

С.С. Попко
В.М. Євтушенко

Запорізький державний
медичний університет

Надійшла: 19.08.2018
Прийнята: 17.09.2018

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.123-126>

УДК 611.637.018.24]-053

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ PSA СТРУКТУРАМИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Імуноморфологічні особливості внутрішніх органів при дії ендо- та екзогенних чинників на організм» (номер державної реєстрації 0118U004250).

© **Morphologia**. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 123-126.

© С.С. Попко, В.М. Євтушенко, 2018

Popko S.S., Evtushenko V.M. Features of the PSA expression by human prostate gland structures.

ABSTRACT. Background. PSA - prostate-specific antigen is synthesized by the epithelium of the prostate and secreted into the seminal fluid, provides a more liquid consistency of sperm. PSA is a specific marker of glandular tissue of the prostate gland. PSA level is used for differential diagnosis of benign and malignant prostate gland diseases. In morphological studies, the immunohistochemical study of PSA expression reflects the degree of maturity and functional activity of the prostate glandular epithelium. An **objective** of the research: to study of immunohistochemical features of PSA expression by human prostate gland structures in the pre- and postnatal period of ontogenesis. **Methods.** An object of this study: 65 prostate glands of human aged of 8 weeks gestation to 75 years; using immunohistochemical method by determining the PSA expression (1:50) (DAKO). **Results.** The analysis made it possible to establish that the predominant component of the stroma of the prostate in prenatal ontogenesis is a loose fibrous connective tissue that performs important morphogenetic functions. Secretory sections appear, are lined with prismatic epithelium. However, there is a lack of PSA-expression by epithelial cells. Further, in the prostate gland up to the age of five, one can observe a developed system of excretory ducts and secretory divisions. Between high cells there are small cells with intensely stained cytoplasm. In the cells of the glandular departments, a positive reaction of the PSA marker appears. In adolescence, profound morphological and functional changes occur in the glandular, connective tissue and lymphoid structures of the human prostate. In this age period, the most characteristic features of the second critical period of ontogenesis of the prostate are manifested most clearly. It present positive expression of the marker of PSA in cells of glandular epithelium of the human prostate. In the period from 17 to 36 years, there is an intensive increase in the parenchymal elements of the prostate gland, while decreasing the percentage of connective tissue components. As a rule, in the lumen of the excretory ducts and the secretory departments, groups of desquamated epithelial cells occur, and in some areas of the organ of prostatic nodule of various sizes. In the old age, signs of involutive restructuring are found, characterized by a decrease in the number of normally functioning glandular sections. As a result of atrophic changes in the glandular apparatus, the amount of fibrous tissue increases. **Conclusion.** Deviations in the normal ratio of parenchymal and stromal components can create favorable conditions for the appearance of pathological conditions in the prostate gland. Zaporizhzhya state medical university.

Key words: prostate gland, epithelial component, immunohistochemical method, prostate-specific antigen.

Citation:

Popko SS, Evtushenko VM. [Features of the PSA expression by human prostate gland structures]. *Morphologia*. 2018;12(3):123-6. Ukrainian. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.123-126>.

Вступ

Простат-специфічний антиген (PSA, prostate-specific antigen) – глікопротеїн з протеазною активністю, вперше був ідентифікований ще в 1979 р. Синтезується в клітинах епітелію передміхурової залози і секретується в сім'яну рідину, забезпечує більш рідку консистенцію сперми. PSA є специфічним маркером залозистої тканини передміхурової залози [1]. Рівень PSA використовується для диференціальної діагностики доброякісних та злоякісних захворювань передміху-

рової залози [2]. В морфологічних дослідженнях імуногістохімічне дослідження експресії PSA відображає ступінь зрілості та функціональної активності залозистого епітелію органу [3]. В більшості робіт, присвячених морфологічному дослідженню простати, розглядають її стан при патологічних процесах в тканині передміхурової залози [4, 5]. Одночасно вони містять недостатньо даних, які стосуються окремих сторін синтетичної активності передміхурової залози в нормі на протязі онтогенезу. Тому вважаємо за необ-

хідне розкрити закономірності морфологічного розвитку та функціональної активності залозистого компонента передміхурової залози.

Мета роботи: дослідити імуногістохімічних особливостей експресії PSA структурами передміхурової залози людини в пре- та постнатальний період онтогенеза.

Матеріали і методи

В якості об'єктів дослідження взяті 65 передміхурових залоз людини у віці від 8 тижнів ембріогенезу до 75 років. В якості первинних антитіл використовували моноклональне антитіло до PSA – простат-специфічного антигена в розведенні 1:50 (DAKO). В якості розчинника антитіла ми використовували розчин Antibody Diluent (DakoCytomation). Подальшу обробку проводили за допомогою системи візуалізації LSAB2 (DAKO) зі стрептавідин-пероксидазним комплексом. При реакції з хромогеном (DAB (DakoCytomation)) оцінювали якість взаємодії під контролем мікроскопа. Гістологічні зрізи додатково забарвлювались гематоксилином Майєра протягом 3 хвилин. Результат оцінювали як позитивний при випаданні солей хромогену в клітинах у вигляді специфічної цитоплазматичної реакції. Клітини, позитивні по відношенню до експресії маркера, вивчали як мінімум на 4-6 випадково вибраних полях зору мікроскопа гістологічних зрізів з використанням об'єктів $\times 10$, $\times 40$, і $\times 100$. Після підрахунку 150 гістологічно ідентифікованих об'єктів (клітин), підраховували показники експресії PSA. Оцінка імуногістохімічної реакції залежала від інтенсивності забарвлення і розподілу імунопозитивних клітин. Шкала інтенсивності забарвлення: - відсутність експресії; + - слабка експресія; ++ - помірна експресія; +++ - інтенсивне забарвлення. Для оцінки експресії використовували шкалу: негативна реакція – до 5% позитивне забарвлення клітин; фокальна - до 80% клітин з позитивним забарвленням; дифузна – більше 80% клітин з імуногістохімічною міткою.

Результати та їх обговорення

Проведений аналіз дозволив встановити, що переважаючим компонентом строми простати в пренатальному онтогенезі є пухка волокниста сполучна тканина, що виконує важливі морфогенетичні функції. Відбувається ріст системи вивідних проток, починають формуватися часточки передміхурової залози. З'являються секреторні відділи, вистелені призматичним епітелієм. Але при цьому спостерігається відсутність експресії PSA на поверхні епітеліальних клітин. Надалі в передміхуровій залозі до п'ятирічного віку можна спостерігати розвинену систему вивідних проток і секреторних відділів. У клітинах залозистих відділів з'являється слабкопозитивна реакція маркера PSA (рис. 1).

Залозисті відділи простати дітей 8 років складають розгалужену систему проток, що

представляють трубчато-альвеолярну залозу. Також спостерігається слабкопозитивна експресія маркера PSA в клітинах залозистого епітелію передміхурової залози людини. В підлітковому віці відбуваються глибокі морфологічні та функціональні зміни в залозистих, сполучнотканинних і лімфоїдних структурах передміхурової залози людини, які найбільш виражені в 15 років. Спостерігається хвилеподібна зміна ділянок з активно секретуючими епітеліоцитами. Визначається позитивна експресія маркера простат-специфічного антигену в клітинах залозистого епітелію передміхурової залози людини (рис. 2).

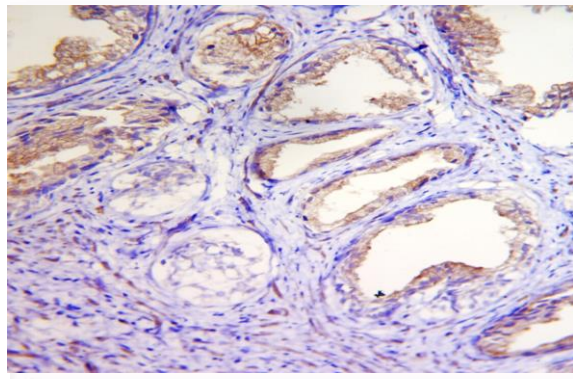


Рис. 1. Слабкопозитивна експресія маркера PSA в клітинах залозистого епітелію передміхурової залози людини. Дозабарвлення гематоксилином Майєра. Вік 3 роки. $\times 200$.

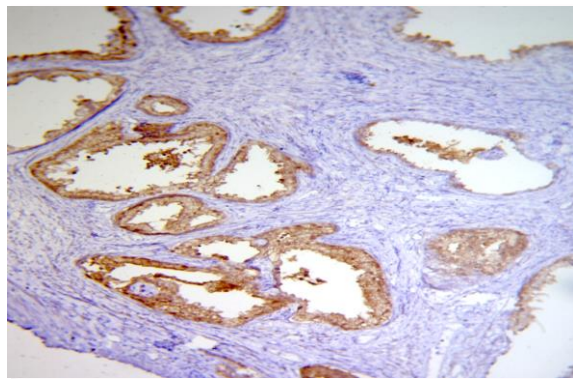


Рис. 2. Ділянки різко позитивної і слабкопозитивної експресії маркера PSA в клітинах залозистого епітелію передміхурової залози людини. Дозабарвлення гематоксилином Майєра. Вік 15 років. $\times 200$.

Секреторна функція передміхурової залози досягає розквіту в період 18 - 40 років, що відображається в гістохімічному диференціюванні органа з наростанням рівня полісахаридів в епітелії та сполучній тканині. В період з 17 до 36 років відбувається інтенсивне збільшення паренхіматозних елементів передміхурової залози, при одночасному зменшенні процентного вмісту сполучнотканинних компонентів. В просвіті залозистих відділів органу 19 - річних людей зу-

стрічаються поодинокі простатичні конкреції.

Передміхурова залоза у чоловіків зрілого віку представляє добре розвинений орган, що знаходиться в стані морфологічного і функціонального розквіту. Епітелій представлений різноманітними клітинних форм. Кількість залозистих часточок приблизно таке ж, як і в попередній віковій групі. Часточки передміхурової залози знаходяться в різному функціональному стані (рис. 3).

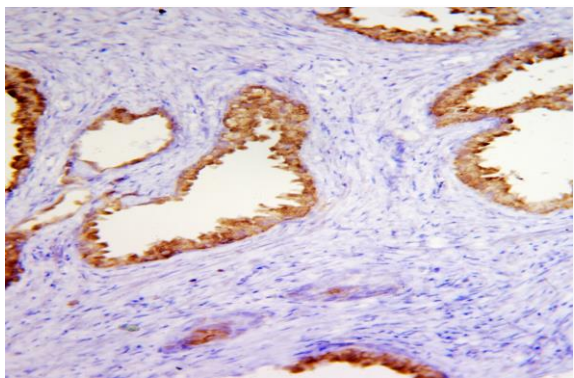


Рис. 3. Ділянки різко позитивної і слабкопозитивної експресії маркера PSA в клітинах залозистого епітелія передміхурової залози людини. Дозабарвлення гематоксилином Майєра. Вік 35 років. $\times 200$.

Залозистий апарат простати, який досягає до 36 років найбільшого розвитку, вже в 40-45 років починає піддаватися поступовому зворотному розвитку. Після 50 років епітеліальний покрив секреторних відділів і вивідних проток утворює призматичним епітелієм.

В старечому віці виявлені ознаки інволютивної перебудови, які характеризуються зниженням числа нормально функціонуючих залозистих відділів. В результаті атрофічних змін в залозистому апараті зменшується його синтетична функція та збільшується кількість фіброзної тканини (рис. 4).

Таким чином, аналіз особливостей будови, морфологічного та гістохімічного диференціювання показує, що до юнацького віку провідне місце в функціональному навантаженні тканин органу належить епітелію. Проліферативні процеси в залозистій паренхімі превалюють над цими процесами в інших тканинах. До періоду статевої зрілості організму (від 16 до 20 років) процеси росту епітелію і диференціювання гладком'язових компонентів досягають свого максимуму. Нами відмічено, що в період 20-22 років за обсягом епітеліальна тканина більше гладком'язової в 3 рази. Одночасно з цим в простаті людей

даного віку нерідко виявляються конкременти. Їх утворення пов'язане із затримкою секрету в залозі, що відбувається внаслідок невідповідності між масою епітелію, який продукує секрет, і масою м'язової тканини, яка бере участь в його виведенні. В цьому відношенні наші дані узгоджуються з даними інших авторів, які також показали, що м'язові, залозисті і еластичні компоненти передміхурової залози досягають найбільшого морфофункціонального розквіту в період 20 - 35 років.

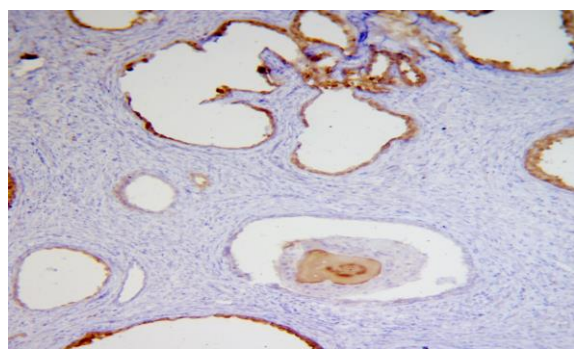


Рис. 4. Ділянки слабкопозитивної і негативної експресії маркера PSA в клітинах залозистого епітелія передміхурової залози людини. Дозабарвлення гематоксилином Майєра. Вік 55 років. $\times 200$.

Після 40 років в простаті зменшується кількість залозистих відділів з нормальною функцією. Зазначені зміни, як правило, поступово прогресують і приводять в старечому віці до різкого наростання сполучної тканини і зниження маси залозистої тканини. Згідно з нашими спостереженнями, атрофічні процеси в простаті особливо виражені після 40-50 років.

Висновки

1. На протязі онтогенезу гістофункціональний стан передміхурової залози змінюється в повній відповідності до вікових змін організму в цілому.

2. Відхилення в нормальному співвідношенні паренхіматозних і стромальних компонентів можуть створити сприятливі умови для виникнення патологічних станів в передміхуровій залозі.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується вивчення процесів розвитку і диференціювання гладком'язового компонента передміхурової залози людини за допомогою імуногістохімічного дослідження з використанням LSMA – маркера гладком'язового актина.

Літературні джерела References

1. Koutani A. Prostate specific antigen. Ann. Urol. 1996;30:257-261. English.
2. Lilja H., Bjork T., Abrahamsson P. A. [et al.] Improved seration between normals, benign prostatic hyperpiasia (BPH) and carcinoma of the prostate (CAP) by measuring free (F), complexed (C) and total (T) concentrations of prostate specific antigen (PSA). J. Urol. 2000;164:76-80. English.
3. Syrcov VK [Ultrastructural features of the epithelial component of the human prostate gland in the prenatal period of ontogenesis]. World of Med. and Biol. 2017;2(60):153 – 156. Ukrainian.
4. Karazanashvili G., Managadze L. Prostate-specific antigen value change after antibacterial therapy of prostate inflammation, as a diagnostic method for prostate cancer screening in cases of PSA value within 4-10 ng/ml and nonsuspicious results of digital rectal examination. Eur. Urol. 2001;39:538-543. English.
5. Keetch DW., McMurtry JM., Smith DS. [et al.] Prostate specific antigen density versus prostate specific antigen slope as predictors of prostate cancer in men with initially negative prostatic biopsies. J. Urol. 1996;156(2):428-431. English.

Попко С.С., Євтушенко В.М. Особливості експресії PSA структурами передміхурової залози людини.

РЕФЕРАТ. Мета - дослідити імуногістохімічні особливості експресії PSA структурами передміхурової залози людини в пре- та постнатальний період онтогенеза. **Об'єкт.** Морфофункціональні особливості епітеліоцитів 65 передміхурових залоз людини у віці від 8 тижнів гестації до 75 років. **Результати.** Встановлено, що залозисті компоненти передміхурової залози досягають найбільшого морфофункціонального розквіту в період 20 - 35 років. Після 40 років в простаті зменшується кількість залозистих відділів з нормальною функцією. Зазначені зміни поступово прогресують і приводять в старечому віці до різкого наростання сполучної тканини, залозистих відділів і зниження маси гладком'язової тканини. **Висновки.** Протягом онтогенезу гістофункціональний стан передміхурової залози змінюється в повній відповідності до вікових змін організму в цілому. Відхилення в нормальному співвідношенні паренхіматозних і стромальних компонентів можуть створити сприятливі умови для виникнення патологічних станів в передміхуровій залозі. Запорізький державний медичний університет.

Ключові слова: передміхурова залоза, епітеліальний компонент, імуногістохімічний метод, простат-специфічний антиген.

Попко С.С., Євтушенко В.М. Особенности экспрессии PSA структурами предстательной железы человека.

РЕФЕРАТ. Цель - исследовать иммуногистохимические особенности экспрессии PSA структурами предстательной железы человека в пре- и постнатальном периоде онтогенеза. **Объект.** Морфофункциональные особенности эпителиоцитов 65 предстательных желез человека в возрасте от 8 недель гестации до 75 лет. **Результат.** Установлено, что железистые компоненты предстательной железы достигают наибольшего морфофункционального расцвета в период 20 - 35 лет. После 40 лет в простате уменьшается количество железистых отделов с нормальной функцией. Указанные изменения постепенно прогрессируют и приводят в старческом возрасте к резкому нарастанию соединительной ткани, железистых отделов и снижение массы гладкомышечной ткани. **Выводы.** На протяжении онтогенеза гистофункциональное состояние предстательной железы меняется в полном соответствии с возрастными изменениями организма в целом. Отклонения в нормальном соотношении паренхиматозных и стромальных компонентов могут создать благоприятные условия для развития патологических состояний в предстательной железе. Запорожский государственный медицинский университет.

Ключевые слова: предстательная железа, эпителиальный компонент, иммуногистохимический метод, простат-специфический антиген.