

УДК 616.69-008.14-091

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

**Гервальд В.Я., Климачев В.В., Неймарк А.И., Лепилов А.В., Музалевская Н.И.,
Пашков А.Ю., Насонов Т.Г., Гервальд И.В., Сивоконева Ю.М.**

*Алтайский государственный медицинский университет Минздрава РФ,
Барнаул, e-mail: vitalgerdt14@yandex.ru*

Проведено функциональное и гистологическое исследование 43 пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД). Методы исследования: ультразвуковое исследование и лазерная доплеровская флоуметрия полового члена (ПЧ), биопсия кавернозных тел. Биоптаты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином, резорцин-фуксином по Вейгерту, проводили импрегнацию стромы по Гомори, определяли кислые белки ядрышковых организаторов по Daskal Y. в модификации Боброва И.П. и соавт. (2010), определяли экспрессию коллагенов III (клон HWD 1.1) и IV (клон COL-94) типов в кавернозных телах ПЧ. При изучении функциональных и гистологических изменений в ПЧ выявлено: снижение скорости кровотока, сократительной способности пенильных сосудов и индекса эффективности микроциркуляции (пиковая систолическая скорость кровотока ПЧ в фазу полной эрекции составила $34,3 \pm 2,5$ см/с – контрольная группа, а при ЭД – $23,40 \pm 1,20$ см/с.; индекс резистентности в кавернозных артериях – $0,6 \pm 0,2$ у.е. (контрольная группа) и при ЭД – $0,81 \pm 0,20$ у.е.; индекс эффективности микроциркуляции – $1,20 \pm 0,11$ у.е. (контрольная группа) и $0,62 \pm 0,08$ у.е. у пациентов с ЭД, очаговый и диффузный склероз кавернозных тел. В кавернозных телах отмечено снижение количества содержания гладкомышечных клеток (ГМК) и эластических волокон, увеличение содержания коллагеновых волокон с увеличением коллагенов III (ЭД – $20,09 \pm 4,25\%$, группа сравнения $17,20 \pm 4,94\%$) и IV типов (ЭД – $17,87 \pm 5,52\%$, группа сравнения – $14,01 \pm 5,52\%$). В ПЧ отмечено изменение белково-синтетической функции в фибробластах, ГМК, эндотелиальных клетках: увеличение белково-синтетической функции фибробластов, снижение активности эндотелиальных клеток как возможное проявление эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: патоморфология, эректильная дисфункция, половой член, ядрышковые организаторы, коллагены III и IV типов

PATHOMORPHOLOGY OF ERECTILE DYSFUNCTION

**Gervald V.Y., Klimachev V.V., Neymark A.I., Lepilov A.V., Muzalevskaya N.I.,
Pashkov A.Y., Nasonov T.G., Gervald I.V., Sivokoneva Y.M.**

Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: vitalgerdt14@yandex.ru

A functional and histological study of 43 patients with erectile dysfunction (ED) was made. The methods of study are ultrasound and laser Doppler flowmetry, penile biopsy of the corpora cavernosa (CC). Tissue samples were stained with hematoxylin, eosin, picrofuchsin. Weigert's resorcin-fuchsin method, the impregnation of stroma was carried out with Gomory's method, acidic proteins of nucleolar organizers were revealed by Daskal's Y. in the modification of Bobrov I.P. et al. (2010), the expression of collagen III (clone HWD 1.1) and IV (clone COL-94) in the corpora cavernosa of penis was determined. The study of functional and histological changes in penis revealed the reducing of blood flow rate and contractility of the penile blood vessels and the efficiency index of microcirculation (peak systolic blood flow velocity of penis in the full erection phase was $34,3 \pm 2,5$ cm/s in the control group and in ED – $23,40 \pm 1,20$ cm/s; the resistance index of the cavernous arteries was $0,6 \pm 0,2$ c.u. (control group) and in ED was $0,81 \pm 0,20$ c.u.; the efficiency index of microcirculation was $1,20 \pm 0,11$ c.u. (control group) and $0,62 \pm 0,08$ c.u. in patients with ED), focal and diffuse sclerosis of the CC. The decreased amount of smooth muscle cells (SMC) and elastic fibers, the increase of collagen fibers with the growth of collagen III (ED – $20,09 \pm 4,25\%$, the comparison group $17,20 \pm 4,94\%$), and IV types (ED – $17,87 \pm 5,52\%$, the comparison group – $14,01 \pm 5,52\%$) was observed in the CC. The changes in the protein-synthetic function of fibroblasts, SMC and endothelial cells such as increased protein-synthetic function of fibroblasts, decreased activity of endothelial cells were detected in penis as possible manifestations of endothelial dysfunction.

Keywords: pathomorphology, erectile dysfunction, penis, nucleolar organizer, collagens III and IV types

Эректильная дисфункция (ЭД) – наиболее точный из употребляемых терминов импотенции, определяющий последнюю как неспособность достижения и поддержания эрекции, необходимой для удовлетворения сексуальных партнеров [10, 8].

До 1970 г. ЭД считалась общим симптомом психогенных нарушений или изменения метаболизма тестостерона. Впоследствии было доказано, что психогенный фактор может обуславливать развитие ЭД, но ведущими в развитии нарушений эрекции являются ор-

ганические изменения в механизме эрекции. Гипоксия, гипергликемия приводят к фенотипическим изменениям в кавернозных телах (КТ), а именно к усилению синтеза и накоплению коллагена с исходом в кавернозный фиброз, развитием кавернозной недостаточности [3]. Кавернозный фиброз является основным звеном в морфогенезе ЭД [4].

Цель исследования – функциональными и морфологическими методами изучить изменения КТ полового члена (ПЧ) у мужчин с органической ЭД.

Задачи:

1) проанализировать изменения пенильного кровотока и характер капиллярного кровообращения у мужчин с ЭД;

2) определить изменения мышечных, коллагеновых, эластических и аргирофильных волокон, а также изменения ядрышковых организаторов (ЯОР) гладкомышечных (ГМК), эндотелиальных клеток (ЭК) и фибробластов (ФБ) КТ.

3) определить взаимоотношения коллагенов III и IV типов в КТ ПЧ.

Материалы и методы исследования

Функциональное исследование было проведено 43 пациентам с ЭД с последующей биопсией КТ. Возраст пациентов с ЭД колебался в широком диапазоне от 34 до 74 лет (средний возраст составил 54 ± 11 лет). Продолжительность болезни от 2 до 25 лет (в среднем 6 лет).

В качестве контрольной группы для исследования пенильного кровотока и изучения характера капиллярного кровообращения были подвергнуты функциональному исследованию 27 добровольцев в возрасте от 21 до 35 лет (средний возраст 29 ± 4 лет).

В качестве условно контрольной группы для сравнения морфологической картины биопсийного материала исследовали аутопсийный материал от 20 мужчин в возрасте до 40 лет (средний возраст 29 ± 6 лет). Аутопсийный материал забирали не позднее 4 часов после смерти.

Основные методы функционального исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов и КТ ПЧ. При этом определяли диаметр кавернозных артерий, изменение эректильной площади кавернозных тел, градиент пиковой систолической скорости кровотока и индекс эффективности микроциркуляции. Для оценки микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии нами использовался лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия), состоящий из двух излучателей для зондирования ткани в видимой красной области спектра излучения и в инфракрасной области, фотоприёмного устройства и световодных зондов-датчиков, включавших в себя 3 световода, заключённых в общий светонепроницаемый жгут.

Для морфологического исследования все образцы ткани ПЧ фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили стандартной проводкой и заключали в парафин. Приготовленные стеклопрепараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, резорцин-фуксином по Вейгерту, импрегнация стромы по Гомори, определяли процентное содержание коллагеновых, эластических, аргирофильных и мышечных волокон в КТ.

Иммуногистохимическим методом определяли содержание коллагенов III и IV типов в КТ. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием мышинных первичных антител коллагенов III и IV типов фирмы DAKO – стрептавидин-биотиновым методом с применением системы визуализации BioGenex Super Sensitive Polymer-HRP Detection System с использованием хромогена DAB. Использовали мышинные антитела к коллагенам III (клон HWD 1.1) и IV типа (клон COL-94) в разведении 1:30. Предобработка проводилась пепсином 30 ми-

нут. Инкубация для коллагена III типа – 2 часа, для IV типа – 30 мин.

Ставили аргирофильную реакцию на кислые белки ядрышковых организаторов (ЯОР-белки) по Daskal Y. и соавт. [9] в модификации Боброва И.П. и соавт. [1]. Окрашенные материалы исследовали субъективным методом. Исследовали ядра клеток, с четкими очертаниями ядра, при увеличении микроскопа в 1000 раз (объектив $\times 100$, 1.25, oil, окуляр 10), с использованием иммерсионной системы. Протокол субъективного количественного подсчета ЯОР-белков в ядрах клеток проводили согласно рекомендациям Crocker J. с соавторами (1989). В каждом случае исследовали от 30 до 50 ядер ГМК, ФБ, ЭК. Суммарно подсчитывали внутриядрышковые гранулы серебра в пределах ядер клеток, при необходимости фокусируя изображение (с использованием микровинта микроскопа) по толщине среза. В случае краевого слияния близлежащих гранул (преимущественно внутриядрышковой локализации) количество вычисляли путем субъективного сравнения площадей прилежащих гранул. После субъективного подсчета ЯОР-белков в ядрах изображения с каждого поля зрения выводилось и сохранялось в цифровом варианте на жестком диске компьютера. Площадь области ядрышковых организаторов (ОЯОР) определяли морфометрическим методом.

Морфометрическое исследование проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Lieca DNM проходящего света с подсоединенной цифровой камерой Lieca EC3, персонального компьютера на базе процессора Pentium 4 с тактовой частотой 3,2 ГГц и оперативной памятью 1 Гб и программы UTHSCSA Image Tool 3.0 (разработанной в University of the Texas Health Science Center of San Antonio, Texas, USA, 2007, и свободно доступной в Интернете). С каждого случая делали по 10 снимков. Определяли процентное содержание коллагеновых, эластических, аргирофильных волокон, ГМК, выраженное в процентах.

Статистические расчеты проводили в статистическом пакете прикладных программ Stat Soft Statistica 6.0. Предварительно определяли характер распределения данных: соответствие или несоответствие полученных данных нормальному распределению. Для проверки на нормальность распределения применяли следующий статистический критерий: W-тест Шапиро – Уилкса для малых выборок ($p < 0,05$, то гипотеза о нормальности распределения отклоняется) и тест Колмогорова – Смирнова для больших выборок. Вычисляли значение средних величин (M) и стандартное отклонение (σ). Если данные соответствовали нормальному распределению данных, применяли параметрический критерий для сравнения двух выборок – t-критерий Стьюдента для независимых выборок. При отсутствии нормальному распределению данных применяли непараметрические критерии для сравнения двух независимых выборок – U-критерий Манна – Уитни и критерий Вальда – Вольфовица. Значимость между средними величинами и независимыми переменными считали статистически достоверной, если значение «р» было менее или равно 0,05–95% (уровень безошибочного суждения). Степень корреляции оценивали с использованием непараметрического метода – рангового коэффициента корреляции Спирмена (r), а для часто повторяющихся данных (например, числовые значения гранул серебра в ядрышках) использовали корреляцию гамма.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

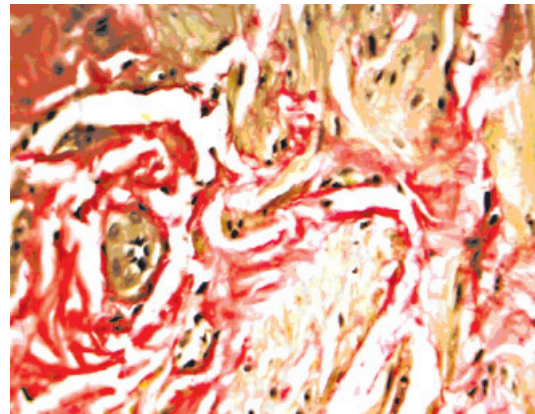
По нашим данным диаметр кавернозных артерий в состоянии покоя составил $0,08 \pm 0,04$ см, в состоянии тумесценции достигал $0,15 \pm 0,04$ см (группа здоровых лиц), в то время как в группе мужчин с ЭД данный показатель составил $-0,06 \pm 0,01$ см в покое и $0,09 \pm 0,10$ см в фазу тумесценции соответственно (параметр увеличения диаметра артерии был необходим как показатель эластичности стенки). Диаметр кавернозных тел в фазу эрекции в группе контроля составил $3,3 \pm 0,1$ см, в группе мужчин с ЭД – $2,3 \pm 0,2$ см. У всех пациентов эхоструктура КТ была представлена мелкими гиперэхогенными включениями от 1 до 3 мм в диаметре в различной степени выраженности: от единичных, расположенных ближе к головке полового члена до диффузных, занимающих всю кавернозную ткань. Такая неоднородность ткани может соответствовать фиброзу КТ [2].

Пиковая систолическая скорость кровотока ПЧ в фазу полной эрекции составила $34,3 \pm 2,5$ см/с в контрольной группе, а в группе мужчин с ЭД $23,40 \pm 1,20$ см/с. Индекс резистентности в кавернозных артериях ПЧ во время фазы полной эрекции составил $0,6 \pm 0,2$ у.е. в группе контроля и $0,81 \pm 0,20$ у.е. у мужчин с ЭД. Индекс эффективности микроциркуляции составил $1,20 \pm 0,11$ у.е. в контрольной группе и $0,62 \pm 0,08$ у.е. у пациентов с ЭД.

В КТ ПЧ при ЭД происходило увеличение содержания коллагеновых волокон и снижение ГМК, на что ранее указывали и другие авторы [6]. В КТ нам удалось выявить достоверное увеличение содержания коллагеновых волокон в отличие от группы сравнения (ЭД – $25,86 \pm 1,82\%$, группа сравнения – $20,21 \pm 1,44\%$, $p = 0,03$). Причем у 81% пациентов с ЭД морфологическими методами удалось зафиксировать очаговые фиброзные изменения в кавернозных телах (рисунок).

При этом количество ГМК в КТ достоверно снижалось у пациентов с ЭД и составило $38,90 \pm 2,94\%$, в то время как в группе сравнения – $44,61 \pm 1,37\%$. Нами также отмечены их дистрофические изменения в виде вакуолизации цитоплазмы и сморщивания ядра. Эластические волокна в КТ значительно снижались по сравнению с контролем до $3,12 \pm 0,31\%$ (контрольная группа $11,03 \pm 1,27\%$), волокна при этом были фрагментированы, раздвоены, «крючковидной формы», имели не только количественные изменения, но и качественные. Объем волокон в трабекулах КТ при

ЭД – $18,78 \pm 3,29\%$ (контрольная группа $16,29 \pm 1,74\%$, различия достоверны при $p < 0,001$).



Световая микроскопия. Микрофотография кавернозного тела ПЧ при ЭД. Окраска микрофуксином по Ван Гизону. Замещение гладкомышечных клеток волокнистой соединительной тканью, очаговый фиброз

При проведении морфометрических измерений процентного содержания коллагена III типа в КТ ПЧ у пациентов с ЭД отмечено увеличение его процентного содержания – $20,09 \pm 4,25\%$ (контроль $17,20 \pm 4,94\%$), коллаген IV типа определяли в базальных мембранах каверн, в экстрацеллюлярном матриксе мышечных трабекул, базальных мембранах ГМК, где отмечали его умеренную или выраженную экспрессию, а также в медию артерий ПЧ и в экстрацеллюлярном матриксе эндотенония. Процентное содержание коллагена IV типа в КТ при ЭД составило $17,87 \pm 5,52\%$ (контрольная группа $14,01 \pm 5,52$).

В КТ ПЧ пациентов с ЭД в ГМК мы обнаруживали от 1 до 3 кольцевидных ядрышек на одно ядро. В процентном соотношении содержание ГМК с 1–3 ядрышками показало, что при ЭД появляется большое количество клеток, содержащих 2 и 3 ядрышка. При этом в группе пациентов с ЭД также отмечалось увеличение количества гранул на одно ядро ГМК. При измерении площади ОЯОР выявили увеличение их суммарной площади в ГМК у пациентов с ЭД ($p < 0,05$). Среди ФБ отмечена аналогичная тенденция. В группе пациентов с ЭД происходит увеличение в процентном содержании клеток с двумя ядрышками на 1 ядро и увеличение количества гранул на 1 ядро. Количество ядрышек на 1 ядро ЭК составило от 1 до 3 в контрольной группе, а у пациентов с ЭД количество гранул серебра на 1 ядро колебалось в широком диапазоне от 1 до 6 гранул (морфометрические данные приведены в таблице).

Морфометрические изменения ОЯОР ГМК, ФБ и ЭК

Показатели	Контрольная группа						ЭД						
	ГМК		ФБ		ЭК		ГМК		ФБ		ЭК		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Количество ядрышек на 1 ядро	1	286	89,9	278	92,7	322	88,7	812	78,5	868	96	905	91,1
	2	32	10,1	22	7,3	37	10,2	197	19	36	4	86	8,7
	3	–					4	1,1	2,5	–	–	2	0,2
Количество гранул на 1 ядро	1	193	60,7	234	78	110	30,3	368	64,7	585	64,7	593	59,7
	2	107	33,7	66	22	162	44,6	167	29,3	270	29,9	278	28
	3	16	5			48	13,2	30	5,3	47	5,2	64	6,4
	4	2	0,6			37	10,2	4	0,7	2	0,2	54	5,4
	5	–				5	1,4		–	–	–	3	0,3
	6	–				1	0,3		–	–	–	2	0,2
Среднее количество гранул на 1 ядро	1,46 ± 0,62*		1,22 ± 0,41*		2,09 ± 1,00*		1,61 ± 0,92*		1,41 ± 0,61*		1,59 ± 0,88*		
	<i>n</i> = 318		<i>n</i> = 300		<i>n</i> = 363		<i>n</i> = 1035 <i>p</i> = 0,004		<i>n</i> = 904 <i>p</i> = 0,007		<i>n</i> = 993 <i>p</i> = 0,005		
Средняя площадь ОЯОР, мкм ²	1,47 ± 0,58*		1,22 ± 0,33*		2,16 ± 0,96*		1,65 ± 0,79*		1,49 ± 0,54*		1,66 ± 0,76*		
	<i>n</i> = 318		<i>n</i> = 300		<i>n</i> = 363		<i>n</i> = 1035 <i>p</i> = 0,0000001		<i>n</i> = 904 <i>p</i> = 0,0000001		<i>n</i> = 993 <i>p</i> = 0,02		

Примечания:

■ – значения показателей представлены в виде $M \pm s$, где M – среднее значение величин; s – стандартное отклонение;

n – количество измерений.

Мы решили условно разделить ФБ и ЭК на высоко и слабо активные по количеству гранул серебра на 1 ядро. Таким образом, получилось, что фибробласты с количеством гранул серебра более 2 на 1 ядро у пациентов с ЭД 5%. Количество ФБ с количеством гранул серебра от 1 до 2 в группе 100%, у пациентов с ЭД 94%. ЭК с количеством до 3 гранул серебра на 1 ядро мы условно отнесли к слабоактивным, а клетки с количеством гранул серебра на 1 ядро больше трех – высокоактивные. Таким образом, в группе контроля ЭК слабоактивных – 88%, а высокоактивных – 12%. У пациентов с ЭД слабоактивных клеток – 94%, высокоактивных – 6%.

Между количеством высокоактивных ЭК КТ у пациентов с ЭД и высокоактивными ФБ была обнаружена взаимосвязь. Коэффициент корреляции Гамма составил $r = -1,0$, $Z = -2,038$, $p = 0,04$. Коэффициент корреляции Гамма между высокоактивными ФБ и ГМК составил у пациентов с ЭД $r = -1,0$, $Z = -2,153$, $p = 0,03$.

Между количеством гранул серебра на одно ядро ФБ, ГМК, ЭК и процентной долей коллагена IV типа были обнаружены следующие коррелятивные связи: количество гранул серебра в ядре ГМК и процентная доля коллагена IV типа $r = 0,52$, $p = 0,00001$; между количеством гранул серебра на одно ядро в ФБ КТ ПЧ $r = -0,32$, $p = 0,0025$; между количеством гранул сере-

бра на одно ядро ФБ и коллагеном III типа КТ ПЧ при ЭД $r = 0,35$, $p = 0,0049$.

Проведя анализ УЗИ ПЧ, мы выявили основные нарушения, приводящие к развитию васкулогенной ЭД. Это структурные изменения сосудистой стенки и КТ, которые сопровождаются гемодинамически значимыми изменениями пенильной гемодинамики: недостаточный артериальный приток в КТ в фазу максимальной эрекции, избыточный венозный дренаж в вены субтуникального подбололочечного сплетения и в систему глубокой дорсальной вены, снижение периферического сопротивления в синусах КТ, а также микроциркуляторные нарушения: снижение интенсивности перфузии кровью КТ, уменьшение объема кровотока в артериолах, явления застоя крови в венулах. В литературе данные по эффективности указанных параметров разнятся и не все исследователи считают их применение эффективным в диагностике васкулогенной ЭД [11], однако функциональные изменения, происходящие в КТ ПЧ, нашли свое подтверждение и при морфологическом исследовании. Морфометрические измерения ОЯОР клеток КТ ПЧ в группах пациентов с ЭД снижается морфофункциональная активность ЭК, повышается активность ФБ. При этом чем ниже активность ЭК, тем выше активность ФБ КТ. Снижение белково-синтетической функции ЭК может

являются морфологическим эквивалентом эндотелиальной дисфункции, лежащей в морфогенезе нарушения эрекции. Обнаруженное повышение морфофункциональной активности ГМК у пациентов с ЭД относительно контроля можно интерпретировать как приспособительный механизм ГМК, направленный на компенсацию эректильной функции. Причем чем большее количество более активных субклонов ФБ появляется в КТ, тем меньше становится активных ГМК.

Это представляет ценность еще и потому, что не всегда удается зафиксировать изменения в КТ ПЧ стандартными морфологическими методами при, казалось бы, ясной и довольно четкой картине изменений, зафиксированных функциональными методами диагностики [12]. Это позволяет предположить, что основным звеном в развитии ЭД являются изменения сосудов КТ [7, 5] с последующими изменениями в них: нарастание дистрофических изменений ГМК и снижение их количества, замещение утраченных ГМК волокнистой соединительной тканью и развитием кавернофиброза.

Заключение

При васкулогенной эректильной дисфункции происходит снижение сократительной функции артерий КТ ПЧ за счет их фиброзных изменений. Нарушения микроциркуляции в тканях ПЧ приводят к необратимым и прогрессирующим изменениям в виде кавернофиброза, проявляющегося в виде очагового или диффузного увеличения коллагеновых волокон в трабекулах КТ ПЧ и нарастания дистрофических изменений ГМК с изменением их активности, а также активности ФБ и ЭК КТ.

Список литературы

1. Бобров И.П., Авдалян А.М., Климачев В.В., Лазарев А.Ф., Гервальд В.Я., Долгатов А.Ю., Самуйленкова О.В., Ковригин М.В., Кобяков Д.С. Модификация гистохимического метода выявления ядрышковых организаторов на гистологических срезах // Архив патологии. – 2010. – № 3. – С. 35–37.
2. Гервальд В.Я. Патоморфологический анализ и патогенетические особенности органической эректильной дисфункции и болезни Пейрони: автореф. дис. ... канд. мед. Наук. Новосибирск, 2011. – 21 с.
3. Дмитриев Д.Г. Состояние кавернозной вегетативной иннервации и гемодинамики у больных с фибропластической индурацией полового члена и эректильной дисфункцией / Д.Г. Дмитриев, О.В. Пермякова // Урология. – 2005. – № 5. – С. 40–43.
4. Живов А.В. Кавернозный фиброз и эректильная дисфункция: растущая актуальность проблемы для урологов и пути ее решения / А.В. Живов, В.Ю. Плеханов // Андрология и генитальная хирургия. – 2004. – № 4. – С. 36–40.
5. Климачев В.В., Неймарк А.И., Гервальд В.Я. и др. Возрастные особенности соединительнотканых структур полового члена человека // Морфология. – 2011. – Т. 140, № 4. – С. 42–45.
6. Abdulmaged M. Thraish. Androgens Play a Pivotal Role in Maintaining Penile Tissue Architecture and Erection: A Review // J. Androl. – 2009. – Vol. 30. – P. 363–369.

7. Aversa A., Rossi F., Francomano D. et al. Early endothelial dysfunction as a marker of vasculogenic erectile dysfunction in young habitual cannabis users // Inter. J. Impot. Res. – 2008. – Vol. 20. – P. 566–573.

8. Dall'Era J. E., Meacham R. B., Mills J.N. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene therapy using a nonviral gene delivery system improves erectile function in a diabetic rat model // Inter. J. Impot. Res. – 2008. – Vol. 20. – P. 307–331.

9. Daskal Y., Smetana K., Buch H. Evidence from studies on segregated that nucleolar silver stained proteins C23 and B23 are in fibrillar components // Exp. – 1980. – Vol. 127. – P. 285–291.

10. Ji-Hong Liu, Jun Chen, Tao Wang. Effects of tetrandrine on cytosolic free calcium concentration in corpus cavernosum smooth muscle cells of rabbits // Asian. J. Androl. – 2006. – Vol. 8. – P. 405–409.

11. Nafiu Amidu, William KBA Owiredu, Eric Woode et al. Prevalence of male sexual dysfunction among Ghanaian populace: myth or reality? // Inter. J. Impot. Res. – 2010. – Vol. 22. – P. 337–342.

12. Wespes E. Smooth muscle pathology and erectile dysfunction // Inter. J. Impot. Res. – 2002. – Vol. 14. – P. 17–20.

References

1. Bobrov I.P., Avdaljan A.M., Klimachev V.V., Lazarev A.F., Gerval'd V.Ja., Dolgatov A.Ju., Samujlenkova O.V., Kovrigin M.V., Kobjakov D.S. Modifikacija gistohimicheskogo metoda vyjavlenija jadrishkovykh organizatorov na gistologicheskikh srezah // Arhiv patologii. 2010. no. 3. pp. 35–37.
2. Gerval'd V.Ja. Patomorfologicheskij analiz i patogeneticheskie osobennosti organicheskoy jerektil'noj disfunkcii i bolezni Pejroni: avtoref. dis. ... kand. med. Nauk. Novosibirsk, 2011. 21 p.
3. Dmitriev D.G. Sostojanie kavernožnoj vegetativnoj innervacii i gemodinamiki u bol'nyh s fibroplasticheskoy induraciej polovogo chlena i jerektil'noj disfunkciej / D.G. Dmitriev, O.V. Permjakova // Urologija. 2005. no. 5. pp. 40–43.
4. Zhivov A.V. Kavernožnyj fibroz i jerektil'naja disfunkcija: rastushhaja aktual'nost' problemy dlja urologov i puti ee resh-enija / A.V. Zhivov, V.Ju. Plehanov // Andrologija i genital'naja hirurgija. 2004. no. 4. pp. 36–40.
5. Klimachev V.V., Nejmark A.I., Gerval'd V.Ja. i dr. Vozrastnye osobennosti soedinitel'notkannyh struktur polovogo chlena cheloveka // Morfologija. 2011. T. 140, no. 4. pp. 42–45.
6. Abdulmaged M. Thraish. Androgens Play a Pivotal Role in Maintaining Penile Tissue Architecture and Erection: A Review // J. Androl. 2009. Vol. 30. pp. 363–369.
7. Aversa A., Rossi F., Francomano D. et al. Early endothelial dysfunction as a marker of vasculogenic erectile dysfunction in young habitual cannabis users // Inter. J. Impot. Res. 2008. Vol. 20. pp. 566–573.
8. Dall'Era J.E., Meacham R.B., Mills J.N. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene therapy using a nonviral gene delivery system improves erectile function in a diabetic rat model // Inter. J. Impot. Res. 2008. Vol. 20. pp. 307–331.
9. Daskal Y., Smetana K., Buch H. Evidence from studies on segregated that nucleolar silver stained proteins C23 and B23 are in fibrillar components // Exp. 1980. Vol. 127. pp. 285–291.
10. Ji-Hong Liu, Jun Chen, Tao Wang. Effects of tetrandrine on cytosolic free calcium concentration in corpus cavernosum smooth muscle cells of rabbits // Asian. J. Androl. 2006. Vol. 8. pp. 405–409.
11. Nafiu Amidu, William KBA Owiredu, Eric Woode et al. Prevalence of male sexual dysfunction among Ghanaian populace: myth or reality? // Inter. J. Impot. Res. 2010. Vol. 22. pp. 337–342.
12. Wespes E. Smooth muscle pathology and erectile dysfunction // Inter. J. Impot. Res. 2002. Vol. 14. pp. 17–20.

Рецензенты:

Высоцкий Ю.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул;

Талалаев С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.