

ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИНИ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ З ІНТРАЛЮМІНАЛЬНИМИ ВКЛЮЧЕННЯМИ

Піддубний А.М., Москаленко Р.А., Романюк А.М.

Сумський державний університет, кафедра патологічної анатомії, м. Суми, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-6508-0131, ORCID ID: 0000-0002-2342-0337, ORCID ID: 0000-0003-2560-1382
e-mail: a.piddubny@med.sumdu.edu.ua

Дослідження виконане в рамках науково-дослідних тем кафедри патологічної анатомії СумДУ №0117U003937 «Розробка методу діагностики пухлин органів репродуктивної системи з використанням молекул клітинної адгезії раково-ембріонального антигену» та №0116U006815 «Дослідження змін у кістках при переломах за умов використання наноматеріалів для метал-остеосинтезу з урахуванням функції м'язового апарату».

Резюме. Рак передміхурової залози (РПЗ) займає друге місце у структурі онкологічної захворюваності та є найбільш поширеною онкологічною патологією в розвинутих країнах серед чоловічого населення.

Метою роботи є встановлення імуногістохімічного статусу РПЗ з наявністю та відсутністю інтралюмінальних включень.

Матеріали і методи. Було досліджено 30 зразків тканини РПЗ з інтралюмінальними включеннями (I група) та 30 зразків тканини РПЗ контрольної групи (II група). Було проведене імуногістохімічне дослідження експресії рецепторів андрогенів (AR), білка p53, білків теплового шоку HSP 70 та HSP 90, матриксної металопротеїнази 1 (MMP1), судинного фактору росту ендотелію (VEGF) у тканині РПЗ обох груп. Статистичний аналіз отриманих результатів передбачав використання критеріїв Шапіро-Уїлка, Манна-Уїтні та t-критерію Стьюдента. Результати вважали статистично достовірними при ступені вірогідності більше 95% ($p < 0,05$).

Результати дослідження. Для зразків тканини I групи були характерні процеси кістозної трансформації залоз, розвитку запальної інфільтрації та склерозу, явища застою секрету в залозах. Механічне ушкодження пухлинних клітин та оточуючих тканин призводило до їх деформації, десквамації епітелію та мікророзривів сполучнотканинних структур, що призводило до прогресування хронічного запалення.

Різниця між результатами імуногістохімічного дослідження експресії AR, p53, HSP 70 та MMP1 у групах зразків РПЗ з наявністю та відсутністю інтралюмінальних включень не була виявлена ($p > 0,05$).

Були ідентифіковані HSP 70- та HSP 90-позитивні залишки білків у структурі сопрога амуласеа, що може свідчити про їх участь у процесах формування цих патологічних інтралюмінальних включень.

Ключові слова: рак передміхурової залози, інтралюмінальні включення, простатоліти, сопрога амуласеа, біомінералізація.

Вступ. Рак передміхурової залози (РПЗ) займає друге місце у структурі онкологічної захворюваності та є найбільш поширеною онкологічною патологією в розви-

нутих країнах серед чоловічого населення [1]. У США середній рівень захворюваності на РПЗ впродовж 2010-2014 років склав 118,2 випадків на 100,000 населення [2]. РПЗ має поліетіологічний характер виникнення: окрім віку, генетичної схильності та расової приналежності, до причин його виникнення відносять наявність патологічних включень в просвіті залоз ПЗ [3, 4].

Обґрунтування дослідження. Інтралюмінальні включення залоз в основному представлені простатолітами та сопрога амуласеа, асоційовані з фізичною травмою, яка ініціює і підтримує хронічне запалення у тканині передміхурової залози (ПЗ) [4, 5]. Незважаючи на те, що зазначені структури часто виявляються під час обстеження пацієнтів, досі не встановлено весь спектр чинників, які можуть викликати розвиток цих патологічних утворень та опосередковано через хронічне запалення призводити до розвитку РПЗ [6, 7]. У зв'язку з цим актуальним є з'ясування особливостей рецепторного статусу та імуногістохімічного (ІГХ) статусу пухлинних клітин РПЗ з наявністю інтралюмінальних включень, так як у наукових роботах це питання висвітлене недостатньо. У цій роботі досліджувалися особливості впливу патологічних включень на ІГХ профіль пухлинних клітин РПЗ.

Метою роботи є встановлення ІГХ статусу раку передміхурової залози з наявністю та відсутністю інтралюмінальних включень.

Матеріали та методи. Зразки пухлин тканини РПЗ.

Дослідження проводилося на біопсійному матеріалі, отриманому під час проведених операцій на базі Сумської обласної клінічної лікарні та Сумської міської клінічної лікарні №1. Для дослідження були відібрані зразки тканин РПЗ з наявністю інтралюмінальних включень (простатоліти, сопрога амуласеа). Всього було вивчено 30 зразків РПЗ з включеннями та 30 зразків РПЗ без них (контрольна група).

Протокол комісії етики. Проведене дослідження було схвалене етичним комітетом Медичного інституту Сумського державного університету (протокол №3/6 від 07.06.2016 р.).

Гістологічний та гістохімічний методи. Для гістологічного дослідження біологічний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального буферного формаліну впродовж 24 годин. У подальшому матеріал зневоднювали і просочували парафіном в апараті карусельного типу «АТМ-4М» (Україна). На ротаційному мікромомі Shandon Finnesse 325 (Thermo Scientific) виконували парафінові серійні зрізи товщиною 4×10^{-6} м. Депарафіновані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозиноом.

ІГХ дослідження тканини РПЗ. Серійні зрізи товщиною 4×10^{-6} м, виготовлені з підготовлених гістологічних парафінових блоків, наносили на адгезивні скельця SuperFrost (Thermo Scientific) і висушували за температури 37°C упродовж 18 годин. Депарафінізовані зрізи підлягали демаскуванню антигенів термічним методом шляхом нагрівання зрізів у цитратному буфері (pH 6,0) за температури $95-98^{\circ}\text{C}$. Для візуалізації результатів ІГХ дослідження застосовували систему детекції “UltraVision Quanto Detection System HRP Polymer” (Thermo Scientific), що передбачала блокування ендогенної пероксидазної активності 3% гідрогену пероксидом, блокування неспецифічного фонового фарбування з використанням «Ultra V Block», посилення реакції «Primary Antibody Amplifier Quanto». Як хромоген використовувався діамінобензидин (DAB). У дослідженнях використана така панель антитіл («Thermo Scientific», США): рецептори до андрогенів (AR), проапоптотичний білок p53 (p53), матриксна метало-протеїназа 1 (MMP1), судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF), білок теплового шоку 86 кДа (HSP90), білок теплового шоку 70 кДа (HSP70) (табл. 1).

Таблиця 1

Панель антитіл для ІГХ дослідження

Анти-тіло	Імунізована тварина	Клон	Розведення	Патерні експресії
AR	Кролик	Поліклон	1:200	Ядро
p53	Миша	SP5	1:100	Ядро
MMP1	Кролик	Поліклон	1:50	Цитоплазма
VEGF	Кролик	Поліклон	1:200	Цитоплазма та мембрана
Hsp 90	Кролик	Поліклон	1:100	Ядро та цитоплазма
Hsp 70	Кролик	Поліклон	1:100	Ядро та цитоплазма

Проведення морфометричних досліджень складових елементів мікропрепаратів проводили за допомогою морфометричної програми «SEO Scan ICX 285 AK-F IEE-1394» (Україна) та програми “Zen 2.0” (Німеччина). У середовищі зазначених програм за допомогою морфометричних інструментів виділяли круглі поля зору діаметром 1 000 мкм, всередині яких підраховувалася кількість імунопозитивно забарвлених клітин. Отримання та зберігання знімків препаратів проводили за допомогою цифрової системи виведення зображення «SEO Scan ICX 285 AK-F IEE-1394» (Україна) та «ZEN» для мікроскопів «Carl Zeiss» (Німеччина).

Для контролю якості ІГХ дослідження проводили активний (використання тканини з попередньо встановленою позитивною та негативною реакцією) та пасивний контроль отриманих результатів.

Статистичний аналіз. Отримані дані перевіряли на нормальний розподіл за критерієм Шапіро-Уїлка. У разі ненормального розподілу використовували непараметричний метод – тест Мана-Уїтні. У випадку правильного розподілу дані порівнювалися за допомогою пара-

метричного t-критерію Стьюдента для визначення достовірності різниці. Результати вважали статистично достовірними при ступені вірогідності більше 95% ($p < 0,05$).

Результати дослідження. Макроскопічна характеристика пухлинної тканини.

Макроскопічно ПЗ пацієнтів обох груп мали розмір від 2,5 до 7,5 см в діаметрі, з нерівною бугристою поверхнею, щільною консистенцією. На розрізі тканина ПЗ мала світло-сіруватий колір (внаслідок фіксації формаліном), часточкову структуру, з прошарками тканини білого кольору. Мали місце поодинокі крововиливи та кістозно розширені залози, з яких виділявся вміст білуватого кольору.

Пухлини ПЗ мали вигляд відокремлених вузлів (без чітких меж росту), сірувато-жовтуватого кольору. Пухлинна тканина мала ознаки крововиливів, ділянки міксоматозу. У деяких випадках з пухлини виділялася мутна рідина жовтуватого кольору. Для зразків РПЗ I групи була характерна переважно кістозна трансформація тканини, наявність поодиноких чи згрупованих включень білуватого, сіруватого та жовтаво-бурнатного кольору.

Гістологічна будова пухлинної тканини. Під час гістологічного дослідження РПЗ I групи пухлинна тканина була представлена атипосими залозистими комплексами без чітких меж росту, які формували локальні криброзні чи тубулярні структури. Деякі пухлини були представлені мономорфними дрібними клітинами, що поширювалися без утворення диференційованих структур.

Пухлинні клітини мали підвищене ядерно-цитоплазматичне співвідношення та виразний поліморфізм. В ядрі більшості клітин візуалізувалося одне чітко окреслене ядрце, визначалася гіпохромність нуклеарного вмісту.

Стромальний компонент пухлин був представлений сполучною тканиною з явищами набряку, крововиливами та ознаками дифузної та вогнищевої запальної інфільтрації. Цей інфільтрат був представлений поліморфноядерними нейтрофілами, лімфоцитами, гістіоцитами.

У просвіті залоз зразків РПЗ I групи виявлялися включення шаруватої будови розмірами від 50 до 500 мкм, округлої, здебільшого овальної форми. Колір включень варіював від світло-жовтуватого та темно-коричневого. Частина з них руйнувалися при виготовленні гістологічних препаратів. Інші включення майже повністю виповнювали та повторювали просвіт залоз, мали більш прозору шарувату структуру.

У стромі навколо залоз з внутрішньолюмінальними включеннями виявлялася змішано-клітинна запальна інфільтрація зі значною кількістю поліморфноядерних нейтрофілів, лімфоцитів та гістіоцитів, крововиливи, повнокрів'я судин, явища набряку. Для залоз з включеннями у просвіті була характерна їх деформація, масивна десквамація, ушкодження та/або атрофія епітелію. У перигляндулярній зоні залоз простати з простатолітами, содрога amylasea був характерний більш інтенсивний розвиток сполучної тканини, наявні запальні клітини з формуванням інфільтратів.

ІГХ характеристика пухлинної тканини. Під час ІГХ експресії AR у зразках обох груп була виявлена інтенсивна ядерна реакція у збережених залозистих клітинах, поодиноких стромальних та переважній більшості пухлинних клітин ($378,85 \pm 22,42$ проти $421,02 \pm 32,82$ клітин, I і II груп відповідно). У зразках пухлинної тканини I групи спостерігалася вогнищева змішаноклітинна запальна інфільтрація, котра в більшості випадків була асоційована з наявністю інтра-люмінальних включень (рис. 1B).

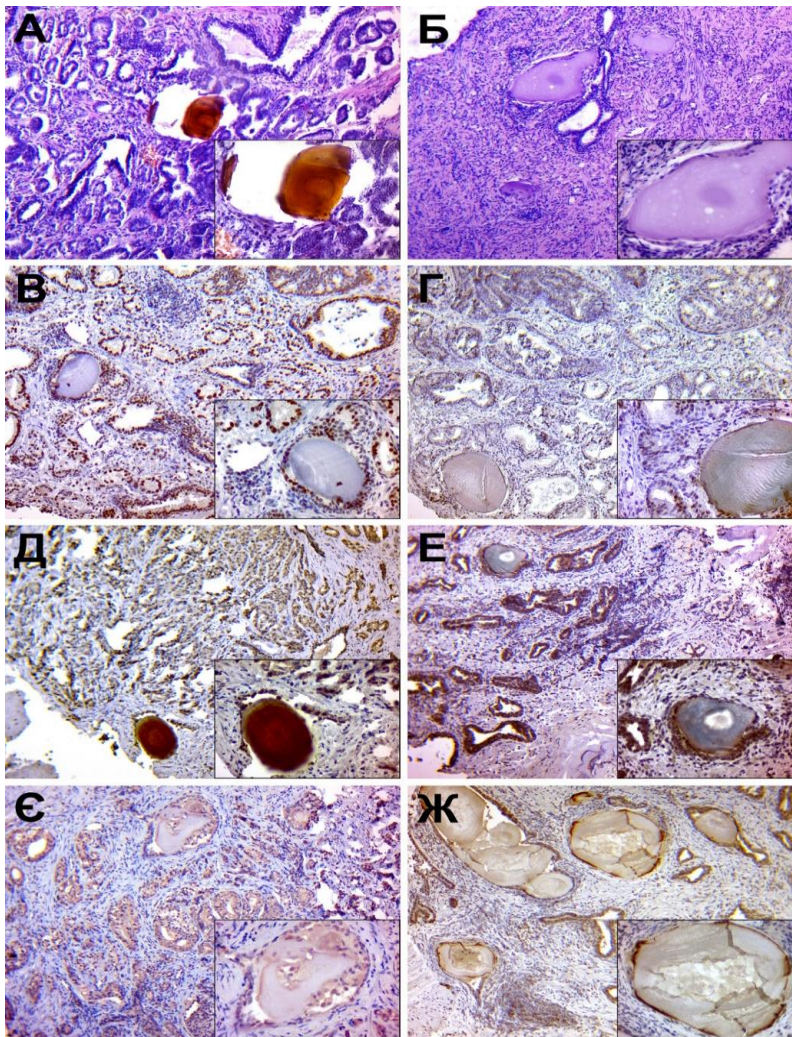


Рис. 1. Патогістологічне дослідження тканини РПЗ групи I. А-Б – тканина РПЗ з інтралюмінальними включеннями (простатоліт та сопрога амуласеа відповідно); В – ІГХ дослідження експресії АР; Г – ІГХ визначення експресії білка р53; Д – імунореактивність тканини РПЗ з антитілами проти Hsp70; Е – імуноморфологічне дослідження експресії білка Hsp90; Є – ІГХ визначення експресії VEGF; Ж – ІГХ визначення експресії MMP1 в тканині РПЗ. Для ІГХ дослідження в якості хромогена використаний діамінобензидин з дофарбуванням ядер гематоксилином Майєра. Збільшення основного зображення складає $\times 100$, у вставках – $\times 400$

Цікавим є той факт, що саме клітини, які знаходилися в тісному контакті з інтралюмінальними включеннями, демонстрували зниження рівня експресії AR. У зразках РПЗ II групи рівень реакції з AR пухлинними клітинами статистично не відрізнявся (рис. 2А).

У зразках РПЗ обох груп був ідентифікований низький рівень проапоптотичного білка р53 (рис 1Г, 2Б). Він мав ядерний патерн експресії, помірну інтенсивність фарбування та дифузну локалізацію. Однак у зразках I групи простежувалося ІГХ забарвлення, що було більш тісно локалізоване до наявних інтралюмінальних включень та вираженої запальної інфільтрації. Різниця в рівнях детекції р53 між зразками I та II групи ($39,89 \pm 2,31$ проти $36,48 \pm 2,46$ відповідно) не мали статистично достовірної різниці.

Білок Hsp 70 у пухлинній тканині зразків обох груп виявлявся у вигляді дифузної ядерно-цитоплазматичної експресії з переважною локалізацією в ядрі (рис 1Д, 2В). Достовірної різниці між результатами I та II груп не було виявлено ($267,73 \pm 18,32$ проти $312,06 \pm 13,39$ клітин відповідно). У зразках РПЗ I групи експресія Hsp70 була асоційована з запальною інфільтрацією та наявністю інтралюмінальних включень. Високий рівень експресії Hsp70 також був ідентифікований у

базальних клітинах незмінених залоз, значній кількості клітин запального інфільтрату, між шарами сопрога амуласеа та в поодиноких стромальних клітинах (рис 1Д).

При порівнянні експресії Hsp 90 у пухлинній тканині була виявлена достовірно більш висока експресія цього протеїну в РПЗ II групи ($434,14 \pm 21,63$ проти $342,06 \pm 19,19$ клітин в полі зору відповідно). Позитивна ІГХ реакція на Hsp 90 відмічалася у зразках обох груп у вигляді дифузного ядерно-цитоплазматичного забарвлення (рис. 1Е, 2Г). У I групі більш інтенсивний сигнал був виявлений у пухлинній тканині, що тісно прилягала до запального інфільтрату та інтралюмінальних включень (рис. 1Е). Складові запального інфільтрату (сегментоядерні нейтрофіли та гістіоцити) та поодинокі стромальні клітини також експресували Hsp 90. Цей білок був ідентифікований у структурі сопрога амуласеа РПЗ I групи між шарами амлоїдних мас, які мали негативний Hsp90-статус.

VEGF в обох групах препаратів був ідентифікований у вигляді дифузної-розміщених ДАБ-позитивних гранул, мав цитоплазматичну локалізацію експресії. Достовірно вищий рівень експресії VEGF був виявлений в клітинах РПЗ II групи ($61,05 \pm 2,92$ проти $50,81 \pm 2,38$ клітин відповідно) (рис. 2Д).

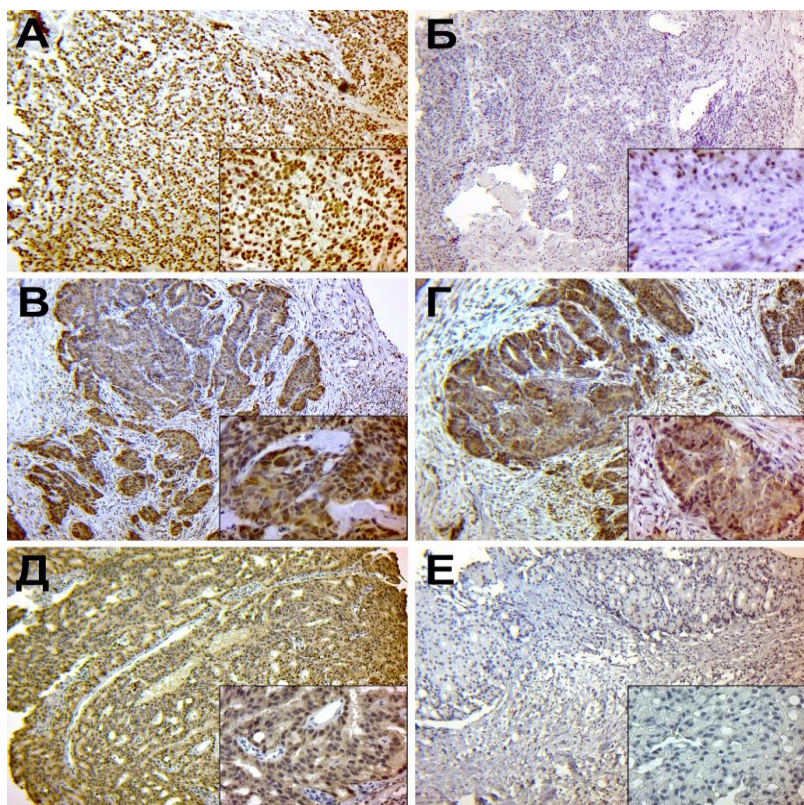


Рис. 2. Патогістологічне дослідження тканини РІЗ групи ІІ. А – ІГХ дослідження експресії АР; Б – ІГХ визначення експресії білка р53; В – імунореактивність тканини РІЗ з антитілами проти Нсп70; Г – ІГХ дослідження експресії білка Нсп90; Д – ІГХ визначення експресії VEGF; Е – імуноморфологічне визначення експресії MMP1 в тканині РІЗ. Для ІГХ дослідження в якості хромогена використаний діамінобензидин з дофарбуванням ядер гематоксином Майєра. Збільшення основного зображення складає $\times 100$, у вставках – $\times 400$

Активність експресії VEGF була нижча у пухлинній тканині з прилягаючими інтралюмінальними включеннями (рис. 1Є). Внутрішнім позитивним контролем у цьому випадку виступали ендотеліоцити дифузно-розміщених кровоносних судин.

Експресія MMP1 мала цитоплазматичний характер у пухлинних та стромальних клітинах РІЗ обох груп. Достовірної різниці між показниками І та ІІ груп не було виявлено ($38,21 \pm 1,6$ та $36,84 \pm 1,88$ клітин відповідно). Переважною локалізацією MMP1-позитивних клітин у тканині РІЗ І групи були пухлинні клітини, які тісно прилягали до інтралюмінальних включень та запального пухлинного мікрооточення, у тканинах РІЗ ІІ групи експресія MMP1 проявлялася у вигляді поодинокі розташованих клітин (рис. 1Ж, 2 Е).

Обговорення результатів дослідження. Для зразків РІЗ з амілоїдними тільцями та простатолітами була характерна перебудова тканини з кістозним розширенням залоз, накопиченням та застоєм секрету у їх просвіті, формуванням перигландулярного запалення та склерозу. Окремо слід відзначити ознаки хронічного механічного ушкодження епітелію залоз у вигляді пошкодження та десквамації епітелію, мікророзривів тканини та деформації залози, що підтримує стан хронічного запалення.

ІГХ дослідження експресії AR у тканині РІЗ покликане показати функціональну активність пухлинних клітин зразків обох груп. Відомо, що андрогени відіграють критичну роль у розвитку, прогресії РІЗ через регуляцію транскрипції генів, які контролюють проліферацію, міграцію, диференціацію та апоптоз клітин цього органу [8]. Достовірної різниці між показниками експресії AR обох груп не було виявлено.

Для встановлення здатності тканини РІЗ до апоптозу було проведено дослідження рівня експресії білка р53. Для обох досліджуваних груп був характерний низький рівень реакції з анти-р53-антитілами. Результати ІГХ-дослідження не виявили достовірно чіткої різниці у рівнях експресії протеїну р53 та його залежності від наявності інтралюмінальних включень.

Протеїн VEGF збільшує судинну проникність, посилює проліферацію та міграцію ендотеліальних клітин, активацію протеаз (в т.ч. MMP1), пригнічує апоптоз ендотеліоцитів, стабілізує судини у нормальній та неопластичній тканині [9]. Статистично вищий рівень експресії VEGF був виявлений у зразках контрольної групи, що вказує на високий проліферативний потенціал досліджуваної пухлинної тканини. Активність експресії VEGF була нижча у пухлинній тканині з прилягаючими інтралюмінальними включеннями. Значення цього феномену потребує подальшого вивчення.

MMP1 відноситься до сімейства цинкмісних металопротеїназ, визначається як прогностично-несприятливий фактор. У пухлинній тканині MMP1 руйнує колаген, розщеплює екстрацелюлярний матрикс, що сприяє процесам інвазивного росту та метастазування злоякісних клітин [10]. Незважаючи на загальну статистичну недостовірність різниці між показниками експресії MMP1 у І та ІІ групах, при дослідженні відмічається повторюваний патерн асоціації MMP1-позитивних пухлинних клітин з інтралюмінальними включеннями та запальним інфільтратом.

За даними деяких авторів, підвищена експресія Hsp 90 та Hsp 70 сприяє резистентності неопластичної тканини до цитостатичних хімотерапевтичних засобів, гормональної терапії та іонізуючої радіації, сприяючи пухлинній прогресії [11].

Результати ІГХ дослідження тканини РПЗ I та II груп

Маркер	I група			II група			p	Статистичний критерій
	розподіл даних	Середнє значення, М	σ	розподіл даних	Середнє значення, М	σ		
AP	нр	378,85	22,42	нр	421,02	32,82	0,29	Стьюдента
p53	нр	39,89	2,31	нр	36,48	2,46	0,31	Стьюдента
VEGF	нр	50,81	2,38	ннр	61,05	2,92	0,012	Манна-Уїтні
HSP 90	нр	342,06	19,19	ннр	434,14	21,63	0,0008	Манна-Уїтні
HSP 70	нр	267,73	18,32	нр	312,06	13,39	0,06	Стьюдента
MMP1	нр	38,21	1,6	нр	36,84	1,88	0,58	Стьюдента

У нашому дослідженні було виявлено достовірно вищий рівень експресії Hsp 90 у пухлинній тканині II групи ($p < 0,001$). Нижчий рівень Hsp 90 у зразках РПЗ експериментальної групи може свідчити про його участь у процесах побудови та структуризації інтралюмінальних включень. Наявність Hsp 90- та Hsp 70-позитивних клітин у незмінених залозах та їх переважно базальна локалізація може свідчити про їх участь у підтримці просторової конформації андрогенових рецепторів цих клітин [12]. Достовірної різниці у рівнях експресії Hsp 70 між контрольною та експериментальною групами виявлено не було ($p > 0,05$).

Порівняльні результати ІГХ дослідження тканини РПЗ обох груп наведено в таблиці 2.

Загалом, оцінюючи вплив інтралюмінальних включень на перебіг РПЗ, можна відмітити їх сприяння підтриманню хронічного запалення пухлини та оточуючих тканин шляхом механічного uszkodження.

Висновки. 1. Для зразків РПЗ з амілоїдними тільцями та простатолітами була характерна перебудова тканини з кістозним розширенням залоз, накопиченням та застоєм секрету у їх просвіті, формуванням перигландулярного запалення та склерозу. Окремо слід відмітити ознаки хронічного механічного uszkodження епітелію залоз, яке підтримує стан хронічного запалення.

2. Рівні експресії AP, p53, HSP 70 та MMP1 пухлинними клітинами статистично не пов'язані з присутністю інтралюмінальних включень у тканині РПЗ.

3. Наявність залишків білків теплового шоку HSP 70 та HSP 90 у структурі сопрога амиласаза може свідчити про їх роль у процесі формування цих інтралюмінальних включень.

References:

1. Global cancer statistics, 2012 / LA Torre, F Bray, RL Siegel [et al.] // *Cancer Journal for Clinicians*. – 2015. – №65. – P. 87–108.
2. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics / K. Cronin, A. Lake, S. Scott [et al.] // *Cancer*. – 2018, May.
3. Platz EA. Epidemiology of inflammation and prostate cancer / EA Platz., AM De Marzo // *Journal of Urology*. – 2004. – №171(2). – P. 36–40.
4. Sfanos K. Infections and inflammation in prostate cancer / K. Sfanos, W. Isaacs, A. De Marzo // *American Journal of Clinical and Experimental Urology*. – 2013. – №1(1). – P. 3–11.
5. Structural Heterogeneity of Intraluminal Content of The Prostate: A Histochemical and ultrastructural study / P. Badea, A. Petrescu, L. Moldovan [et al.] // *Microscopy and Microanalysis*. – 2015. – №21(2). – P. 368–76.
6. Prevalence of Prostatic Calcification Subtypes and Association with Prostate Cancer / M. Smolsk, R. Turo, S. Whiteside [et al.] // *Urology*. – 2015. – №85 (1). – P. 178–181.

7. Morphogenetic aspects of biomineralization on the background of benign prostatic hyperplasia / R. Moskalenko, A. Romanyuk, A. Piddubnyi [et al.] // *Georgian medical news*. – 2013. – №214 (1). – P. 54–61.

8. Cioni B. Androgen receptor moonlighting in the prostate cancer microenvironment / B. Cioni, W. Zwart, A. M. Bergman // *Endocrine-related cancer*. – 2018. – № 25(6). – P. 331–349.

9. Osinsky S. Tumor microphysiology / S. Osinsky, P. Vaupel // Kyiv, Naukova dumka. – 2009. – 253 pp.

10. Association between MMP1-1607 1G>2G Polymorphism and Head and Neck Cancer Risk: A Meta-Analysis / C. Zhang, X. Song, M. Zhu [et al.] // *PloS One*. – 2013. – №8(2). – P. 285–293.

11. Targeting heat shock proteins in cancer / G. Jego, A. Hazoum, R. Seigneuric, C. Garrido // *Cancer Letters*. – 2013. – №332 (2). – P. 275–285.

12. Targeting heat shock proteins in metastatic castration-resistant prostate cancer / A.A. Azad, A.Zoubeidi, M.E. Gleave [et al.] // *Nature Reviews Urology*. – 2015. – №12(1). – P. 26–36.

УДК 616.65-006.6-091.8

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНТРАЛУМИНАЛЬНЫМИ ВКЛЮЧЕНИЯМИ

Поддубный А.М., Москаленко Р.А., Романюк А.Н.

Сумский государственный университет, кафедра патологической анатомии, г. Сумы, Украина
 ORCID ID: 0000-0002-6508-0131, ORCID ID: 0000-0002-2342-0337, ORCID ID: 0000-0003-2560-1382
 e-mail: a.piddubny@med.sumdu.edu.ua

Резюме. Рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости мужского населения и является наиболее распространенной онкологической патологией в развитых странах.

Целью работы является установление иммуногистохимического статуса РПЖ с наличием и отсутствием интралюминальных включений.

Материалы и методы. Было исследовано 30 образцов ткани РПЖ с интралюминальными включениями (I группа) и 30 образцов ткани РПЖ контрольной группы (II группа). Было проведено иммуногистохимическое исследование экспрессии рецепторов андрогенов (AR), белка p53, белков теплового шока HSP 70 и HSP 90, матричной металлопротеиназы 1 (MMP1), сосудистого фактора роста эндотелия (VEGF) в ткани РПЖ

обеих групп. Статистический анализ полученных результатов предусматривал использование критериев Шапиро-Уилка, Манна-Уитни и t- критерия Стьюдента. Результаты считали статистически достоверными при степени достоверности более 95% ($p < 0,05$)

Результаты исследования. Для образцов ткани I группы были характерны процессы кистозной трансформации желез, развития воспалительной инфильтрации и склероза, явления застоя секрета в железах. Механическое повреждение опухолевых клеток и окружающих тканей приводило к их деформации, десквамации эпителия и микроразрывам соединительнотканых и опухолевых структур, что способствовало прогрессированию хронического воспаления.

Разница между результатами иммуногистохимического исследования экспрессии AR, p53, HSP 70 и MMP1 в группах образцов ПИЖ с наличием и отсутствием интралюминальных включений не была выявлена.

Были обнаружены HSP 70 и HSP 90-положительные остатки белков в структуре корпора амиласа, что свидетельствует об их участии в процессах формирования этих патологических интралюминальных включений.

Ключевые слова: рак предстательной железы, интралюминальные включения, простатолиты, corpora amylacea, биоминерализация.

UDC 616.65-006.6-091.8

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF PROSTATE CANCER TISSUE WITH INTRALUMINAL INCLUSIONS

A.M. Pidubnyi, R.A. Moskalenko, A.M. Romaniuk

Pathology Department of Sumy State University, Sumy, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-6508-0131, ORCID ID: 0000-0002-2342-0337, ORCID ID: 0000-0003-2560-1382
e-mail: a.pidubny@med.sumdu.edu.ua

Abstract. Prostate cancer (PC) is the second pathology among cancers in the male population and the most common oncological disease in developed countries. PC has polyethiological reasons of occurrence: apart from age, genetic predisposition and race, its occurrence causes include

the presence of pathological inclusions in the lumen of the glands of prostate.

The aim of the work is to define the immunohistochemical status of PC with the presence and absence of intraluminal inclusions.

Materials and methods. All patients with PC with intraluminal inclusions were included into the first group (30 persons). The second group (30 persons) included patients, who had PC without signs of mineralization and corpora amylacea presence. An immunohistochemical study of expression of androgens receptors (AR), p53 protein, heat shock proteins HSP 70 and HSP 90, matrix metalloproteinase 1 (MMP1), vascular endothelial growth factor (VEGF) was performed in both groups tissue.

Data processing was carried out with the help of applied statistical methods, using Microsoft Excel 2010 with the addition AtteStat 12.0.5. The research results were checked for normal distribution by Shapiro-Wilk test. Evaluation of statistical significance of results difference between groups of samples was performed using nonparametric Mann-Whitney test and parametric t- Student test. The results were considered statistically significant at the probability of 95% ($p < 0.05$).

Research results. The first group tissue samples were characterized by glands cystic transformation, by the inflammatory infiltration and sclerosis development, the phenomenon of secretion stagnation in the glands. Mechanical damage of tumor cells and surrounding tissues led to their deformation, epithelium desquamation and microdermabrasion of connective tissue and tumor structures, resulting to the chronic inflammation progression.

The difference between the results of an immunohistochemical study of the expression of AR, p53, HSP 70 and MMP1 in PC samples of the groups with presence and absence of intraluminal inclusions was not detected ($p > 0.05$).

HSP 70- and HSP 90-positive proteins were found in the structure of corpora amylacea, which indicates their involvement in the formation of these pathological intraluminal inclusions.

In general, evaluating the influence of intraluminal inclusions on the PC course, it can be noted that they contribute to maintaining of the chronic inflammation of the tumor and surrounding tissues by mechanical damage.

Keywords: prostate cancer, immunohistochemistry, prostatitis, corpora amylacea, biomineralization.

Стаття надійшла до редакції 11.06.2018 р.