

Клініко-морфологічні зміни після селективної артеріальної емболізації з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози



С. В. Головка¹, О. Ф. Савицький², А. А. Кобіріченко¹,
А. В. Лисак³, І. Л. Троїцький¹

¹ Національний військово-медичний клінічний центр «Головний
військовий клінічний госпіталь» МО України, Київ

² Українська військово-медична академія, Київ

³ Центральна патологоанатомічна лабораторія
МО України, Київ

Селективна артеріальна емболізація (САЕ) — це метод лікування хворих із симптоматичною доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), безпечне малоінвазивне втручання з малим ризиком ускладнень та побічних ефектів. Ця методика дає змогу ефективно полегшити симптоми хворих, в яких попередні консервативні методи виявилися безрезультатними. Знання гістологічних характеристик тканини передміхурової залози після виконання САЕ на сьогодні обмежені. У нашому дослідженні описано мікроскопічні характеристики тканини передміхурової залози одного хворого після САЕ з приводу ДГПЗ. Виявлення та аналіз змін, які виникають у тканині передміхурової залози після лікування за цим методом, відіграють важливу роль у диференціюванні хронічної гранулематозної реакції в тканині передміхурової залози.

Ключові слова: селективна артеріальна емболізація, доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) — це одне з найпоширеніших доброякісних захворювань чоловіків у світі [12, 19]. Зазвичай його діагностують у чоловіків віком понад 60 років, і більше ніж у 40% випадків спостерігають клінічні вияви [1, 9, 16, 18]. ДГПЗ зумовлює обструктивні явища в нижніх сечових шляхах, такі як слабкий струмінь сечі, відчуття неповного спороження сечового міхура, ніктурія та часті позиви [9]. Розлади сечовипускання, пов'язані з ДГПЗ, реєструють із застосуванням Міжнародної шкали симптомів нижніх сечових шляхів (IPSS). Різноманітні медикаменти, особливо інгібітори 5- α -редуктази, селективні

α -адреноблокатори, можуть полегшувати симптоми сечовипускання, спричинені ДГПЗ [1, 9, 16, 18]. Трансуретральна резекція простати (ТУРП) залишається золотим стандартом у лікування хворих із ДГПЗ. Через наявність ускладнень, обмежень та часті незадовільні результати ТУРП розвиваються різноманітні альтернативні мінімально інвазивні методики лікування ДГПЗ, такі як трансуретральна мікрохвильова термотерапія та інші лазерні аблятивні методики. Однак відкрита аденомектомія і ТУРП залишаються методом вибору в лікуванні ДГПЗ [6–8, 11]. Беручи до уваги супутні захворювання, хірургічне лікування в цій групі хворих може бути пов'язане з високим ризиком [18]. Селективну артеріальну емболізацію (САЕ) передміхурової залози вперше застосували для зупинки масивної кровотечі після аденомектомії або біопсії простати [2, 13–15]. САЕ виявилася прийнятною та безпечною в хірургічному лікуванні ДГПЗ і сьогодні вважається інноваційною методикою лікування ДГПЗ [4, 5]. Гістологічні зміни після емболізації та найчастіші ускладнення цього втручання докладно вивчені та

Стаття надійшла до редакції 25 жовтня 2016 р.

Кобіріченко Артем Анатолійович,
ординатор урологічного відділення
01133, м. Київ, вул. Госпітальна, 18
Тел. (44) 521-83-55. E-mail: hauptmann81@gmail.com

© С. В. Головка, О. Ф. Савицький, А. А. Кобіріченко, А. В. Лисак,
І. Л. Троїцький, 2016

описані лише для фіброміом матки [10, 17]. У 2013 р. опубліковано результати першого гістологічного дослідження тканини передміхурової залози у двох хворих, які перенесли САЕ [3]. Наявність сфероїдів визнано єдиною специфічною характеристикою, що вказує на проведену САЕ. Автори окреслили характер і поширеність ішемічних змін у тканині передміхурової залози й визначили роль патогістологічних змін у поліпшенні результатів цього методу лікування.

Клінічний випадок

Чоловік, 72 роки, з вираженою супутньою патологією з боку серцево-судинної системи потрапив до клініки урології НВМКЦ з приводу гострої затримки сечі. У хворого виконано катетеризацію сечового міхура, наступне пальцеве ректальне дослідження дало змогу виявити збільшення об'єму передміхурової залози. Рівень простат-специфічного антигена становив 2,1 нг/мл. Трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД) показало збільшену гетерогенну тканину передміхурової залози. Об'єм передміхурової залози становив 108 см³, інтравезикальна протрузія середньої частки — 17 мм. Враховуючи наявність серцево-судинної патології, високий ступінь операційно-анестезіологічного ризику та великий об'єм передміхурової залози, хворому запропонували мінімально інвазивне втручання — САЕ.

САЕ передміхурової залози виконували у спеціалізованій ангіохірургічній операційній під контролем рентгеноскопії в положенні хворого на спині під місцевою анестезією з одного доступу (зазвичай з правої стегнової артерії). Інтродюсер діаметром 5 Fr вводили через праву загальну стегнову артерію, після чого катетер Cobra 2 (C2) 5 Fr Glide-cath (Terumo, Японія) вводили в ліву внутрішню клубову артерію та її передне розгалуження.

Після встановлення катетера в передне розгалуження лівої внутрішньої клубової артерії виконували цифрову субтракційну ангіографію у двох проєкціях для візуалізації анатомії простатичних артерій. П'ять мілілітрів контрастної речовини вводили зі швидкістю 3 мл/с. При цьому з'ясували, з якої саме артерії кровопостачається передміхурова залоза. Після цього простатичні судини селективно катетеризували за допомогою коаксіального мікрокатетера EmboCath Plus (Франція) 3 Fr або Progreat (Японія). Після селективної катетеризації простатичних артерій виконували ангіографію для підтвердження розташування катетера в гирлі простатичної артерії та для візуалізації васкуляризації передміхурової залози в косій і фронтальній площині. Згодом мікрокатетер просували дистальніше в простатичну артерію.

Для емболізації використовували сферичні тріс-акрил-желатинові мікросфери Embosphere

Microspheres (Merit Medical Systems, Inc, США) або полівініл-алкогольні гідрогелеві емболізаційні мікросфери Bead Block™ (Device Technologies, Австралія), діаметром спочатку 100–300 мкм, у подальшому — 500–700 мкм, до повного стазу кровотоку в артерії. Емболізаційну речовину повільно вводили за допомогою шприца об'ємом 5 мл. Під час емболізації хворому пропонували негайно повідомляти про будь-які больові відчуття (у такому випадку розмір часток збільшували) для запобігання нецільовій емболізації.

Кінцевою метою емболізації було значне уповільнення або «стаз» кровотоку в простатичних судинах з припиненням артеріального притоку та помутнінням (опаціфікацією) передміхурової залози. Після емболізації виконували контрольну ангіографію з повільним уведенням контрастної речовини для уникнення пошкодження артерій.

Через виражену звивистість та атеросклеротичні зміни артерій таза в цього хворого не вдалося виконати білатеральну САЕ. На 3-тю добу в пацієнта відновилося самостійне сечовипускання, хворий відзначив зменшення вираженості явищ у нижніх сечових шляхах, що було підтверджено за допомогою шкали IPSS (зменшення з 28 до 19 балів) та показника якості життя QoL (з 5 до 3 балів) через 3 місяці після втручання. За цей же проміжок часу передміхурова залоза значно зменшилася в об'ємі — на 38% (зі 108 до 67 см³). Водночас не спостерігали значного покращання уродинамічних показників, зокрема, максимальна швидкість сечовипускання (Q_{max}) зросла лише на 12%, а саме з 9,3 мл/с безпосередньо після втручання до 10,4 мл/с через 3 місяці. Об'єм залишкової сечі при цьому становив 180 мл. Хворого вилучили із протоколу дослідження САЕ і запропонували йому ТУРП.

Для дослідження морфофункціональних змін здійснювали стандартну гістологічну обробку матеріалу. Матеріал фіксували у 10% розчині забуференого формаліну і зневоднювали в розчинах етилового спирту зі збільшенням концентрації до 60, 70, 80, 90% по 30 хв, до 96% 16 годин. Після цього зразки проводили через дві порції ксилолу (по 10 хв) і у трьох парафінах (40 хв) за температури +56 °С. Потім зразки тканини заливали в розплавлений парафін. На санному мікромомі виготовляли зрізи товщиною 5–7 мкм.

Зрізи депарафінували у двох порціях ксилолу (по 5 хв), далі проводили по спиртах зі зниженням концентрації — 96, 90, 80, 70, 70% (по 3–5 хв), промивали у трьох порціях дистильованої води (по 5 хв), забарвлювали гематоксиліном (3–5 хв) і промивали у проточній теплій водопровідній воді (10 хв). Зрізи диференціювали 1% соляною кислотою (20 с), промивали лужною водою та дофарбовували спиртовим розчином еозину (10 с), після чого промивали у трьох порціях спир-

ту – 70, 80, 96%. Далі зрізи просвітлювали ксилолом (5 хв) і поміщали під покривне скельце в монтувальне середовище.

До початку гістологічного дослідження проаналізували клінічні дані стосовно проведеної емболізації, зокрема загальний простат-специфічний антиген, результати пальцевого ректального дослідження і ТРУЗД.

Результати

Хірургічні зразки, отримані в 10% буферному формаліні, становили фрагменти тканини передміхурової залози розміром від 0,6 до 0,8 см, масою 24,6 г (рисунок).

Матеріал представлений сполучною тканиною, фібромускулярною стромою та скупченнями тубу-

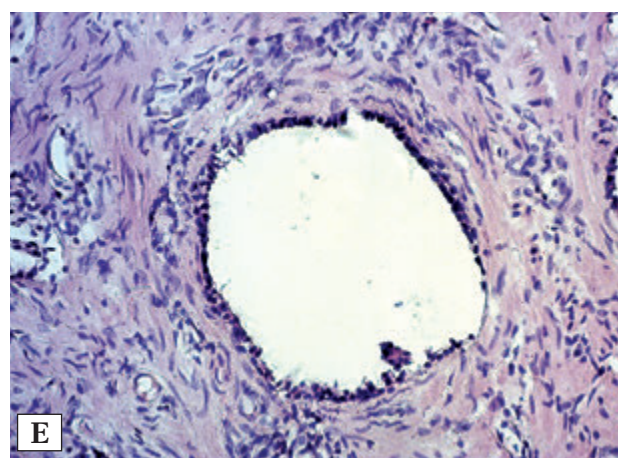
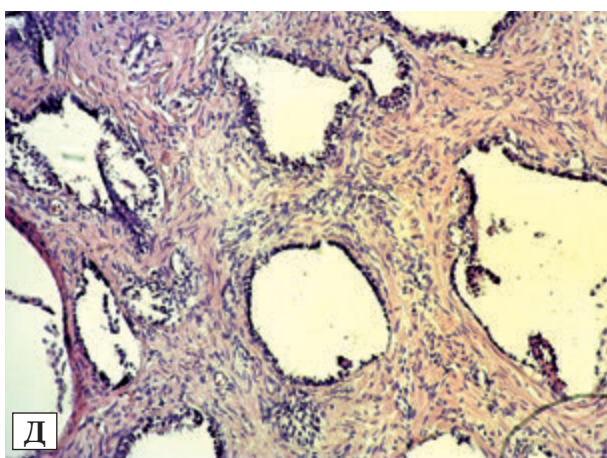
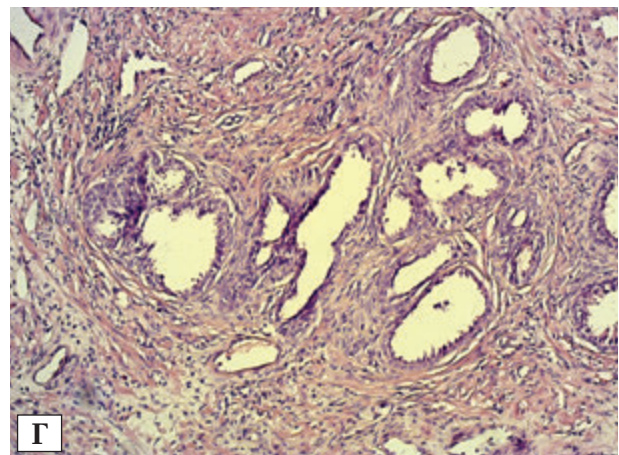
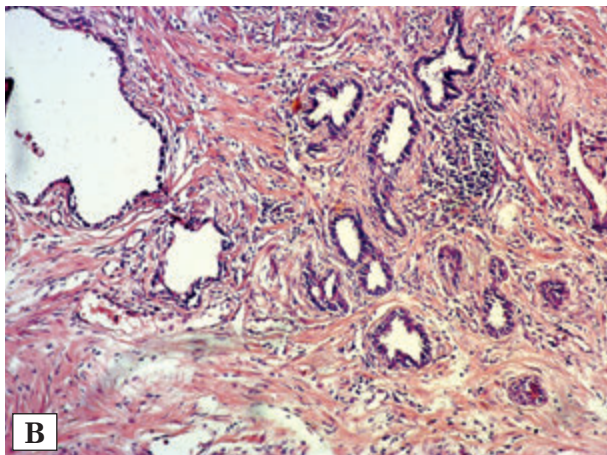
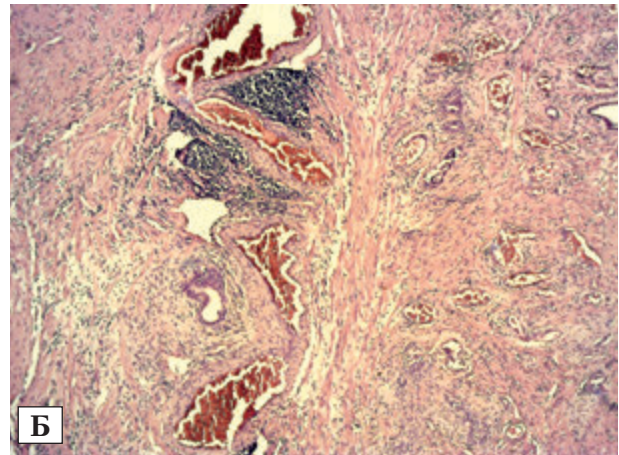
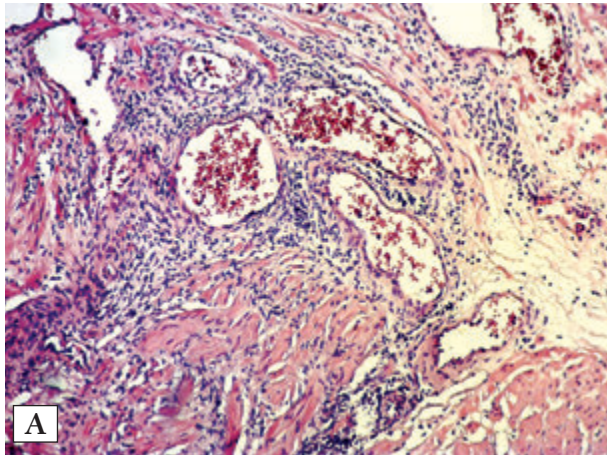


Рисунок. Мікроскопічні зміни в тканині передміхурової залози після САЕ: повнокрів'я судин із фіброзом та гіалінозом у прилеглий стромі передміхурової залози (А); виражене периваскулярне запалення, дифузне запалення в стромі, фіброз та гіаліноз, атрофія епітелію поодиноких залоз (Б); атрофія епітелію залоз (епітелій залоз на більшій протяжності сплюснений, клітини з вузькою базофільною цитоплазмою), у стромі виражений фіброз, хронічна запальна реакція (В, Г, Д, Е). Фарбування гематоксиліном і еозином. А, В, Г, Д – зб. 200, Б – зб. 50, Е – зб. 400

ло-альвеолярних залоз простати, які частково вкриті дворядним високим світлим циліндричним епітелієм із папілярною та псевдопапілярною складчастістю. Ядра округлі, гомогенні, гіперхромні. У просвітах залоз трапляються поодинокі відкладення протейну та концентричні структури кальцифікатів. У стромі спостерігається дифузна та вогнищева хронічна запальна реакція. Відзначено акцентування запалення навколо судин, вогнищева атрофія епітелію залоз (епітелій залоз представлений однорядним епітелієм з базальною орієнтацією ядер та відносно вузькою цитоплазмою) з ділянками кістозного перетворення. Частина судин повнокровна, інша частина містить тромби. Поряд з тим спостерігається розростання сполучної тканини у вигляді фіброзу тканини передміхурової залози. Враховуючи термін узяття матеріалу, макрофагальна реакція відсутня. Запалення представлено лімфо-плазмодитарним інфільтратом з поодинокими еозинофілами.

Емболізаційні мікросфери в матеріалі не ідентифіковані, даних про інтраепітеліальну неоплазію або аденокарциному не отримано.

Обговорення

Ми описали гістологічні зміни в передміхуровій залозі після САЕ. На сьогодні опубліковано єдине дослідження морфологічних змін унаслідок ДППЗ у двох хворих після САЕ. При цьому в обох випадках ідентифіковано емболізаційний матеріал у вигляді гомогенних яскравих еозиново-червоних сфероїдів, які, по суті, були єдиною специфічною знахідкою в зразках. Зміни навколишніх тканин, викликані емболізацією, ідентифікували легко. Патогістологи виявили ішемічні некрози, оточені гістіоцитами, що нагадує реакцію на стороннє тіло, зрідка траплялися гігантські багатоядерні клітини. У навколишній тканині передміхурової залози навколо мікросфер виявлено помітну судинну ектазію та помірну кількість стромальних лімфоцитів. Усі ці зміни виявлені приблизно в 5% досліджуваної тканини. Решта 95% тканини передміхурової залози становила собою класичні знахідки при ДППЗ.

У нашому випадку емболізаційні мікросфери в матеріалі не ідентифіковані, що, ймовірно, пов'язано з унілатеральною емболізацією і тривалим терміном від виконання САЕ до взяття матеріалу.

Отримані дані в цілому узгоджуються зі знахідками наших попередників і дають додаткову інформацію для роздумів, а також підтверджують ефективність та безпечність методики САЕ в лікуванні симптомів ДППЗ.

Поряд з успіхами в хірургічній техніці та методах консервативного лікування ДППЗ патогістоло-

ги відіграватимуть головну роль як у документуванні впливу цих методів лікування на тканину передміхурової залози, так і в поліпшенні цих технік та методів. Хоча ці знахідки переважно неспецифічні, роль патогістолога в цьому сценарії полягає в інформуванні клініцистів про гістологічне підтвердження наслідків САЕ, реєстрації та підрахунку обсягу некротичних і фіброзних змін, у визначенні й підтвердженні ефективності методики лікування та у проведенні диференційної діагностики з іншими станами, які можуть бути при хронічній гранулематозній реакції (такими як гострий інфаркт гіперпластичних вузлів, фіброз у важких стадіях інфаркту у вузловій гіперплазії, оточеній сквамозною метаплазією, гранулеми після будь-яких хірургічних втручань або інструментальних досліджень, гранулеми після застосування «УРО-БЦЖ» з приводу уротеліальної неоплазії та ідіопатичний або інфекційний гранулематозний простатит). Ознайомлення патогістолога з усією клінічною інформацією про кожний із цих станів — запорука найточнішої діагностики.

Гістологічні зміни після перенесеної емболізації раніше були описані при фіброміомах матки. У таких випадках автори фіксували гіалінові некрози, щільний фіброз та незначні запальні зміни. Серед найчастіших ускладнень наводили утворення гематоми, нориць, некроз із подальшим інфікуванням та септицемією, формування псевдоаневризму, ускладнених масивною кровотечею. Хоча нам не відомі віддалені результати емболізації передміхурової залози, урологам та ендovasкулярним хірургам слід пам'ятати про можливість ускладнень, які спостерігалися при емболізації фіброматозних вузлів матки, оскільки цю методику застосовували набагато раніше й у більшій кількості хворих.

Висновки

Методика селективної артеріальної емболізації поширюється завдяки мінімальній інвазивності та відсутності обмежень, характерних для традиційних хірургічних втручань. З метою запобігання помилковим гістологічним висновкам патогістолога повинні володіти інформацією про гістологічні характеристики, які відрізняють тканину передміхурової залози, що зазнала емболізації, від звичайної доброякісної гіперплазії, зокрема некротичних змін та гранулематозної реакції. Подальше відстеження цих гістологічних характеристик може допомогти уникнути можливих ускладнень унаслідок судинних порушень у тканині простати як результат ішемії або некрозу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — С. Г.; збір матеріалу — І. Т.; опрацювання матеріалу — А. Л.; написання тексту — А. К.; редагування тексту — О. С.

Література

1. AUA Practice Guidelines Committee: AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003) // *J. Urol.* — 2003. — N 170. — P. 530–547.
2. Barbieri A., Simonazzi M., Marcato C. Massive hematuria after transurethral resection of the prostate: management by intra-arterial embolization // *Urol. Int.* — 2002. — N 69. — P. 318–320.
3. Camara-Lopes G., Mattedi R., Antunes A. A. The histology of prostate tissue following prostatic artery embolization for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Int. Braz. J. Urol.* — 2013. — N 39. — P. 222–227.
4. Carnevale F. C., Antunes A. A., da Motta Leal Filho J. M. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2010. — N 33. — P. 255–261.
5. Carnevale F. C., da Motta-Leal-Filho J. M., Antunes A. A. Midterm follow-up after prostate embolization in two patients with benign prostatic hyperplasia // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2011. — N 34. — P. 1330–1333.
6. Cornu J. N., Desgrandchamps F., de la Taille A. Prospective short-term evaluation of transurethral needle ablation procedure in an ambulatory setting // *Urol. Int.* — 2012. — N 89 (4). — P. 451–456.
7. Djavan B., Kazzazi A., Bostanci Y. Revival of thermotherapy for benign prostatic hyperplasia // *Curr. Opin. Urol.* — 2012. — N 22. — P. 16–21.
8. Dowling C., Moran D., Walsh A. Transurethral resection of the prostate «now and then» // *Ir. Med. J.* — 2015. — N 108 (5). — P. 144–146.
9. Kahokehr A., Gilling P. J. Landmarks in BPH—from etiology to medical and surgical management // *Nat. Rev. Urol.* — 2014. — N 11. — P. 118–122.
10. Kuzel D., Mara M., Horak P. Comparative outcomes of hysteroscopic examinations performed after uterine artery embolization or laparoscopic uterine artery occlusion to treat leiomyomas // *Fertil. Steril.* — 2011. — N 95. — P. 2143–2145.
11. Lourenco T., Shaw M., Fraser C. et al. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials // *World J. Urol.* — 2010. — N 28. — P. 23–32.
12. Madersbacher S., Alivizatos G., Nordling J. et al. EAU 2004 Guidelines on Assessment, Therapy and Follow-Up of Men with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Obstruction (BPH Guidelines) // *Eur. Urol.* — 2014. — N 46. — P. 547–554.
13. Michel F., Dubruille T., Cercueil J. P. Arterial embolization for massive hematuria following transurethral prostatectomy // *J. Urol.* — 2002. — N 168. — P. 2550–2551.
14. Mitchell M. E., Waltman A. C., Athanasoulis C. A. Control of massive prostatic bleeding with angiographic techniques // *J. Urol.* — 1976. — N 115. — P. 692–695.
15. Rastinehad A. R., Caplin D. M., Ost M. C. Selective arterial prostatic embolization (SAPE) for refractory hematuria of prostatic origin // *Urology.* — 2008. — N 71. — P. 181–184.
16. Robert G., Descazeaud A., de la Taille A. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: who are the high-risk patients and what are the best treatment options? // *Curr. Opin. Urol.* — 2011. — N 21. — P. 42–48.
17. Takeda A., Kato K., Mori M. Late massive uterine hemorrhage caused by ruptured uterine artery pseudoaneurysm after laparoscopic-assisted myomectomy // *J. Minim. Invasive Gynecol.* — 2008. — N 15. — P. 212–216.
18. Van Asseldonk B., Barkin J., Elterman D. S. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review // *Can. J. Urol.* — 2015. — N 1. — P. 7–17.
19. Vuichoud C., Loughlin K. R. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation // *Can. J. Urol.* — 2015. — N 51. — P. 1–6.

Клинико-морфологические изменения после селективной артериальной эмболизации по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы

С. В. Головка¹, А. Ф. Савицкий², А. А. Кобирниченко¹, А. В. Лысак³, И. Л. Троицкий¹

¹Национальный военно-медицинский клинический центр «Главный военный клинический госпиталь» МО Украины, Киев

²Украинская военно-медицинская академия, Киев

³Центральная патологоанатомическая лаборатория МО Украины, Киев

Селективная артериальная эмболизация (САЭ) — метод лечения больных с симптоматической доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), который является безопасным малоинвазивным вмешательством с малым риском осложнений и побочных эффектов. Эта методика позволяет эффективно уменьшить симптомы нижних мочевыводящих путей больных, у которых предварительные неинвазивные методы оказались нерезультативными. Знания о гистологических характеристиках ткани предстательной железы после выполнения САЭ на данное время ограничены. В нашем исследовании описаны микроскопические характеристики ткани предстательной железы у одного больного после САЭ по поводу ДГПЖ. Обнаружение и сопоставление изменений, которые возникают в ткани предстательной железы после этого метода лечения, играют важную роль в дифференциации хронической гранулематозной реакции в ткани предстательной железы.

Ключевые слова: селективная артериальная эмболизация, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Clinical-morphological changes after selective arterial embolization for benign prostatic hyperplasia

S. V. Golovko¹, O. F. Savitsky², A. A. Kobirnichenko¹, A. V. Lysak³, I. L. Troitskiy¹

¹National Military Clinical Medical Centre «Chief Military Clinical Hospital» of DM Ukraine, Kyiv

²Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

³Central Pathological Anatomical Laboratory of DM Ukraine, Kyiv

Selective arterial embolization (SAE) is a method of treatment of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH). The treatment is a safe, minimally invasive intervention with a low risk of complications and minimal side effects. This method provides effective relief of symptoms in lower urinary tract of patients, for whom the previous non-invasive methods of treatment were ineffective. Knowledge of histological characteristics of prostatic tissue after SAE is limited at the moment. In our investigation, microscopic characteristics of prostatic tissues of one patient after SAE for BPH are presented. Detection and comparison of changes appearing after application of this method of treatment play an important role in the differential diagnosis of chronic granulomatous reactions in prostatic tissue.

Key words: selective arterial embolization, benign prostatic hyperplasia.