

**МОЗ УКРАЇНИ**  
**УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ**  
**ТА ПАТЕНТНО ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ**  
**(УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ)**

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ**  
**ЛИСТ**

*про наукову (науково-технічну) продукцію, отриману за результатами наукової, науково-технічної та науково-організаційної діяльності підприємств, установ, організацій Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Національної академії медичних наук України призначену для практичного застосування у сфері охорони здоров'я*

**м. Київ**



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Український центр наукової медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи  
(Укрмедпатентінформ)

## ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 64 - 2016

Випуск 1 з проблеми  
«Патологічна анатомія»  
Підстава: рішення ПК  
«Патологічна анатомія»  
Судова медицина»  
Протокол № 26 від 11.03.16 р.

ГОЛОВНОМУ ПАТОЛОГОАНАТОМУ,  
КЕРІВНИКАМ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ З  
ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ,  
КИЇВСЬКОЇ МІСЬКИХ ДЕРЖАВНИХ  
АДМІНІСТРАЦІЙ

### СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РІЗНИХ ТИПІВ «РАКОВИХ ПЕРЛИН» ПРИ ПЛОСКОКЛІТИННОМУ РАКУ ЛЕГЕНЬ З ОРОГОВІННЯМ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ВДНЗ УКРАЇНИ «УКРАЇНЬКА  
МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА  
АКАДЕМІЯ»

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ  
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

д. мед. н., проф. ГАСЮК А.П.,  
ФІЛЕНКО Б.М.,  
д. мед. н., проф. ГАСЮК Ю.А.,  
к. мед. н., доц. РОЙКО Н.В.,  
к. мед. н., доц. ПРОСКУРНЯ С.А.

м. Київ

**Суть впровадження:** спосіб визначення різних типів «ракових перлин» при плоскоклітинному раку легень з ороговінням.

Пропонується для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) у патологоанатомічні відділення, патологоанатомічні бюро, патологоанатомічні служби лікувальних закладів комплексний патоморфологічний спосіб визначення морфогенезу плоскоклітинного раку легень з ороговінням.

Одним з морфологічних показників, що найчастіше визначається в пухлинах, є ступінь диференціювання. Важливим показником диференціювання неопластичних клітин являється їх ультраструктурна організація. Спосіб, що дозволяє уточнити даний аспект полягає у вивченні спектру синтезованих раковою клітиною білків, зокрема цитокератинів, які є складовою цитоскелету.

Плоскоклітинна диференціація клітин характеризується наявністю трьох ультраструктурних ознак: зерен кератогіаліну, тонофіламентів та десмосомальних контактів. За ультраструктурними ознаками при плоскоклітинних карциномах розрізняють високодиференційовані неопластичні клітини, які мають всі три ознаки; малодиференційовані – мають дві ознаки та низькодиференційовані – наявна лише одна ознака або вони відсутні.

Плоскоклітинний рак легень з ороговінням відноситься до високодиференційованих пухлин, тобто характеризується наявністю трьох ультраструктурних ознак плоскоклітинної диференціації. Гістоструктурно даний тип раку характеризується утворенням «ракових перлин», які формуються за рахунок циркулярного розташування рогових лусочок, що забарвлюються еозином з різною інтенсивністю в рожевий колір.

Важливу роль при формуванні тканини відіграє міжклітинна адгезія, що забезпечується специфічними трансмембранними молекулами – кадгеринами. Розрізняють декілька типів кадгеринів, найважливішим з яких у карциномах є епітеліальний E-кадгерин. Невисока експресія E-кадгерину в епітеліальних новоутвореннях асоційована з низькою диференціацією пухлини, локальною інвазією, метастазуванням в регіональні лімфовузли та низькою тривалістю життя.

Отже, дослідження описаних молекулярних властивостей неопластичної клітини за допомогою гістохімічного та імуногістохімічного методу дослідження має важливе інформативне значення для обґрунтування морфогенезу та прогнозування перебігу онкозахворювань.

**Методика виконання.** Досліджуваний матеріал фіксується в забуференому 10% розчині нейтрального формаліну з подальшою парафіноюю проводкою. Отримані зрізи забарвлюються за стандартними методиками гематоксиліном та еозином.

Також застосовували гістохімічні методи забарвлення: суданом III на нейтральні жири із дофарбуванням гематоксиліном. Крім того використовували комбіновані гістохімічні забарвлення: ШИК-реакція-альціановим синім на нейтральні мукопротеїди і кислі глікозамінглікани та ШИК-реакція – тіоніновим синім.

Оскільки в процесі приготування препаратів за загальноприйнятою методикою ліпиди розчиняються спиртом та ксилолом, то при класичному гістологічному забарвленні гематоксилін-еозином цитоплазма ліпід-вмісних клітинних елементів стає прозорою. У зв'язку з цим, в процесі досліджень визначення інтрацелюлярних ліпідних включень попередньо базувались на ідентифікації клітинних елементів з візуально прозорою цитоплазмою та, в подальшому, підтверджувалось специфічним гістохімічним забарвленням на нейтральні жири суданом III з дофарбуванням гематоксиліном на попередньо заморожених зрізах.

При проведенні імуногістохімічного дослідження парафінові зрізи відібраних блоків наносили на спеціальні адгезивні предметні скельця SuperFrost Plus. Після депарафінізації та регідратації зрізів проводили температурне демаскування антигенів. Далі проводили інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23-25°C впродовж 30 хвилин. В якості первинних використовували моноклональні антитіла Е-кадгерин (клон EP700Y, LabVision) та високомолекулярного цитокератину – СК НМВ (клон 34  $\beta$ E12, «DakoCytomation»). Ідентифікація реакції проводилась завдяки нанесенню хромогену DAB з проявом у вигляді коричневого забарвлення специфічних структур. Для ідентифікації тканинних структур зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра впродовж 1-3 хвилин.

При оцінці імуногістохімічної реакції з Е-кадгерином специфічним вважалось мембранне та субмембранне забарвлення бурого кольору. В залежності від інтенсивності забарвлення, ступінь експресії оцінювали як негативний (-), низький (+), помірний (++) та високий (+++). Експресія антитіл до високомолекулярного цитокератину (СК НМВ) визначалась на підставі бурого цитоплазматичного забарвлення різної інтенсивності, як негативна, низька, помірна та висока.

**Результати дослідження.** За результатами проведених гістологічних та гістохімічних досліджень виявили три типи «ракових перлин», що

відрізнялись за будовою та тинкторіальними властивостями: еозинофільні або тіонін-позитивні, ШИК-позитивні (глікоген-вмісні) та світлі або суданофільні (ліпід-вмісні).

Еозинофільні «ракові перлини» побудовані із концентрично розташованих зроговілих клітин веретеноподібної форми із загостреними кінцями. Цитоплазма цих клітин гомогенно забарвлена в яскраво-рожевий колір. В деяких клітинах простежується накопичення дрібних зерен, що забарвлюються в насичено-рожевий колір. Такі «ракові перлини» є тіонін-позитивними. Імуногістохімічно вони характеризуються високою експресією СК НМВ. Поряд з цим відзначається аналогічна експресія Е-кадгерину.

Глікоген-вмісні «ракові перлини» утворюються роговими клітинами більших розмірів, у порівнянні з еозинофільними «перлинами». Їх цитоплазма фарбується в світло-рожевий колір при звичайному гістологічному забарвленні. Ядра цих клітин мають витягнуто-овоїдну форму, гіперхромні з наявністю крупноглибчастого хроматину. В окремих клітинах спостерігається каріопікноз.

Наявність в таких «ракових перлинах» глікогену підтверджується результатами гістохімічних досліджень з використанням ШИК-реакції. Клітини ШИК-позитивних «ракових перлин» містять глікоген, що надає їх цитоплазмі пурпурного кольору.

При комбінованому забарвленні ШИК-тіоніновим синім виявляється, що такі «ракові перлини» мають тіонін-позитивну центральну частину, яка оточена по периферії концентрично розташованими ШИК-позитивними гомогенними структурами. Також часто зустрічаються «ракові перлини», що складаються, переважно, лише із ШИК-позитивних концентричних структур. Імуногістохімічно досліджені структури характеризуються помірною вираженістю міжклітинних зв'язків та ороговіння.

Третій тип «ракових перлин» характеризується слабким еозинофільним забарвленням цитоплазми клітин або наявністю пінистої цитоплазми. Ядра таких клітин розташовані на периферії, великі, овоїдної форми та містять, переважно, середньоглибчастий хроматин. В центральній частині «ракових перлин» спостерігається наявність клітин з каріопікнозом та каріолізісом. Крім того, вони містять ліпіди, які виявляються при забарвленні суданом III. При імуногістохімічному дослідженні на високомолекулярний цитокератин визначається незначне рівномірне забарвлення цитоплазми клітини. Поряд з цим, процес кератинізації супроводжується незначною міжклітинною адгезією, яка визначається за допомогою імуногістохімічного маркеру Е-кадгерину.

**Висновок.** Плоскоклітинний рак легень з ороговінням характеризується формуванням трьох типів ракових перлин, що відрізняються тинкторіальними властивостями та ступенем ороговіння. Морфологічні дослідження зазвичай не враховують гістологічні, гістохімічні та імуногістохімічні властивості «ракових перлин», що розцінюється як диференційований рак з ороговінням. Проте, результати морфологічних досліджень свідчать, що необхідно враховувати різні тинкторіальні властивості «ракових перлин» для повноцінного морфологічного аналізу ракової катаплазії.

За додатковою інформацією з проблеми звертатися до авторів листа: Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» (36024, Україна, Полтава, вул. Шевченка, 23), кафедра патологічної анатомії з секційним курсом, д.мед.н., проф. Гасюк А.П. тел. роб. (0532) 2-86-84, e-mail: [patomorphology@mail.ru](mailto:patomorphology@mail.ru).