

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

ПРОСКУРНЯ СЕРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 616.24-006.6-091

**ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ТА ІНВАЗІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ РІЗНИХ
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ФОРМ РОСТУ
ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ**

14.03.02 – патологічна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії МОЗ України

Науковий керівник –

доктор медичних наук, професор Гасюк Анатолій Петрович,
Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, завідувач
кафедри патологічної анатомії з секційним курсом.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор Червяк Петро Іванович,
медичне управління СБУ України, завідувач відділом патологічної
анатомії, головний патанатом МОЗ України, заслужений діяч науки
та техніки України;

доктор медичних наук, професор Гичка Сергій Григорович,
медичний інститут Української асоціації народної медицини,
завідувач кафедри патологічної анатомії.

Провідна установа –

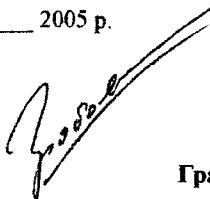
Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
МОЗ України, кафедра патологічної анатомії

Захист дисертації відбудеться “___” _____ 2005 р. о ___ годині на
засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06 у Національному
медичному університеті імені О.О.Богомольця (03057, Київ-057, проспект
Перемоги, 34)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця (03057, Київ-057, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий “___” _____ 2005 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор**



Грабовий О.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У більшості економічно розвинутих країн визначається неухильне зростання як захворюваності, так і смертності від раку легень. Плоскоклітинний рак зустрічається у 25-30% випадків від усіх гістологічних типів раку легень і характеризується коротким анамнезом, малосимптомністю, своєрідною клініко-морфологічною картиною, раннім метастазуванням, а також поганим клінічним прогнозом. Так, 5-річне виживання при цьому гістологічному типі раку легень донедавна не перевищувало 1% за рахунок того, що середній час подвоєння розміру пухлини коливається від 30 до 80 днів. Це свідчить про високу проліферативну властивість плоскоклітинного раку легень завдяки значній мітотичній активності пухлинних клітин. Разом з тим в літературі є лише поодинокі роботи, присвячені цитогенетичним особливостям мітотичної активності як взагалі раку легень, так і, зокрема, його плоскоклітинного гістологічного типу (І.А. Казанцева, 1981, А.П. Гасюк, 1990). В той же час, безперечно, встановлення переважających фаз мітозу (про-, мета-, ана- та телофази), особливо на операційному або біопсійному матеріалі, може допомогти скорегувати хіміо- та променеву терапію хворих з цим гістологічним типом раку легень.

Безперечно, що цитогенетичні особливості плоскоклітинного раку легень в значній мірі зумовлюють такі головні біологічні властивості злоякісної пухлини, як апозиційний та інвазійний ріст. Інвазійний ріст пухлинних клітин відбувається за рахунок генетичної перебудови їх геному, і згідно з теорією метастатичного каскаду (Cotran R., Robins L., 1989) в першій його фазі спостерігається експресія інтегринових рецепторів до екстрацелюлярного матриксу переваскулярної сполучної тканини. В II фазу ракові клітини секретують протеолітичні ферменти, що сприяє їх інвазії в стінку судин. Нарешті в III фазу пухлинні клітини локалізуються в просвіті судин та зберігають свою життєздатність після контакту з факторами імунного захисту. Апозиційний ріст або латеральна пухлинна трансформація характеризує морфогенетичні можливості переходу нормальних клітин в ракові. Згідно з теорією ракового поля (Willis, 1968) така трансформація має свої особливості в окремих анатомо-гістологічних відділах органу, які формуються в ході його ембріогенезу. Виходячи з даних І.К. Єсіпової, 1968, в легенях слід визначати провідний (головні, сегментарні, часточкові бронхи) відділ, напівпровідний (термінальні та респіраторні бронхіоли) та респіраторний відділ (альвеоли).

Проте питання апозиційного росту в окремих відділах легень, як свідчить аналіз літературних даних, не достатньо вивчене. Хоча латеральна пухлинна трансформація в значній мірі зумовлює варіанти клініко-морфологічних форм

плоскоклітинного раку легень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Української медичної стоматологічної академії "Цитогенетичні особливості пухлин і тканин при інтоксикації й опроміненні". Номер державної реєстрації 05/971 96.03.06. Автор є безпосереднім виконавцем фрагменту.

Мета та задачі дослідження. **Мета дослідження** – вивчити деякі цитогенетичні особливості плоскоклітинного бронхогенного раку, з'ясувати його інфільтративний ріст в окремих лімфо- та кровоносних судинах, а також з'ясувати можливості апозиційного росту в окремих анатомо-гістологічних відділах легень.

Мета дослідження досягалася рішенням наступних **завдань**:

1. Вивчити на операційному, бронхобіопсійному та аутопсійному матеріалі цитогенетичні, каріометричні показники інтерфазних ракових клітин, а також патологію мітозу високодиференційованого плоскоклітинного раку легень зі зроговінням, помірнодиференційованого раку без зроговіння, а також малодиференційованого (базальноклітинного) раку легень.

2. Провести вивчення стадій метастатичного каскаду інвазивного росту плоскоклітинного раку в лімфатичних та різних кровоносних судинах легень.

3. Визначити характер апозиційного росту плоскоклітинного раку в окремих анатомо-гістологічних відділах бронхіального дерева та залежності від нього та інфільтративного росту, встановити клініко-морфологічні форми даного гістологічного типу раку легень

Об'єкт дослідження: ракові пухлини легень, взяті після оперативного втручання, бронхобіопсій, а також шматочки ділянок пухлини після аутопсії.

Предмет дослідження: морфологічна будова та каріометрія інтерфазних клітин, мітотичний режим плоскоклітинного раку різного диференціювання, ступінь інвазії в лімфатичні та різні кровоносні судини. Встановлення клініко-морфологічної форми даного гістологічного типу раку легень.

Методи дослідження. Сегментарний розтин легень, гістологічні та гістохімічні методи забарвлення, підрахунок мітотичного індексу та відсоткового вмісту кожної фази мітозу, а також інвазії раковими клітинами окремих судин легень. Математичний аналіз каріограм інтерфазних ракових клітин.

Наукова новизна одержаних результатів. На біопсійному матеріалі вперше встановлено, що окремі за ступенем диференціювання види плоскоклітинного раку легень мають різну форму патології мітозу. Плоскоклітинний рак зі зроговінням характеризується переважно злипанням хромосом в профазі та ендомітозом з появою багатоядерних клітин, помірнодиференційований рак має переважно пульверизацію хромосом та К-

метафазу, малодиференційований рак характеризується наявністю трьох-групової метафазу та асиметричним мітозом з формуванням мікроядер.

На аутопсійному матеріалі вперше визначені стадії метастатичного каскаду, що протікають в лімфатичних та окремих кровоносних судинах легень і характеризуються спочатку мукоїдним набуханням периваскулярної сполучної тканини, потім проростанням пухлинних клітин через еластичні мембрани і нарешті вrostанням їх до підінтимального шару з формуванням в просвіті кровоносних судин пристінкового тромбу. Завдяки наявності останнього забезпечується ізольованість ракового емболу від імунних бар'єрів організму.

Вперше виявлено, що латеральна пухлинна трансформація при плоскоклітинному раку легень в головних, дольових, сегментарних та субсегментарних бронхах має екзо- або ендofітний ріст, в дольових бронхах – ацинознонодозний, а в альвеолах супроводжується раковим альвеолітом з руйнуванням пухлинними клітинами міжальвеолярних перетинок.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі гістологічних та каріометричних показників інтерфазних пухлинних клітин розроблена та запропонована діагностика різноманітних варіантів плоскоклітинного раку легень.

Визначення мітотичного режиму та окремих форм патології мітозів при гістологічних типах плоскоклітинного раку легень можна використовувати при призначенні хіміотерапевтичного лікування.

Запропонований спосіб забарвлення фукселін-пікрофуксином (по Харту + Ван Гізону) дозволяє кількісно підрахувати проростання пухлинними клітинами окремих кровоносних судин легень, а також визначити в них окремі стадії метастатичного каскаду.

Вперше на основі особливостей інфільтративного та апозиційного росту пухлинними клітинами виділені клініко-морфологічні форми плоскоклітинного раку легень з урахуванням його локалізації.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто проаналізована наукова література по темі дисертації. Проведений інформаційний пошук. Під керівництвом наукового керівника – доктора медичних наук, професора Гасюка Анатолія Петровича, – проведено аналіз гістологічних, гістохімічних досліджень, за що висловлюю йому глибоку подяку.

Самостійно проведені морфологічні дослідження на аутопсійному та біопсійному матеріалі, статистична обробка результатів, написані всі розділи, сформульовані висновки та практичні рекомендації.

В спільних публікаціях ідея і основний зміст роботи належить здобувачу.

Апробація роботи. Основні положення роботи були повідомлені на VIII конгресі патологоанатомів України (Івано-Франківськ, 2003), Міжнародному

конгресі “Розвиток в морфологічних, експериментальних та клінічних дослідженнях положень вчення В.М. Шевкуненка про індивідуальну мінливість будови тіла людини” (Полтава, 2003), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Онкологія – ХХІ сторіччя” (Київ, 2003).

Публікації. По темі дисертації опубліковано 5 праць, з них 4 статті у фахових журналах, затверджених ВАК України, 1 – у вигляді тез.

Структура та обсяг дисертації : Дисертація викладена на 129 сторінках комп’ютерного тексту і складається із вступу, 4 розділів (аналітичний огляд літератури, об’єкти та методи дослідження, результати власних досліджень), обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 92 джерела вітчизняних авторів та 108 зарубіжних. Фактичний матеріал наведений у 3 таблицях, 1 графіку та ілюстрований 47 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Об’єктом для дослідження послужили ділянки пухлини легень, отримані після оперативного втручання (12 спостережень), матеріал бронхобіопсії (9 випадків), а також аутопсійний матеріал померлих від плоскоклітинного раку легень (24 спостереження). Забір матеріалу робився на базі Полтавського обласного патологоанатомічного бюро.

Серед усіх спостережень плоскоклітинний рак легень спостерігався у 35 чоловіків і 10 жінок.

Розподіл матеріалу для вивчення морфологічних особливостей плоскоклітинного раку легень за віком і статтю поданий в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Кількісний розподіл матеріалу морфологічного дослідження плоскоклітинного раку легень за віком і статтю

Вік	Стать	Бронхобіопсія	Операційний матеріал	Секційний матеріал
30-39	5 – ч; 2 – ж	3	4	–
40-49	6 – ч; 1 – ж	2	3	2
50-59	10 – ч; 3 – ж	2	3	8
60-69	9 – ч; 3 – ж	1	2	9
70-79	5 – ч; 1 – ж	1	–	5

Достатня кількість матеріалу дозволила нам визначити гістологічні,

гістохімічні, а також морфометричні особливості плоскоклітинного раку легень.

У кожному спостереженні проводили сегментарний розтин легень за методом А.І. Струкова і І.В. Кодолової (1969). При цьому відзначали локалізацію пухлини в часткових і сегментарних бронхах, її розміри: дрібновузлова – до 6 см і великувузлова – понад 6 см, а також переважно периваскулярний або перибронхіальний ріст пухлини.

На підставі аналізу власних досліджень та класифікацій А.І. Абрикосова (1940), І.В. Давидовського (1957), А. Насти із співавт. (1967) у залежності від клініко-морфологічної форми росту пухлини виділені наступні групи: вузлувата, медіастинальна, поліпозно-ателектатична, інфільтративно-пневмонічна, пахіплевральна, гематогенно-дисемінована, ацинозно-нодозна та кавернозна. У кожному спостереженні для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини з периферії і центру пухлини. Типові гістоархитектурні типи плоскоклітинного раку легень встановлювали відповідно до Міжнародної класифікації ВООЗ (1984).

У кожному випадку крім загальних методів забарвлення гематоксилін-еозином та пікрофуксином за ван-Гізеном зрізи пухлини забарвлювалися комбінованим методом фуксалін пікрофуксином (за Хартон + ван-Гізеном), що дозволяло згідно з рекомендацією І.К. Єсипової розрізняти легеневі та бронхіальні артерії та вени. Крім цього у всіх випадках зрізи забарвлювалися комбінованим гістохімічним методом ШИК + альціановим синім + за Бергманом, а також забарвленням на фібрин за Маллорі. Це дозволяло нам розрізняти такі патологічні стани судиної стінки, як мукоїдне, фібриноїдне набухання і гіаліноз.

На гістологічних препаратах, одержаних після операцій та бронхобіопсій, проводили типування інтерфазних, мітотичних клітин, а так само патологічних мітозів, відповідно до класифікації І.А. Казанцевої (1981). При цьому визначався мітотичний індекс в промілях, а також відсоток патології профазі, метафазі, ана- та телофазі для кожного гістологічного типу плоскоклітинного раку легень. При цьому в профазі відмічали такі патології мітозу як фрагментація та пульверизація хромосом; в метафазі – кільцюватий та глибокий К-мітоз, а також моноцентричний та багатоцентричний мітози; в анафазі- затримку при розходженні до полюсів і формування мікроядер, а в телофазі – ендомітоз.

Результати кількісних показників оброблялися загальноновстановленими методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Плоскоклітинний рак зі зроговінням мікроскопічне характеризується наявністю спіралеподібного зроговіння пухлинних клітин з утворенням «ракових перлин». Мітотичний

індекс складає 8,8 %, профазно-метафазне співвідношення дорівнює 2,9. Вивчення відсоткового співвідношення типових мітозів свідчить, що найбільша кількість пухлинних клітин при даному гістологічному типі знаходиться в метафазі 46%, у той час як приблизно однаковий їхній зміст припадає на телофазу 20% і профазу 19,5%. Перша з них характеризується появою двох або багатоядерних пухлинних клітин з однаковими розмірами ядер у центрі «ракових перлин», що утворюються. Для другої – тобто профазі – характерна наявність тонких і товстих ниток відповідно її ранній і пізній стадіям. Анафаза зустрічається порівняно рідко (14,6%) і виявляється рівномірною розбіжністю до полюсів хромосом. Патологія мітозу виявляється в 43,7% усіх клітин, що поділяються. З них у 12,1% встановлена наявність набрякання і злипання хромосом у профазу, а в метафазу відзначалася затримка (10,7%) з розсіюванням хромосом (9%), інші види патології мітозу зустрічалися рідко.

Проведене каріометричне дослідження виявляє наявність у плоскоклітинному раку легень: максимального в інтервалі 2,35 і більш менших в інтервалі обсягу відповідно 2,050 і 1,750. Абсолютне співвідношення їхнього обсягу 1:2:4 свідчить про явище поліплоїдії, причому максимальний клас очевидно має октаплоїдний вміст хромосом. Зіставлення цитогенетичних з каріометричними дослідженнями свідчать, мабуть, про формування пухлинного клону, відповідно до класифікації І.К. Казанцевой зв'язаного з патологією профазі (у вигляді набрякання ядер, а надалі – мітозу з розсіюванням хромосом, в результаті чого утворюються тетра- або октоплоїдні пухлинні клітини).

Друга група представлена помірно диференційованим раком. Він характеризується наявністю витягнутих або округлих пухлинних клітин, що групуються в шари завдяки наявності стратифікаційних містків, у деяких клітинах зберігається явище дискератозу, хоча «ракові перлини» відсутні. Мітотичний індекс трохи вищий в порівнянні з першою групою I складає 12,3%, а профазно-метафазний індекс 4,1. Розподіл типових мітозів характеризується зменшенням профазі – 14,1%, збільшенням метафазі – 56,3% і збереженням у порівнянні з першою групою телофазі – 20%. Звертає на себе увагу збільшення в групі помірно - плоскоклітинного раку легень кількості патологічних мітозів до 51,4 %, з яких більше всього виявлена затримка в профазі з пухливізацією хромосом 7,3%, а також К-мітоз зі злипанням хромосом 9,1 %.

Згідно схеми розподілу патологічних мітозів І.О.Казанцевої (1982), такі види патології можуть призводити до збільшення плоідності пухлинних клітин. Підтвердженням цього положення є результати каріометричних досліджень які показали, що в другій групі інтерфазні клітини містять максимальний ядерний

клас в інтервалі логарифму об'єму ядер 2,05, що в абсолютному значенні в 2 рази менше першої групи бронхогенного раку. Згідно закону Іасові, 1935 інтерфазні пухлинні клітини містять поліплоїдний хромосомний набір.

Третя група біопсійного або операційного матеріалу включає в себе помірно диференційований плоскоклітинний рак легень. Він складається з дрібних округлих або видовжених пухлинних клітин згрупованих навколо судин і сполучної тканини.

При забарвленні ШИК-альціановим синім + за способом Бергмана, альціанопозитивна цитоплазма знаходиться у вигляді вузької стрічки ядра пухлинних клітин при відносно, високому ядерно-цитоплазматичному індексі 0,87. Інтерфазні ядра пухлинних клітин містять дрібні ядрця. Максимальний ядерний клас цих клітин локалізується в інтервалі $Lg V$ 1,875, що на 0,2 тобто в 1,5 рази менше абсолютного об'єму пухлинних клітин у першій групі і свідчить про їх гіподиплоїдність. В третій групі зустрічається більша кількість мітозів, їх мітотичний індекс дорівнює 17,4%, і найвищий в порівнянні з іншими групами. Серед типових мітозів відмічається зниження інтерфази на 10,6%, збільшення метафази до 69,2% і особливо характерно для третьої групи збільшення анафази до 21%. Серед патологічних мітозів переважає патологія метафази у вигляді тригрупової метафази (21,3%) і асиметричний мітоз (15,6%) крім того в анафазі відмічається відставання хромосом з утворенням містків (13,5%). Тобто за мітотичною активністю третя група є найбільш неблагополучною і супроводжується значним пошкодженням хромосом, що може свідчити про особливості клінічного перебігу захворювання.

Таким чином, результати проведених цитогенетичних досліджень плоскоклітинного раку легень свідчать, що в залежності від ступеня диференціювання в пухлинних клітинах спостерігаються значні генетичні перебудови, завдяки яким розвиваються характерні для злоякісних пухлин властивості до інфільтративного росту та метастазування.

Згідно з теорією метастатичного каскаду (Corian R., Robis 1989, 1998), нами вперше виділені три фази інвазивного росту плоскоклітинного раку легень, котрий має свої особливості при розповсюдженні в лімфатичних та різних кровоносних судинах легень:

1. Периваскулярне скупчення пухлинних клітин з руйнуванням сполучної тканини.
2. Проростання раковими клітинами судинної стінки.
3. Формування в отворі судин ембола і його проростання пухлинними клітинами.

При інвазивному рості плоскоклітинного раку легень в лімфатичні судини перша та друга фази плінуть майже одночасно. При цьому пухлинні

клітини потрапляють в отвір капілярів, розсувають ендотеліоцити. Вони містять велику кількість патологічних мітозів. Звертає увагу на себе виражене параканкрозне запалення навколо ракових комплексів, представлене лімфоцитами та плазмодитами.

Третя фаза метастатичного каскаду відбувається в більш крупних лімфатичних судинах і характеризується утворенням пристінкових ракових емболів, інколи прикріплених до клапанів. В подальшому ракові емболи переносяться в регіонарні, а потім в колекторні лімфовузли, призвівши спочатку до гіперплазії, а потім некрозу їх з руйнуванням лімфоїдної тканини. Необхідно звернути увагу на те, що, незалежно від ступеню диференціювання плоскоклітинного раку, інвазія пухлинними клітинами лімфатичних судин спостерігається у всіх померлих, у той же час проростання легневих вен – тільки у 86% всіх випадків.

Перша фаза метастатичного каскаду в легневих венах проявляється накопиченням пухлинних клітин в периваскулярній сполучній тканині з накопиченням альціанпозитивних речовин, без руйнування середнього ШИК-позитивного шару судини.

В другу фазу відмічається порушення середнього м'язово-еластичного шару вен з еластолізом і фрагментацією еластичних волокон та утворенням фібринозного пристінкового тромбу.

Нарешті, в третю стадію метастатичного каскаду в легневих венах в отворі формується раковий ембол, роз'єднаний фібринозними прошарками.

Третє місце за частотою ракових емболів займають бронхіальні вени з переважно центральною локалізацією пухлини. Внаслідок цього слабо виражена периваскулярна тканина навколо бронхіальних вен інфільтрується пухлинними комплексами, здавлюючи судину і спричиняючи гофрованість еластичних волокон і набряк середнього м'язового шару. Лише потім ці клітини проростають в отвір судини та утворюють в отворі вен раковий ембол. Останній часто організується, інколи з утворенням каналів, покритих ендотелієм.

Четверте місце за частотою ураження інвазивним ростом займає легенева артерія з переважно периферійною локалізацією раку легень. У першу фазу метастатичного каскаду в легневих артеріях, які мають дві еластичні мембрани і циркулярний м'язовий шар, відмічається виражений периваскулярний набряк з порушенням колагенових волокон. У другу фазу, на відміну від вен, відмічається радіальна деструкція м'язового шару зі скупченням у ній альціанпозитивних речовин і фібринозних відкладень в просвіті судини. Нарешті у третю фазу метастатичного каскаду в отворі легневих артерій утворюється раковий ембол, вкритий змішаним тромбом.

Бронхіальна артерія пошкоджується частіше за все при вузлувато-

розгалудженій формі росту плоского клітинного раку легені. При цьому у першу фазу метастатичного каскаду на фоні незначного периваскулярного набряку пухлинні клітини мають радіальне стовбчате розташування по відношенню до м'язового шару. За рахунок цього у другу фазу утворюється радіальна деструкція середнього ШИК-позитивного, бронхіального шару артерій з появою альціанпозитивних речовин, а у отворі з'являються фібринові тромби. Нарешті у третю фазу метастатичного каскаду утворюється раковий ембол, вкритий тромбом.

Результати проведеного дослідження фаз ракового каскаду при раку легені показують, що, не дивлячись на стереотипність морфологічних змін в окремих лімфатичних і кровоносних судинах, існують певні особливості, які обумовлені різною їх гістологічною будовою.

Безперечно, що особливості інвазивного росту в різних судинах легені, а також латеральна пухлинна трансформація у його центральному і периферичному відділах, можуть визначати різноманітність клініко-морфологічного перебігу плоскоклітинного бронхогенного раку. Для визначення особливостей апозиційного росту в крупних бронхах нами вивчені латеральні пухлинні трансформації при бляшкоподібному, поліподібному, а в респіраторному відділі при ацинозно-нодозному і раковому альвеоліті в різних клініко-морфологічних формах плоскоклітинного раку. Встановлено, що при бляшкоподібній формі апозиційного росту спостерігається потовщення слизової оболонки бронхів з порушенням її м'язово-еластичного шару. При цьому ракові атипові клітини розташовуються за ходом лімфатичних і кровоносних судин в перибронхіальній сполучній тканині.

У випадку поліпозної форми апозиційного росту у головних бронхах поряд з частковою або повною обтурацією отвору серед пухлинних комплексів виявляються новоутворенні судини, які забезпечують живлення пухлини.

Ацинозно-нодозна пухлинна трансформація поширюється на окремі часточки з частково оточуючим еластичним каркасом. При цьому часто вражаються артеріо-венозні анастомози, на фоні яких з'являється перифокальне запалення, що супроводжується інфільтративно-пневмонічною формою рака легені.

Нарешті, раковий альвеоліт проявляється наявністю пухлинних клітин в отворі альвеол зі збереженою чи частково зруйнованою еластичною оболонкою в альвеолярних перетинках. Частіше за все альвеоліт спостерігається в підплевральних ділянках легені та супроводжується гіперемією, запаленням неуразеної легеневої тканини.

В результаті проведених порівняльних дослідів клініко-морфологічних форм при центральній і периферичній локалізації плоскоклітинного раку легені з особливостями інфільтративного і апозиційного росту встановлено, що при

периферичній локалізації можна виділити: рак верхівки (Пенкоста), шароподібну і пахіплевральну форму. Рак Пенкоста зустрічається при ураженні верхніх сегментів легені і характеризується наявністю високодиференційної гістологічної будови, інколи на фоні рубця після туберкульозу. При цьому пухлина проростає у судинно-нервовий пучок першого ребра і ключиці, обумовлює набряк верхньої кінцівки. Шарувата форма росту раку легень не має чіткого зв'язку з великими бронхами і часто нагадує туберкульому, хоча мікроскопічно характеризується інфільтративно-пневмонічною формою ракового ураження декількох часточок легень.

Пахіплевральна форма супроводжується раковим альвеолітом кортикального відділу легень з накопиченням в плевральних порожнинах геморагічного ексудату та колапсом.

При центральному розташуванні плоскоклітинного раку легень найбільш часто характерна поліпозно-ателектатична та медіастинальна, менш часто зустрічається кавернозна клініко-морфологічна форма росту пухлини. Поліпозно-ателектатична форма характеризується, при повній обтурації отвору бронха, спаданням (ателектазом) відповідної ділянки легені. Медіастинальна форма характеризується метастазами в медіастинальні лімфатичні вузли, при цьому в пухлині виникає склероз і вона утворює з лімфатичними вузлами загальний конгломерат, котрий здавлює серцевий судинний пучок, що призводить до серцево-судинної недостатності та асцити.

Нарешті, кавернозна форма частіше всього спостерігається при переході центральної пухлини на розташовану поряд з бронхом артерію з тромбозом та раковими емболами в отворі останніх.

ВИСНОВКИ

У дисертації викладено теоретичне та практичне обґрунтування морфологічної проблеми щодо будови та цитогенетичних особливостей плоскоклітинного раку легень. Виявлено, що питання діагностики та морфологічні особливості плоскоклітинного раку легень за допомогою простих і доступних методів не знайшли в сучасній літературі достатнього відображення.

1. Вискодиференційований плоскоклітинний рак легень зі зроговінням, в інтерфазних клітинах, характеризується каріометрично максимальним ядерним класом Ig V 2,35; низьким мітотичним індексом 8,8 ‰, патологією мітозу у вигляді набряку та злипання хромосом в профазі, затримкою в метафазі із розсіюванням хромосом, що виявляється по периферії ракової перлини та ендомітозом з появою багатоядерних клітин у її центрі.

2. Помірно диференційований рак легень без зрговіння в інтерфазних клітинах каріометрично має моду в інтервалі $\lg V 2,05$; дещо більший мітотичний індекс $12,3\%$, патологію мітозу у вигляді пульверизації хромосом в профазі, "Коліцинову" К-метафазу зі злипанням хромосом.
3. Малодиференційований рак легень (базальноклітинний) каріометрично характеризується максимальним ядерним класом $\lg V 1,85$, високим мітотичним індексом $17,4\%$, патологією мітозу у вигляді трьохгрупової метафазі і асиметричним мітозом, нерівномірним розходженням хромосом в анафазу та формуванням мікроядер.
4. Каскад інвазивного росту пухлинних клітин при плоскоклітинному раку в різних лімфатичних та кровоносних судинах протікає в три фази: перша характеризується згрупуванням ракових клітин у периваскулярній сполучній тканині, друга – проростанням адвентиції та м'язової оболонки, третя фаза проявляється утворенням у отворі судини тромбу та формуванням ракового емболу.
5. Алозиційний ріст плоскоклітинного раку в бронхах характеризується бляшкоподібним потовщенням слизової оболонки субсегментарних бронхів з утворенням поліпів, ацинозно-нодозною формою росту раку із залученням часточки легені, раковим альвеолітом з руйнуванням пухлинними клітинами міжальвеолярних перетинок.
6. В залежності від локалізації і ступеня інвазії та латеральної пухлинної трансформації плоскоклітинного раку в легенеvu тканину і судини, розрізняють наступні клініко-морфологічні типи. При центральній локалізації пухлини зустрічається поліпозно-ателектатична, кавернозна або медіастинальна форми, а при периферичному – рак верхівки Пенкоста, інфільтративно - пневмонічна та пахіплевральна форми.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Проскурня С.А., Сидоренко І.І., Гасюк А.П., Ваценко А.В. Цитогенетичні особливості плоскоклітинного раку. //Вісник проблем біології і медицини.- Полтава - Харків.-2003.-№4- С.121-122. (Здобувачем проведені математичні та морфометричні методи дослідження, літературний пошук).
2. Проскурня С.А., Сидоренко І.І., Гасюк А.П. Особенности митотического режима при плоскоклеточном раке легкого по данным биопсийного материала.// Галицький лікарський вісник.-Івано-Франківськ.- Том 10.- число 4.-2003.-С.121. (Здобувачем проведений

- патентний пошук вітчизняної та зарубіжної літератури за темою, підготовлено статтю до друку).
3. Проскурня С.А., Сидоренко І.І. Особенности аппозиционного роста плоскоклеточного рака.//Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. -Полтава. -2004. -Т.4, вип. 1(7) -С.18-20.(Здобувачем проведено набір матеріалу, проведені морфометричні дослідження, проведений патентний пошук вітчизняної та зарубіжної літератури за темою, підготовлено статтю до друку).
 4. Проскурня С.А., Сидоренко І.І., Гасюк А.П. Гистологические и электронно-микроскопические особенности при мелкоклеточном раке легкого.// Архив клинической и экспериментальной медицины.- Донецк. 2000.-том 9.-№3.-С.350-352.(Здобувачем проведено набір матеріалу, проведений патентний пошук вітчизняної та зарубіжної літератури за темою, підготовано статтю до друку).

АНОТАЦІЯ

Проскурня С.А. Цитогенетичні та інвазійні особливості різних клініко-морфологічних форм росту плоскоклітинного раку легень. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія. – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. – Київ, 2005.

Результати проведених дослідів фаз ракового каскаду при раку легені показують, що, не дивлячись на стереотипність морфологічних змін, у окремих лімфатичних і кровоносних судинах існують певні особливості, які обумовлені різною їх гістологічною будовою. Безперечно, що особливості інвазивного росту в різних судинах легені, а також латеральна пухлинна трансформація у його центральному і периферичному відділах можуть визначати різноманітність клініко-морфологічного плин у плоскоклітинного бронхогенного раку. Для визначення особливостей апозиційного росту у крупних бронхах нами вивчені латеральні пухлинні трансформації при бляшкоподібному поліподібному, а в респіраторному відділі при адинознодорозному і раковому альвеоліті при різних клініко-морфологічних формах плоскоклітинного раку. Встановлено, що при бляшкоподібній формі апозиційного росту спостерігається потовщення слизової бронхів з порушенням його м'язово-еластичного шару. При цьому атипові клітини розташовуються за ходом лімфатичних і кровоносних судин в перибронхіальну тканину. У випадку поліпозної форми апозиційного росту у головних бронхах поряд з частковою або повною обтурацією отвору серед - пухлинних

комплексів виявляються знову створені судини, які забезпечують живлення пухлини. Нарешті, кавернозна форма частіше всього спостерігається при переході центральної пухлини на розташовану поряд з бронхом артерію з тромбозом та раковими емболіями в отворі останніх.

АННОТАЦІЯ

Проскурня С.А. Цитогенетические и инвазивные особенности разных клинико-морфологических форм роста плоскоклеточного рака легких. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия. – Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца. – Киев, 2005.

Результаты проведенных исследований фаз ракового каскада при раке легких показывают, что, несмотря на стереотипность морфологических изменений, в отдельных лимфатических и кровеносных сосудах существуют определенные особенности, которые обусловлены разным их гистологическим строением. Бесспорно, что особенности инвазивного роста в разных сосудах легких, а также латеральная опухолевая трансформация в его центральном и периферическом отделах могут определять разнообразие клинико-морфологического течения плоскоклеточного бронхогенного рака. Для определения особенностей аппозиционного роста в крупных бронхах нами изучены латеральные опухолевые трансформации при бляшковидном полипозном, а в респираторном отделе при ацинозно-нодозном и раковом альвеолите при разных клинико-морфологических формах плоскоклеточного рака. Установлено, что при бляшковидной форме аппозиционного роста наблюдается утолщение слизистой бронхов с нарушением ее мышечно-эластичного слоя. При этом атипичные клетки располагаются по ходу лимфатических и кровеносных сосудов в перибронхиальной ткани. В случае полипозной формы аппозиционного роста в главных бронхах рядом с частичной или полной обтурацией просвета среди опухолевых комплексов оказываются вновь образованные сосуды, которые обеспечивают питание опухоли.

Для определения особенностей аппозиционного роста опухоли в больших бронхах нами изучена латеральная опухолевая трансформация в проводниковом отделе при бляшковидной, полипозно-ателектатической, а в респираторном отделе – при ацинозно-нодозной и раковом альвеолите клинико-морфологических форм плоскоклеточного рака легких. Рак Пенкоста встречается при поражении верхних сегментов легких и характеризуется наличием высокодифференцированного гистологического строения иногда на

фоне рубца после туберкулеза. При этом опухоль прорастает в сосудисто-нервный пучок первого ребра и ключицы, обуславливает отек верхней конечности. Эта форма роста рака легких не имеет четкой связи с большими бронхами и часто рентгенологически напоминает туберкулез, хотя микроскопически характеризуется инфильтративно-пневмонической формой ракового поражения нескольких долек легких. Пахиплевральная форма сопровождается раковым альвеолитом кортикального отдела легких с накоплением в плевральных полостях геморрагического экссудата и коллапсом.

При центральном расположении плоскоклеточного рака легких наиболее часто характерна полипозно-ателектатическая и медиастинальная, реже встречается кавернозная клинко-морфологическая формы роста опухоли. Полипозно-ателектатическая форма характеризуется, при полной обтурации отверстия бронха, спадением (ателектазом) соответствующего участка легкого. Медиастинальная форма характеризуется метастазами в медиастинальные лимфатические узлы, при этом в опухоли возникает склероз и она образует с лимфатическими узлами общий конгломерат, который сдавливает сердечный сосудистый пучок, что приводит к сердечно-сосудистой недостаточности и асциту. Наконец, кавернозная форма чаще всего наблюдается при переходе центральной опухоли на расположенную рядом с бронхом артерию с тромбозом и раковой эмболией.

ANNOTATION

Proskurnya S.A. Citogenic and invage features of squame cell cancer. Manuscript.

The thesis to the scientific of candidate of medical sciences to the speciality 14.03.02 – pathology anatomy. O.O.Bogomolet's National Medical University. Kiev- 2005.

Indisputably, that the features of invage growth in different vessels are lights, and also lateralis tumour transformation in his central and peripheral departments can determine the variety of clinic and morphologic flow of squame cell bronchogenic cancer. For determination of features of opposition growth in large bronchial tubes by us the trained lateralis tumour transformations, and in a respirator department and cancer forms at different clinic and morphological forms of cancer. It is set that at the form of opposition growth there is the bulge of mucus bronchial tubes with violation of his muscular-elastic layer. Thus mews are disposed on motion of blood vessels lymphatic and in fabric. In the case of form of opposition growth in main bronchial tubes next to partial or complete of road clearance among tumour complexes the again created vessels which provide the feed of tumour appear. For determination

of features of apposition growth of tumour in large bronchial tubes by us the trained
lateralis tumour transformation in an explorer department at cancer, and in a
respirator department at and cancer forms trivial cellular cancer.

Підписано до друку 11.02.2005 р.
Друк трафаретний. Ум.друк.арк. 0,92.
Наклад 120 прим. Зам. №199.

Друкарня "Техсервіс"

Адреса:
36011, м.Полтава,
вул. В.Міщенка, 4,
Тел.: (0532) 56-36-71