

**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЦЕПТОРОВ К АНДРОГЕНОВЫМ
ГОРМОНАМ В ОПУХОЛЯХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА
(КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Р.В. САВКОВ, И.И. БАБИЧЕНКО

Кафедра патологической анатомии РУДН. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.8
Медицинский факультет

Представлены результаты иммуногистохимических исследований рецепторов к андрогенам в биопсийном материале от 28 пациентов: 13 - с диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и 15- с диагнозом рак предстательной железы (РПЖ). Все пациенты были разделены на 4 группы: 7- пациентов с диагнозом ДГПЖ без прогрессирования заболевания и развития осложнений, 6- пациентов с прогрессированием заболевания; 8 пациентов с аденокарциномой предстательной железы без прогрессирования заболевания в течение 2 лет и 7 пациентов с прогрессированием рака и развитием осложнений.

Сравнительное иммуногистохимическое исследование при ДГПЖ и РПЖ предстательной железы человека позволяет оценить индивидуальные изменения в экспрессии андрогеновых рецепторов у пациентов с различным клиническим течением заболевания и прогнозировать эффективность антиандрогеновой терапии.

Клиническая стадия заболевания, степень анапластических изменений опухолевых клеток, объем опухоли и уровень ПСА в сыворотке крови являются традиционными маркерами, способными предположить прогрессию рака предстательной железы (РПЖ), но они бывают не всегда информативны и не всегда могут надежно предсказать эффективность лечения у конкретного пациента. В течение последних лет интенсивно изучаются молекулярные маркеры, участвующие в генетических процессах онкогенеза при РПЖ. В сравнении с традиционными маркерами изучаются мутации, амплификации или другие повреждения соответствующих генов или экспрессия их белков.

Поскольку андрогены действуют через андрогеновые рецепторы (АР), уровень экспрессии АР при первичном РПЖ может иметь прогностическое значение при назначении гормональной терапии, в настоящем исследовании было проведено иммуногистохимическое изучение распределения рецепторов к андрогенам в опухолях предстательной железы человека.

Иммуногистохимические исследования проводились на 78 образцах ткани с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) – 48 и РПЖ- 30, полученных от 28 больных. Все пациенты были разделены на 4 группы: 7- пациентов с диагнозом ДГПЖ без прогрессирования заболевания и развития осложнений (первая группа), 6- пациентов с прогрессированием заболевания в виде быстрого роста железы, развитием острой задержки мочи, либо рецидивом ДГПЖ через 10-15 лет после аденомэктомии (вторая группа). Пациентов с диагнозом – аденокарцинома мы также разделили на 2 группы: 8 пациентов с аденокарциномой предстательной железы без прогрессирования заболевания в течение 2 лет (3 группа) и 7 пациентов с прогрессированием рака и развитием таких осложнений, как ОЗМ, инвазия опухоли в стенку мочевого пузыря и развитие метастазов (4 группа).

ДГПЖ морфологически характеризуется пролиферацией эпителиальных и стромальных клеток простаты, в результате которой формируются крупные узлы в периретральной области железы.

При количественном иммуногистохимическом исследовании образцов ДГПЖ пациентов первой группы без рецидивирования положительная реакция на андрогеновые рецепторы отмечалась в ядрах секреторных клеток желез и соответствовала $90,0 \pm 3,9$ %. В случаях рецидивирования или прогрессирования ДГПЖ среднее количество окрашенных ядер было достоверно ($P < 0,01$) снижено и составляло $31,3 \pm 4,4$ %.

Таким образом, проведенные иммуногистохимические исследования выявили снижение количества рецепторов к андрогенам в секреторных клетках при ДГПЖ у пациентов с рецидивирующим, либо прогрессирующим характером течения заболевания.

Были исследованы биопсии от 8 больных с диагнозом РПЖ без признаков прогрессирования. Этот тип аденокарциномы характеризуется полиморфными, но дифференцированными железами. В опухоли много соединительной ткани, формируются поля сливающихся друг с другом желез. Ядра больше, чем в клетках при ДГПЖ, и имеют различную форму. Хроматин конденсируется по периферии. Наличие большого ядрышка в секреторных клетках является основным важным критерием в диагностике аденокарциномы, кроме того, для железистых структур при аденокарциноме характерно отсутствие базального слоя клеток и базальной мембраны.

Аденокарцинома с прогрессированием и осложнениями по гистологическому строению также составляли хорошо дифференцированные, умеренно дифференцированные и низко дифференцированные формы. По своему гистологическому строению аденокарциномы этой группы больных соответствовали ранее описанным морфологическим признакам у пациентов без резкого прогрессирования заболевания.

Количественный анализ распределения рецепторов выявил высокий уровень их экспрессии $59,0 \pm 2,7\%$ (около 50-70%) в железах простаты третьей группы больных без прогрессирования и достоверные различия по сравнению с пациентами 4-й группы ($P < 0,01$), у которых был выявлен невысокий уровень экспрессии у больных четвертой группы с выраженными признаками прогрессии (около 15-30%). В случаях прогрессирования РПЖ у пациентов 4-й группы среднее количество ядер клеток с положительной иммуногистохимической реакцией на рецепторы к андрогенам было достоверно ниже по сравнению с пациентами группы 3 и соответствовало $21,1 \pm 1,4\%$.

Таким образом, иммуногистохимическое окрашивание образцов ткани ДГПЖ и РПЖ на рецепторы к андрогенам и определение в них процентного количества положительно окрашенных ядер по нашим данным имеет важное клиническое значение в отношении прогноза этих распространенных заболеваний и, скорее всего, эффективности антиандрогеновой терапии.

ANDROGEN RECEPTORS DISTRIBUTION IN BPH AND PROSTATE ADENOCARCINOMA

R.V. SAVKOV, I.I. BABICHENKO

Department of Pathology RPFU, Moscow, 117198, Miklukho-Maklaya st., 8 Medical faculty

Immunohistochemical examination was carried out to investigate the expression of androgen receptors antigens in epithelial cells of prostate at benign prostate hypertrophy and adenocarcinoma with or without progression.

The positive reaction on androgen receptors was marked ($90,0 \pm 3,9\%$) in immunohistochemical researches of BPH samples in patients without progression. The average quantity of the stained nucleuses was authentically reduced ($31,3 \pm 4,4\%$) in cases with progression.

There were $59,0 \pm 2,7\%$ stained cells in prostate adenocarcinoma without progression within one year, in other cases the average quantity of nuclear androgen receptors corresponded - $21,1 \pm 1,4\%$.

Thus, in our researches the heterogeneity of cells populations in prostate tumors shows depending on sensitivity to anti-androgen therapy.