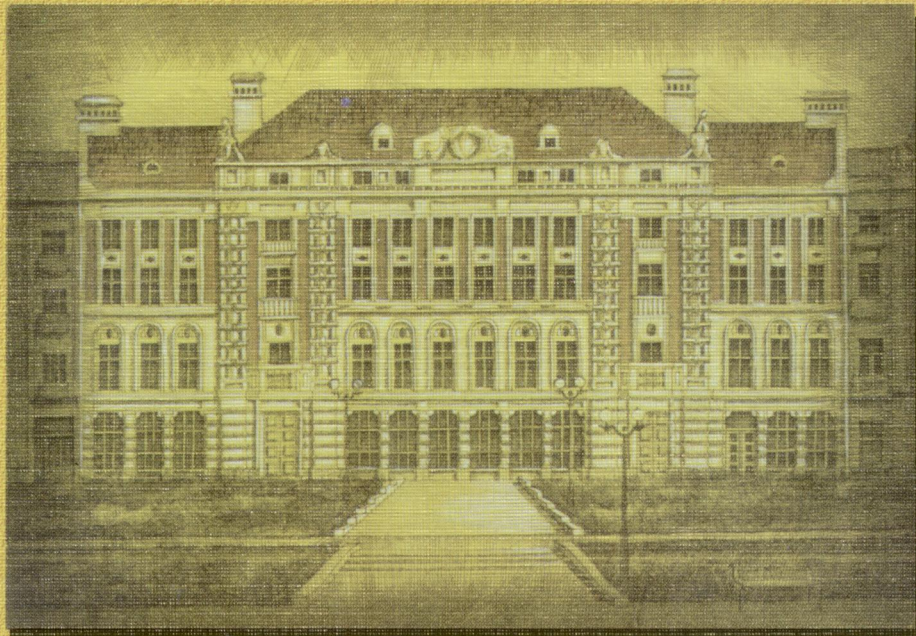


ISSN 1727-4338

Клінічна  
та експериментальна  
ПАТОЛОГІЯ

---



Т.ХІ, №3(41), Ч.1, 2012

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
BUKOVINA STATE MEDICAL UNIVERSITY

KLINICHNA TA

CLINICAL & EXPERIMENTAL

EKSPERIMENTAL'NA

PATHOLOGY

PATOLOGIYA

Т. XI. №3 (41), Ч.1, 2012

---

Щоквартальний український  
науково-медичний журнал.  
Заснований у квітні 2002 року

Свідоцтво про державну реєстрацію  
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.

---

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

**Головний редактор**

Т. М. Бойчук

**Перший заступник головного редактора**

В. Ф. Мислицький

**Відповідальні секретарі:**

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

**Секретар**

Г. М. Лапа

**Наукові редактори випуску:**

д.мед.н., проф. О. К. Колоскова

д.мед.н., проф. І. Ф. Мещишен

д.мед.н., проф. І. Ю. Полянський

**Редакційна колегія:**

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Іващук О. І.

Ілащук Т. О.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Костишин С. С.

Марченко М. М.

Мещишен І. Ф.

Полянський І. Ю.

Руденко С. С.

Сидорчук І. Й.

Сорокман Т. В.

---

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: [vfmyslickij@rambler.ru](mailto:vfmyslickij@rambler.ru)

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/KEP>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.В.Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина".

## Редакційна рада:

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); акад. РАН, проф. І. Г. Акмаєв (Москва, Російська Федерація); проф. Е. М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А. І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В. В. Братусь (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Г. В. Донченко (Київ, Україна); проф. Т. М. Досаєв (Алмати, Республіка Казахстан); чл.-кор. НАН України, проф. В. М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. Н. К. Казимірко (Луганськ, Україна); проф. І. М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Л. Я. Ковальчук (Тернопіль, Україна); проф. Ю. М. Колесник (Запоріжжя, Україна); проф. М. В. Кришталь (Київ, Україна); проф. А. В. Кубишкін (Сімферополь, Україна); чл.-кор. АМН України, проф. В. А. Міхньов (Київ, Україна); акад. НАН України, проф. О. О. Мойбенко (Київ, Україна); акад. АМН, чл.-кор. НАН України О. Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В. Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р. С. Стойка (Львів, Україна); проф. В. В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В. О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В. О. Шумаков (Київ, Україна).

---

Згідно постанови Президії ВАК України (№1-05/4 від 14.10.2009 р.) журнал "Клінічна та експериментальна патологія" віднесено до таких, де можуть публікуватися основні результати докторських та кандидатських дисертацій із медицини та біології

---

Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету (протокол №1 від 30.08.2012 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -  
А. В. Череватенко

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування. Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Наукове редагування - редакції  
Редагування англійського тексту -  
Г. М. Лапи  
Коректор - О. Р. Сенчик

ISSN 1727-4338

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2012

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2012

© **Clinical and experimental pathology** (Clin. and experim. pathol.), 2012

Founded in 2002

Publishing four issues a year

УДК 616.65-006.6-018-008.9-092.18-078.33

І. Ю. Олійник

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці  
Державний патологоанатомічний центр  
України, м. Хмельницький

## ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОЕНДОКРИННИХ КЛІТИН ПРИ РАКАХ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

**Ключові слова:** нейроендокринні  
клітини, імуногістохімія, рак  
передміхурової залози.

**Резюме.** Дослідженням нейроендокринного компоненту аденокарцином передміхурової залози з використанням маркерів – хромограніну А (chromogranin A) та нейрон-специфічної енолази (neuron-specific enolase) виявлено, що нейроендокринний компонент представлений у більшій кількості в помірnodиференційованих аденокарциномах порівняно з низькодиференційованими.

### Вступ

Рак передміхурової залози і надалі продовжує залишатися провідною онкологічною патологією серед чоловіків. На думку авторів [2] рак передміхурової залози є дуже поширеним захворюванням серед чоловіків старше 60-ти років та є причиною смерті 14 % усіх померлих від злякисних новоутворень. За даними наукової літератури у США щорічно діагностують близько 200000 нових випадків простатичних карцином [4, 5]. Доведено, що щонайменше в третини чоловіків віком старше 50 років можна виявити латентну форму цього захворювання, яке згодом трансформуватиметься в карциному з клінічними проявами. Із метою скринінгу хворих та верифікації діагнозу в США щорічно проводять 1300000 біопсій передміхурової залози, в ході дослідження яких уперше ідентифікують 198500 простатичних карцином [3].

У науковій літературі показана наявність APUD-клітин у карциномах передміхурової залози [1]. Встановлено, що в 10-47 % аденокарцином передміхурової залози виявляють APUD-клітини. Як і в патологічно незміненому органі вони мають різну форму. За умов фізіологічної норми в передміхуровій залозі нейроендокринні клітини беруть участь у регуляції росту і диференціації, а також у гомеостатичній регуляції секреторних процесів. При виникненні злякисних утворень у передміхуровій залозі APUD-клітини можуть ставати складовими компонентами пухлин, при цьому говорять про нейроендокринну диференціацію пухлин передміхурової залози. Нейроендокринна диференціація в пухлинах передміхурової залози зазвичай характеризується наявністю поодиноких APUD-клітин або їх скупчень серед популяції неендокринних пухлинних клітин і є поганою прогностичною ознакою. Це пов'язано з тим, що більшість пухлин із нейроендокринним диференціюванням є гормоностійкими.

© І. Ю. Олійник, 2012

### Мета дослідження

Вивчити нейроендокринний компонент аденокарцином передміхурової залози з використанням маркерів – хромограніну А (chromogranin A) та нейрон-специфічної енолази (neuron-specific enolase).

### Матеріал і методи

Нами досліджено 25 випадків пункційних тонкогोलкових біопсій передміхурових залоз з аденокарциномами в пацієнтів 50-70 років. Контрольну групу склали 20 секційних випадків аналогічної вікової групи без патології передміхурової залози. Імуногістохімічне дослідження проведено на базі Державного патологоанатомічного центру України (м. Хмельницький).

Пункційні біоптати і шматочки, вирізані з секційного матеріалу передміхурових залоз досліджуваної і контрольних груп, фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну впродовж 24 годин. Після загальноприйнятої проводки матеріалу проводили заливку в парафін; зрізи товщиною 4-6 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для проведення імуногістохімічного дослідження з парафінових блоків виготовляли зрізи товщиною 4 мкм. Зрізи монтувалися на високоадгезивні скельця (Dako Silanized Slides) і висушувалися впродовж 60 хвилин при температурі 60°C. Депарафінізація, гідратація і демаскування антигена проводилися одночасно в розчині EnVision FLEX, Target Retrieval Solution, High pH при температурі 120°C упродовж 40 хвилин. Після охолодження на препарати наносили розчин EnVision FLEX Peroxidase-Blocking Reagent для блокування ендogenous пероксидази. Далі наносили первинні антитіла: Chromogranin A DAK-A3 Polyclonal і Neuron-Specific Enolase BBS/NC/V1-H14 Polyclonal (Dako) та проводили 30 хвилинну інкубацію у вологій камері при тем-

пературі 37°C. Негативний контроль проводили без використання первинних антитіл. Для візуалізації використовували систему Dako EnVision FLEX/HRP detection reagent, з подальшим нанесенням системи субстрату, яка в комплексі складається з двох компонентів EnVision FLEX DAB+Chromogen і EnVision FLEX Substrate Buffer (Dako). Як фоновий барвник використовували гематоксилін Маєра.

Кількість забарвлених клітин виражали у відсотках за співвідношенням кількості забарвлених клітин до 300 переглянутих. Результати імуногістохімічної реакції (інтенсивність забарвлення) оцінювали методом напівкількісного аналізу: «-» – експресія відсутня, «+» – слабка, «++» – помірна, «+++» – сильна. Дослідження проводили на світловому мікроскопі Axioskop 40 (ZEISS).

### Обговорення результатів дослідження

Низькодиференційовані аденокарциноми простати характеризуються наявністю решітчастих або криброзних структур, відмічається значно виражена атипія клітин. Окремі пухлини складаються з атипових переважно дрібних залозистих структур, вистелених низьким кубічним епітелієм. Ядра клітин збільшені, гіперхромні, розташовані на різних рівнях як в центральних, так і в базальних відділах цитоплазми. Помірнодиференційовані аденокарциноми гістологічно характеризуються щільно розташованими, овальної або округлої форми ацинусами, які утворюють структури тубуло-альвеолярної будови.

При використанні хромограніну А в низькодиференційованих аденокарциномах слабкий ступінь забарвлення маркера (рис. 1) виявлено у 60 % випадків, помірний – у 40 %, сильного ступеня експресії не спостерігали. У групі помірнодиференційованих аденокарцином слабкий ступінь забарвлення маркера знайдено у 40 %, помірний – у 50 %, сильний – в 10 % випадків. У контрольній групі в 10 % експресія маркера відсутня, в 70 % – слабкий ступінь забарвлення, в 20 % – помірний.

Нейрон-специфічна енолаза в контрольній групі у 70 % виявила слабкий ступінь забарвлення і у 30 % – помірний. У низькодиференційованих аденокарциномах слабкий і помірний ступінь експресії розподілені порівну, по 50 %. У помірнодиференційованих аденокарциномах слабок забарвлення маркера відмічене в 30 %, помірне – в 50 % (рис. 2), сильне в 20 % (рис. 3).

### Висновки

Імуногістохімічним дослідженням аденокарцином передміхурової залози з використанням маркерів нейроендокринного диференціювання – хромограніну А і нейрон-специфічної енолази –

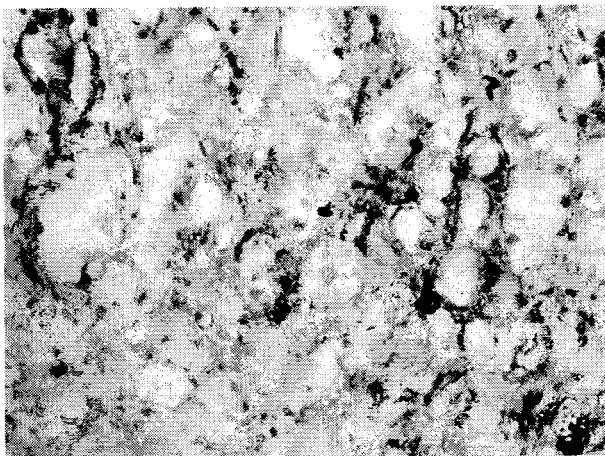


Рис. 1. Експресія хромограніну А в низькодиференційованій аденокарциномі (слабкий ступінь забарвлення). 36. 200<sup>x</sup>

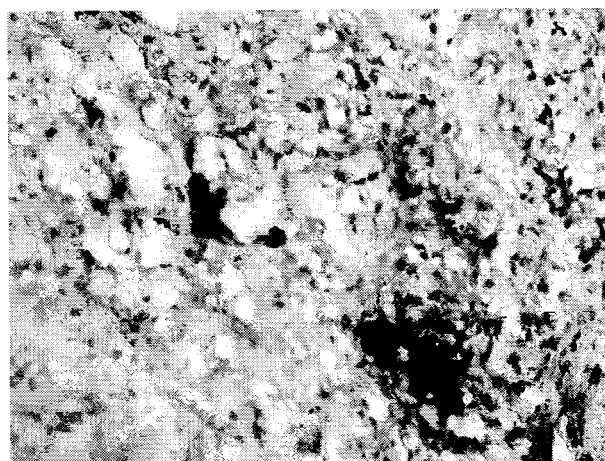


Рис. 2. Експресія нейрон-специфічної енолази в помірнодиференційованій аденокарциномі (помірний ступінь забарвлення). 36. 200<sup>x</sup>

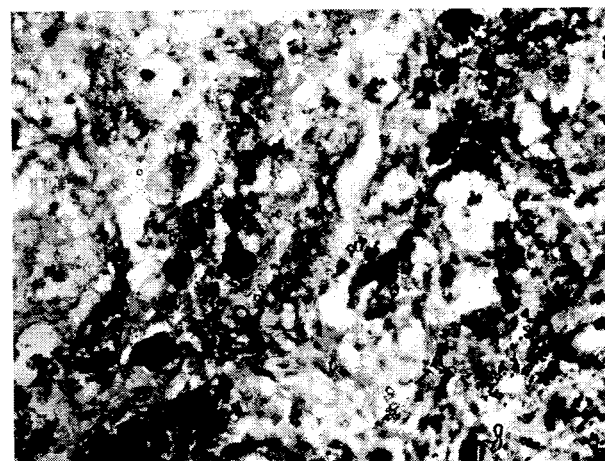


Рис. 3. Експресія нейрон-специфічної енолази в помірнодиференційованій аденокарциномі (сильний ступінь забарвлення). 36. 200<sup>x</sup>

виявлено, що нейроендокринний компонент представлений у більшій кількості в помірнодиференційованих аденокарциномах порівняно з низькодиференційованими.

**Перспективи подальших досліджень**

При призначенні лікування і визначенні прогнозу захворювання при аденокарциномах передміхурової залози необхідно визначати вміст нейроендокринного компонента, який є нечутливим до стандартної схеми гормонотерапії.

**Література.** 1. Прокоп'юк О.В. Визначення ендокринних клітин в карциномах передміхурової залози різної гістологічної будови на різного ступеня диференціації / О.В. Прокоп'юк // Укр. мед. альманах. – 2006. – Т. 9, № 4. – С. 96-97. 2. Романенко А.М. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, передрак та рак передміхурової залози: сучасні гістологічні класифікації та імуногістохімічні характеристики: методичні рекомендації / Романенко А.М., Забарко Л.Б., Непомнячий В.М. – Київ, 2003. – 16 с. 3. Серветник М.І. Клініко-морфологічні характеристики простатичної інтраепітеліальної неоплазії / М.І. Серветник, Ю.О. Поспішль // Патологія. – 2011. – Т. 8, № 3. – С. 30-34. 4. Ayala A.G. Prostatic intraepithelial neoplasia: recent advances / A.G. Ayala, J.Y. Ro // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2007. – Vol. 131 (8). – P. 1257–1266. 5. Cancer statistics. 2004 / A. Jemal, R.C. Tiwari, T. Murray [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2004. – Vol. 54. – P. 8-29.

**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ  
КЛЕТОК ПРИ РАКАХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ**

*И. Ю. Олійник*

**Резюме:** Исследованием нейроэндокринного компонента аденокарцином предстательной железы с использованием маркеров – хромогранина А (chromogranin A) и нейрон-специфической енолазы (neuron-specific enolase) обнаружено, что нейроэндокринный компонент представлен в большем количестве в умереннодифференцированных аденокарциномах по сравнению с низкодифференцированными.

**Ключевые слова:** нейроэндокринные клетки, иммуногистохимия, рак простаты.

**IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS  
NEUROENDOCRINE CELLS IN CANCERS  
PROSTATE**

*I.Yu. Olijnyk*

**Abstract.** The study of neuroendocrine component of adenocarcinomas of the prostate using markers - chromogranin A and neuron-specific enolase found that neuroendocrine component is represented in greater numbers in moderately differentiated adenocarcinoma compared with high-grade.

**Key words:** neuroendocrine cells, immunohistochemistry, cancer of the prostate.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2012. – Vol. 11, №3(41). – P.130-132.*

*Надійшла до редакції 25.08.2012*

*Рецензент – проф. Р.В.Семетович*

*© І. Ю. Олійник, 2012*

- |   |     |  |
|---|-----|--|
| Кривчанська М.І., Пішак О.В., Хоменко В.Г.,<br>Черновська Н.В., Шумко Н.М.<br>Хроноритми функцій нирок за умов<br>блокади бета-адренорецепторів   | 109 | M.I. Kryvchanska, O.V. Pishak,<br>V.G. Khomenko, N.V. Chernovska,<br>N.M. Shumko<br>Chronorhythms of Renal Functions under<br>Conditions of Beta-Adrenoreceptors<br>Blockade |
| Лаповець Л.Є., Акімова В.М., Лаповець Н.Є.<br>Особливості реакції гіпофізарно-<br>адренокортикальної системи<br>здорових осіб при дозованому<br>фізичному навантаженні                  | 112 | L.Ye. Lapovets, V.I. Akimova, N.Ye. Lapovets<br>Features of Reaction Of Pituitary-<br>Adrenocortical System of Healthy<br>Persons on the Dosed Exercise                      |
| Лила Н. Л., Иванченко В. Ю.,<br>Тананакина Т. П., Минохина О. Ю.<br>Сравнительная характеристика<br>психоэмоционального состояния<br>студентов 2 и 6 курсов лечебного<br>факультета     | 115 | N.L.Lila, V.Y.Evanshenko,<br>T.P.Tananakina, O.Y.Manohina<br>Comparative Characteristics of Psycho-<br>Emotional State Students 2 and 6<br>Courses of Medical Faculty        |
| Ломакіна Ю. В.<br>Ефективність застосування<br>епіталону за умов зміненого<br>фотоперіоду та іммобілізаційного<br>стресу в старих щурів   | 118 | Yu. V. Lomakina<br>Effectiveness of the Epithalon Usage at<br>Altered Photoperiod and Immobilized<br>Stress in Old Rats  |
| Мецишен І. Ф., Яремій І. М., Кушнір О. Ю.<br>Мелатонін і функціонування<br>підшлункової залози  | 122 | I. F. Meshchyshen, I. M. Yaremii,<br>O.Yu. Kushnir<br>Melatonin and Pancreas Functioning   |
| Мороз В. М., Рикало Н. А.<br>Імунні та цитокінові механізми розвитку<br>хронічних вірусних гепатитів В і С у<br>перинатально інфікованих дітей<br>першого року життя                    | 126 | V.M. Moroz, N.A. Rykalo<br>Immune and Cytokine Mechanisms of the<br>Development of Chronic Viral Hepatitis<br>B and C in Perinatally Infected Infants                        |
| Олійник І. Ю.<br>Імуногістохімічна характеристика<br>нейроендокринних клітин при<br>раках передміхурової залози   | 130 | I.Yu.Olijnyk<br>Immunohistochemical Characteristics<br>Neuroendocrine Cells in Cancers<br>Prostate   |
| Паніна Л. В.<br>Зміни активності регуляторних<br>систем організму в процесі<br>формування неспецифічної<br>резистентності при адаптації до<br>фізичного навантаження на<br>витривалість | 133 | L. V. Panina<br>Changes of the Regulatory Systems<br>Activity in the Formation of<br>Nonspecific Resistance During<br>Adaptation to the Exercise Tolerance                   |