

Список литературы

1. Состояние онкологической помощи населению России ... [Текст] / М-во здравоохранения Рос. Федерации. Рос. Центр информ. технологий и эпидемиол. исслед. в обл. онкологии, Научно-исследовательский онкологический ин-т им. П. А. Герцена ; под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского. в 2023 году / под редакцией А. Д. Каприна [и др.]. — Москва : [б. и.], 2001-, 2024. — 281 с. : табл.; ISBN 978-5-85502-297-1.
2. Реконструкция подбородочного отдела нижней челюсти при опухолях челюстно-лицевой области и слизистой полости рта / М. А. Кропотов, В. А. Соболевский, Ю. Ю. Диков [и др.] // Злокачественные опухоли. — 2019. — Т. 9, № 2. — С. 35-44. — DOI 10.18027/2224-5057-2019-9-2-35-44. — EDN YOGRON.
3. Эволюция в планировании и моделировании реваскуляризуемого малоберцового аутоотрансплантата при устранении дефектов нижней челюсти / С. Б. Буцан, К. С. Гилева, Е. В. Вербо [и др.] // Стоматология. — 2018. — Т. 97, № 3. — С. 35-43. — DOI 10.17116/stomat201897335. — EDN UUBVAM.

Участие триптазы тучных клеток в ремоделировании внеклеточного матрикса соединительной ткани при доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Авдеев Т. А., Гуторова М. И.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко

Научный руководитель – к.м.н., доц., зав. кафедрой гистологии, Шишкина В.В.

Резюме. Клеточный компонент стромы предстательной железы – ключевой регуляторный механизм поддержания гомеостаза, активно воздействующий на железистый эпителий, формирующий иммунный микроклимат и поддерживающий волокнистый компонент стромы в динамичном взаимодействии. Патологические изменения при доброкачественной гиперплазии предстательной железы влекут за собой развитие более грозных состояний, нередко приводящих к летальному исходу. В нашей работе проведено морфологическое исследование активности тучных клеток и ее провоспалительной протеазы, триптазы в биопсийном материале 5 пациентов с диагнозом доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Проведена оценка как количественных показателей с окрашиванием микропрепаратов раствором Гимзы и иммуногистохимическим определением триптазы, так и функционально, определены особенности дегрануляции. Полученные данные свидетельствуют о тесном взаимодействии тучных клеток и вырабатываемых ими медиаторов в развитии таких процессов как гиперплазия, формирование провоспалительного и профиброзного фона в тканях железы. Тучные клетки могут рассматриваться как потенциальные мишени для разработки новых стратегий лечения воспалительных состояний предстательной железы.

Ключевые слова: предстательная железа; воспаление; строма; тучные клетки; триптаза

Актуальность. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и ее осложнения, несмотря на достигнутые успехи продолжает занимать лидирующие позиции в структуре заболеваемости мужской половой системы [1]. В патогенезе развития ДГПЖ отмечается полиэтиологический характер, важную роль играют гормональные (андрогенно/эстрогенные влияния), генетические факторы, стромально-эпителиальные взаимодействия и факторы роста, дефицит кислорода в тканях, оксидативный стресс и др. [2]. Воспалительный процесс является связующим звеном между неопролиферацией стромального компонента и железистой ткани с формированием новых железистых структур и представляет собой локальный процесс, характеризующийся узлообразованием. Постоянный процесс ремоделирования формирует локальную гипоксическую среду, которая запускает высвобождение активных форм кислорода (АФК), способствующих поддержанию воспалительного процесса. Известна роль тучных клеток (ТК) в поддержании локального

гомеостаза и регуляции аморфного и волокнистого вещества внеклеточного матрикса соединительной ткани. ТК, в процессе дегрануляции могут способствовать высвобождению факторов роста, интерлейкинов, провоспалительных цитокинов, отвечающих за формирование провоспалительного фона и участвующих в патогенезе ДГПЖ. ТК также принимают участие в ангиогенезе, появлении новых кровеносных сосудов [3].

В связи с этим, целью исследования явилось изучение активности тучных клеток и их протеазы, триптазы в материале простаты пациентов с ДГПЖ.

Материалы и методы. Научно-исследовательская работа проведена на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Образцы простаты от 5-ти пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, полученные в ходе мультифокальной биопсии железы, проведенной под контролем УЗИ незамедлительно фиксировали в 10-% нейтральном формалине. Средний возраст пациентов составил 50,7. Далее, после протокола стандартной процедуры пробоподготовки материала, изготавливали тонкие, толщиной 4 мкм серийные срезы на микротоме Accu-Cut SRM 200 (Sakura). Для обзорной микроскопии и оценки воспалительных явлений срезы окрашивали гематоксилином и эозином, идентификацию тучных клеток проводили на микропрепаратах, окрашенных раствором Гимзы. Иммуногистохимически определяли активность триптазы тучных клеток на более тонких срезах 2 мкм, используя первичные мышинные антитела Anti-Mast Cell Tryptase antibody (клон AA1, #ab2378, разведение 1:4000), ядра докрашивали гематоксилином Майера. Окрашивание методом пикро Маллори позволило оценить выраженность фиброзных изменений стромы в условиях воспалительного процесса железы. Количественную и качественную оценку проводили на аппаратно-программном комплексе с системой документирования на основе микроскопа ZEISS Axio Imager.A2, используя объектив 20. Репрезентативность выборки достигалась оценкой не менее 20 полей зрения. Количественный и морфометрический анализ результатов проводили с помощью программы ImageJ 1.51J8.

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении морфологического исследования микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином были выявлены признаки, характеризующие процесс – в эпителии наблюдалась гиперплазия железистых клеток, строма характеризовалась инфильтрацией иммунных клеток различной степени выраженности, железистые отделы были разграничены очаговыми участками соединительной ткани с неупорядоченными волокнами различного диаметра, формируя очаги потенциального фиброза.

Количественные особенности тучных клеток при окрашивании раствором Гимзы не выявили тенденции к повышению и в среднем, в поле зрения обнаруживались мелкие, слабо метакроматичные тучные клетки, как единичные, так и располагающиеся группами, преимущественно вокруг сосудов (рисунок 1А).

Однако, отмечалась высокая степень дегрануляции тучных клеток с обнаружением гранул на достаточном расстоянии от самой клетки. Другая тенденция обнаруживалась при иммуногистохимической детекции триптазы тучных клеток. Количество триптаза-позитивных клеток значительно повышалось в сравнении с определением метакроматически окрашенных клеток и составило $28 \pm 4,6 / 13,4 \pm 3,8$. Триптаза-позитивные клетки локализовались периваскулярно и в участках уплотненной стромы, где, по-видимому принимали участие в формировании и поддержании профиброзного фона, способствующего ремоделированию волокнистых компонентов стромы с тенденцией к образованию очаговых участков фиброза (рисунок 1 Б).

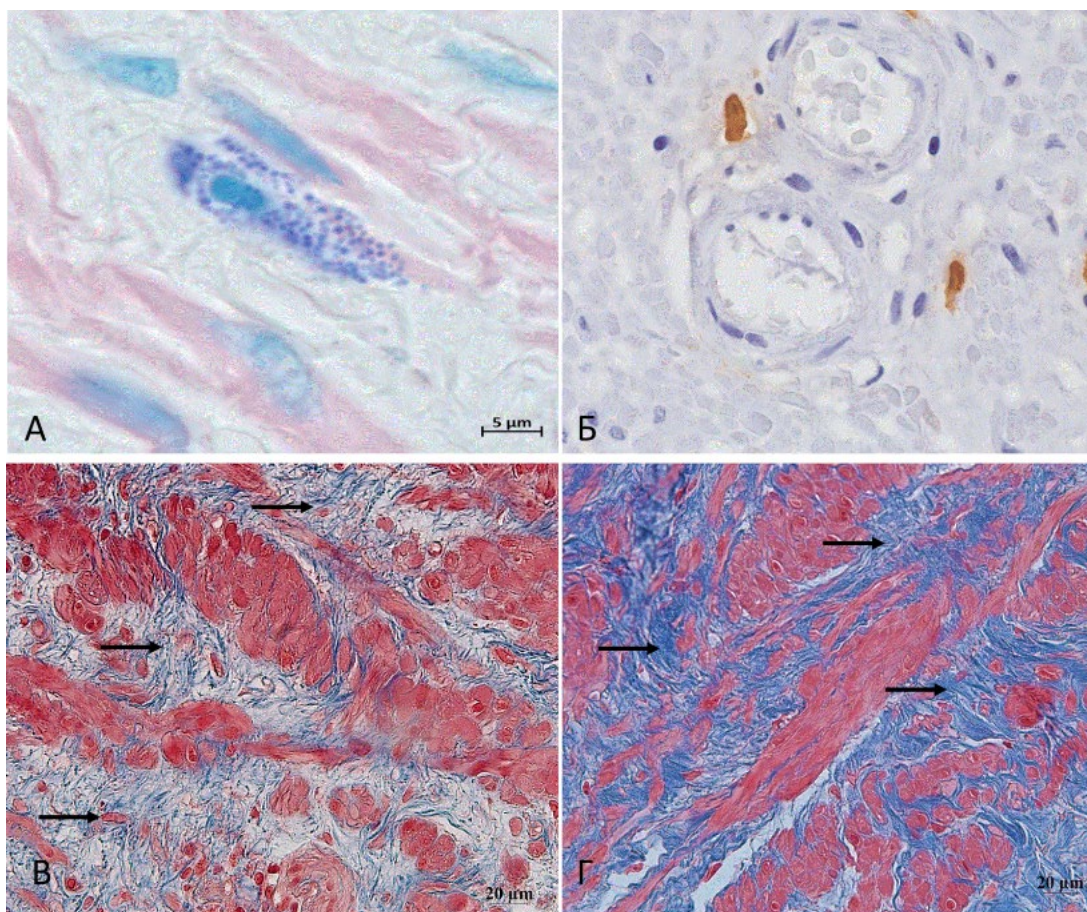


Рисунок 1. Тучные клетки стромы и особенности ремоделирования волокнистого компонента при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Методики окрашивания: А – раствором Гимзы, Б – иммуногистохимическое определение триптазы тучных клеток; В,Г – по пикро Маллори. Масштабный отрезок А,Б – 5 мкм (x1000), В,Г – 20 мкм (x800).

У пациентов в разной степени выраженности обнаруживались участки разрастания стромальных компонентов с изменением архитектоники железы. Так, у пациента с наиболее высоким количеством триптаза-позитивных тучных клеток наблюдались диффузные изменения стромы с преобладанием незрелых, тонких и извитых волокон соединительной ткани (рис.1 В). В то время, как пациент со средними и низкими показателями триптазы тучных клеток имел уже зрелые, очаговые участки волокнистых структур с преобладанием плотных коллагеновых волокон I типа. При дегрануляции тучных клеток в межклеточный матрикс высвобождается множество медиаторов, которые играют важную роль в рекрутинге (привлечении) как нейтрофилов, клеток острого воспаления, так и иммунных клеток. Ряд факторов, в том числе трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) выделяемый тучными клетками, действующие в эпителии и строме предстательной железы, подают сигналы, которые способствуют трансформации фибробластов стромы в более активные миофибробласты и инициируют процессы фибрилlogenеза [4, 5]. Пролиферация стромальных клеток предстательной железы и сокращение гладких мышц, возможно с участием рецепторов тучных клеток PAR2, рецептор для трипсина и сериновой протеазы и триптазы, играют ключевую роль в развитии и патогенезе ДГПЖ. Полученные нами данные выявляют прямые эффекты медиаторов тучных клеток на патогенез доброкачественной гиперплазии предстательной железы, регулируя как реактивность иммунных клеток, так и принимая участие в активации представителей фибробластического дифферона с увеличением

синтезируемых белков внеклеточного матрикса. Подходы к ингибированию активности тучных клеток и селективному блокированию высвобождения ряда медиаторов возможно позволит снизить интенсивность процессов фиброобразования и разработать новые подходы к диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Список литературы

1. Есин, А. В. Осложнения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А. В. Есин, О. В. Золотухин // Молодежный инновационный вестник. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 42-43. – EDN UFQABV.
2. Клинические рекомендации – Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – 2024-2025-2026 (12.07.2024) – Утверждены Минздравом РФ
3. Di Carlo E, Sorrentino C. The multifaceted role of the stroma in the healthy prostate and prostate cancer. J Transl Med. 2024; 22(1):825. doi: 10.1186/s12967-024-05564-2.
4. Atiakshin D, Kostin A, Volodkin A, Nazarova A, Shishkina V, Esaulenko D, Buchwalow I, Tiemann M, Noda M. Mast Cells as a Potential Target of Molecular Hydrogen in Regulating the Local Tissue Microenvironment. Pharmaceuticals (Basel). 2023 May 30;16(6):817. doi: 10.3390/ph16060817.
5. Pattabiraman G, Bell-Cohn AJ, Murphy SF, Mazur DJ, Schaeffer AJ, Thumbikat P. Mast cell function in prostate inflammation, fibrosis, and smooth muscle cell dysfunction. Am J Physiol Renal Physiol. 2021 Oct 1;321(4):F466-F479. doi: 10.1152/ajprenal.00116.2021

Оценка приверженности клиническим рекомендациям имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов

Азизов С.М.

Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель – к.м.н., доц. кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Абдульянов И.В.

Резюме. Внезапная сердечная смерть (ВСС) как необратимый исход внезапной остановки кровообращения (ВОК) достигает 50% среди других исходов у лиц 35–50 лет, преимущественно мужского пола [1]. ВСС как необратимый исход и результат внезапной остановки сердца достигает 50% среди других исходов у лиц 35–50 лет, преимущественно мужского пола, однако в последнее время наблюдается тенденция к увеличению доли лиц женского пола, а также подросткового и юношеского возраста. Риск ВСС выше у мужчин и увеличивается с возрастом в связи с большей распространенностью ишемической болезни сердца среди пожилых людей [1]. Число случаев ВСС варьируется от 1,4 на 100 тыс. человеко-лет (95% ДИ – 0,95–1,98) у женщин и до 6,68 на 100 тыс. человеко-лет (95% ДИ – 6,24–7,14) у мужчин. Число случаев ВСС среди молодого поколения составляет 0,46–3,7 на 100 тыс. человеко-лет, что трансформируется в 1100–9000 смертей в Европе и 800–6200 смертей в США каждый год. Устройством для прерывания жизнеугрожающей аритмии с целью предотвращения ВОК является имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД). Ряд исследований показали, что ИКД достоверно снижает сердечно-сосудистую смертность среди пациентов с высоким риском развития ВСС [2]. Цель работы: Изучить клинические результаты имплантации кардиовертер-дефибриллятора согласно клиническим рекомендациям. Материалы и методы: Исследование проводилось на основании ретроспективного изучения медицинских карт стационарных больных, которым были имплантированы ИКД в «ГАУЗ МКДЦ» г. Казани в период с 2019 по 2024г. Всего было имплантировано 154 аппарата, среднеотдаленное наблюдение было у 33 (21,4%) пациентов. Пациентам проводили инструментальные исследования (ЭКГ, ЭХО-КГ, ХОЛТЭКГ) до и после