

С.С. Попко  
В.М. Євтушенко  
В.К. Сирцов

Запорізький державний  
медичний університет

Надійшла: 05.02.2019  
Прийнята: 12.03.2019

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.1.52-56>

УДК 611.637.018.24]-053

## ОСОБЛИВОСТІ ВАСКУЛОГЕНЕЗУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Popko S.S. ✉, Evtushenko V.M., Syrtsov V.K. Features of vasculogenesis of the human prostate gland in the prenatal period of ontogenesis.

Zaporizhzhya state medical university, Zaporizhzhya, Ukraine.

**ABSTRACT. Background.** As it is known today, the structural basis of the stroma of the prostate gland is formed by mesenchymal derivatives: connective tissue, microvasculature vessels, smooth muscle tissue. Scientists have identified patterns of formation of blood vessels in human fetuses, which are manifested by the unevenness of vasculogenesis and histogenesis and their unequal intensity in different regions of the prostate gland. In the peripheral regions of the prostate, blood vessels are formed earlier than in the central ones, due to which the prostatic units of the main glands differentiate more rapidly than the structures of the periurethral and transient zones of the prostate gland. An **objective** of the research: to identify of the immunohistochemical features of the formation of the regional bloodstream of the human prostate gland in the prenatal period of ontogenesis. **Methods.** 60 prostate glands of human aged of 12 to 36 weeks gestation, using immunohistochemical method by determining the CD 34 expression (1:50) (DAKO). **Results.** The analysis made it possible to establish that the predominant component of the stroma of the prostate in prenatal ontogenesis is a loose fibrous connective tissue that performs important morphogenetic functions. In the layers of connective tissue are numerous vessels. Capillaries are located more on the periphery of the organ. An intensive growth is observed, then a capillary plexus is formed. When reacting with the cytospecific marker of the endothelium CD-34 in the cytoplasm of the endothelial cells of the vascular prostate gland of a person aged 24-26 weeks, positive visualization of this marker is determined. Changes in the proliferative processes of the prostate were noted: the formation of the microvascular bed and glandular departments, the maturation of connective tissue. During this period, capillaries continue by separating from the previous microvessels. In particular, the growth of new capillaries parallel to the increase in the number of lymphoid formations. Obviously, microvascular neoplasms are more inherent in lymphoid structures, start to form and undergo differentiation. Growth buds arise on the basal surface of microvessels, mainly in those areas where pericytes and adventitious cells are located, in the same place the basal membrane is absent. Thus, the analysis of the features of the structure, morphological and histochemical differentiation of the vascular component of the prostate gland shows that vasculogenesis of the prostate is subject to a number of regularities. **Conclusion.** The formation and subsequent growth of the primary vascular modules of the prostate occurs at the interface of the connective tissue and prostatic epithelial cells. Integration connections on the territory of the vascular module are established with the help of connecting and main capillaries. The true capillary network develops on the basis of connecting and main capillaries. Pre- and postcapillaries arise first from the segments of the connecting and main capillaries, and then from the true capillaries. Zaporizhzhya state medical university.

**Key words:** prostate gland, vasculogenesis, immunohistochemical method, endothelial marker CD-34, prenatal ontogenesis.

### Citation:

Popko SS, Evtushenko VM, Syrtsov VK. [Features of vasculogenesis of the human prostate gland in the prenatal period of ontogenesis]. *Morphologia*. 2019;13(1):52-6. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.1.52-56>

✉ [kluchkosv@gmail.com](mailto:kluchkosv@gmail.com)

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

### Вступ

Як відомо на сьогоднішній день, структурну основу строми передміхурової залози утворюють похідні мезенхіми: сполучна тканина, судини мікроциркуляторного русла, гладенька м'язова тканина [1, 2]. Вченими виявлені закономір-

ності формування кровоносних судин у плодів людини, які проявляються нерівномірністю васкулогенеза і гістогенеза та їх неоднаковою інтенсивністю в різних регіонах передміхурової залози. В периферичних регіонах простати кровоносні судини формуються раніше, ніж в централь-

них, завдяки чому простатичні одиниці головних залоз диференціюються швидше, ніж структури периуретральної та транзиторної зон передміхурової залози [3].

В більшості робіт, присвячених морфологічному дослідженню судинного компонента простати, міститься недостатньо даних, які б відображали закономірності морфогенезу кровеносних судин передміхурової залози в нормі на протязі пренатального онтогенезу як результат міжтканинних взаємодій [4, 5]. Тому вважаємо за необхідне розкрити за допомогою сучасного імуногістохімічного дослідження закономірності морфологічного розвитку та функціональної активності васкулярного компоненту передміхурової залози в пренатальному онтогенезі.

#### **Мета**

Виявити імуногістохімічні особливості формування регіонального кровеносного русла передміхурової залози людини в пренатальному періоді онтогенезу.

#### **Матеріали та методи**

В якості об'єктів дослідження взяті 60 передміхурових залоз плодів людини у віці від 12 тижнів до 36 тижнів ембріогенезу. В якості первинних антитіл використовували моноклональне антитіло до CD 34 - ендотелій (клон DO-7, DakoCytomation). В якості розчинника антитіла ми використовували розчин Antibody Diluent (DakoCytomation). Подальшу обробку проводили за допомогою системи візуалізації LSAB2 (DAKO) зі стрептавідин-пероксидазним комплексом. При реакції з хромогеном (DAB (DakoCytomation)) оцінювали якість взаємодії під контролем мікроскопа. Гістологічні зрізи додатково забарвлювались гематоксиліном Майєра протягом 3 хвилин. Результат оцінювали як позитивний при випаданні солей хромогену в клітинах у вигляді специфічної цитоплазматичної реакції. Клітини, позитивні по відношенню до експресії маркера, вивчали як мінімум на 4-6 випадково вибраних полях зору мікроскопа гістологічних зрізів з використанням об'єктів  $\times 10$ ,  $\times 40$ , і  $\times 100$ . Оцінка імуногістохімічної реакції залежала від інтенсивності забарвлення і розподілу імунопозитивних клітин. Шкала інтенсивності забарвлення: - відсутність експресії; + - слабка експресія; ++ - помірна експресія; +++ - інтенсивне забарвлення. Для оцінки експресії використовували шкалу: негативна реакція – до 5% позитивне забарвлення клітин; фокальна - до 80% клітин з позитивним забарвленням; дифузна – більше 80% клітин з імуногістохімічною міткою.

#### **Результати та їх обговорення**

Закладка передміхурової залози людини гістохімічно визначається на 8 тижні внутрішньоутробного розвитку. Найбільш виражені морфологічні ознаки простати з'являються на 12-14 тижні ембріогенезу.

Розростання клітинних тяжів епітелію супроводжується посиленням диференціювання навколишньої сполучної тканини, розташованої як поблизу епітелію, так і далеко від нього. Між прошарками сполучної тканини з'являються циркулярно розташовані гладкі м'язові клітини. Слід зазначити, що поряд з розвитком епітеліальних структур спостерігається явне прискорення диференціювання сполучнотканинних компонентів та перших кровеносних судин у всіх відділах передміхурової залози. Проведений аналіз дозволив встановити, що переважаючим компонентом строми простати в пренатальному онтогенезі є пухка волокниста сполучна тканина, що виконує важливі морфогенетичні функції. У прошарках сполучної тканини розташовуються багаточисленні судини. Капіляри розташовуються більше на периферії органу. Спостерігається інтенсивне розростання, потім утворюється капілярне сплетіння. При реакції з цитоспецифічним маркером ендотелію CD-34 в цитоплазмі ендотеліальних клітин судин передміхурової залози людини у віці 24-26 тижнів визначається позитивна візуалізація даного маркера (рис. 1).

Формування і наступний ріст первинних гемокapілярів відбувається на межі контакту сполучної тканини і простатичних епітеліальних бруньок і, вочевидь, зумовлено високою рухливістю ендотеліальних клітин. Мезенхімальні клітини скупчуються в агрегати, з наступною їх каналізацією і утворенням міжклітинних каналів, вздовж яких починається розвиток і диференціювання ендотеліоцитів майбутніх судин.

При вивченні кровеносних судин плодів віком 28 – 36 тижнів було виявлено, що ширина капілярів, які оточують залози, в деяких місцях досягала 20-25 мкм, отже, капіляри є відносно широкими, що створює умови для уповільнення току крові. Капілярні петлі мають ширину просвіту до 100 мкм. Капіляри безпосередньо прилягають до розгалуження залоз: часто ендотелій капіляра відокремлений від порожнини залози тільки одним шаром клітин призматичного епітелію. В середній частці передміхурової залози, нам вдалося виявити капілярні судини синусоїдного типу, що виступають в просвіт залоз. Великі капіляри, кільцеподібно обплітають порожнину залози з усіх боків; від одного з них відходить в просвіт залози булавоподібне розширення з дуже широким просвітом, що доходить до 50 мкм.

Відзначалися зміни проліферативних процесів простати: формування мікроциркулярного русла і залозистих відділів, дозрівання сполучної тканини. У цей період новоутворення капілярів триває шляхом відокремлення від попередніх мікросудин. Зокрема ріст нових капілярів йде паралельно збільшенню кількості лімфоїдних утворень. Вочевидь, що новоутворення мікросудин притаманне більшою мірою лімфоїдним

структурам, що починають формуватися і піддаються диференціюванню. Ростові бруньки виникають на базальній поверхні мікросудин, пере-

важно в тих ділянках, де не виявляються перицити і адвентиціальні клітини, в цьому ж місці відсутня і базальна мембрана.

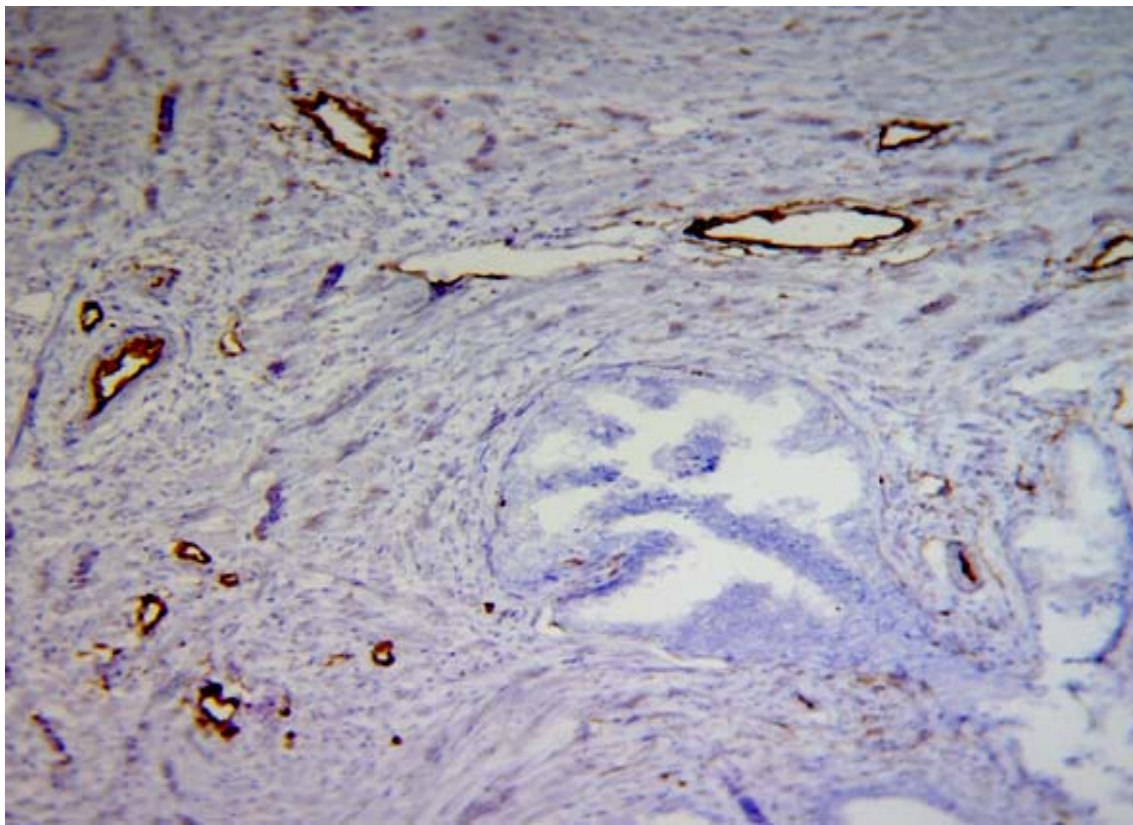


Рис. 1. Позитивна експресія цитоспецифічного маркера ендотелія CD34 в цитоплазмі ендотеліальних клітин передміхурової залози людини. Дозабарвлення гематоксилином Майєра. Вік 26 тижнів.  $\times 200$ .

Від міжчасточкових артерій відходять гілки до м'язових, і залозистих компонентів органу. Капіляри, що відходять від залозистих артерій, утворюють навколо секреторних відділів дрібні мережі у вигляді кошиків. При вивченні препаратів в перешийку залози капіляри безпосередньо прилягають до розгалуження залоз. Між стінкою кровоносних капілярів і залозистими клітинами завжди є в тій чи іншій мірі виражений прошарок сполучної тканини. При імуногістохімічних дослідженнях спостерігається позитивна експресія маркера CD-34-віментину в цитоплазмі ендотеліальних клітин (рис. 2).

Таким чином, аналіз особливостей будови, морфологічного та гістохімічного диференціювання судинного компонента передміхурової залози показує, що васкулогенез простати підлягає ряду закономірностей. По перше, Межі регіональних судинних модулів передміхурової залози формуються за рахунок петлеподібного росту судин завдяки індуктивному впливові мезенхіми. По друге, інтеграційні зв'язки на території судинного модуля встановлюються за допомогою з'єднувальних і магістральних капілярів.

Істинна капілярна мережа розвивається на базі з'єднувальних і магістральних капілярів. Пре- і посткапіляри виникають спочатку із сегментів з'єднувальних і магістральних капілярів, а потім з істинних капілярів. В подальшому петлеподібні судини з'єднувальних і магістральних капілярів диференціюються у вентулярні та артеріолярні колатералі, а також в артеріовентулярні анастомози.

#### Висновки

1. Формування і наступний ріст первинних судинних модулів простати відбувається на межі контакту сполучної тканини і простатичних епітеліальних бруньок під індуктивним впливом мезенхіми.

2. Інтеграційні зв'язки на території судинного модуля встановлюються за допомогою з'єднувальних і магістральних капілярів. Істинна капілярна мережа розвивається на базі з'єднувальних і магістральних капілярів. Пре- і посткапіляри виникають спочатку із сегментів з'єднувальних і магістральних капілярів, а потім з істинних капілярів.



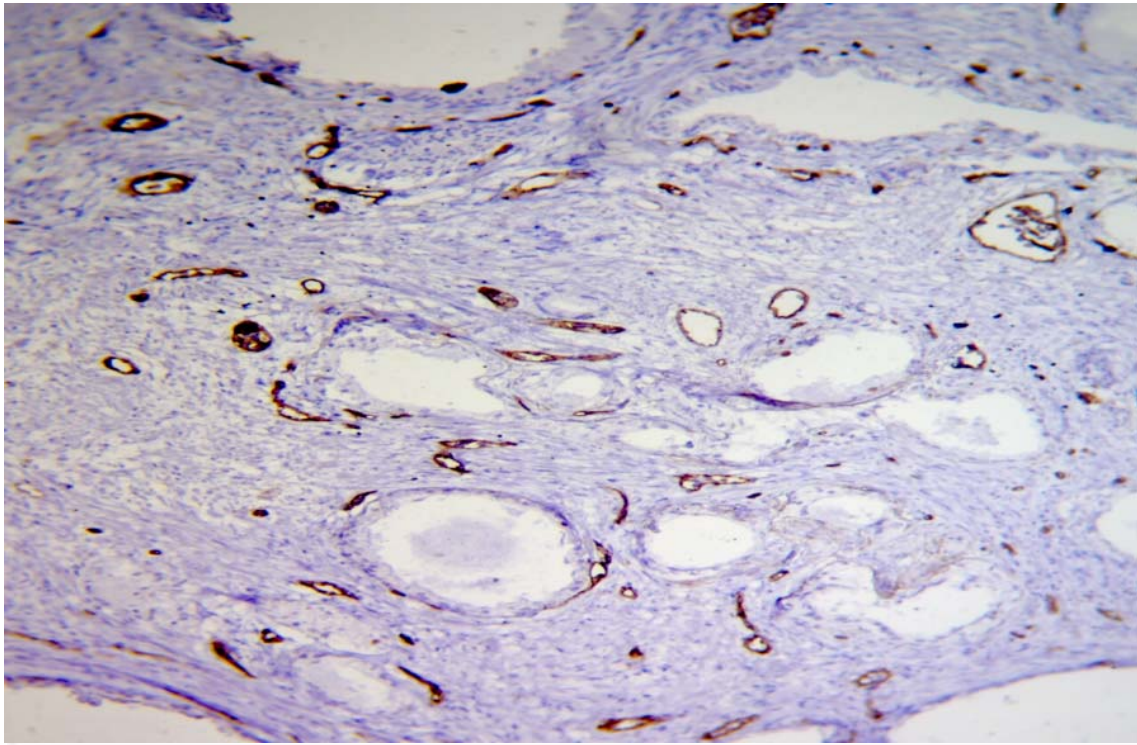


Рис. 2. Позитивна експресія цитоспецифічного маркера ендотелія CD34 – віментина в цитоплазмі ендотеліальних клітин передміхурової залози людини. Дозабарвлення гематоксиліном Майєра. Вік 36 тижнів. ×200.

#### Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується вивчення процесів розвитку і диференціювання судинного компонента передміхурової залози людини в постнатальному онтогенезі за допомогою імуногістохімічного дослідження.

#### Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів,

що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

#### Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Імуноморфологічні особливості внутрішніх органів при дії ендо- та екзогенних чинників на організм» (номер державної реєстрації 0118U004250).

#### Літературні джерела

#### References

1. Syrtsov VK [Ultrastructural features of the epithelial component of the human prostate gland in the prenatal period of ontogenesis]. World of Med. and Biol. 2017;2(60):153-6. Ukrainian.
2. Popko SS, Yevtushenko VM. [Features of the PSA Expression by human prostate gland structures]. Morphologia. 2018;12(3):123-6. Ukrainian.
3. Trotsenko BV, Luhyn YA [Regional heterogeneity of mesenchyme in the processes of prostate gland morphogenesis in human and rat fetuses]. Morphologia. 2009;3(3):126-30. Russian.
4. Wang G. Vascular endothelial growth factor and angiopoietin are required for prostate regeneration. Prostate. 2007;67(5):485-9.
5. Vilamajor PSL. Postnatal growth of the ventral prostate in wistar rats: a stereological and morphometrical study. Anat. Rec. Part A. 2006;288:885-92.

**Попко С.С., Євтушенко В.М., Сирцов В.К. Особливості васкулогенезу передміхурової залози людини в пренатальному періоді онтогенезу.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Як відомо на сьогоднішній день, структурну основу строми передміхурової залози утворюють похідні мезенхіми: сполучна тканина, судини мікроциркуляторного русла, гладенька м'язова тканина. Вченими виявлені закономірності формування кровоносних судин у плодів людини, які проявляються нерівномірністю васкулогенеза і гістогенеза та їх неоднаковою інтенсивністю в різних регіонах передміхурової залози. В периферичних регіонах простати кровоносні судини формуються раніше, ніж в центральних, завдяки чому простатичні одиниці головних залоз диференціюються

швидше, ніж структури периуретральної та транзиторної зон передміхурової залози. **Мета.** Виявити імуногістохімічні особливості формування регіонального кровоносного русла передміхурової залози людини в пренатальному періоді онтогенезу. **Методи.** Морфофункціональні особливості стінки кровоносних судин 60 передміхурових залоз людини у віці від 12 тижнів до 36 тижнів гестації. **Результати.** Встановлено за допомогою сучасного імуногістохімічного дослідження закономірності морфологічного розвитку та функціональної активності васкулярного компоненту передміхурової залози в пренатальному онтогенезі. Виявлено, що переважаючим компонентом стромы простати в пренатальному онтогенезі є пухка волокниста сполучна тканина, що виконує важливі морфогенетичні функції. При реакції з цитоспецифічним маркером ендотелію CD-34 в цитоплазмі ендотеліальних клітин судин передміхурової залози людини у віці 24-36 тижнів визначається позитивна візуалізація даного маркера. **Підсумок.** Формування і наступний ріст первинних судинних модулів простати відбувається на межі контакту сполучної тканини і простатичних епітеліальних бруньок. Інтеграційні зв'язки на території судинного модуля встановлюються за допомогою з'єднувальних і магістральних капілярів. Істинна капілярна мережа розвивається на базі з'єднувальних і магістральних капілярів. Пре- і посткапіляри виникають спочатку із сегментів з'єднувальних і магістральних капілярів, а потім з істинних капілярів.

**Ключові слова:** передміхурова залоза, васкулогенез, імуногістохімічний метод, маркер ендотелію CD-34, пренатальний онтогенез.

**Попко С.С., Евтушенко В.М., Сырцов В.К. Особенности васкулогенеза предстательной железы человека в пренатальном периоде онтогенеза.**

**РЕФЕРАТ. Актуальность.** Как известно на сегодняшний день, структурную основу стромы предстательной железы образуют производные мезенхимы: соединительная ткань, сосуды микроциркуляторного русла, гладкая мышечная ткань. Учеными выявлены закономерности формирования кровеносных сосудов у плодов человека, которые проявляются неравномерностью васкулогенез и гистогенеза и их неодинаковой интенсивностью в разных регионах предстательной железы. В периферических регионах простаты кровеносные сосуды формируются раньше, чем в центральных, благодаря чему простатической единицы главных желез дифференцируются быстрее, чем структуры периуретральной и транзиторной зон предстательной железы. **Цель.** Выявить иммуногистохимические особенности формирования регионального кровеносного русла предстательной железы человека в пренатальном периоде онтогенеза. **Метод.** Морфофункциональные особенности стенки кровеносных сосудов 60 предстательных желез человека в возрасте от 12 недель до 36 недель гестации. **Результаты.** Установлено с помощью современного иммуногистохимического исследования закономерности морфологического развития и функциональной активности васкулярного компонента предстательной железы в пренатальном онтогенезе. Виявлено, що преобладающим компонентом стромы простаты в пренатальном онтогенезе является рыхлая волокнистая соединительная ткань, выполняющая важные морфогенетические функции. При реакции с цитоспецифичним маркером ендотелію CD-34 в цитоплазмі ендотеліальних кліток судин предстательної залози людини в віці 24-36 тижнів визначається позитивна візуалізація даного маркера. **Заключеніе.** Формирование и последующий рост первичных сосудистых модулей простаты происходит на границе контакта соединительной ткани и простатических эпителиальных почк. Интеграционные связи на территории сосудистого модуля устанавливаются с помощью соединительных и магистральных капилляров. Истинная капиллярная сеть развивается на базе соединительных и магистральных капилляров. Пре- и посткапилляры возникают сначала из сегментов соединительных и магистральных капилляров, а затем из истинных капилляров.

**Ключевые слова:** предстательная железа, васкулогенез, иммуногистохимический метод, маркер ендотелію CD-34, пренатальний онтогенез.