

УДК 611.637:[611-018.2+611-018.7]

В.М. Евтушенко, В.К. Сирцов
Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

ИМУННОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ

Используя иммуногистохимические антитела авторы исследовали образцы предстательной железы плодов человека, детей в препубертатном и пубертатном возрасте и зрелых мужчин, используя маркер (AR) - андрогенный рецептор. Отмечено появление эпителиальных клеток с положительной экспрессией к этому маркера. Распределение AR в постнатальном периоде характеризуется относительно постоянным количеством клеток. По мнению авторов, эти клетки передают созревания секреторных клеток. Видимо, присутствие клеток с положительной экспрессией к маркеру (AR) важно для регуляции пролиферации. Активность секреторных процессов и пролиферации предстательной железы строго андрогензависимых. Если основываться на этих предположениях, то простату в эмбриональном периоде онтогенеза можно рассматривать в качестве одного из эндокринных образований плода. Эндокринную деятельность железы можно связывать с эпителиальными клетками, а также с интерстициальными клетками.

Ключевые слова: предстательная железа, андрогенный рецептор, постнатальный онтогенез, эндокринная функция.

Предстательная железа в течение всей жизни чутко реагирует на влияние половых гормонов. Анализ анатомического строения, гистогенеза и физиологии дают основание рассматривать предстательную железу как орган со сложной функциональной характеристикой. Нейроэндокринные клетки уретро-простатической области были впервые описаны Pretl K. в 1944 г. и позднее (в 1969 г.) отнесены Pearse A. к клеткам «APUD»-системы. В нормальной простатической ткани НЭ клетки, в дополнение к базальным и секреторным эпителиоцитам, представляют третий, наименее численный тип эпителиальных клеток, и все они происходят от плюрипотентных стволовых клеток. При рождении НЭ клетки располагаются во всех отделах простаты, затем их количество быстро уменьшается в периферической части, где они затем вновь появляются в период пубертата. После пубертатного периода, число НЭ клеток увеличивается, пока не достигается оптимальный уровень, который сохраняется в возрасте от 25 до 54 лет. Исследования простаты у взрослых показали, что количество НЭ клеток больше в периуретральных протоках, чем в периферических отделах железы. Выделяют два морфологических типа НЭ клеток в простате: (1) открытые клетки – имеющие булавовидную форму и достигающие просвета желез, и (2) закрытые клетки – не достигающие просвета. Оба типа клеток имеют дендрит-подобные отростки, простирающиеся между смежными эпителиоцитами, содержат в цитоплазме плотные гранулы, в которых находятся пептидные гормоны или биогенные амины.

Функция НЭ клеток в простате до конца неизвестна, но существует гипотеза, что они могут быть вовлечены в регуляцию роста и дифференцировки развивающейся ПЖ и в регуляцию секреторных процессов в зрелой ПЖ. Эта гипотеза базируется на трех факторах: (1) морфологии НЭ клеток; (2) функции, присущей НЭ секреторным продуктам; и (3) на аналогии с известной физиологией НЭ клеток в периферической нервной системе. НЭ клетки простаты продуцируют серотонин, нейрон-специфическую энолазу (NSE), хромогранин (ХРГ) А и ХРГ В, секретогранин (ХРГ С) и тиреоид-стимулирующий гормоно-подобный пептид. Другие гранулы присутствуют в меньших субпопуляциях НЭ клеток, например, семейство calcitonin gene, включающее кальцитонин, катакальцин и кальцитонин-связанный с геном пептид, паратиреоид-гормон-связывающий белок (РТНгР), и ХРГ-подобный пептид. Наконец, отдельные пептиды вариably присутствуют в некоторых НЭ клетках, например, бомбезин, желудочно освобождающий пептид или соматостатин. Некоторые из этих продуктов имеют активность ростовых факторов, например, серотонин, кальцитонин-ген-связанный пептид, бомбезин; другие – обладают нейросекреторными ингибирующими свойствами (соматостатин); третьи – могут быть вовлечены в регулирование секреторных процессов (серотонин, ХРГ, бомбезин, РТНгР).

Целью работы было изучить иммуногистохимические особенности эндокринной функции предстательной железы человека в зрелом возрасте.

Материал и методы исследования. В качестве объектов исследования взяты предстательные железы человека в возрасте от 8 недель эмбриогенеза до 75 лет. Материал брали у лиц, погибших в результате причин, не вызывающих изменений изучаемых органов. Кусочки простаты человека и крыс фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, жидкостях Карнуа и Буэна, а затем заключались в парафин и изготавливались серийные срезы по общепринятой методике Э. Пирса (1962). Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином Карацци и Эрлиха, эозином, азур II – эозином, ШИК-реакция. В качестве первичных антител использовали моноклональные антитела AR – рецепторы к андрогенам.

Результаты исследования и их обсуждение. Предстательная железа новорожденных, как и плодов последнего месяца беременности, построена сложно и проявляет функциональные признаки, присущие ей во взрослом организме. На состояние цитохимических и морфологических показателей простаты в этом возрасте существенное влияние оказывают половые гормоны организма матери. При иммуногистохимических исследованиях наблюдается слабopоложительная экспрессия маркера AR в клетках железистого эпителия и в строме предстательной железы. Источником образования указанных клеток могут быть непосредственно мезенхимные элементы или фибробласты. Последний путь, очевидно, является одним из вариантов проявления полифункциональности фибробластов. Соединительная и мышечная ткани постоянно накапливают андрогены, не метаболизируя их, создавая тем самым постоянную концентрацию, необходимую для метаболизма гормонов в

эпителии. В дальнейшем выяснилось, что существенную роль играют простагландины, содержащиеся в больших количествах в экстрактах предстательной железы и семенной жидкости. В последнее время установлено, что в строме органа имеются интерстициальные клетки, вырабатывающие и аккумулирующие вещества гормональной природы. Продукты внутрисекреторной деятельности железы повышают внутриартериальное давление, тонус нервно-мышечного аппарата, учащают дыхание, в небольших дозах усиливают деятельность половых желез, а в больших угнетают её.

Возрастные изменения в соотношениях соединительнотканых и мышечных компонентов вызывают нарушение гормонального механизма гомеостаза в тканевой системе простаты и приводят к утрате высокодифференцированными мышечными клетками способности вырабатывать вещества, подавляющие пролиферативную активность менее дифференцированных гладкомышечных клеток стромы, которые начинают размножаться и дифференцироваться в соединительнотканые компоненты. Существенных морфологических изменений эпителий железистых отделов простаты не претерпевает по сравнению выше описанными. Он представлен низкими и высокими призматическими клетками, изменяющими форму и размеры в зависимости от фазы секреторного цикла. Усиливается интенсивность секреции в органе и увеличение количества андрогенных рецепторов на поверхности эпителиальных клеток. Можно считать, что наступает очередная волна нарастания секреторных процессов. Первая была описана у 13 - летних мальчиков. Нельзя также не учитывать, что в простате, вероятно, вырабатывается ряд гормонов и эндокринных факторов типа простагландинов. При этом по поводу их источника в простате нет полной ясности. Некоторые авторы допускают, что они содержатся в секрете эпителия, из которого затем всасывается в кровь, хотя нельзя исключать наличие аналогичной функции у клеток, являющихся производными соединительной ткани. В этом возрасте наблюдается положительная экспрессия маркера AR в клетках железистого эпителия.

Предстательная железа от 17 до 20 лет представляет вполне сформировавшийся орган, как в морфологическом, так и функциональном отношении. Паренхима железы увеличивается по сравнению с описанным выше возвратным периодом. Он представлен низкими и высокими призматическими клетками, изменяющими форму и размеры в зависимости от фазы секреторного цикла. Здесь следует отметить, что в 20 лет характер секреции и химический состав секрета несколько иные, чем у описываемого выше возраста.

В период от 22 до 35 лет предстательная железа находится в состоянии активной секреторной деятельности. После 35 лет число нормально функционирующих железистых отделов уменьшается, так как некоторые из них заустевают и подвергаются обратному развитию. Обратное развитие железистых отделов, по-видимому, имеет органическую связь с застоем простатического сока, изменением его химического состава и образованием амилоидных тел и конкрементов. Большинство амилоидных тел, образовавшихся в предстательной железе детей и молодых мужчин, не сохраняется до старости, так как они разрушаются в связи с атрофическими изменениями в самих дольках. Однако часть из них остается и в дальнейшем служит субстратом для образования камней предстательной железы. На месте атрофированных железистых долек, особенно после 35 лет, наблюдается развитие новых железистых отделов за счет оставшихся неразвитых эмбриональных закладок, которые в процессе дальнейшего развития достигают состояния нормально функционирующих железистых отделов. Среди указанных изменений особое внимание привлекают процессы, происходящие в строме и паренхиме железы в этом возрасте, когда половая система мужчин находится в одной из стадий наибольшего морфофункционального расцвета. На фоне общего развития железистого аппарата в нем наблюдаются явно выраженные дистрофические процессы, характеризующиеся уплощением эпителиального покрова. Нормально функционирующие отделы предстательной железы находятся в различном функциональном состоянии. Интенсивная секреция в них чередуется с относительной фазой покоя. В этом возрасте наблюдается положительная экспрессия маркера AR в клетках железистого эпителия. Достигающий к 36 годам наибольшего развития железистый аппарат простаты уже в 40-45 лет начинает подвергаться постепенному обратному развитию. Антиандрогены угнетают действие андрогенов на предстательную железу путем конкуренции с ними за связь с рецепторами клеток простаты, тем самым, блокируя доступ к продуктам метаболизма эндогенных андрогенов, которые стимулируют рост опухоли.

Иммуногистохимически, используя антитела к нейроэндокринным эпителиальным и секреторным маркерам, исследовали образцы предстательной железы плодов человека, детей в препубертатном и пубертатном возрасте и зрелых мужчин, используя маркер (AR) – андрогенный рецептор. Отмечено появление эпителиальных клеток с положительной экспрессией к этому маркеру. Распределение AR в постнатальном периоде характеризуется относительно постоянным количеством клеток. По мнению авторов, эти клетки предшествуют созреванию секреторных клеток. По-видимому, присутствие клеток с положительной экспрессией к маркеру (AR) важно для регуляции пролиферации. Активность секреторных процессов и пролиферации предстательной железы строго андрогензависимы. Если основываться на этих предположениях, то предстательную железу в эмбриональном периоде онтогенеза можно рассматривать в качестве одного из эндокринных образований плода. Эндокринную деятельность железы можно связывать с эпителиальными клетками, а также с интерстициальными клетками, дифференцирующимися в соединительной ткани.

Выводы

1. Предстательная железа в эмбриональном периоде онтогенеза можно рассматривать в качестве одного из эндокринных образований плода.
2. Разная степень экспрессии маркера на AR (андрогенный рецептор), является качественным показателем возрастных изменений тканевого состава и гистологических структур, может быть использована для коррекции

патогенеза предстательной железы и при тестировании состояния иммунной системы и в клинических исследованиях.

3. Проведенная работа позволит указать перспективность дальнейшего изучения возрастных изменений тканевого состава исследованных структур предстательной железы, а также определить периоды в развитии органов, которые характеризуются интенсивным течением более важных морфологических процессов и обеспечивают защитные механизмы предстательной железы в онтогенезе и дает возможность для разработки методов коррекции патогенеза и заболеваний.

Литература

1. Бабичев В. Н. Нейроэндокринология репродуктивной системы / В. Н. Бабичев // Пробл. эндокринологии. - 1998. - Т.44, № 1. - С. 3-12.
2. Возианов А. Ф. Эндокринная терапия рака предстательной желез / А.Ф. Возианов [и др.] - К.: Наук. думка, 1999. - 280 с.
3. Возианов С.О. Рак предміхурової залози / С.О. Возианов [та ін.] // - К.: Книга плюс, 2004. - 182 с.
4. Йена С. К. Репродуктивная эндокринология / С.К. Йена, Р.Б. Джаффе // - М.: Медицина, 1998. - С. 34-40.
5. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Меил // - М.: Мир, 2000. - 217 с.
6. Shen R. Androgen-induced growth inhibition of androgen receptor expressing androgen-independent prostate cancer cells is mediated by increased levels of neutral endopeptidase / R. Shen, M. Sumitomo, J. Dai [et al.] // Endocrinology. - 2000. - Vol. 3. - P. 35-38.

Реферати

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ В ЗРІЛОМУ ВІЦІ

Євтушенко В.М., Сирцов В.К.

Використовуючи імуногістохімічні антитіла автори досліджували зразки передміхурової залози плодів людини, дітей у препубертатний і пубертатному віці і зрілих чоловіків, використовуючи маркер (AR) - андрогенний рецептор. Відзначено появу епітеліальних клітин з позитивною експресією до цього маркера. Розподіл AR в постнатальному періоді характеризується відносно постійною кількістю клітин. На думку авторів, ці клітини передають дозрівання секреторних клітин. Мабуть, присутність клітин з позитивною експресією до маркера (AR) важливо для регуляції проліферації. Активність секреторних процесів і проліферації передміхурової залози суворо андрогензалежні. Якщо ґрунтуватися на цих припущеннях, то простату в ембріональному періоді онтогенеза можна розглядати в якості одного з ендокринних утворень плоду. Ендокринну діяльність залози можна пов'язувати з епітеліальними клітинами, а також з інтерстиціальними клітинами.

Ключові слова: передміхурова залоза, андрогенний рецептор, постнатальний онтогенез, ендокринна функція.

Стаття надійшла 27.02.2013 р.

ANDROGENY RECEPTOR FEATURES OF ENDOCRINE FUNCTIONS OF PROSTATE MAMMALIA AND OF HUMAN

Yevtushenko V.M., Syrtsov V.K.

Immunohistochemistry, using antibodies to neuroendocrine and secretory epithelial markers, the authors examined samples of the prostate (RV) Human fetal, prepubertal children and pubertal age and mature men, using a marker (AR) - androgen receptors. The appearance of epithelial cells with positive expression of this marker. The distribution of AR in the postnatal period is characterized by relatively constant number of cells. According to the authors, these cells preceded the maturation of secretory cells. Apparently, the presence of cells with positive expression of a marker (AR) is important for the regulation of cell proliferation. The activity of the secretory processes and the proliferation of prostate strictly androgen. Based on these assumptions, the prostate gland in the embryonic period of ontogeny can be regarded as one of the endocrine structures of the fetus. Endocrine gland activity can be attributed to epithelial cells, as well as interstitial cells, differentiating into connective tissue.

Key words: prostate, androgen receptors, postnatal ontogenesis, endocrine function.

УДК 616.716.1/4+611.01

Г.А. Єрошенко, Н.В. Гасюк, С.Б. Герасименко
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ МАЗКІВ БЕЗЗУБИХ ЩЕЛЕП

Вирішенню питань підвищення функціональної ефективності протезів у пацієнтів із частковою та повною втратою зубів присвячені фундаментальні роботи ортопедичної стоматології, однак у випадку несприятливих анатомо-фізіологічних умов, протезування беззубих щелеп пластинковими знімними протезами не завжди є ефективним та потребує прогнозування.

Дослідження клітинного складу цитограм мазків-зішкрябів беззубих щелеп дасть можливість прогнозування атрофічних процесів та ускладнень пов'язаних корекцією дефектів.

Ключові слова: клітина, атрофія, протезування, ясна.

Значна частина людства на визначеному етапі життя зіштовхується з необхідністю відновлення зубних рядів знімними зубними протезами. Потреба в знімному протезуванні складає від 5 % (у віці від 20 до 40 років) до 80 % у старших вікових групах [7]. У той же час серйозною проблемою при протезуванні таких хворих є недостатня функціональна активність слинних залоз, суть якої полягає в порушенні процесів адаптації і збільшенні термінів звикання до знімних зубних протезів [11]. Розглядаються два механізми зниження адаптації до протезів при сухості слизової оболонки порожнини рота: порушення гомеостазу порожнини рота й уповільнена кератизація слизової оболонки протезного ложа [15]. Як відомо, гомеостаз порожнини рота визначається багатьма факторами, однак, у першу чергу, функціональною активністю слинних залоз, складом ротової рідини, станом слизової оболонки [2]. При цьому порушення гомеостазу при протезуванні хворих з гіпосалівацією варто розглядати як взаємопровокуючий процес: з одного боку, гіпосалівація обумовлює недостатність медіаторної активності захисних механізмів і сухість слизової оболонки, а з іншого боку, сам протез сприяє зниженню функції слинних залоз. А.І. Лазебник [6] показала, що зниження інтенсивності слиновиділення під впливом знімних акрилових протезів приводить до зниження концентрації в слині калію, натрію, загального білка, біогенних амінів, що, у свою чергу, з достатньою об'єктивністю відображає зміну гомеостазу ротової порожнини рота.