

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ПРОСТАТИЧЕСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА (ПСА) И ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ЦИТОКЕРАТИНА В ЭПИТЕЛИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**А.С.А. ЭЛЬ-БАЙУОМИ**

Кафедра онкологии РУДН. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

Медицинский факультет

Г.А. ГАЛИЛ-ОГЛЫ, Н.В. МЕЛЬНИКОВА

Патологоанатомическое отд., Москва, 117997, ул. Профсоюзная, д. 86. РНЦРР

Проанализирован гистологический материал игольных биопсий, трансуретральных резекций, радикальных простатэктомий 98 пациентов в возрасте 43-83 лет, полученный в РНЦРР в 2003-2004гг. Во всех случаях определялся уровень ПСА в сыворотке крови пациентов. Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к ПСА, высокомолекулярному цитокератину проведено на материале парафиновых блоков иммунопероксидазным методом.

В материале биоптатов простаты экспрессия ПСА выявляется иммуноморфологическим методом в эпителиальных клетках доброкачественных заболеваний предстательной железы, простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН), рака предстательной железы. Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к высокомолекулярным цитокератинам выявляется в базальном слое как доброкачественных железистых гиперплазий, так и ПИН, отсутствуя в ацинарных структурах рака предстательной железы, что может служить эффективным дифференциально-диагностическим тестом. Установлены различия в уровне экспрессии сывороточного ПСА внутри группы пациентов с раком предстательной железы в зависимости от индекса злокачественности по Глиссону.

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает одно из первых мест в структуре онкологической заболеваемости у мужчин [1]. В настоящее время, благодаря росту эффективности радикального лечения рака предстательной железы актуальна его диагностика доклинической стадии. Простатические интраэпителиальные неоплазии обнаруживаются во всех возрастных группах [2]. Морфологическая дифференциальная диагностика доброкачественных железистых гиперплазий, простатических интраэпителиальных неоплазий (ПИН) и высокодифференцированных аденокарцином простаты нередко затруднительна. Однако при иммуноморфологическом исследовании с антителами к высокомолекулярному цитокератину в эпителии доброкачественных новообразований простаты присутствует окрашивание базального слоя [3].

Большинство диагностических программ включает анализ крови на простатический специфический антиген (ПСА) [4].

Однако, будучи органоспецифичным, ПСА не является специфическим маркером рака предстательной железы, с чем связано большое число ложноположительных заключений при использовании ПСА в качестве теста для выявления рака [5]. При этом рост уровня ПСА в диапазоне 4-10 нг/мл, т.н. «серой зоне», более чем в 70% случаев обусловлен доброкачественной железистой гиперплазией [4].

Цель нашего исследования - сравнительная оценка экспрессии простатического специфического антигена (ПСА) и высокомолекулярного цитокератина в эпителии доброкачественных железистых гиперплазий, простатических интраэпителиальных неоплазий (ПИН), аденокарцином предстательной железы.

Материалы и методы.

Проанализирован гистологический материал игольных биопсий, трансуретральных резекций, радикальных простатэктомий 98 пациента в возрасте 43-83 лет, полученный в РНЦРР в 2003-2004гг. Во всех случаях определялся уровень общего ПСА в сыворотке крови пациентов методом иммунорадиомечения (IRMA-tPSA, Immunotech).

Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к ПСА (RTU-PSA-28A4, Novocastra), высокомолекулярному цитокератину (№1553, DAKO) проведено на материале парафиновых блоков иммунопероксидазным методом с использованием проявочной системы NCL-RTU-D (Novocastra).

Результаты и обсуждение.

Гистологически доброкачественная железистая гиперплазия установлена в 34 случаях. Уровень ПСА в сыворотке крови больных колебался от 1,33 до 23,8 нг/мл. При иммуногистохимическом исследовании с моноклональными антителами к ПСА выявлено окрашивание ацинарных структур от слабого мембранного до интенсивного цитоплазматического, в 8 случаях наблюдалось окрашивание секрета в просвете желез.

Простатическая интраэпителиальная неоплазия обнаружена у 20 пациентов. Уровень ПСА в сыворотке крови составлял от 3,11 до 20,4 нг/мл. При иммуногистохимическом исследовании с моноклональными антителами к ПСА наблюдалось цитоплазматическое окрашивание эпителиальных клеток от слабого до интенсивного. В 7 случаях присутствовало слабое окрашивание секрета в просвете кистозно расширенных желез. Экспрессия высокомолекулярного цитокератина наблюдалась либо мембранная, либо цитоплазматическая в базальном слое эпителиальных клеток в железистых структурах, что подтверждает отсутствие инвазивного роста.

Рак простаты морфологически подтвержден в 44 случаях. Уровень ПСА в сыворотке крови колебался от 1,35 до 264,6 нг/мл. При иммуногистохимическом исследовании с моноклональными антителами к ПСА в препаратах преобладало мозаичное окрашивание – в различных комплексах опухолевых клеток оно колебалось от интенсивного до слабого цитоплазматического. В 12 случаях наблюдалось слабое фоновое окрашивание секрета в просвете железистых структур опухолевых клеток. После окраски с моноклональными антителами к высокомолекулярным цитокератинам отсутствовало специфическое окрашивание в цитоплазме опухолевых клеток, однако оно сохранялось в базальном слое эпителиальных клеток доброкачественных железистых структур, что согласуется с данными мировой литературы [3].

Установлены различия в уровне экспрессии сывороточного ПСА внутри группы пациентов с раком предстательной железы в зависимости от индекса злокачественности по Глиссону. Так, при значении индекса злокачественности 5-6 (32 пациента) значения ПСА в среднем составило 55,0 нг/мл. Менее дифференцированные формы рака простаты, в которых индекс Глиссона установлен в диапазоне 7-10 (12 пациентов), сопровождаются увеличением значения ПСА в среднем до 100,6 нг/мл. Подобная тенденция отмечена в литературе [6]. Однако гетерогенности в окраске ПСА иммуногистохимическим методом внутри этих групп нами не выявлено.

Выводы.

Иммуногистохимическим методом экспрессия ПСА выявляется в секреторном эпителии доброкачественных гиперплазий предстательной железы, ПИН, рака предстательной железы и не может служить дополнительным дифференциально-диагностическим маркером в материале биоптатов простаты.

Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к высокомолекулярным цитокератинам является эффективным дополнительным дифференциально-диагностическим методом, позволяющим различать простатическую интраэпителиальную неоплазию и рак простаты.

Литература

1. Ruijter E., van De Kaa C., Miller G. et al. Molecular genetics and epidemiology of prostate carcinoma// *Endocrin. Rev.* – 1999. – V. 20. – P. 22-45.
2. Abate Shen C., Shen M.M. Molecular genetics of prostate cancer// *Genes Dev.* – 2000 – V. 14. – P. 2410-2433.
- 3) Abrahams N.A., Bostwick D.G. et al., Distinguishing atrophy and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia from prostatic adenocarcinoma with and without previous adjuvant hormone therapy with the aid of cytokeratin // *Am J Clin Pathol.* – 2003. – V. 120. №3. – P. 368-76.
4. Wirth M., Otto T., Rubben H. Prostatakarzinom // *Diagnostische und therapeutische Standards in der Urologischen Onkologie / Hrsg. im Auftr. der Deutschen Krebsgesellschaft...* von L. Weisbach und K. Miller. – 1998. – S. 92-126.

5. Любимова Н.В., Куплинский Н.Е., Стогова Э.В. и др. Клиническое значение общего и свободного простатического специфического антигена при раке предстательной железы // Клини. лаб. диагностика. – 1998. – №2. С. 7 – 9

6. Mazzucchelli R., Lopez-Beltran A., Scarpelli M., Montironi R. Predictive factors in prostate needle biopsy// Pathologica. - 2002 – V. 94.- P. 331-337.

IMMUNOHISTOCHEMISTRY ESTIMATION FOR PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA) AND HIGH MOLECULAR CYTOKERATIN EXPRESSION IN EPITHELIUM OF PROSTATE NEOPLASIA

A.S.A EL-BAYOUMY

Department of Oncology RPFU, Moscow, 117198. M-Maklaya st. 8 faculty of medicine

G.A. GALIL-OGGI, N.V. MELNIKOVA

Department of pathology, Moscow, 117997, Profsoyuznaya st. 86, RSCRR.

Prostate Specific Antigen (PSA) is an extremely useful marker for prostate cancer. Differential diagnosis of adenocarcinoma from other proliferative conditions in the prostate is often problematic. 98 patients were surveyed with various diseases prostate which surgical operation is appointed. blood was taken and with help of commercial kits concentration of serum PSA was estimated by immunoradiometric assay. During the operation the prostate biopsy have been received, it fixed and with help of commercial kits, the value of PSA and high molecular cytokeratin were estimated in prostate tissue.

Immunohistochemistry using an antibody to high molecular weight cytokeratin, specifically present in basal cells of the prostate, could clearly demonstrate the presence or absence of these cells in the proliferating glands and thus provide an important clue in cancer diagnosis.

Key words: prostate, prostate specific antigen, high molecular cytokeratin.