). В случае с гиперплазией долики бульбоуретральных желез содержат меньше соединительной ткани, более крупные концевые отделы (А, Б, Г, Д), интенсивность ШИК-реакции в glandулоцитах выше (В, Е). Окраска: А, Б, Г, Д – по Маллори, В, Е – ШИК-реакция. Увеличение: А, Г – об. 10, ок. 10; Б, В, Д, Е – об. 40, ок. 10.

локального уровня этого гормона при гиперплазии приводит к росту его концентрации в плазме крови [10, 15, 18, 19]. Можно полагать, что в случаях с ДГП возрастание уровня циркулирующего дигидротестостерона оказывает стимулирующее действие на эпителий БЖ. Нельзя также исключить возможности повышения локального уровня дигидротестостерона непосредственно в тканях БЖ. Показано, что данный гормон индуцирует экспрессию фермента собственного биосинтеза – 5-альфа-редуктазы [21]. Воздействию дигидротестостерона на железы может также способствовать возрастная эстрогенизация мужского организма, поскольку эстрогены стимулируют образование тканевых андроген-связывающих белков и повышают число андрогеновых рецепторов на клетках мишенях [14]. Таким образом, на фоне возрастного снижения уровня тестостерона в плазме крови поступление в циркуляцию его тканевого метаболита дигидротестостерона и эстрогенизация организма, усиливающиеся при развитии ДГП, могут способствовать стимуляции функциональной активности БЖ мужчин зрелого возраста и тем самым снижать степень их инволютивных изменений.

Несмотря на то, что в простате мужчин пожилого и старческого возрастов во всех случаях были обнаружены узловые изменения, морфоденситометрические параметры паренхимы БЖ в данных возрастных группах

были ниже, чем мужчин 36–60-летнего возраста с ДГП. Очевидно, что в пожилом и старческом возрасте предполагаемый механизм усиления функциональной активности БЖ на фоне ДГП оказывается недостаточным вследствие прогрессивного снижения уровня андрогенов [6, 20], что делает инволютивные изменения в этих органах неизбежными независимо от состояния других добавочных желез мужского генитального тракта.

Заключение

Максимальная функциональная активность бульбоуретральных желез характерна для юношеского периода жизни. Возрастные изменения бульбоуретральных желез проявляются в уменьшении объема паренхимы и снижении секреторной активности железистых клеток. Эти изменения начинаются в первом периоде зрелого возраста и последовательно нарастают к старости. В зрелом и пожилом возрасте секреторная активность glandулоцитов обеспечивает необходимый уровень функционирования бульбоуретральных желез и компенсирует их инволютивную перестройку. Несмотря на прогрессирующий характер инволюции, бульбоуретральные железы в старческом возрасте сохраняют секреторную активность. При наличии ДГП у мужчин второго периода зрелого возраста функциональная активность бульбоуретральных

желез становится более высокой в сравнении с железами мужчин без данной патологии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

1. Боронихина Т.В., Яцковский А.Н. Возрастные изменения состава гликопротеинов в бульбоуретральных железах человека. Морфология, 2007;131(1):63–7 [Boronikhina TV, Yatskovskii AN. Age-related changes in glycoprotein composition in human bulbourethral glands. Morfologiya. 2007;131(1):63–7] (in Russian).
2. Каплевич Л.В., Кабачкова А.В., Дьякова Е.Ю. Возрастная морфология. Томск; Томский государственный университет; 2009. 204 [Kapilevich LV, Kabachkova AV, D'yakova EYu. Vozrastnaya morfologiya Tomsk: Tomskij gosudarstvennyj universitet, 2009] (in Russian).
3. Нечаев В.И. Морфология нервного аппарата желез луковицы мочеиспускательного канала: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск; 1970. 25 [Nechaev VI. Morfologiya nervnogo apparata zhelez lukovicy mocheispuksatel'nogo kanala: avtoref. dis. ... kand.med.nauk. Smolensk; 1970] (in Russian).
4. Baird DT, Collins J, Egozcue J, et al. Fertility and ageing. Hum. Reprod. Update. 2005; 11(3):261–276. doi: 10.1093/humupd/dmi006
5. DeLay KJ, McVary KT. Convective Water Vapor Energy for Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia. Urologic Clinics of North America. 2016 Aug;43(3):371–5. doi: 10.1016/j.ucl.2016.04.005
6. Liu Z, Liu J, Shi X, Wang L, Yang Y, Tao M. Dynamic alteration of serum testosterone with aging: a cross-sectional study from Shanghai, China. Reproductive Biology and Endocrinology. 2015 Sep 30;13(1). doi: 10.1186/s12958-015-0107-z
7. Mawhinney M, Mariotti A. Physiology, pathology and pharmacology of the male reproductive system. Periodontology 2000. 2012 Dec 13;61(1):232–51. doi: 10.1111/j.1600-0757.2011.00408.x
8. Piludu M, Hand AR, Cossu M, Piras M. Immunocytochemical localization of MG1 mucin in human bulbourethral glands. Journal of Anatomy. 2009 Jan;214(1):179–82. doi: 10.1111/j.1469-7580.2008.01018.x
9. Potter SJ, Kumar DL, DeFalco T. Origin and Differentiation of Androgen-Producing Cells in the Gonads. Results and Problems in Cell Differentiation. 2016;(50):101–34. doi: 10.1007/978-3-319-31973-5_5
10. Priest R, Garzotto M, Kaufman J. Benign Prostatic Hyperplasia: A Brief Overview of Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. Techniques in Vascular and Interventional Radiology. 2012 Dec;15(4):261–4. doi: 10.1053/j.tvir.2012.10.001
11. Risbridger G, Taylor R. Physiology of the male accessory sex structures: The prostate gland, seminal vesicles, and bulbourethral glands. In: JD Neill (Ed.) Knobil and Neill's Physiology of Reproduction. Elsevier 2006: 1149–72. doi: 10.1016/b978-012515400-0/50028-2
12. Riva A, Usai E, Cossu M, Lantini MS, Scarpa R, Testa-riva F. Ultrastructure of Human Bulbourethral Glands and of Their Main Excretory Ducts. Archives of Andrology. 1990 Jan;24(2):177–84. doi: 10.3109/01485019008986877
13. Riva FT, Riva A, Congiu T, et al. Human Bulbourethral and Urethral Glands. In: Riva A., Riva F.T., Motta P. (Eds.) Ultrastructure of the Male Urogenital Glands. Electron Microscopy in Biology and Medicine. Springer; Boston; MA; 1994.
14. Shen Y, Cao J, Liang Z, Lin Q, Wang J, Yang X, et al. Estrogen receptor α -NOTCH1 axis enhances basal stem-like cells and epithelial-mesenchymal transition phenotypes in prostate cancer. Cell Communication and Signaling. 2019 May 23;17(1). doi: 10.1186/s12964-019-0367-x
15. Shi X, Peng Y, Du X, Liu H, Klocker H, Lin Q, et al. Estradiol promotes epithelial-to-mesenchymal transition in human benign prostatic epithelial cells. The Prostate. 2017 Aug 29;77(14):1424–37. doi: 10.1002/pros.23404
16. Sikorski A. Human bulbourethral glands in the course of aging process in man. Folia Morphologica. 1982;30(2):182–4.
17. Sirigu P, Turno F, Usai E, Perra MT. Histochemical study of the human bulbourethral (Cowper's) glands. Andrologia. 2009 Apr 24;25(5):293–9. doi: 10.1111/j.1439-0272.1993.tb02728.x
18. UB Wijerathne C, Park H-S, Jeong H-Y, Song J-W, Moon O-S, Seo Y-W, et al. Quisqualis indica Improves Benign Prostatic Hyperplasia by Regulating Prostate Cell Proliferation and Apoptosis. Biological & Pharmaceutical Bulletin. 2017;40(12):2125–33. doi: 10.1248/bpb.b17-00468
19. Wynder JL, Nicholson TM, DeFranco DB, Ricke WA. Estrogens and Male Lower Urinary Tract Dysfunction. Current Urology Reports. 2015 Jul 10;16(9). doi: 10.1007/s11934-015-0534-6
20. Zhou S-J, Zhao M-J, Yang Y-H, Guan D, Li Z-G, Ji Y-D, et al. Age-related changes in serum reproductive hormone levels and prevalence of androgen deficiency in Chinese community-dwelling middle-aged and aging men. Medicine. 2020 Jan;99(1):e18605. doi: 10.1097/md.00000000000018605
21. Zhu Y-S, Imperato-McGinley JL. 5 α -Reductase Isozymes and Androgen Actions in the Prostate. Annals of the New York Academy of Sciences. 2009 Feb;1155(1):43–56. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04115.x

Поступила в редакцию 20.03.2020

Принята в печать 8.06.2020

Received 20.03.2020

Accepted 8.06.2020

Для цитирования: Боронихина Т.В., Карташкина Н.Л., Яцковский А.Н. Возрастная инволюция бульбоуретральных желез человека и доброкачественная гиперплазия простаты. Журнал анатомии и гистопатологии. 2020; 9(2): 9–16. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-9-16

For citation: Boronikhina T.V., Kartashkina N.L., Yatskovskii A.N. Age-related involution of the human bulbourethral glands and benign prostatic hyperplasia. Journal of Anatomy and Histopathology. 2020; 9(2): 9–16. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-9-16