



В.М. Евтушенко<sup>1</sup>, С.С. Ключко<sup>2</sup>, Р.Б. Процак<sup>1</sup>, Н.С. Щербина<sup>1</sup>, И.В. Дмитрук<sup>1</sup>

## Иммунорфологическая характеристика предстательной железы человека в подростковом возрасте

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №4, г. Запорожье

**Ключові слова:** передміхурова залоза, імуногістохімія, підлітковий вік.

**Ключевые слова:** предстательная железа, иммуногистохимия, подростковый возраст.

**Key words:** prostata gland, immunohistochemistry, adult's period.

Виявлено, що в підлітковому періоді, разом з морфо-функціональними змінами в залозистому апараті простати відбувається й морфо-функціональна перебудова лімфоїдних утворень, що виявляється збільшенням їх кількості та площі. Ці зміни стосуються лімфоєпітеліальних і периваскулярних вузликів. Наявність останніх у передміхуровій залозі, а також у стінках порожнистих органів травної, дихальної, сечовивідної систем розцінено як морфологічний прояв високої імунної активності в кожній частині тіла й в організмі в цілому, як стан загальної готовності виконувати функції захисту від генетично чужорідних речовин.

Виявлено, что в подростковом периоде, наряду с морфо-функциональными изменениями в железистом аппарате простаты, происходит и морфо-функциональная перестройка лимфоидных образований, проявляющаяся увеличением их количества и площади. Эти изменения касаются как лимфоэпителиальных, так и периваскулярных узелков. Наличие последних в предстательной железе, а также в стенках полых органов пищеварительной, дыхательной, мочевыводящей систем расценено как морфологическое проявление высокой иммунной активности в каждой части тела и в организме в целом, как состояние полной готовности выполнять функции защиты от генетически чужеродных веществ.

It was found out, that in adult period together with morphologically-functional changes gland's system of prostate, we can see a morphologically-functional reorganization of lymphatic formations, which indicates in increases of their number and square. Those changes also touched lympho-epithelial and per-vascular knots. Existence of that knots in prostate gland and also in the walls of organs of digestion, respiration and urinary systems we define as morphologic display of high immunity activation in each region of the body and in all organism, as well a status of completely prepared to do the defense functions from genetically alien substances.

Функциональные и морфологические особенности предстательной железы человека представляют собой важную проблему, в связи с распространением многочисленных ее заболеваний, в патогенезе которых наблюдаются нарушения специфических и неспецифических механизмов защиты. Недостаточность знаний о морфо-функциональных изменениях предстательной железы человека и практически отсутствие исследований, направленных на изучение морфологического субстрата местных неспецифических иммунных реакций препятствует углубленному изучению половых расстройств и бесплодия у мужчин, а также ее распространенных заболеваний: гипертрофии, аденомы, рака. Указанная патология сопровождается половой дисфункцией, диуретическими расстройствами, склеротическими изменениями, вызывает понижение трудоспособности и преждевременную летальность. Особый интерес к изучению предстательной железы возник в связи с тенденцией ее тканей к усиленному росту, который в пожилом возрасте нередко приводит к железистой гиперплазии и карциноме.

### Цель работы

Исследование иммунорфологического комплекса предстательной железы человека в подростковом периоде.

### Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 25 предстательных железах людей от 13 до 16 лет. Кусочки простаты фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, жидкостях Карнуа и Буэна, а затем заключали в парафин и изготавливали серийные срезы по общепринятой методике Э. Пирса (1962). Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином Карацци и Эрлиха, эозином, азур II-эозином, ШИК-реакция. Изучение микропрепаратов проводилось на микроскопе Olimpus BX-41 с цифровой камерой C-4040 zoom и персонального компьютера. Для измерения морфометрических характеристик лимфоидной популяции использовали компьютерную систему цифрового анализа с изображением VIDAS-368 (Kotron Electronic, Германия). Изображения, которые получали на микроскопе AXIOSKOP с помощью высокочувствительной камеры CONU-4722 (CONU Inc., США), вводили в компьютерную систему цифрового анализа VIDAS-386 (Kotron Elektronik, Германия). Изучение кровеносных сосудов, звеньев микроциркуляторного русла осуществляли комплексными морфо-функциональными методами путем подсчета диаметра кровеносных сосудов и их количества на послойно изготовленных серийных срезах каждого лимфоидного образования. Диаметр внутреннего просвета сосудов гемомикро-

циркуляторного русла лимфоидных скоплений, а также размеры лимфоидных образований измеряли с помощью окуляр-микрометра типа МОВ-1-15х на тех серийных гистологических срезах, где лимфоидные скопления были наибольшими.

### Результаты и их обсуждение

Начавшаяся в конце детского периода перестройка эпителиальных и соединительнотканых компонентов предстательной железы претерпевает глубокие морфофункциональные изменения в подростковом и юношеском возрасте.

В 13 лет эпителий железистых образований простаты представляет хорошо развитый функциональный пласт клеток, имеющих различную форму, величину и находящихся в различных функциональных состояниях. Секреторные отделы представлены группами ацинусов, окруженных прослойками соединительной ткани. Эпителий, выстилающий ацинусы, имеет разное строение. В одних ацинусах он представлен кубическими клетками, в других – призматическими, даже плоскими. Некоторые участки эпителия ацинусов напоминают двухрядный эпителий. Отличия в морфологической картине эпителия связаны с волнообразным течением секреторных процессов, которые в железе имеют неравномерную интенсивность. Выводные протоки выстланы многорядным эпителием, клетки которого по ходу протока меняют свою форму и размеры. Отмечается усиление секреторной функции клеток эпителия в ацинусах. Секреторные включения содержатся в клетках в разных количествах. В одних они имеют вид гранул, в других – сплошных секреторных вакуолей. Причем в апикальной части их всегда больше, и они более дифференцированы в отношении состава полисахаридов и других полимерных компонентов. Секреторные компоненты проявляют положительные ШИК и альцианофильную окраски, интенсивность которых незначительно ослабевает после обработки амилазой. Дифференциальный анализ позволяет считать, что компоненты секрета в основном состоят из гликозаминогликанов и гликопротеинов.

Усилению секреторной деятельности предстательной железы в этом возрасте предшествует смена биосинтеза гистохимически активных соединений, начавшаяся еще в 8–11 лет. Она характеризуется изменениями количественного и качественного состава полисахаридных комплексов. Цитофотометрический анализ показывает, что перестройка обменных процессов в железе начинается задолго до появления активной секреторной деятельности, которой предшествует увеличение накопления гликогена в эпителии и соединительной ткани. Резкое падение количественного содержания гликогена в эпителии и соединительной ткани железы детей 13-летнего возраста обусловлено сменой его биосинтеза. В просветах секреторных и выводных отделов органа наблюдаются скопления, которые при окраске пиронином и по строению напоминают простатические тельца взрослых. Можно предположить, что они возникают вследствие

перерождения сливающихся клеток поверхностного слоя эпителия ацинусов и выводных протоков.

Соединительнотканые компоненты стромы железы данного возраста претерпевают существенные изменения своих морфологических и гистохимических параметров. Морфологически наблюдаются изменения соотношений между волокнистыми образованиями. Наряду с коллагеновыми волокнами, составляющими основную массу соединительной части органа, происходит значительное увеличение ретикулярных волокон во всех участках соединительной ткани, увеличивается число эластичных компонентов, отмечается нарастание клеточных элементов в основном веществе и волокнистых структурах. В волокнах, основном веществе и фибробластах преобладают гликозаминогликаны. Здесь еще раз подтверждается положение о том, что гистохимическая дифференцировка предшествует морфологической. Возможно, что в этом процессе в некоторые возрастные периоды ведущая роль принадлежит соединительной ткани.

Быстрое развитие железистых отделов наблюдается в центре органа и на периферии. Оно осуществляется через непосредственное трофическое влияние соединительной ткани, объясняет описанные выше морфологические и гистохимические изменения и увеличение количества сосудов в ней. В связи с дифференцировкой половой системы отмечается увеличение числа и диаметра эластических волокон. У подростков 15 лет продолжается увеличение массы паренхимы предстательной железы.

Эпителий секреторных отделов двухрядный кубический или призматический. Высота клеток, количество включений и соотношение между полисахаридными комплексами в значительной мере вызваны фазами секреторного цикла. Секреторные процессы в железе усиливаются, хотя степень накопления секрета не так выражена, как у подростков 13 лет. Это объясняется увеличением общей площади секреторных отделов и усилением цикличности секреторного процесса, на что указывает характер изменения клеточных и ядерных размеров эпителия ацинусов.

В отличие от железы 13-летнего, процессы дифференцировки наиболее выражены в соединительной ткани. На задней и боковой поверхности простаты расположено большинство железистых отделов. Соединительная ткань стромы содержит коллагеновые, ретикулярные и эластические волокна. В этом возрасте наблюдается положительная экспрессия маркера LSMA стромы предстательной железы. Морфологические и гистохимические показатели предстательной железы подростков 16-летнего возраста не имеют существенных отличий от таковых у 15-летних.

В подростковый период происходят глубокие морфологические и функциональные перестройки в железистых и соединительнотканых структурах предстательной железы человека, которые наиболее ярко выражены в 13 лет. Отмечалось увеличение удельного веса железистой ткани, усиление секреторной функции эпителиальных

клеток ацинусов. В состав капсулы и отходящих от нее перегородок входят преимущественно коллагеновые волокна. Они идут пучками, между которыми выявляются эластические и ретикулярные элементы. Строение соединительнотканых прослоек, окружающих секреторные отделы, а также находящихся между пучками мышечных элементов характеризуется рядом особенностей: в них преобладают ретикулярные и эластические элементы над коллагеновыми волокнами.

Для анализируемого периода характерно усиление и стабилизация секреторных процессов, преобладает мерокриновый тип секреции, наблюдается волнообразное изменение регионов с активно секретирующими эпителиоцитами, что подтверждается как гистохимическими реакциями, так и электронномикроскопическими исследованиями. Определяется также положительная экспрессия маркера простатспецифического антигена в клетках железистого эпителия предстательной железы человека.

В подростковом периоде, наряду с морфо-функциональными изменениями в железистом аппарате простаты, наблюдается и морфо-функциональная перестройка лимфоидных образований, которая проявлялась увеличением их количества и площади.

В этом возрастном периоде наиболее выражены характерные черты второго критического периода онтогенеза простаты – функциогенеза, который обуславливает становление органных систем и сопровождается изменением морфологии, биометрии как паренхиматозных, так и стромальных компонентов железы.

В подростковом периоде (13–16 лет) в предстательной железе между концевыми отделами желез определялись лимфоидные скопления, в составе которых обнаруживались лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки. Диаметр лимфоидных структур составил  $135 \times 325$  мкм.

Объемная доля малых лимфоцитов составляет  $43,6 \pm 2,1\%$ , средних –  $23,5 \pm 2,5\%$ , плазматических клеток –  $2,3 \pm 0,6\%$ . Макрофаги определялись в основном в центральной зоне, их объемная доля составила  $2,2 \pm 0,5\%$ . Митотический индекс у детей в этот период, в сравнении с предыдущим этапом онтогенеза, составил  $4,3 \pm 0,2\%$ . В лимфоэпителиальных узелках, в сравнении с предыдущим периодом, достоверно увеличилось количество малых и средних лимфоцитов в периферической зоне. Ретикулярные клетки в этой зоне располагались «венчиком» вблизи кровеносных сосудов, в частности венул, рядом с которыми наблюдались макрофаги. Увеличилось количество клеток с признаками деструкции. Ретикулярные клетки, в основном, веретенообразной формы, которые относились к фагоцитирующим клеткам. Обнаруживались ретикулярные клетки овальной формы, контактирующие с клетками лимфоидного ряда. Макрофаги неправильной формы, с длинными отростками, с различными включениями в цитоплазме, большей частью локализируются возле гибнущих клеток лимфоидного ряда. Содержание их достоверно увели-

чилось, в сравнении с предыдущим возрастом. В строме предстательной железы возле кровеносных сосудов наблюдались не только диффузно расположенные клетки лимфоидного ряда, но и мелкие лимфоидные структуры – периваскулярные лимфоидные узелки (ПВЛУ) диаметром  $86 \times 130$  мкм и более крупные лимфоидные скопления округлой или овальной формы диаметром от 160 до 235 мкм.

В периваскулярных лимфоидных образованиях в этот возрастной период периферическая зона выглядит более темной, в связи с большим количеством малых и средних лимфоцитов. Плазматические клетки располагались, в основном, в центральной зоне. Здесь же располагались лимфобласты и клетки с признаками деструкции. Количество этих клеточных элементов увеличилось в 1,5 раза, в сравнении с предыдущим сроком. Макрофаги в этом возрастном периоде в ЛЭУ и ПВЛУ проявляют более высокую активность, чем в предыдущем возрасте. Как и в лимфоэпителиальных узелках у детей в возрасте от 13 до 16 лет, макрофаги вместе с лимфоцитами, которые окружали их «венчиком», образуют «розетки». Количество подобных структур в этом возрасте увеличивается, в сравнении с предыдущим сроком. Среди малых и средних лимфоцитов вокруг макрофага располагаются и клетки с признаками деструкции, количество которых достоверно остается на том же уровне. В составе лимфоидных образований предстательной железы отмечается стабилизация кровоснабжения, что выражается в увеличении количества кровеносных капилляров, артериол и венул. На гистологических препаратах можно видеть, что капилляры непосредственно прилежат к разветвлениям железы; часто эндотелий капилляра отделен от полости железы только одним слоем клеток призматического эпителия. В некоторых местах, особенно в семенном бугорке, а также в средней доле предстательной железы удалось обнаружить капиллярные расширения синусоидного типа, выступающие в просвете железы. Здесь видны расширенные крупные капилляры, кольцевидно оплетающие полость железы со всех сторон; от одного из них отходит в полость железы булавовидное расширение с очень широким просветом, достигающим до 50 мкм. На вершине этого выпячивания хорошо виден слой эпителиальных клеток, выстилающих изнутри полость железы. Капиллярные синусоиды встречаются гроздевидной формы; часто в полость железы выпячивается капиллярная петля с сильно расширенным просветом. В большом количестве капиллярные синусоиды обнаружены в предстательной железе у лиц в возрасте 18–25 лет. У новорожденных, детей старших возрастных групп и у юношей до 15–16 лет сосочки и капиллярные синусоиды в предстательной железе не обнаружены. При иммуногистохимических исследованиях наблюдается положительная экспрессия маркера CD-34-виментина в цитоплазме эндотелиальных клеток.

Таким образом, в подростковый период происходят

глубокие морфологические и функциональные перестройки в железистых, соединительно-тканых и лимфоидных структурах предстательной железы человека, которые наиболее выражены в 15 лет. В этом возрастном периоде наиболее четко проявляются характерные черты второго критического периода онтогенеза простаты – функциогенеза, который обуславливает становление органных систем и сопровождается изменением морфологии, цитохимии как паренхиматозных, так и стромальных компонентов железы.

Выявлено, что в подростковом периоде, наряду с морфо-функциональными изменениями в железистом аппарате простаты, наблюдается и морфо-функциональная перестройка лимфоидных образований, проявляющаяся увеличением их количества и площади. Эти изменения коснулись как лимфоэпителиальных, так и периваскулярных узелков. Наличие последних в предстательной железе, а также в стенках полых органов пищеварительной, дыхательной, мочевыводящей систем расценено как морфологическое проявление высокой иммунной активности в каждой части тела и в организме в целом, как состояние полной готовности выполнять функции защиты от генетически чужеродных веществ.

## Выводы

1. В этом возрастном периоде наиболее четко проявляются характерные черты второго критического периода онтогенеза простаты, который обуславливает становление органных систем и сопровождается изменением морфологии, биометрии как паренхиматозных, так и стромальных компонентов железы.

2. Наряду с морфо-функциональными изменениями в железистом аппарате простаты, наблюдается и морфо-функциональная перестройка лимфоидных образований, которая проявлялась увеличением их количества и площади.

3. В составе лимфоидных образований предстательной железы отмечается стабилизация кровоснабжения, что выражается в увеличении количества кровеносных капилляров, артериол и венул.

Перспективы дальнейших разработок.

Работа позволит указать перспективность дальнейшего изучения иммунотомологического комплекса структур предстательной железы человека. Результаты работы открывают новое направление в исследовании морфогенеза предстательной железы в возрастном, а также эволюционном аспектах, которое имеет важное значение для развития представлений о механизмах становления его тканевой системы в онтогенезе.

## Литература

1. *Гойда Н.Г.* Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть / Гойда Н.Г. // Журн. практичного лікаря. – 2000. – №5. – С. 2–6.
2. *Гресь А.А.* Морфологические особенности строения предстательной железы / Гресь А.А., Вошула В.И. // Здоровоохранение Белоруссии. – 1998. – №10. – С. 46–47.
3. *Евтушенко В.М.* Некоторые особенности гемомикроциркуляторного русла лимфоидных узелков / Евтушенко В.М., Сырцов В.К., Ковальов С.П., Койгушская Г.П., Громоковская Т.С., Криворучко О.Г. // Галицкий лікарський вісник. – 2000. – Т. 4. – С. 183–185.
4. *Евтушенко В.М.* Морфологические и гистохимические изменения предстательной железы человека в подростковом периоде / Евтушенко В.М. // Мат. конф. «Актуальні проблеми мікроциркуляції та гомеостазу при патології внутрішніх органів» – Чернівці, 2002. – С. 38–41.
5. *Евтушенко В.М.* Анализ морфофункциональных изменений эпителиальных и соединительнотканых компонентов предстательной железы человека в подростковом периоде / Евтушенко В.М. // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, №3. – С. 66–67.
6. *Мельников Ю.В.* К вопросу о причинах ухудшения репродуктивного здоровья / Мельников Ю.В., Слабкий Г.А. // Репродуктивне здоров'я: проблеми та перспективи: Мат. наук.-практ. конф., 18 травня 2001 р. – Донецьк, 2001. – С. 4–6.
7. *Сердюк А.М.* Репродуктивне здоров'я населення України / Сердюк А.М. // Навколишнє середовище і репродукція людини: Тези симпоз. – К., 1999. – С. 47–49.
8. *Скородок П.М.* Нарушения полового развития у мальчиков / Скородок П.М., Савченко О.Н. – М.: Медицина, 1994. – 379 с.
9. *Lrynх-associated lymphoid tissue (LALT) in young children / Kracke A., Hiller A. S., Tsering T. [et al.] // Anat. Rec. – 1997. – Vol. 248, №3. – P. 413–420.*

## Сведения об авторах:

Евтушенко В.М., д. мед. н., доцент каф. гистологии, цитологии и эмбриологии ЗГМУ.

Ключко С.С., врач-интерн ГКБ №4.

Процак Р.Б., студент III курса 1 медицинского факультета ЗГМУ.

Щербина Н.С., студентка III курса 1 медицинского факультета ЗГМУ.

Дмитрук И.В., студентка II курса 2 медицинского факультета ЗГМУ

## Адрес для переписки

Евтушенко Валентина Михайловна. 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26, каф. гистологии, цитологии и эмбриологии ЗГМУ.

Тел.: (061) 233 33 74, (065) 317 51 95.