

parametri, demonstrând un efect terapeutic stabil, care poate fi explicat prin efectul antiproliferativ și angioprotector al medicamentului Adenoprosin.

Tabelul 5

Dinamica modificărilor volumului prostatei, cm³
(82 pacienți; 2008-2010).

Volumul prostatei, cm ³ N/Pacienți	Vizita				
	Inițial	1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
49	49,16 ± 3,4	46,12 ± 1,3	45,2 ± 1,5	44,14 ± 1,25	43,12 ± 1,23
33	56,02 ± 2,6	54,2 ± 1,7	53,4 ± 1,13	52,2 ± 2,6	51,12 ± 1,27

În timpul tratamentului nu s-a manifestat efecte adverse legate de utilizarea medicamentului.

Concluzii

1. Rezultatele aprecierii eficacității tratamentului medicamentos cu Adenoprosin ca monoterapie, efectuat pacienților cu HPB și prostatită cronică, au determinat inofensivitatea și eficacitatea lui.

2. La pacienții cu HPB agravat cu prostatită cronică Adenoprosin exercită o ameliorare rapidă și esențială a simptomelor

generale (la 80-90% pacienți) și parametrilor urodinamici în prima lună de utilizare, cu păstrarea lor ulterioară pe parcursul a 4 luni de tratament. Adenoprosin contribuie la creșterea vitezei maxime a jetului urinar, reducerea volumului urinei reziduale, polachiuriei și nicturiei.

3. Adenoprosin este efectiv și poate fi pe larg util în tratamentul pacienților cu HPB și prostatită cronică cu simptomatologie medie și gravă, atât sub formă de monoterapie, cât și ca element al tratamentului complex. Considerăm, că efectul Adenoprosinului, manifestat prin reducerea volumului prostatei hiperplaziate și reținerea progresării afecțiunii, se constată evident peste 2 luni de la începutul tratamentului.

4. Considerăm că micșorarea volumului prostatei în prostatitele acute și cronice are loc din motivul lichidării edemului paraprostatic și activizării proceselor antihistaminice, intracelulare, îmbunătățirea microcirculației și a retenției venoase în țesutul prostatei.

5. Datele obiective obținute prin efectuarea metodelor standard acceptate și utilizate în practica internațională (IPSS, QOL) demonstrează o dinamică pozitivă a simptomelor iritative și obiective la utilizarea medicamentului Adenoprosin sub formă de supozitorii.

ESTIMAREA PARTICULARITĂȚILOR ȘI GRADULUI DE ACTIVITATE ALE PROCESELOR INFLAMATORII COEXISTENTE ÎN HIPERPLAZIA BENIGNĂ DE PROSTATĂ

THE ESTIMATION OF THE PECULIARITIES AND THE ACTIVITY DEGREE OF THE CONSISTING INFLAMMATORY PROCESSES IN THE BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

V. Bobu¹, V. Petrovici², Ie. Zota², S. Rusu², L. Sinițina³, C. Guțu⁴, E. Pleșca⁴, C. Ieșeanu¹, B. Ipatî¹, V. Caraion¹, L. Chirița¹, M. Crețu¹, A. Ieșeanu¹, I. Șeicanu¹, P. Banov¹

1. Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sf. Treime"

2. Catedra Morfopatologie, USMF „N. Testemițanu”;

3. Secția Științifică Morfopatologie, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

4. Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

Summary

The conducted study has the aim to estimate the histopathological peculiarities of the inflammatory processes, evaluated in prostatic nodular hyperplasia, the character and the activity of these processes in the area of nodular hyperplasia structures, and the border limit in the adenectomy. The results of the morphopathological study allowed detailed diagnosis of the prostatic hyperplasia. Severe modifications of inflammatory origin and considerable implications of the structural-architectonical components indicate concomitant persisting or coexisting of chronic or acute prostatitis. The establishment of the lesion character, activity degree of the inflammatory process, saving border limit in the surgical management regarding the residual cavity of cleavage and postoperative prognosis was the second aim of the study. It facilitates the choice of the best therapeutic and surgical approach. The character of the inflammatory processes coexisting with prostatic benign hyperplasia was evaluated. A clinical-morphological concept of inflammatory associations in prostate benign hyperplasia was formulated.

Introducere

Unele din cele mai frecvente afecțiuni ale prostatei sunt prostatitele și hiperplazia benignă de prostată (HBP) – adenomul prostatei. Frecvența prostatitei constituie până la 35% la vârsta de 20-50 ani, atingând 60%-75% la vârstele peste 50 ani [1]. Hiperplazia nodulară de prostată are o frecvență nu mai puțin impresionantă, cu o rată majoră după vârsta de 50-60 de ani, [3]. Conform opiniilor unor autori, în ultimii ani aceasta devine o problemă actuală prin implicația vârstei tinere [5]. Destul de contradictorii sunt expuse în literatură concepțiile etiopatogeniei hiperplaziei de prostată, iar procesele inflamatorii coexistente sunt tratate divers. O atenție redusă se acordă proceselor inflamatorii în investigațiile morfopatologice uzuale, fiind tratate ca modificări secundare. În lanțul etiopatogenetic al hiperplaziei de prostată este inclusă o gamă largă etiologică, inclusiv suportarea diverselor patologii inflamator- infecțioase [4,6].

În acest context, existența diverselor opinii asupra patogeniei inflamator-infecțioase, asocierilor cu hiperplazia nodulară de prostată, numărul limitat de lucrări consacrate modificărilor morfologice în zona de clivaj după adenomectomie (în HBP) facilitează efectuarea unui studiu histopatologic a cărui rezultate vor contribui în abordarea unui management chirurgical și terapeutic optim.

Obiective

Actualul studiu vizează estimarea particularităților histopatologice ale proceselor inflamatorii în hiperplazia nodulară de prostată, a caracterului și activității acestor procese în aria structurilor nodulare hiperplazice și la limita de enucleare în ectomiile de prostată; soluționarea unor probleme de management chirurgical, terapeutic și a pronosticului postoperatoriu.

Material și metode

Material pentru studiu au servit segmente și noduli integri de dimensiuni medii și majore de 90-120 g, inclusiv impresionante 180-210 g, înlăturate prin rezecție de prostată la 30 pacienți cu vârsta cuprinsă între 51-78 ani, tratați chirurgical în secția de Urologie a IMSP SCM „Sf. Treime”. Țesuturile înlăturate intraoperator au fost inițial fixate în sol. Formol 10% timp de 12-24 ore, după care s-a prelevat în blocuri tisulare din diverse zone ale structurilor nodulare hiperplazice, fiind prelucrate conform protocolului standard pentru investigațiile histopatologice: deshidratare/degresare, clarifiere, includere la parafină, secționare primară și retrospectivă în serie la microtom, deparafinare, colorare. La etapa de colorație au fost utilizate metoda uzuală *hematoxilină-eozină* și metode speciale picrofuxină după van Gieson.

Estimarea gradului de activitate a proceselor patologice s-a efectuat prin prelucrarea statistică a rezultatelor obținute în cadrul microscopiei, prin utilizarea pachetului de Soft STATISTICA 7 (SUA, 2007), prin metoda variațională, construirea histogramelor și scanarea multidimensională. Pentru analiza statistică a gradului de activitate a proceselor patologice în dependență de componentul structural-tisular s-a elaborat o scară de apreciere a modificărilor, în care: 0 – fără modificări; 1 – gradul I (activitate slabă); 2-gradul II (activitate moderată); 3-gradul III (activitate pronunțată). De asemenea s-a elaborat o scară de evaluare a caracterului de răspândire a procesului patologic, în care 1 – răspândire dispersă, 2 – micromacrofocală,

3 – difuze, 4 – abcedant-distructive. Studiile histopatologice în blocuri histologice și estimările retrospective au fost realizate în cadrul secției Anatomie patologică în colaborare cu secția științifică Morfopatologie a IMSP ICȘDOSMȘiC.

Rezultate

În rezultatul studiului microtopografic efectuat asupra caracteristicilor structurale ale componentelor tisulare în hiperplazia benignă de prostată, s-a relevat o diversitate microarhitectonică a componentelor structurale glandulare acinar-ductale. În marea majoritate a cazurilor incluse în studiu, prin testarea histopatologică în preparatele prelevate din diferite zone ale structurilor nodulare prostatice, s-a constatat o hipertrofie a componentelor acinar-ductale, fiind caracterizată microscopic printr-un aspect al hiperplaziei nodulare de tip adenomatos în aspect micro- și macronodular concomitent cu divers grad de dilatare chistică. Modificările structurale adesea manifestau un caracter lezional mozaic, iar unii noduli au relevat modificări mixte având un aspect atât adenomatos, cât și chistico-dilatativ, care mult mai frecvent manifestă o transformare chistică micro- și macrofocală. Totodată, în aceiași noduli, s-a constatat un tablou arhitectonic polimorf structural, pe contul asocierii proceselor inflamatorii de diversă intensitate, care în mod diferit implicau atât structurile acinar-ductale, cât și stroma fibro-musculară. Analiza rezultatelor obținute în cadrul investigațiilor histopatologice primare și retrospective efectuate, a concretizat prezența și natura caracteristicilor lezionale ale componentelor structural-funcționale în hiperplazia benignă de prostată, ce a demască prezența predominantă a diverselor particularități lezionale cu caracter inflamator. Printre cele mai predominante modificări inflamatorii detectate, erau procesele lezionale cu implicații în divers raport a componentelor structurale în aria restructurării hiperplazice nodulare, precum și ale zonei periferice, la limita de enucleare a nodulilor ce au reflectat nemijlocit particularitățile structurale ale parenchimului prostatic în zona nodulilor hiperplazici și în zona cavității reziduale de clivaj. Cele mai semnificative procese lezionale identificate în teritoriul structural prostatic restructurat nodular au fost procesele inflamatorii cu caracter infiltrativ-celular și proliferativ-fibroplastic. În conformitate cu particularitățile histopatologice constatate, și a gradului de activitate, modificările inflamatorii manifestau o gamă largă lezională cu caracter cronic și în acutizare, cu implicații diverse ale componentelor structurale restructurate nodular.

În conformitate cu caracterul celular, procesele inflamatorii manifestau un caracter polimorfocelular, limfo-plasmocitar sau mai mult limfocitar, cu prezența celui leucocitar neutrofil, uneori eozinofil, inclusiv granulocitar, cu prezența polimorfismului celular de tipul corpiilor străini. Prin urmare, investigațiile histopatologice au relevat diverse grade de activitate a focarelor inflamatorii, ceea ce ne-a determinat că efectuăm o analiză comparativă prin histograme de distribuție a pacienților în baza activității proceselor patologice detectate în componentul acinar-ductal, stroma fibro-musculară și zona periferică de enucleare.

În conformitate cu rezultatele relevate conform caracterului de răspândire, procesele lezionale inflamatorii în componentele structurale și la limita nodulilor hiperplazici purtau un caracter mozaic, dispers, micro-macrofocal, difuz sau abcedant-distructiv. Analiza statistică comparativă a proce-

selor inflamatorii în dependență de caracterul lezional realizat, a relevat că ponderea majoră a revenit celor cu particularități lezionale de răspândire micro-macrofocală.

Rezultatele obținute ne-au permis să identificăm în structurile prostatei restructurate adenomatos existența certă a unor procese patologice concomitente de origine inflamatorie polimorfofoculară și proliferativ-fibroplastice, cu modificări consecutive sclero-fibrotice și deformante, precum și a celor cu caracter leucocitar, ce caracterizează perioada de acutizare, fiind în divers raport asociate cu procese distrofice și dereglări circulatorii. Complexitatea și polimorfismul lezional, prin afectarea componentelor acinar-ductale și ale stromei, rețelei vasculare, inclusiv neurale, constituie un tablou caracteristic și destul de semnificativ pentru diagnosticul histologic al prostatitei cronice în remisiune sau acutizare.

Explorările histopatologice aplicate, au permis diagnosticarea în cadrul adenomului prostatic a modificărilor severe de origine inflamatorie, cu implicații considerabile ale componentelor structural-arhitectonice, ce pledează destul de semnificativ pentru preexistența sau coexistența concomitentă a prostatitei.

Prin analiza histogramei de distribuție a pacienților cu procese inflamatorii în componentul acinar-ductal prostatic hiperplazic restructurat, s-a constatat, că procesele lezionale de tip infiltrativ-celular, au o incidență maximă determinată de activitatea lezională de gradul II, ce alcătuiește 57% din cazuri, după care urmează activitatea pronunțată de gradul III cu 27% și gradul I cu 17% din cazuri. Astfel, gradele avansate (II-III) de activitate alcătuiesc 84% din cazuri. Totodată, s-a stabilit că centrul de distribuție a valorilor, are o simetrie de dreapta, deci o tendință de deplasare a frecvențelor în direcția valorilor mari ale activității proceselor inflamatorii celulare. Histograma de distribuție a pacienților cu procese inflamatorii proliferativ-fibroplastice la același nivel, a stabilit că procesele inflamatorii proliferativ-fibroplastice au manifestat activitate de gradul I (43%) și II (57%). Deci, gradele avansate ale activității proceselor proliferativ-fibroplastice au fost reprezentate doar de gradul II de activitate. Centrul de distribuție a frecvențelor are o simetrie de stânga, deci o tendință de deplasare spre valorile (gradele) mici ale procesului inflamator proliferativ-fibroplastic.

Așadar, analizând histogramele de distribuție a pacienților în baza activității proceselor patologice în componentul structural acinar-ductal al țesuturilor prostatei în hiperplazia de prostată, s-a constatat că incidența maximă a fost constituită de procesele inflamatorii celulare, unde gradele majore de activitate (II, III) alcătuiesc 84% din cazuri, iar activitatea proceselor proliferativ-fibroplastice s-a repartizat între gradele I și II, 43% și 57%, respectiv.

Analiza histogramei de distribuție a pacienților în baza activității proceselor patologice decelate în stroma fibromusculară, a constatat, că în cadrul proceselor inflamatorii celulare, gradele de activitate I, II și III s-au repartizat în mod aproximativ egal (30%, 33% și 37%), cu predominarea nesemnificativă a activității de gradul III, care a constituit 37%. O altă repartitie a activității s-a stabilit în cadrul proceselor inflamatorii infiltrativ-fibroplastice, unde valorile maxime au revenit gradului I - 43%, fiind urmat de gradul II cu 30% și fără activitate (0) - 20%. Așadar, în cadrul proceselor inflamatorii infiltrativ-fibroplastice gradele avansate (II, III) de activitate au alcătuit 37% din cazuri, pe contul gradului II de activitate (30%).

Totodată, în componentul stromal fibro-muscular s-a stabilit o tendință de deplasare a centrului de distribuție a frecvențelor în direcția valorilor mici ale activității proceselor inflamatorii infiltrativ-fibroplastice.

Prin urmare, comparând valorile gradelor de activitate II și III, s-a stabilit că locul primordial le revine proceselor inflamatorii celulare, ce alcătuiesc 70%, pe când procesele proliferativ-fibroplastice constituie doar 37% din cazuri.

Analizând histogramele de distribuție a pacienților în baza activității proceselor patologice atestate în zona periferică, la limita zonei de enucleare, s-a stabilit că în cadrul proceselor inflamatorii infiltrativ-celulare în această zonă, incidența maximă revine gradului II de activitate a leziunilor, alcătuiind 40%, după care urmează cele de gradul III cu 37%, apoi gradul I cu 20% și fără activitate (0) constituind doar 3%. Deci, gradele avansate (II, III) de activitate în cadrul proceselor infiltrativ-celulare la limita zonei de enucleare alcătuiesc 77% din cazuri. În același timp s-a stabilit o tendință de deplasare spre dreapta a centrului de distribuție a frecvențelor, deci în direcția valorilor mari ale activității procesului inflamator celular. Analiza histogramei de distribuție a proceselor proliferativ-fibroplastice a constatat că incidența maximă revine activității de gradul I ce constituie 57% comparativ cu gradul II (27%), gradul III (7%) și lipsa activității proceselor gradul 0 (10%). Astfel, incidența maximă a gradelor pronunțate de activitate (II, III) a proceselor proliferativ-fibroplastice la limita zonei de enucleare a constituit 34% din cazuri. Centrul de distribuție a frecvențelor are o tendință de deplasare spre stânga, deci în direcția valorilor mici ale activității proceselor proliferativ-fibroplastice.

Astfel, prin analiza histogramei de distribuție a pacienților în dependență de activitatea procesului inflamator în zona periferică de enucleare s-a stabilit că în cadrul proceselor inflamatorii infiltrativ-celulare incidența maximă revine gradului II și III de activitate, ele alcătuiind 77% din cazuri, pe când gradele II și III de activitate în cadrul proceselor inflamatorii proliferativ-fibroplastice alcătuiesc doar 34% din cazuri.

Conform rezultatelor obținute prin analiza statistică a proceselor lezionale în teritoriul restructurat nodular prin hiperplazie benignă glandulară s-a stabilit că în toate componentele evaluate (acinar-ductal, stromal fibro-muscular și în zona de enucleare a nodulilor hiperplazici) predomină procesele inflamatorii de caracter infiltrativ-celular cu activitate de gradul II-III, care în componentul structural acinar-ductal alcătuiește 84%, în componentul fibro-muscular prostatic 70% și în zona de enucleare 77% din cazuri, pe când în cadrul proceselor proliferativ-fibroplastice în componentul acinar-ductal, stromal fibro-muscular și în zona de enucleare ele constituie 57%, 37% și 34% din cazuri, respectiv. Prin urmare, putem menționa că în componentele evaluate predomină procesele inflamatorii active cu grad înalt de activitate.

O problemă semnificativă, pusă în evidență de rezultatele studiului, este prezența proceselor inflamatorii în zona de enucleare sau la periferia nodulilor enucleați în hiperplazia benignă, ce în mare măsură determină zona de enucleare și cea reziduală de clivaj. La acest nivel incidența proceselor lezionale inflamatorii-celulare au constituit 77% pe contul celor cu gradul de activitate înaltă (II-III) cu toate că în explorările histologice acestea manifestau o realizare mozaică. Procesele proliferativ-fibroplastice cu activitate de gr II-III în aceasta zonă au constituit 34%, pe contul celor de gradul II (activitate

moderată) – 27% din cazuri. Totodată, în această zonă au predominat procesele proliferativ-fibroplastice de gradul I de activitate (ușoară) constituind 57% din cazuri.

Rezultatele investigațiilor histologice concomitente cu evaluarea statistică au relevat, cu certitudine, că procesele inflamatorii și hipertrofico-hiperplazice ce caracterizează adenomul de prostată, sunt coexistente, cu implicații variate ale componentului parenchimal, inclusiv în zona de enucleare, ceea ce direct reflectă tabloul lezional din zona cavității reziduale de clivaj. În același context menționăm, că prezența infiltratului inflamator leucocitar demonstrează prezența inflamației în perioada acută, reziduală sau recurentă, ce relevă caracterul progresiv al procesului inflamator în cadrul prostatitei, deși pacienții n-au prezentat un anamnezic de infecții acute ale tractului urinar.

Prin scanarea multidimensională a gradului de răspândire a procesului inflamator s-a stabilit că în cadrul procesului inflamator în zona de enucleare cel mai deosebit este procesul micro-macrofocal, pe când procesele inflamatorii disperse, abcedant-distructive și difuze au un grad înalt de similitudine. Luând în considerație, că conform analizei comparative a caracterului de realizare a proceselor inflamatorii, scanării multidimensionale a proceselor în zona de enucleare, ponderea majoră revine proceselor micro-macrofocale, iar procesele inflamatorii predominante în zona de enucleare sunt cele infiltrativ-celulare cu grade avansate de activitate, s-a efectuat analiza statistică comparativă a proceselor infiltrativ-celulare în cadrul proceselor micro-macrofocale în zona de enucleare.

Astfel, în conformitate cu analiza histogramei de distribuție a gradelor activității proceselor inflamatorii în zona de enucleare a nodulului hiperplazic, în funcție de caracterul de răspândire, s-a constatat predominarea activității de gradul III și II constituind 39% și 35%, respectiv. Centrul de distribuție a valorilor are o tendință de deplasare spre valorile mari ale activității procesului inflamator. De menționat, că de rând cu activitatea pronunțată a proceselor lezionale inflamatorii de tip infiltrativ-celular au fost relevate modificări ale sistemului circulator și prezența unui edem de diversă intensitate.

Astfel, activitatea procesului inflamator în zona de enucleare este condiționată cu predilecție de inflamațiile macro-microfocale, ceea ce a fost stabilit prin deosebirea lotului 2 în scanarea multidimensională, predominarea gradelor avansate ale activității procesului inflamator și tendința centrului de distribuție a frecvențelor spre valorile mari ale gradului de activitate în histogramele de distribuție. De menționat, că rezultatele explorărilor efectuate au contribuit la stabilirea componentului structural patologic, ceea ce a permis de a identifica fondalul

real al hiperplaziei benigne, care adesea manifestă procese inflamatorii de divers grad de activitate cu implicarea structurilor acinare și stromei fibromusculare. Aspectul macroanatomic structurizat și cel de volum al nodulilor, de asemenea rezultă din activitatea hiperplaziei, procesele lezionale inflamatorii și dereglările circulatorii evidențiate macroscopic la limita zonei de enucleare.

Totodată, a fost formulat un concept morfopatologic de repartizare a proceselor inflamatorii coexistente hiperplaziei nodulare a prostatei, care conform particularităților de activitate, a permis o cuantificare morfologică a acestora în următoarele forme evolutive: prostatită cronică difuză limfocitară, prostatită cronică polimorfocelulară, prostatită cronică granulomatoasă, prostatită cronică în acutizare focară și prostatită cronică abcesiv-distructivă.

Astfel, o cunoaștere mai detaliată a modificărilor patologice coexistente în hiperplazia de prostată, în special în zona de frontieră (enucleare) facilitează managementul chirurgical și terapeutic în scopul menținerii funcționalității urodinamicii, circulației sangvine și metabolismului celular.

Concluzii

1. Cercetările histopatologice au relevat caracterul proceselor patologice inflamatorii coexistente hiperplaziei benigne de prostată, au permis formularea unui concept morfopatologic de cuantificare a acestora în următoarele forme evolutive:

- A. Adenomul prostatic cu prostatită cronică difuză limfocitară
- B. Adenomul prostatic cu prostatită cronică polimorfocelular
- C. Adenomul prostatic cu prostatită cronică granulomatoasă
- D. Adenomul prostatic cu prostatită cronică în acutizare locală
- E. Adenomul prostatic cu prostatită cronică în acutizare abcesiv-distructivă.

2. Explorările efectuate au contribuit la stabilirea componentului structural, caracterului lezional, gradului de activitate, inclusiv în zona de enucleare, ceea ce elucidează fondalul patologic în cadrul adenomectomiei, precum și a cavității de clivaj.

3. Rezultatele detectate vor contribui la optimizarea managementul chirurgical și terapeutic în rezolvarea procesului inflamator restant al cavității de clivaj, astfel asigurând o mai bună reabilitare postoperatorie a pacienților cu hiperplazie benignă de prostată după intervenția chirurgicală - adenomectomie.

Bibliografie

1. BENNETT B., CULBERSON D., PETTY C. et al. Histopathology of prostatitis. J. Urol. – 1990. – Vol. 143. – P. 265A.
2. ORLAND S., HANN PH, WEIN A. Prostatitis, prostatosis and prostatodynia // Urology. – 1985. – V.25. - N5. - P. 439-460.
3. КРАЕВСКИЙ Н., СМОЛЯНИКОВА А., САРКИСОВА Д. Опухоли предстательной железы. Руководство для врачей. 1993. Том 2, с. 338- 348.
4. КАН Д., СЕГАЛ А., КУЗЬМЕНКО А., и др. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: (Методические рекомендации). - М., 1980.
5. ФИЛАТОВА Е. Ультразвуковая диагностика заболеваний предстательной железы у детей, 2009, http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v8/papers/filippova_v8.htm