

УДК 611.316-018: 616-006.6

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВЫВОДНЫХ ПРОТОКОВ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И МУКОЭПИДЕРМОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ

Черняк В.В., Новосельцева Т.В., Проскурня С.А.

Резюме. На основании гистологического строения выводных протоков слюнных желез можно прийти к выводу, что в структурно-функциональном отношении существует два типа выводных протоков слюнных желез. Мукоэпидермоидная карцинома имеет 4 морфологические варианты, которые гистогенетически связаны и обусловлены особенностями строения выводных протоков слюнных желез.

Ключевые слова: мукоэпидермоидная карцинома, протоки слюнных желез, гистогенез.

UDC 611.316-018: 616-006.6

FEATURES OF STRUCTURE OF DEFERENT CHANNELS OF SALIVARY GLANDS AND MUCOEPIDERMOID CARCINOMA

Chernyak V.V., Novoselceva T.V., Proskurnya S.A.

Summary. On the basis of histological structure of deferent channels of salivary glands it is possible to come to the conclusion, that there are two types of deferent channels of salivary glands in a structural and functional relation. Mucoepidermoid carcinoma has 4 morphological variants which histogenetical is constrained and conditioned particularity structures of deferent channels of salivary glands.

Key words: mucoepidermoid carcinoma, channels of salivary glands, histogenesis.

Стаття надійшла 11.03.2011 р.

УДК 618.11-006.04-092.001.57

Д.В. Шамрай, Н.А. Мельник

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС НА РАННИХ СРОКАХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО МЕТОДИКЕ BISKIND В МОДИФИКАЦИИ

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца (г. Киев)

Работа выполнялась в соответствии с научной темой: «Изучение нервной и иммунной систем при условии воздействия экзогенных и эндогенных факторов»; государственный регистрационный номер темы: 0109U000091.

Вступление. В последнее время рак рассматривается в качестве мультифакторной генетической болезни. Что касается рака женских репродуктивных органов, то для опухолей, гистогенетически связанных с многослойным сквамозным эпителием шейки матки, влагалища и вульвы, наибольшее значение имеет вирусная инфекция, а для тех, которые возникли из железистого эпителия (эндометрий, молочная железа, яичники) – эндокринно-обменные нарушения [7, 13]. Также остро стоит вопрос о роли промоции, индукции, роли предраковых состояний, дисплазий в развитии опухолей.

Среди всех случаев гинекологического рака опухоли яичников занимают 25% (по Украине: 4066 новых случаев заболевания в 2008 году), и являются наиболее частой причиной смерти среди онкогинекологических больных (2462 умерших за 2008 год) [11]. Кроме того, более 32% не проживают 1 года с момента установления диагноза, что обусловлено следующими причинами: 1) больные поступают на лечение преимущественно на III и IV стадии болезни (субъективно бессимптомное течение, наличие нетипичных проявлений болезни), 2) крайне быстрое клиническое течение, проявляющееся нарастанием степени злокачественности опухоли и ранним началом имплантационного, лимфогенного и гематогенного метастазирования. Диагностика рака яичника (РЯ) представляет большие трудности, особенно ранняя диагностика, поэтому в настоящее время основная проблема состоит в том, чтобы вовремя выявить неопластический процесс в придатках матки на уровне доброкачественных и предраковых опухолей.

Лечение РЯ также является сложным процессом, который обязательно включает в себя химиотерапию, оперативное вмешательство, а также может включать лучевую, иммуно- и гормонотерапию [10]. Хотелось бы подчеркнуть, что даже после успешного проведенного хирургического лечения и курса комбинированной химиотерапии, нарушение секреции как гонадотропных, так и стероидных гормонов сохраняется.

Этиология и патогенез опухолей яичников очень сложный и до конца не решенный вопрос. Как метко заметил М. Ф. Глазунов, приходится изучать не опухоли яичников, а «опухоль в яичнике» [6]. По современным представлениям в основе их развития лежат следующие факторы: нарушение обменных процессов (повышение содержания в крови холестерина), дисгормональные расстройства (гиперэстрогения, нарушения центрального генеза - в гипоталамо-гипофизарной системе), расстройства компенсаторных механизмов (чрезмерная ароматизация (конверсия) андрогенов в эстрогены в жировой, мышечной тканях, коже, повышение гонадотропной активности гипофиза в период менопаузы и полового созревания), нарушение иммунологических механизмов, генетическая предрасположенность (отягощенная онкологическая наследственность) [2,3,10 с изменениями].

Целью работы явилось изучить гистологическую картину изменений в яичнике и селезенке на ранних сроках после операции по методике Biskind (1944, 1950) в модификации. Установить изучить сроки воссоздания и гистологическую картину атипичного тканевого комплекса в яичнике по модели Biskind (1944, 1950) в модификации.

Объект и методы исследования. Исследование проводилось на 18 самках белых крыс линии Wistar массой 180-200 грамм, которые были разбиты на 3 группы (по 6 животных в каждой группе):

I – контрольная группа животных, которые перенесли ложную операцию.

II и III группы – крысам была произведена двухсторонняя кастрация с последующей трансплантацией одного яичника на селезенку (**рис. 1**).

Операции производились под внутримышечным наркозом - 0,3 мл кетамина. У крыс II группы через 17 дней после операции проводили забор яичника и селезенки. У крыс III группы на протяжении 75 дней проводилось изучение полового цикла методом цитологического исследования влагалищных мазков и наблюдение за состоянием яичников с помощью пробной лапаротомии. По истечению указанного срока вырезали фрагмент яичника из селезенки. В обоих случаях материал фиксировали в 10% растворе формалина с последующим микроскопическим

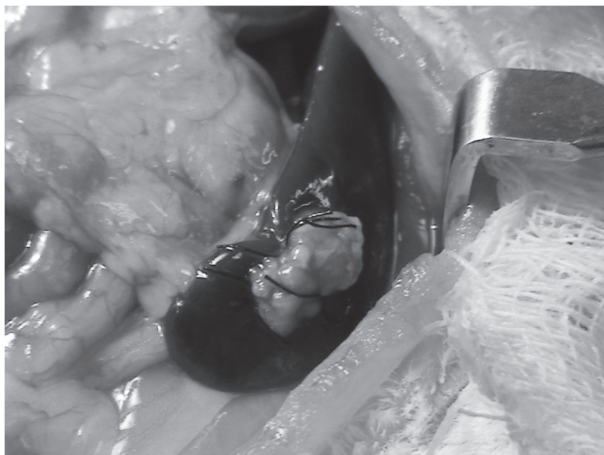


Рис. 1 Яичник, трансплантированный на селезенку. Макропрепарат.

исследованием (окраска гематоксилином-эозином).

Идея методики заключается в том, чтобы освободить гипофиз от тормозящего действия эстрогенов и прогестерона путем кастрации животных, ведь данные гормоны яичника инактивируются в печени, а затем, оставив трансплантат в селезенке, создать условия для гиперплазии его тканей под влиянием повышенной стимуляции гонадотропинами [4, 14].

Тут хотелось бы вспомнить триаду Вирхова, согласно которой болезнь возникает при одном из условий: 1) гетерометрия (изменение количества клеток); 2) гетеротопия (появление клеток не на своем месте); 3) гетерохрония (появление клеток не в свое время) [1]. По модели Бискиндов все три условия выполняются.

Результаты исследований и их обсуждение. У животных II группы спустя 17 дней после операции при заборе яичника было установлено следующее: у 5 из 6 крыс (83%) трансплантат уменьшился в размерах по сравнению с интактными животными, имел бугристую поверхность, его иссечение сопровождалось умеренным кровотечением из паренхимы селезенки. При микроскопическом исследовании яичника было обнаружено следующее: у 3 крыс (50%) наблюдается преобладание мозгового вещества над корковым, атрофия последнего, наличие атипичных сосудистых разрастаний в белковой оболочке и корковом веществе, немногочисленные примордиальные фолликулы с выраженной гипертрофией фолликулярных клеток, отсутствие либо остатки овоцита в полости фолликула (**рис.2**).

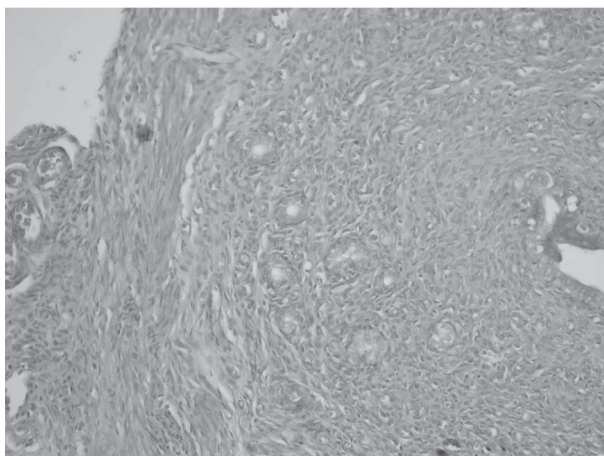


Рис 2. Атипичные сосудистые разрастания в белковой оболочке, немногочисленные примордиальные фолликулы с гипертрофией фолликулярных клеток, без овоцита в полости фолликула (ок. 10, об.20).

Фолликулы размещены одиночно, попарно; местами имеют тенденцию к слиянию, а на некоторых участках сливаются с образованием атипичных клеточно-кистозных комплексов. Форма фолликулов преимущественно обычная, однако встречаются фолликулы несколько полукруглой формы. Визуализируются 2-3 крупные и несколько мелких кист с эпителиальной выстилкой. Эпителий напоминает цилиндрический, местами наблюдаются изъязвления эпителиа кисты. Также был выявлен незначительный участок клеток с бурым пигментом в цитоплазме.

У 2 животных (33%) не визуализировалось разграничение на мозговое и корковое вещество, не было выявлено атипичных сосудистых разрастаний, структуры, похожие на фолликулы, отсутствовали. Было обнаружено 3-4 круглые кисты и 1 большую кисту неправильной формы. Выстилка круглых кист представляла собой плоский эпителий, изъязвлений не было найдено. Выстилка же большой кисты представляла собой цилиндрический эпителий, местами отмечались изъязвления. Значительное количество клеток, похожих на текалютеиновые, имело в своей цитоплазме бурый либо желтоватый пигмент (**рис.3**). Были выявлены перстневидные клетки, а также адипоциты, наличие последних объясняется васкуляризацией большим салником.

На срезах визуализировался стык паренхимы селезенки и яичника в виде отграничивающей мембраны.

В селезенке животных II группы изменения коснулись красной пульпы, которая была значительно инфилтрирована тканевыми базофилами во всех описанных выше случаях.

У 1 животного наблюдали гнойное воспаление в виде инкапсулированного абсцесса.

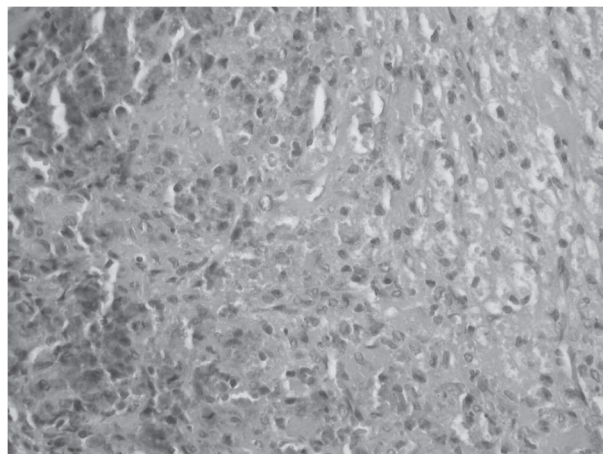


Рис.3. Клетки с бурым или желтоватым пигментом в яичнике крыс через 17 дней после операции (ок. 10, об.40).

Что касается III группы, то у 1 (17%) животного спустя 7 дней после операции были обнаружены чешуйки во влагалищных мазках, что свидетельствует о восстановлении эструсового цикла. У остальных крыс спустя 75 дней после операции была проведена ревизия органов брюшной полости. У 1 животного (17%) наблюдался тотальный некроз пересаженного на селезенку яичника. У 4 крыс (66%) трансплантат на селезенке увеличился в размерах, в яичнике макроскопически визуализировались 1-2 кисты с темным содержимым, по внутренним краям кист были выявлены папиллярные структуры. При заборе небольшого кусочка ткани трансплантата наблюдалось сильное кровотечение. Гистологическое исследование показало наличие фолликулярных кист с эозинофильным содержимым (возможно - фолликулярная жидкость) (**рис.4**), множества цветущих желтых тел, отграниченных друг от друга соединительнотканью септами, и разрастания соединительной ткани в трансплантате. Согласно данным нескольких

авторов [8,12,14], такая стадия развития трансплантата предшествует слиянию желтых тел с последующим образованием атипичного тканевого комплекса, что соответствует 180 дню развития трансплантата. Таким образом, можно предположить укорочение сроков получения опухолей яичника, используя модифицированную модель

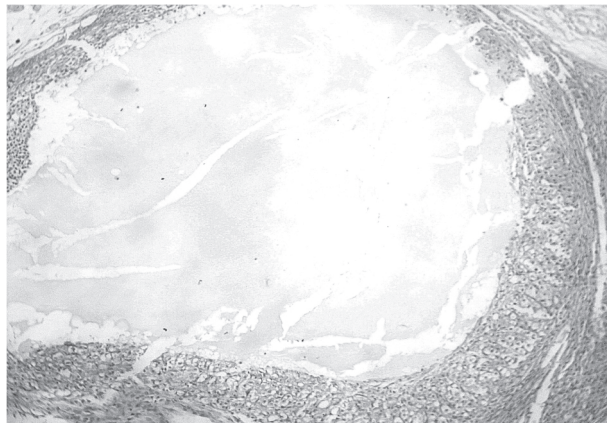


Рис.4. Фолликулярная киста с эозинофильным содержимым через 75 дней после операции (ок. 10, об. 10).

Бискиндов. Таким образом, развитие трансплантата яичника может пойти несколькими путями. Некротизация, гнойное воспаление наблюдается относительно редко. В случае же наличия фолликулов без овоцитов, их слияний, кистообразных структур в яичнике можно предположить развитие в первую очередь фолликулярных кист. Лютеинизация клеток в этом случае происходит позднее (выявлены единичные клетки с бурым пигментом). Такой вариант развития трансплантата приведет к образованию атипичного тканевого комплекса на более поздних сроках, а также частично соответствует описанной гистологической картине яичника на 15-20 день [5, 14]. Однако, наличие атипичных сосудистых разрастаний, а также разграничение ткани яичника на мозговое и корковое вещество как раз является причиной именно частичного соответствия и требует дальнейших исследований.

2 случая (34%), где в трансплантате не визуализировались фолликулы, а были выявлены многочисленные текаподобные клетки с бурым пигментом представляют

особый интерес, так как ранее не описывались в литературе. Более того, трудно предположить что получится из такого измененного яичника, ведь для образования атипичного тканевого комплекса необходимо предварительное наличие многочисленных фолликулярных кист и цветущих желтых тел. А отсутствие фолликулов на ранних стадиях развития трансплантата отрицает их появление на более поздних сроках.

На рост и развитие трансплантата яичника на селезенке могут влиять следующие факторы: 1) денервация [5, 14]; 2) травмирование тканей яичника при пересадке и приживление после операции; 3) комплексные гормональные нарушения, связанные с изменением функциональной активности гипофиза [14, 15]; 4) изменения секреции эстрогенов; 5) микроокружение трансплантата после операции; 6) фаза эстрального цикла [9]; 7) регенерация как чувствительный период в жизни клетки.

Выводы.

1. На ранних стадиях развития трансплантата яичника на селезенке могут быть выявлены как примордиальные фолликулы без овоцитов, их слияния, кистообразные структуры с эпителиальной выстилкой, атипичные сосудистые разрастания в одних случаях, так и текаподобные клетки с бурым пигментом на фоне отсутствия фолликулов в других случаях.

2. Красная пульпа селезенки во всех случаях инфильтрирована тканевыми базофилами.

3. Через 75 дней после операции гистологическое исследование показало наличие фолликулярных кист с эозинофильным содержимым (возможно - фолликулярная жидкость), множества цветущих желтых тел, отграниченных друг от друга соединительнотканными септами, и разрастания соединительной ткани в трансплантате. С помощью модификации методики у 4 крыс (66%) удалось сократить сроки развития атипичного тканевого комплекса (75-е сутки) по сравнению с классической методикой Biskind (по данным литературы – 180-е сутки).

Перспективы дальнейших исследований: 1) изучение гистологической картины яичника на селезенке на промежуточных сроках; 2) выяснение природы атипичных сосудистых разрастаний; 3) исследование гормональной активности текаподобных клеток с бурым пигментом, которые визуализировались в меньшем количестве случаев на ранних сроках развития трансплантата.

Список литературы

1. Атаман А. В. Патологическая физиология в вопросах и ответах / Атаман А.В.-Винница: Нова книга, 2008. - 540 с.
2. Берштейн Л. М. Роль экстагонадных эстрогенов и гормональный канцерогенез / Л. М. Берштейн // Вестник РАМН. - 1997. - №8. - С.87-93.
3. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез / Л.М. Берштейн. - Санкт-Петербург: Наука, 2000. - 195 с.
4. Бордюшков Ю.Н. Исследование структуры передней доли гипофиза крыс в процессе превращения внутриселезеночного трансплантата яичника в опухоль / Ю.Н. Бордюшков, В.И. Чаусов, В.К. Гончарова // Арх. пат. - 1965. - Т.11. - №62. - С.32-36.
5. Бордюшков Ю. Н. О некоторых факторах, влияющих на рост яичника, пересаженного в селезенку кастрированных крыс / Ю.Н. Бордюшков // Пробл. эндокринологии и гормонотерапии. - 1962. - Т.6. - №3. - С.65.
6. Глазунов М. Ф. Опухоли яичников / Глазунов М. Ф. - М.: Медгиз, 1961. - 336 с.
7. Запорожан В.М. Генетика пухлин жіночих репродуктивних органів / В.М. Запорожан, В.П. Пішак, О.П. Пересунько. - Одеса: Одеський мед. університет, 2004. - 332 с.
8. Ирд Е. А. Фолликулярные кисты яичника. Дисгормональные опухоли / Ирд Е. А. - Л.: Медицина, 1966. - 119 с.
9. Новак О. Є. Спадковий фактор і біологічні особливості пухлинного росту у хворих на рак яєчника / Новак О. Є. - Київ, 2004. - 38 с.
10. Павлова Т.Д. Онкогинекологія / Павлова Т.Д., Князева М. В., Прокопюк А. В. - Харьков: Каравелла. - 2006. - 364 с.
11. Рак в Україні 2008-2009: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Бюлетень національного канцерреєстру України № 11/ Київ 2010.
12. Снегирев П. Н. Опухоли яичника, получаемые путем гормональных нарушений / П. Н. Снегирев, В. К. Гончарова // Вопр. онкол. - 1960. - Т.3. - №19 - С.75-78.
13. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) часть 1 / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский - Киев: Заповіт, 2003.- 304 с.
14. Уколова М. А. Роль нейро-эндокринных нарушений в патогенезе опухолей яичника / Уколова М. А. - М. : Медицина, 1972. - 248 с.

УДК 618.11-006.04-092.001.57

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ЯЄЧНИКУ ТА СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ НА РАННІХ СТРОКАХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ЗА МЕТОДИКОЮ BISKIND У МОДИФІКАЦІЇ

Шамрай Д.В., Мельник Н.А.

Резюме. Викладений зміст методики Biskind, описані 2 варіанти гістологічної картини трансплантату яєчника на

селезінці на ранніх строках: 1-й – наявність гіпертрофованих фолікулів без овоцитів, їх злиття, кистоподібних структур у яєчнику, атипичних судинних розростань у білкової оболонці та кірковій речовині, 2-й – наявність великої кількості клітин з бурим або жовтуватим пігментом на фоні відсутності атипичних судинних розростань та фолікулярних структур. Було показано, що за допомогою модифікації методики вдалося зменшити строки розвитку атипичного тканинового комплексу.

Ключові слова: гормональний канцерогенез, рак яєчника, модель Biskind.

УДК 618.11-006.04-092.001.57

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС НА РАННИХ СРОКАХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО МЕТОДИКЕ BISKIND В МОДИФИКАЦИИ

Шамрай Д. В., Мельник Н. А.

Резюме. Изложена суть методики Biskind, описаны 2 варианта гистологической картины трансплантата яичника на селезенке на ранних сроках: 1-й – наличие гипертрофированных фолликулов без овоцитов, их слияния, кистообразных структур в яичнике, атипичных сосудистых разрастаний в белковой оболочке и корковом веществе; 2-й – наличие значительного количества клеток с бурым либо желтоватым пигментом в цитоплазме на фоне отсутствия атипичных сосудистых разрастаний и фолликулярных структур. Показано, что с помощью модификации методики удалось сократить сроки развития атипичного тканевого комплекса.

Ключевые слова: гормональный канцерогенез, рак яичников (РЯ), модель Biskind.

UDC 618.11-006.04-092.001.57

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE OVARY AND THE SPLEEN OF RATS ON EARLY TERMS ACCORDING TO UPDATED BISKIND'S MODEL

Shamray D.V., Melnik N.A.

Summary. The authors have described essence of Biskind's model, 2 variants of the histological picture of a ovary transplant on the spleen on early terms: 1st – presence of the hypertrophied follicles without ovocytes, their junctions, cyst-like structures in the ovary, atypical vascular growths in the tunica albuginea and in the cortex; 2nd – presence of a significant amount of cells with brown or a yellowish pigment in cytoplasm against absence of atypical vascular growths and follicular structures. It is shown that with the help of updated Biskind's model it is possible to reduce terms of development of the atypical tissue complex.

Key words: hormonal carcinogenesis, cancer of the ovary, Biskind's model.

Стаття надійшла 28.03.2011 р.

УДК 611.1:591.33:599.323.41:599.89

В. Ф. Шаторна, О. О. Савенкова, Г. О. Козловська, І. А. Дем'яненко

ФОРМУВАННЯ ПАПІЛЯРНО-ТРАБЕКУЛЯРНОГО АПАРАТУ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ НА РАННІХ ЕТАПАХ КАРДІОГЕНЕЗУ

Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)

Дане дослідження є фрагментом планових наукових робіт кафедри анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії «Морфогенез серця та судин після експериментальних втручань» (номер державної реєстрації 0106U012193).

Вступ. Сьогодні, за даними сучасних морфологічних досліджень, переглянуто багато класичних уявлень про формування клапанного апарату серця, про перетворення серцевого гелю, про формування аномально розташованих сухожилкових струн [3, 4, 5, 6]. Ендокардіальні подушки атріовентрикулярного каналу ембріонального серця, у складі яких знаходиться кардіогель, розглядаються як основне джерело формоутворення клапанного апарату серця [10, 11, 12, 13]. Ряд же дослідників заперечує роль цих утворень у становленні клапанів [7, 8, 9]. Залишається невирішеним питання і про механізм формування внутрішнього рельєфу камер серця, обумовленого розвитком папілярно-трабекулярного апарату.

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених вивченню проблем розвитку серця, є одиничні дослідження, які встановлюють етапи кардіогенезу, значення різних компонентів серця в ембріогенезі різних видів тварин та людини [1, 2]. Проте дані, які зустрічаються в літературі, у ряді випадків важко зіставити. Це можна пояснити тим, що в дослідженнях автори не приділяли увагу раннім стадіям кардіогенезу.

Розуміння процесів формування уроджених вад клапанного апарату серця потребує більш повної уяви про джерела та механізм утворення сухожилкових струн та соскоподібних м'язів як одного з елементів передсердно-шлуночкових клапанів серця. Проблема закладки, формування та гістогенетичних закономірностей становлення серця в цілому, його клапанного апарату займає одне з

центральної місць у сучасній медицині і біології.

Мета дослідження: виявлення термінів, джерел і механізму формування сухожилкових струн, передсердно-шлуночкових клапанів та соскоподібних м'язів серця, що розвивається на етапах ембріогенезу та в ранньому плідному періоді пренатального розвитку.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом дослідження стали 23 серця ембріонів та ранніх плодів людини (від 6-го тижня до 13-го тижня пренатального розвитку). Здійснювали стандартну процедуру фіксації матеріалу, проводки та заливки у парапласт. Для більш детального вивчення структурно-функціональних перетворень атріовентрикулярного каналу ми проводили зрізи в трьох взаємно перпендикулярних площинах, що дало можливість співставлення результатів для повного просторового аналізу.

Результати досліджень та їх обговорення. На ранніх етапах кардіогенезу (6-7 тижень) спостерігається розширення міокарду стінки первинних шлуночків серця ембріона – делямінація. Щілина, що утворюється між внутрішнім та зовнішнім шаром кардіоміоцитів поглиблюється в напрямку до верхівки серця. Внаслідок делямінації від стінки шлуночку відокремлюється внутрішній шар міокарду, вкритий ендотелієм – делямінаційна пластинка, яка містить в собі пучки кардіоміоцитів, вкритих шаром ендотеліальних клітин. Нижня частина пластинки переходить в міокард верхівки шлуночку без різких границь, а верхня кріпиться до первинної стулки клапана, що складається з щільних мезенхімних клітин – залишків ендокардіальної подушки. В делямінаційній пластинці ми спостерігали перфораційні процеси, які розподіляють її на окремі м'язові тяжі, вкриті ендотелієм. Таким чином формуються первинні соскоподібні м'язи. Дослідження продемонстрували, що на 7,5-ю тижні пренатального розвитку процеси перфорації