

УДК 616.225-006.04-018-074

© Ю. А. Гасюк, 2009.

## ПРОМЕНЕВИЙ ПАТОМОРФОЗ НИЗЬКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ГОРТАНІ

Ю. А. Гасюк

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

### RAY PATHOMORPHOSIS OF LOW-DIFFERENTIATED SQUAMOUS CELL CANCER OF LARYNX

Y. A. Gasyuk

#### SUMMARY

With a purpose study of features ray pathomorphosis of low-differentiated squamous cell cancer of larynx is conducted complex morphological researches. It is set that irradiations are caused by partial or complete disorganization of eosinophil and tionin-positive «cancer pearls». This process is conditioned by the migration of segmental-nuclear leucocytes and liberation of their proteolytic enzymes. The last destroy central part of «pearl» and also separate horny scales. Thus destruction of such «cancer pearls» takes a place due to necrosis.

### ЛУЧЕВОЙ ПАТОМОРФОЗ НИЗКОДИФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОРТАНИ

Ю. А. Гасюк

#### РЕЗЮМЕ

С целью изучения особенностей лучевого патоморфоза низкодифференцированного плоскоклеточного рака гортани проведены комплексные морфологические исследования. Установлено, что облучения вызывает частичное или полное рассасывание еозинофильных и тионин-позитивных «раковых жемчужин». Этот процесс обусловлен миграцией сегментоядерных лейкоцитов и освобождением их протеолитических ферментов. Последние разрушают центральную часть «жемчужины», а также отдельные роговые чешуйки. Таким образом рассасывание таких «раковых жемчужин» происходит благодаря некрозу.

#### КЛЮЧОВІ СЛОВА: променевий патоморфоз, рак гортані.

В структурі онкооториноларингології рак гортані складає близько 60-70% [1, 3, 6]. Карцинома даної локалізації в 95% випадків представлена плоскоклітинним раком [1, 6, 8]. Найважливішим елементом лікування хворих з плоскоклітинним раком гортані є променева терапія, яку застосовують як самостійно, так і в комбінації з хірургічним методом та хіміотерапією [4, 6, 8]. Послідовність застосування хірургічного та променевого методів на III - IV стадіях розвитку пухлинного процесу залежить від багатьох факторів.

При цьому ефективна променевої терапія на першому етапі комбінованого лікування може обумовити менший радикалізм при хірургічних втручаннях [4, 8, 10, 11]. Закономірності трансформації карциноми при її опроміненні частково описані в фундаментальних роботах [2, 4, 5, 7].

Проте особливості променевого патоморфозу низкодиференційованого плоскоклітинного раку гортані (ПРГ) в аспекті його прогресії дотепер вивчені недостатньо, хоча даний напрямок досліджень представляє значний науково-практичний інтерес.

#### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою даного дослідження стало вивчення особливостей променевого патоморфозу низкодиференційованого плоскоклітинного раку гортані в ділянках еозинофільних та тионін-позитивних «ракових перлин».

#### ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення особливостей променевого патоморфозу низкодиференційованого ПРГ проводилось на підставі ретроспективного аналізу клініко-анатомічного матеріалу, який отримали під час операцій (часткова або тотальна ларингектомія) на другому етапі комбінованого лікування 21 хворого з III - IV стадіями. На першому етапі лікування всі хворі проходили курс променевої терапії (дистанційна гамма-терапія) зі стандартним (конвенціональним) режимом фракціонування: разовою осередковою дозою 1,8-2,0 Гр до сумарної осередкової дози (СОД) 65-70 Гр. Із отриманого матеріалу за загальноприйнятими методиками виготовляли

препарати, які забарвлювались гематоксилін-еозином, а також Шифф-реактивом з дозбарвленням тіоніновим синім. Також проводились імуногістохімічні дослідження з визначенням ступеня експресії онкопротеїну bcl-2 (клон 124, DakoCytomation).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На підставі власних попередніх досліджень встановлено, що в ході ракової прогресії, внаслідок зміни фенотипу атипових клітин, поступово формуються мультицентричні комплекси низькодиференційованого ПРГ. В зв'язку з цим, визначаються різні за гістохімічними властивостями «ракові перлини», а саме: еозинофільні або тіонін-позитивні, ШИК-позитивні та суданофільні. Очевидно, що такі особливості морфогенезу низькодиференційованого ПРГ обумовлюють різні механізми, а також ступінь променевого патоморфозу.

З метою вивчення особливостей променевого патоморфозу низькодиференційованого ПРГ проведені комплексні гістологічні, гістохімічні та імуногістохімічні дослідження локальних процесів, які відбуваються в ділянках еозинофільних та тіонін-позитивних «ракових перлин» після опромінення.

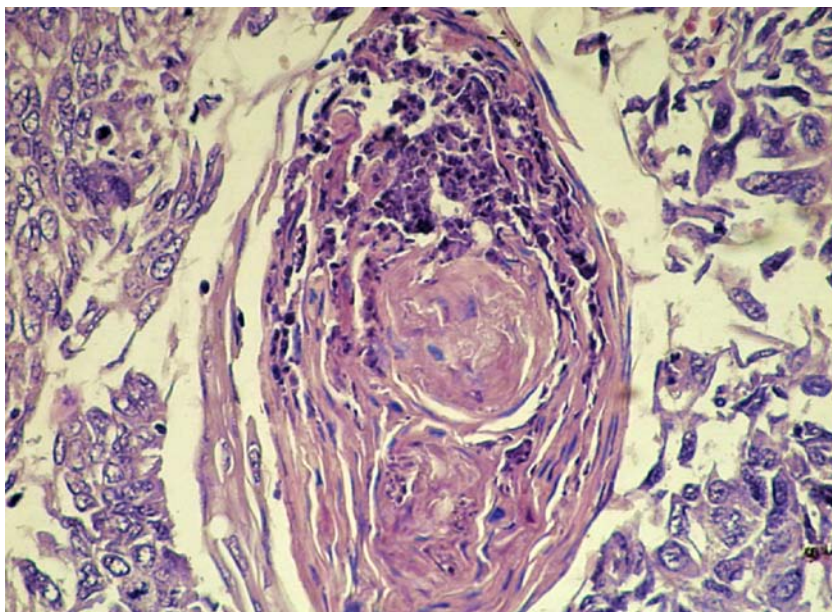
Проведені дослідження з використанням гістохімічного забарвлення ШИК-реакція –

тіоніновим синім свідчать, що «ракова перлина» складається з концентричних темно-фіолетових або бузкових рогових лусочок. Навколо них визначаються пікнотичні або лізовані ракові клітини, в яких відсутні чіткі контури цитоплазми. Ядра атипових клітин не мають чіткої орієнтації та хаотично розташовуються в гомогенній базофільній речовині. Остання має виражену межу із фіброзною ШИК-позитивною сполучною тканиною, в якій спостерігаються явища дезорганізації, що проявляються нечіткими контурами ядер фіброblastів та фіброцитів.

При забарвленні препаратів гематоксилін-еозином деякі «ракові перлини» представлені еозинофільними осередками, в яких визначаються залишки окремих клітин. Також спостерігається розволокнення окремих тяжів рогових лусочок, що обумовлено набряком та осередковими лімфо-лейкоцитарними інфільтратами.

Очевидно, що лімфо-лейкоцитарні клітинні інфільтрати мають реактивну природу та виникають внаслідок гіаліноза або часткового розсмоктування «ракових перлин».

Проте, навколо «перлин» розташовані ракові клітини із збереженими контурами цитоплазми та ядра, в яких навіть визначаються поодинокі фігури мітозу (мал.1).



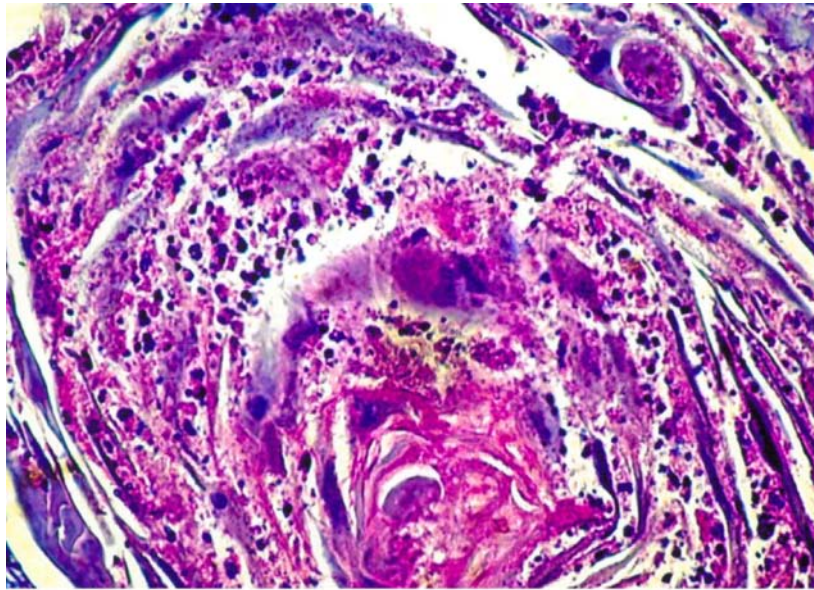
**Мал. 1. «Ракова перлина» з явищами розволокнення та гіалінозу при низькодиференційованому ПРГ. Стан після променевої терапії (СОД – 65 Гр.). Заб. гематоксилін-еозином. Зб. 40x10.**

Проведені дослідження показують, що променевий патоморфоз низькодиференційованого ПРГ в більшості випадків проявляється частковим або повним розсмоктуванням тіонін-позитивних «ракових перлин». При частковому розсмоктуванні в центрі «ракової перлини» зберігається спіралеподібний тіонін-позитивний осередок, по

периферії від якого розташовуються поодинокі лізовані рогові лусочки. Навколо лусочок, а також в прилеглий сполучній тканині відмічається дифузна інфільтрація сегментоядерними лейкоцитами.

При повному розсмоктуванні центральна частина «ракової перлини» та окремі рогові лусочки характеризуються нечіткими контурами. Дані

структури очевидно руйнуються сегментоядерними лейкоцитами, велика кількість яких спостерігається в набряковій рідині (мал. 2).



**Мал. 2. Повне розсмоктування тіонін-позитивної «ракової перлини» при низькодиференційованому ПРГ. Стан після променевої терапії (СОД – 65 Гр.).  
Заб. ШИК-реакція – тіоніновим синім. Зб. 40x10.**

Таким чином, за результатами наших досліджень можна припустити, що часткове або повне розсмоктування тіонін-позитивних «ракових перлин» після опромінення низькодиференційованого ПРГ виникає внаслідок перифокального ексудативного запалення. Даний процес обумовлений міграцією сегментоядерних лейкоцитів та вивільненням протеолітичних ферментів, які очевидно руйнують як центральну частину «перлини», так і окремі рогові лусочки.

Проведені імуногістохімічні дослідження демонструють високу ступінь експресії онкопротеїну bcl-2 в зоні тіонін-позитивних «ракових перлин» низькодиференційованого ПРГ.

Високий ступінь експресії маркера bcl-2 проявляється брунатним забарвленням цитоплазми ракових клітин, що формують «перлини». При цьому в атипових клітинах, що оточують «ракову перлину», визначається помірна або низька ступінь експресії даного маркера.

Антиапоптогенний білок bcl-2 відноситься до регуляторів апоптозу та є одним із основних його інгібіторів [9]. В зв'язку з цим, високий ступінь експресії даного маркера в ракових клітинах, що формують тіонін-позитивні «перлини», очевидно свідчить про явища некрозу в них.

Таким чином, проведені дослідження показали, що безпосередній вплив опромінення викликає часткове або повне розсмоктування еозинофільних та тіонін-позитивних «ракових перлин» низькодиференційованого ПРГ. Даний процес обумовлений міграцією сегментоядерних лейкоцитів,

в лізосомах яких містяться протеолітичні ферменти. Останні руйнують центральну частину «перлини», а також окремі рогові лусочки. Таким чином, розсмоктування даних «ракових перлин» відбувається завдяки некрозу.

#### ВИСНОВКИ

1. Опромінення викликає часткове або повне розсмоктування еозинофільних та тіонін-позитивних «ракових перлин» низькодиференційованого ПРГ.
2. Некротичні зміни в центральній частині «ракової перлини» та окремих рогових лусочках обумовлені міграцією сегментоядерних лейкоцитів та вивільненням їх протеолітичних ферментів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Абизов Р.А. Онкоотоларингологія. Лекції.- К.: Книга плюс, 2001.- 272 с.
2. Гистохимическая и ультраструктурная характеристика клеток раковых опухолей и эпителия слизистой оболочки гортани в различные сроки после лучевой терапии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. / Карась А.Ф. – К., 1978. – 23с.
3. Заболотний Д.І. Новоутворення гортані: клініка, діагностика, лікування (аналітично-синтетичний огляд авторефератів дисертацій) // Журнал вушних, носових и горлових хвороб.- 1997.- №5.- С.1-24.
4. Канаев С.В. Лучевая терапия злокачественных опухолей головы и шеи // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, №1 – С.15–24.