

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

© Ю.А. Гасюк, С.В. Зачепило, І.О. Осипенко

УДК 616.22-006.6

Ю.А. Гасюк, С.В. Зачепило, І.О. Осипенко

МОРФОГЕНЕЗ ПЛОСКОКЛІТИННОЇ КАРЦИНОМИ ГОРТАНІ НА I-II КЛІНІЧНИХ СТАДІЯХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" "Вивчення закономірностей структурної організації внутрішніх органів в нормі та при патології", номер держреєстрації 0106U003236.

Вступ. В структурі загальної захворюваності на злоякісні новоутворення рак гортані становить від 1 до 8%. Разом з тим в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення ЛОР-органів карцинома гортані складає від 38% до 70%. В 95-98% випадків злоякісні новоутворення гортані представлені різними гістологічними типами плоскоклітинної карциноми [1, 2, 4, 8].

З метою можливого прогнозування клінічного перебігу плоскоклітинної карциноми гортані розроблені багатофакторні системи оцінок, які включають наступні морфологічні параметри: характер росту, ступінь цитоплазматичного та ядерного диференціювання, мітотичну активність та характер мітозів, картину інвазії, її ступінь, судинну інвазію та інтенсивність запальної реакції [3, 9, 16].

Важливим показником ступеня диференціювання неопластичних клітин є їх ультраструктурна організація. Виділяють наступні ультраструктурні ознаки плоскоклітинного диференціювання клітин: зерна кератогіаліна, тонофіламенти та десмосоми. При плоскоклітинних карциномах за ультраструктурними особливостями розрізняють: високодиференційовані клітини (мають всі три ознаки), помірnodиференційовані (мають дві ознаки) та низькодиференційовані (ознаки відсутні, або мають лише одну) [6, 10, 12].

Отже, вивчення гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, цитогенетичних та ультраструктурних особливостей окремих гістологічних різновидів плоскоклітинної карциноми гортані є актуальним та перспективним напрямком науково-практичних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення морфогенезу плоскоклітинної карциноми гортані на I та II клінічних стадіях.

Об'єкт і методи дослідження. Вивчення морфологічних особливостей плоскоклітинної карциноми гортані проводилось на підставі ретроспективного аналізу клініко-анатомічного матеріалу, який отримали під час діагностичних біопсій у 124 хворих на I - II клінічних стадіях раку гортані складової локалізації. Незважаючи на мозаїчність будови

пухлини, за результатами дослідження біоптатів ідентифіковані наступні диференційовані гістологічні різновиди плоскоклітинної карциноми, а саме: плоскоклітинний рак з ороговінням – 76 випадків (61,3%), плоскоклітинний рак без ороговіння – 44 випадки (35,5%) та базальноклітинний рак – 4 випадки (3,2%).

Із отриманого матеріалу за загальноприйнятою методикою виготовляли гістологічні препарати, які забарвлювали гематоксилін-еозином, а також комбінованими гістохімічними забарвленнями: ШИК-реакція – тіоніновим синім, ШИК-реакція – тіоніновим синім з дофарбуванням за способом Бергмана, ШИК-реакція – альціановим синім з дозабарвленням за способом Бергмана. В процесі імуногістохімічних досліджень використані моноклональні антитіла до високомолекулярного цитокератину (клон 34 β E12, «DakoCytomation»), онкопротеїну p53 (клон DO-7, «DakoCytomation») та маркера проліферації Ki-67 (клон MIB-1, «DakoCytomation»). Для унеможливлення помилково-позитивних та помилково-негативних результатів в кожному випадку проводились контрольні імуногістохімічні дослідження. Вивчення ультраструктурної організації окремих клітинних елементів здійснювалось за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії з використанням електронного мікроскопу «JEM. – 1000». Цитогенетичні дослідження гістологічних препаратів проводились на імерсійному збільшенні цифрового світлового мікроскопу «Olympus VX-41» з використанням об'єктиву Ч100.

Результати досліджень та їх обговорення. На підставі проведених досліджень встановлено, що незалежно від гістологічної будови, при плоскоклітинній карциномі гортані можна виділити три гістотопографічні зони. Перша зона представлена ділянками збереженого багат шарового плоского епітелію з нормальними процесами кератинізації або незначними альтеративними змінами у ньому та підлягаючій сполучній тканині. Друга гістотопографічна зона представлена ділянками дисплазії багат шарового плоского епітелію, а іноді ділянками «раку на місці» з ознаками клітинної та ядерної атипії, проте збереженою цілісністю базальної мембрани. Третя зона представлена ділянками початкової інвазії різних за ступенем плоскоклітинного диференціювання ракових клітин. В залежності від гістологічного різновиду плоскоклітинної карциноми гортані, за результатами власних досліджень

встановлені окремі морфологічні відмінності даних гістотопографічних зон.

Ділянки інвазії плоскоклітинної карциноми гортані з ороговінням представлені пухлинними комплексами, які розташовані поблизу один до одного та часто анастомозують поміж собою. В результаті цього виникає сіткоподібна форма інвазії. В комплексах визначаються поодинокі «ракові перлини», а також атипів клітини великих розмірів, які за рахунок спонгіозу розташовані на деякій відстані одна від одної. Їх ядра мають різний розмір, форму та інтенсивність забарвлення. На периферії ракових комплексів клітини мають дещо менші розміри та розташовані в один або декілька рядів. Вони характеризуються більш інтенсивним забарвленням цитоплазми та гіперхромними ядрами. В окремих ділянках пухлинних комплексів спостерігаються осередки зроговіння у вигляді розсіяного «гніздоподібного» кератозу. При цьому цитоплазма клітин набуває гомогенного бузкового кольору, а їх ядра стають пікнотичними.

Поряд із зонами інвазії визначаються ділянки дисплазії багатшарового плоского епітелію та «раку на місці» із збереженою базальною мембраною. В ділянках дисплазії II ступеня шипуваті клітини втрачають горизонтальний анізоморфізм та орієнтовані косо по відношенню до базальної мембрани. Крім того, вони мають тенденцію до зроговіння та частково десквамуються. В ділянках дисплазії III ступеня, або «раку на місці» виявляються клітини з ознаками атипії та високою мітотичною активністю. При цьому порушення анізоморфізму спостерігається в усіх шарах епітелію. В зв'язку з цим епітеліоцити мають гіперхромні ядра, великі діаметри яких орієнтовані косо по відношенню до базальної мембрани. Крім того, в усіх шарах епітелію визначається порушення кератинізації клітин та високий рівень їх мітотичної активності. Лейкоцитарно-плазмодитарна інфільтрація підслизового шару свідчить, що диспластичні процеси в епітелії супроводжуються параканкротним запаленням підлеглої сполучної тканини (рис. 1).

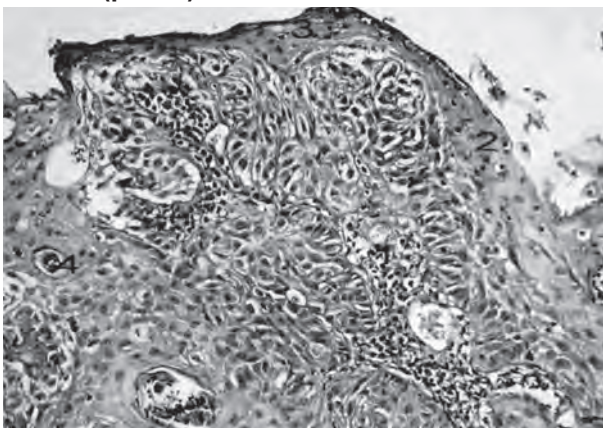


Рис. 1. Сіткоподібна форма інвазії плоскоклітинної карциноми гортані з ороговінням: 1 – пухлинні комплекси, що анастомозують, 2 – ділянка «cancer in situ», 3 – ділянка дисплазії епітелія II ступеня, 4 – «ракова перлина». Заб. гематоксилін-еозином. 36. 10x10.

Більш детальне вивчення комплексів плоскоклітинної карциноми гортані з ороговінням дозволило визначити деякі особливості будови «ракових перлин». В центрі останніх розташовані концентричні еозинофільні рогові лусочки. Це свідчить, що процеси кератинізації в кожній «раковій перлині» відбуваються ззовні – всередину. Рогові лусочки нашаровуються одна на одну та утворюють пошарові структури звивистої форми, навколо яких нерідко виявляється перифокальне запалення оточуючих тканин (рис. 2).

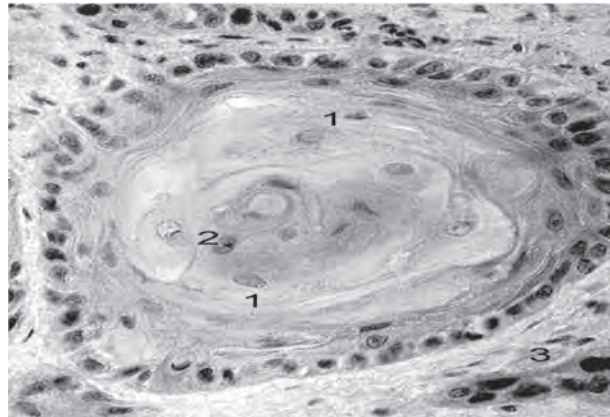


Рис. 2. «Ракова перлина» при плоскоклітинній карциномі гортані з ороговінням: 1 – концентричні еозинофільні рогові лусочки, 2 – пікнотичні ядра, 3 – перифокальне запалення. Заб. гематоксилін-еозином. 36. 40x10.

Проведені імуногістохімічні дослідження свідчать про високий ступінь експресії високомолекулярного цитокератину СК34βЕ12 в клітинах пухлинних комплексів плоскоклітинної карциноми гортані з ороговінням. При цьому в цитоплазмі ракових клітин визначаються смуги, а також дрібні та великі зерна, що забарвлюються в темно-брунатний колір.

Власні імуногістохімічні дослідження також виявили деякі особливості експресії онкопротеїну p53 в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані з ороговінням. В клітинах, які розташовані безпосередньо навколо сформованих «ракових перлин», визначається низький ступінь експресії онкопротеїну p53. Ракові клітини в товщі пухлинних комплексів характеризуються помірним ступенем експресії. Разом з тим, в клітинах, які розташовані навколо «перлин», що формуються, визначається переважно високий ступінь експресії p53.

Отже, проведені дослідження свідчать, що в інвазивних комплексах плоскоклітинної карциноми гортані з ороговінням спостерігається надекспресія онкопротеїну p53. В зв'язку з цим, отримані результати підтверджують дані літератури [4, 7, 13, 14, 15] про домінуючу роль мутацій антионкогену p53 в канцерогенезі.

Проведені електронномікроскопічні дослідження дозволили визначити ступінь ультраструктурного диференціювання клітин в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані з ороговінням. Встановлено, що ракові клітини мають всі ультраструктурні

ознаки плоскоклітинного диференціювання, а саме: десмосоми, тонофіламенти, а також поодинокі зерна кератогіаліну. В зв'язку з цим, згідно [10, 12], їх умовно можна віднести до диференційованих клітинних елементів. Десмосоми мають вигляд дископодібних пластинок та розташовані на цитоплазматичній мембрані. Цитоплазма ракових клітин містить пучки тонофібрил – тонофіламенти, які мають різну товщину. Більш товсті пучки тонофібрил визначаються біля цитоплазматичної мембрани та іноді досягають демосом. Зерна кератогіаліну мають різний діаметр та розташовані дифузно по всій цитоплазмі.

Власні цитогенетичні дослідження свідчать, що в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані з ороговінням, поряд із звичайними мітозами, спостерігається велика кількість патологічних мітозів. Багатополюсні мітози переважно виявляються на стадії метафази. При цьому в цитоплазмі клітин визначається базофільний гетерохроматин, представлений у вигляді кількох глибок. Згідно даним [5], в результаті такої форми патології мітозу утворюється три або навіть більше клітини. Останнє, очевидно, й обумовлює значне збільшення клітинної популяції в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані з ороговінням. В інших клітинах визначається патологія метафази, профази та телофази міотичного поділу. Очевидно, що патологія профази у вигляді кон'югації хромосом в подальшому на стадії метафази та анафази дає початок багатополюсному мітозу. При цьому, в результаті патології телофази утворюється багатоядерна клітина.

За результатами проведених гістотопографічних досліджень встановлено, що поряд із зонами інвазії плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння визначаються ділянки дисплазії багат шарового плоского епітелію та «раку на місці». Дисплазія III ступеня має стовбуроподібний вигляд та пронизує всі шари багат шарового плоского епітелію. Поряд визначаються ділянки із явищами паракератозу в проміжному шарі. Очевидно, що паракератоз спочатку обумовлює появу диспластичних процесів в епітелії, які в подальшому можуть трансформуватись в «рак на місці». Явища паракератозу, а також дисплазії в багат шаровому плоскому епітелії супроводжуються параканкротним запаленням підлягаючої сполучної тканини підслизового шару у вигляді дифузної лімфо-лейкоцитарної інфільтрації.

Ділянки початкової інвазії плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння представлені пухлинними комплексами, які мають краплеподібну або гніздоподібну форму. При відокремленні тяжів атипового епітелію, які розшаровують або руйнують базальну мембрану, спостерігається краплеподібна форма інвазії. Разом з тим, при відшнуровуванні комплексу неопластичних клітин іноді виникає гніздоподібна форма інвазії.

В комплексах плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння пошарові концентричні структури «ракових перлин» не визначаються. Ділянки інвазії утворюються тяжі різних розмірів з трабекулярними контурами. В деяких пухлинних тяжях між

полігональними клітинами зустрічаються округлі клітинні елементи з ацидофільною цитоплазмою. Ракові клітини з такими характеристиками мають тенденцію до поступового зроговіння. При цьому вони перетворюються в глибки, в яких тривалий час зберігається ядро. В пухлинних комплексах спостерігаються явища паракератозу. Очевидно, що процеси кератинізації в ракових клітинах проходять без попередньої зернистої стадії, тобто у вигляді паракератозу або дискератозу, а не звичайного ортокератозу. Ядра ракових клітин поліморфні, мають невеликі розміри та характеризуються різною інтенсивністю забарвлення. Іноді ядра втрачають структуру хроматину та стають гіперхромними. Крім того, зустрічаються бліді безструктурні тіні ядер, а також ядра, фрагментовані на дрібні зерна. На периферії пухлинних комплексів спостерігається більш виражений клітинний та ядерний поліморфізм. Там виявляються клітини, що мають витягнуту або веретеноподібну форму, а також багатоядерні клітинні елементи (рис. 3).

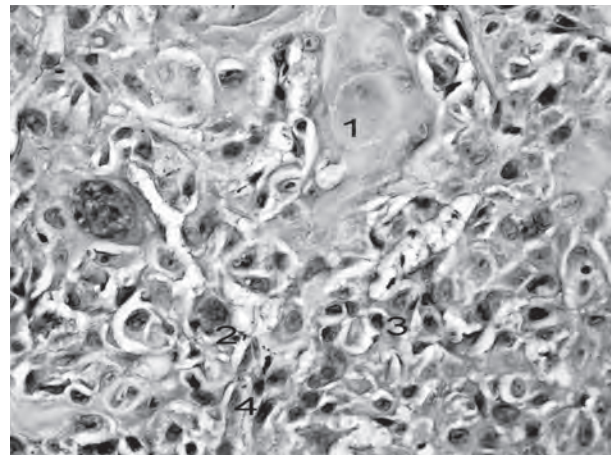


Рис. 3. Явища паракератозу в комплексі плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння: 1 – паракератоз, 2 – гіперхромні ядра з комкуватим гетерохроматином, 3 – поліморфні ракові клітини, 4 – ракові клітини витягнутої форми. Заб. гематоксилін-еозин. Зб. 40x10.

Отже, проведені дослідження свідчать, що в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння спостерігається поетапне порушення процесів кератинізації, яке проявляється явищами паракератозу. Проте, очевидно, що за рахунок наявності стратифікаційних десмосомоподібних контактів пошарова орієнтація ракових клітин частково зберігається.

Власні імуногістохімічні дослідження свідчать про високий та помірний ступінь експресії високомолекулярного цитокератину СК34βЕ12 в клітинах пухлинних комплексів плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння. На периферії цитоплазми в переважній більшості ракових клітин визначається темно-брунатне забарвлення. Очевидно, що зазначені ділянки цитоплазми відповідають тонофіламентозним структурам, які підходять до десмосомоподібних контактів. Разом з тим на межі пухлинного

комплексу цитоплазма ракових клітин забарвлюється більш інтенсивно. Такі особливості експресії підтверджують точку зору [11] про те, що інвазивний ріст карцином обумовлений утворенням атипичних проміжних фібрил, до яких відносять тонофіламенти.

На відміну від попереднього гістологічного різновиду карциноми, в пухлинних комплексах плоскоклітинної раку гортані без ороговіння визначається низький ступінь експресії онкопротеїну p53.

Проведені електронномікроскопічні дослідження дозволили визначити ступінь ультраструктурного диференціювання клітин в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння. В темній цитоплазмі ракових клітин визначаються тонкі пучки тонофібрил, а також чисельні рибосоми та полірибосоми, що розташовані на мембранах шорсткого ендоплазматичного ретикулуму. Крім того, в пухлинних комплексах виявляються клітини з дещо іншими ультраструктурними характеристиками, які також мають неповний набір ознак плоскоклітинного диференціювання. В деяких з них визначаються одиничні десмосомоподібні контакти, які розташовані між короткими цитоплазматичними виростами. Міжклітинні щілини між ними розширені та містять речовину із низькою електронною щільністю. В їх цитоплазмі, навколо ядра та прилягаючих до нього мітохондрій, виявляються тонкі пучки тонофібрил. Інші ракові клітини мають щільніші контакти, представлені поодинокими десмосомами, проте в їх цитоплазмі навколо дрібних округлих мітохондрій та чисельних полірибосом визначаються лише одиничні тонофібрили, які не збираються в пучки.

Отже, в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння клітини контактують за допомогою поодиноких десмосом або десмосомоподібних контактів. В їх цитоплазмі відсутні зерна кератогаліну, а тонофібрили не збираються в пучки. В зв'язку з цим, в порівнянні із плоскоклітинним раком з ороговінням, при даному гістологічному різновиді карциноми клітини мають більш низький ступінь диференціювання. Крім того, в міжклітинних проміжках між ними виявляється рогова речовина із низькою електронною щільністю. Останнє свідчить, що процеси кератинізації в ракових клітинах відбуваються за типом паракератозу.

Проведені цитогенетичні дослідження свідчать, що в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння спостерігається велика кількість патологічних мітозів, які умовно можна розділити на дві групи. До першої групи можна віднести наступні форми патологічних мітозів: фрагментацію гетерохроматину в профазу, що проявляється гіперхромією ядер, а також конденсацію гетерохроматину в метафазу з формуванням в цитоплазмі клітин окремих мікроядер. Такі форми патологічних мітозів, як правило, виявляються на фоні інтерфазних клітин, які мають крупнобрильчасту або середньобрильчасту ступінь конденсації гетерохроматину. Разом з тим, в деяких ракових клітинах спостерігаються зовсім інші цитогенетичні зміни, а саме: кон'югація хромосом в профазу, комкувата метафаза та поява

апоптичних ядерних тілець в цитоплазмі. Такі форми патологічних мітозів, як правило, виявляються на фоні інтерфазних клітин, які мають середньобрильчасту або дрібнобрильчасту ступінь конденсації гетерохроматину.

Отже, на підставі проведених цитогенетичних досліджень можна припустити, що в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння відбувається два взаємно протилежних процеси. Перший процес характеризується поступовою трансформацією ракових клітин, які мають крупнобрильчасту ступінь конденсації гетерохроматину, в поліплоїдні або анеуплоїдні. Він відбувається поетапно в результаті фрагментації гетерохроматину в профазу, конденсації гетерохроматину в метафазу та формуванню мікроядер в анафазу. Очевидно, що саме таким чином в пухлинних комплексах виникає виражений клітинний та ядерний поліморфізм. Разом з тим, зовсім інший процес відбувається в інтерфазних ракових клітинах, які мають дрібнобрильчасту ступінь конденсації гетерохроматину. Патологія мітотичного поділу останніх проявляється кон'югацією хромосом в профазу, комкуватою метафазою та появою в цитоплазмі апоптичних ядерних тілець. Очевидно, що в результаті таких цитогенетичних змін в окремих ділянках інвазивних комплексів плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння виникають явища паракератозу.

Ділянки початкової інвазії базальноклітинної карциноми гортані мають вигляд солідних, варіабельних за формою та розмірами тяжів. Солідні пухлинні комплекси мають нерівні контури, нерівномірну товщину та іноді проростають у стінки кровоносних судин. Поряд із зонами початкової інвазії виявляються ділянки вегетацій та акантозу багатоядерного плоского епітелію. Останні являють собою осередки проліферації базальних клітин, в результаті чого в окремих локусах порушується цілісність базальної мембрани, тобто виникає акантоліз. В комплексах базальноклітинної карциноми гортані визначаються клітини, які мають невеликі ядра округлої, овальної або витягнутої форми. При цьому останні інтенсивно забарвлюються в темно-синій колір, завдяки чому структура хроматину та ядерця зазвичай непомітні. В деяких випадках ядра клітин мають веретеноподібну форму. Це обумовлено взаємним притисканням сусідніх клітин одна до одної, в результаті чого вони деформуються («штифтикові» клітини). На периферії комплексів іноді спостерігається радіальне розташування ракових клітин. При цьому останні збираються в тяжі, які розташовані серед рихлої або щільної сполучної тканини (рис. 4).

Гістохімічні дослідження з використанням комбінованого забарвлення ШИК-реакція – альціановим синім з дозбарвленням за способом Бергмана свідчать, що в солідних комплексах інтерфазні клітини мають чітко виражені ядерця округлої форми, які на фоні темно-фіолетових ядер забарвлюються в рожевий колір. Разом з тим клітини, що мітотично поділяються, мають темно-фіолетові ядра та не містять ядерця. Отже, такі тинкторіальні гістохімічні

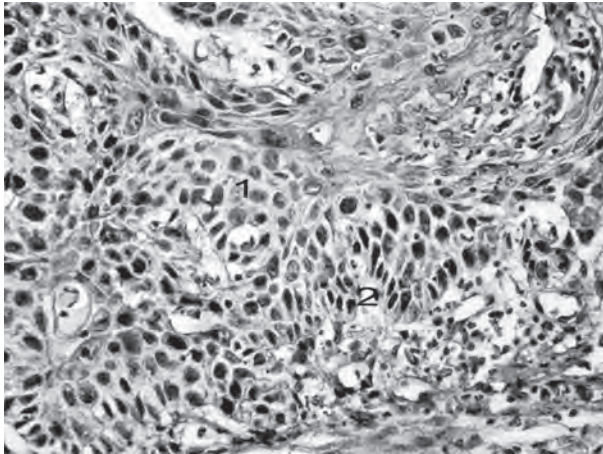


Рис. 4. Солідний пухлинний комплекс базальноклітинної карциноми гортані: 1 – ракові клітини з округлими ядрами, 2 – «штифтикові» клітини з веретеноподібними ядрами. Заб. гематоксилін-еозином. Зб. 20х10.

властивості дозволяють досить легко визначати мітотичний режим в комплексах базальноклітинної карциноми.

В комплексах базальноклітинної карциноми гортані визначаються лише поодинокі клітини з експресією онкопротеїну p53. Разом з тим, в більшості атипичних клітин спостерігається високий або помірний ступінь експресії маркера Ki-67, що свідчить про їх високу проліферативну активність. Експресія останнього має надважливе прогностичне значення та визначає не тільки швидкість росту та метастазування пухлини, але й ступінь її прогресії.

За особливостями ультраструктурної організації в комплексах базальноклітинної карциноми гортані можна виділити два типи інтерфазних клітин з неповним набором ознак плоскоклітинного диференціювання. Одні мають цитоплазму з високою електронною щільністю («темні» клітини), в якій визначається невелика кількість тонофібрил, гранулярний ендоплазматичний ретикулум, а також мітохондрії. Такі клітини контактують за допомогою поодиноких напівдесмосом або десмосомоподібних контактів. Цитоплазма інших клітин має низьку електронну щільність («світлі» клітини) та містить дрібні мітохондрії, чисельні полірибосоми та

поодинокі пучки тонофібрил, частина з яких проростає в базальну мембрану епітелію. Враховуючи такі ультраструктурні властивості можна припустити, що «темні» клітини забезпечують проліферацію пухлинного клону, а «світлі» – його інвазію.

Проведені цитогенетичні дослідження свідчать, що в комплексах базальноклітинної карциноми гортані часто визначається патологія мітотичного поділу клітин у вигляді кон'югації хромосом в профазу. Внаслідок цього на метафазних пластинках спостерігається нерівномірне розташування хромосом та відповідно їх нерівномірне розходження в анафазу. В результаті трьохполюсних та багатополісних мітозів утворюються анеуплоїдні (гіподиплоїдні) клітини, в яких формуються мікроядра з неповним набором хромосом.

Висновки.

1. Плоскоклітинна карцинома гортані з ороговінням характеризується сіткоподібною формою інвазії та формуванням еозинофільних «ракових перлин». В ракових клітинах визначаються всі ультраструктурні ознаки кератинізації, високий ступінь експресії цитокератину СК34βЕ12 та різні ступені експресії онкопротеїну p53, а також патологічні багатополісні мітози, в результаті яких виникає поліплоїдія.

2. Для плоскоклітинної карциноми гортані без ороговіння характерна краплеподібна або гніздоподібна форма інвазії. В ракових клітинах визначається неповний набір ультраструктурних ознак кератинізації, помірний ступінь експресії цитокератину СК34βЕ12 та низький ступінь експресії онкопротеїну p53, а також патологія метафазного поділу, в результаті якої виникає поліплоїдія або анеуплоїдія.

3. Ділянки інвазії базальноклітинної карциноми гортані представлені дифузними солідними раковими комплексами, в яких визначаються клітини, котрим притаманні лише окремі ультраструктурні ознаки кератинізації, низький ступінь експресії цитокератину СК34βЕ12, виражена експресія маркера проліферації Ki-67 та часта патологія анафазного поділу, через яку виникає анеуплоїдія.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження морфогенезу на початкових стадіях дозволить оптимізувати ранню діагностику та прогнозування плоскоклітинної карциноми гортані.

Список літератури

1. Абизов Р. А. Онкоотоларингологія. Лекції / Абизов Р. А. – К.: Книга плюс, 2001. – 272 с.
2. Атлас патологии опухолей человека / Под ред. М. А. Пальцева, Н. М. Аничкова. – М.: Медицина, 2005. – 424 с.
3. Барияк А. Ю. Сучасні погляди на морфологію рака верхніх дихальних шляхів / А. Ю. Барияк // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2004. – №5. – С.65–74.
4. Заридзе Д. Г. Канцерогенез / Заридзе Д. Г. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
5. Казанцева И. А. Патология митоза в опухолях человека / Казанцева И. А. – М.: Медицина, 1981. – 260 с.
6. Кац В. А. Вопросы морфологической оценки степени злокачественности опухолей / В. А. Кац // Архив патологии. – 1989. – № 1. – С.69–72.
7. Копнин Б. П. Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза / Б. П. Копнин // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – С.5–33.
8. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи / Пачес А. И. – М.: Медицина, 2000. – 467с.
9. Поспішіль Ю.О. Прогностичні морфологічні фактори плоскоклітинного раку гортані / Ю. О. Поспішіль, А. Ю. Барияк, М. Б. Крук // Acta medica Leopoliensia – 2003. – Vol. 9, № 3. – С.21–26.
10. Райхлин Н. Т. Ультраструктура опухолей человека / Н. Т. Райхлин, А. Г. Перевошиков, В. И. Ротенберг. – М.: Медицина, 1991. – 256 с.

11. Ровенский Ю. А. Клеточные и молекулярные механизмы опухолевой инвазии / Ю. А. Ровенский // Биохимия. – 1998. – Т. 63, Вып. 9. – С. 1204–1221.
12. Ягубов А. С. Электронная микроскопия опухолей мягких тканей / А. С. Ягубов, В. А. Кац. – Новосибирск: Наука, 1984. – 168 с.
13. Blons H. TP53 and head and neck neoplasms / H. Blons, P. Laurent-Puig // Human Mutation. – 2003. – Vol. 21. – P. 252–257.
14. Gleich L. L. Molecular genetics of head and neck cancer / L. L. Gleich, F. N. Salamone // Cancer Control. – 2002. – Vol. 9, № 5. – P. 369–378.
15. Soussi T. Significance of p53 mutations in human cancer: a critical analysis of mutations at CpG dinucleotides / T. Soussi, C. Beroud // Hum. Mutat. – 2003. – Vol. 21. – P. 192–200.
16. Starska K. Histological clinical features of the primary tumor as prognostic factors in patients with laryngeal carcinoma / K. Starska, A. Kulig, M. Lukomski // V. Pol. Merkuriusz. Lek. – 2003. – Vol. 85, № 15. – P. 55–60.

УДК 616.22-006.6

МОРФОГЕНЕЗ ПЛОСКОКЛІТИННОЇ КАРЦИНОМИ ГОРТАНІ НА I-II КЛІНІЧНИХ СТАДІЯХ

Гасюк Ю.А., Зачепило С.В., Осипенко І.О.

Резюме. За результатами дослідження біопатів встановлено, що на I-II клінічних стадіях розвиваються диференційовані гістологічні різновиди плоскоклітинної карциноми гортані: плоскоклітинний рак з та без ороговіння та базальноклітинний рак. Плоскоклітинна карцинома з ороговінням характеризується сіткоподібною формою інвазії та формуванням еозинофільних «ракових перлин». В клітинах визначаються всі ультраструктурні ознаки кератинізації, високий ступінь експресії цитокератину СК34βE12 та різні ступені експресії онкопротеїну p53. Для плоскоклітинної карциноми без ороговіння характерна краплеподібна або гніздоподібна форма інвазії. В клітинах визначається неповний набір ультраструктурних ознак кератинізації, помірний ступінь експресії цитокератину та низький ступінь експресії онкопротеїну p53. Ділянки інвазії базальноклітинної карциноми гортані представлені солідними комплексами, в яких визначаються клітини з окремими ультраструктурними ознаками кератинізації, низьким ступенем експресії цитокератину та вираженою експресією маркера проліферації Ki-67.

Ключові слова: плоскоклітинна карцинома гортані, ступінь диференціювання.

УДК 616.22-006.6

МОРФОГЕНЕЗ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЇ КАРЦИНОМИ ГОРТАНІ НА I-II КЛІНІЧЕСКИХ СТАДІЯХ

Гасюк Ю.А., Зачепило С.В., Осипенко І.А.

Резюме. В результате исследования биоптатов установлено, что на I-II клинических стадиях развиваются дифференцированные гистологические разновидности плоскоклеточной карциномы гортани: плоскоклеточный рак с и без ороговения и базальноклеточный рак. Плоскоклеточная карцинома с ороговением характеризуется сетеподобной формой инвазии и формированием эозинфильных «раковых жемчужин». В клетках определяются все ультраструктурные признаки кератинизации, высокая степень экспрессии цитокератина СК34βE12 и разная степень экспрессии онкопротеина p53. Для плоскоклеточной карциномы без ороговения характерна каплеподобная или гнездоподобная форма инвазии. В клетках определяется неполный набор ультраструктурных признаков кератинизации, умеренная степень экспрессии цитокератина и низкая степень экспрессии онкопротеина p53. Участки инвазии базальноклеточной карциномы гортани представлены солідными комплексами, в которых определяются клетки с отдельными ультраструктурными признаками кератинизации, низкой степенью экспрессии цитокератина и выраженной экспрессией маркера пролиферации Ki-67.

Ключевые слова: плоскоклеточная карцинома гортани, степень дифференцировки.

UDC 616.22-006.6

Morphogenesis Of Squamous-Cell Carcinoma Of Larynx On I-II Clinical Stages

Gasyuk Y.A., Zachepilo S.V., Osipenko I.O.

Summary. As a result of the conducted researches of biopsies it was set, that on I-II clinical stages the differentiated histological varieties of squamous-cell carcinoma of larynx develop: squamous-cell cancer with and without cornification and basal-cell cancer. Squamous-cell carcinoma with cornification is characterized the net-form invasion and forming of eosinophilic «cancer pearls». All ultrastructural signs of keratinization are determined in the cells, high degree of expression of cytokeratine CK34βE12 and different degrees of expression of oncoprotein p53. Squamous-cell carcinoma without cornification have a drop-similar or nest-similar form of invasion. The incomplete set of ultrastructural signs of keratinization is determined in the cells, moderate degree of expression of cytokeratine and low degree of expression of oncoprotein p53. The areas of invasion of basal-cell carcinoma of larynx are presented by solid complexes in which cells are determined some ultrastructural signs of keratinization, low degree of expression of cytokeratine and high expression of marker of proliferation Ki-67.

Key words: squamous-cell carcinoma of larynx, degree of differentiation.

Стаття надійшла 23.12.2011 р.