

УДК616.316 – 006-018

О. В. Дубровіна, В. В. Черняк, С. А. Проскурня, О. А. Сіренко

## УЛЬТРАСТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ ВИДІВ АЦИНАРНО-КЛІТИННОГО РАКУ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

Вищий державний навчальний заклад України  
Українська медична стоматологічна академія

Актуальність. Згідно з даними А. Хема і Д. Кормака (1983), всі великі слинні залози мають стереотипну будову [7]. Так, у кожній слинній залозі слід розрізняти паренхіму, представлену епітеліальними компонентами, та строму, в якій наявні різні елементи сполучної тканини. Паренхіма залози складається з ацинусів, які утворюють секрет, і проток, що його виділяють. У привушних слинних залозах зустрічаються ацинуси переважно з білковим компонентом, у піднижньощелепних переважає білково-слизовий компонент. Щодо взаємовідношень між міоепітеліальними та ацинарними епітеліальними клітинами нам імponує думка Бикова В.Л. про стереометричну модель ацинарних відділів слинних залоз [3]. На поперечних зрізах гістологічних препаратів міоепітеліальні клітини мають форму півмісяця з центрально розташованим ядром. При цьому міоепітеліальні та ацинарні клітини розташовуються на одній базальній мембрані. В основному бокові відділи ацинуса складаються з відростків міоепітеліальних клітин, які здатні до скорочення. Саме завдяки такому розташуванню міоепітеліальних клітин відбуваються поступово випорожнення як білкового, так і слизового секрету в просвіт вставної протоки слинних залоз. Слід зазначити, що робота кожного з виділених структурно-функціональних рівнів організації гландулоцитів кодується певними генами, що знаходяться в ядрі клітини. При блокуванні цих генів різними етіологічними факторами, очевидно, виникають різні види ацинарно-клітинної аденокарциноми [1].

**Мета дослідження** – електронно-мікроскопічна діагностика різних видів ацинарно-клітинних раків слинних залоз.

**Об'єкт і методи дослідження** – згідно з проведеним аналізом біопсійного матеріалу за даними ПОПАБ протягом останніх 10 років у 5 клінічних випадках вивчалися електронно-мікроскопічні особливості ацинарно-клітинного раку слинних залоз за загальноприйнятою методикою.

**Результати власних досліджень**

На мікроскопічних дослідженнях у понад 40% хворих паренхіма ацинарно-клітинної аденокарциноми представлена тяжами з великих полігональних ацинарних клітин [2, 4]. Атипові клітини серозного типу мають базофільну цитоплазму і мономорфне округле, ексцентрично розташоване ядро. Паренхіма пухлини здатна формувати як солідні мікрокістозні структури, так і папілярно-кістозні та фолікулярні.

Різні типи ацинозно-клітинної аденокарциноми виникають залежно від типу секреції та її механізму виділення. Згідно з міжнародною класифікацією ВООЗ ця пухлина займає проміжне положення між аденомами і раком, що свідчить про відсутність однієї думки про її гістогенез. Проте видатні вчені-морфологи М.А.Пальцев та Н.М.Анічков (2005) запропонували розрізняти: 1) серозний; 2) «вставний» протоковий; 3) вакуолізований тип ракових епітеліоцитів [5]. Мікроскопічно серозно-ацинарний тип аденокарциноми характеризується наявністю в пухлині світлих клітин із дрібною зернистістю. Отже, округлої форми

ядра, дрібні, залежно від ступеня зернистості мають центральне або ексцентричне розташування в цитоплазмі. При забарвленні способом Харта строма серозно-ацинарної аденокарциноми представлена дрібними судинами та тонкими перетинками, які розділяють пухлину на окремі часточки. При гістохімічному забарвленні ШИК-тіоніновим синім на великому світлооптичному збільшенні мікроскопа виявлено, що серозно-ацинарна аденокарцинома складається з атипових поліморфних серицитів. У цитоплазмі містяться дрібні ШИК-позитивні гранули секрету, які локалізуються як поблизу ядра, зморщуючи його, так і по периферії цитоплазми, а також у міжклітинних просторах. На відміну від нормального серозного ацинуса в аденокарциномі всі клітини та їхні ядра мають виражений поліморфізм. При цьому за рахунок хаотичного розташування міоепітеліальних клітин, які забарвлюються в голубий колір і мають веретеноподібну форму, цей тип пухлини не утворює типового ацинуса.

«Вставний» протоковий тип ацинарно-клітинної аденокарциноми характеризується утворенням ракових комплексів, що нагадують будову проток із наявністю зимогенних секреторних гранул зі слабо базофільною цитоплазмою. Атипові клітини розташовуються пучками або утворюють солідні поля, які нагадують нормальну протокову будову залози. Але відсутнє формування часточок та посмугованих проток. Клітини пухлини мають різний об'єм за рахунок наявності в цитоплазмі сітчастих або пінистих секреторних гранул.

Ця особливість, очевидно, зумовлена різними фазами секреторного циклу. Характерні зміни ядер, які можуть бути або базофільними, або везикулярними.

При комбінованому забарвленні ШИК-тіоніновим синім чітко виявляється зернистість цитоплазми, що дозволяє відрізнити зимогенні гранули клітинної пухлини від гранул слизу в мукоцитах. При цьому в центральній частині ацинуса утворюються ШИК-позитивні гранули. Ядра серозних пухлинних клітин мають округлу або довгасту форму, великі розміри, містять одне або кілька ядерець та забарвлюються в блідо-голубий колір. Так, останнє і свідчить про посилення синтетичних процесів, які спостерігається в період утворення секреторних гранул. На відміну від попереднього гістологічного типу в цій пухлині зберігається хід міоепітеліальних клітин і їхніх відростків, які знаходяться над базальною мембраною. Іноді серед клітин із чіткими межами та світлою, дещо базофільною цитоплазмою зустрічаються кісти, які містять ШИК-позитивну гомогенну речовину.

Як показують результати електронно-мікроскопічного дослідження, при вставному протоковому типі ацинарно-клітинного раку виявляються двох'ядерні атипів клітини, розташовані на базальній мембрані (рис.1). Характерною ультраструктурною ознакою цих клітин є наявність численних контурів шорсткого ендоплазматичного ретикулуму, які містять полірибосоми [6]. Цистерни ретикулуму заповнені дрібнозернистою речовиною. Поряд із

ядром в апараті Гольджі містяться поліморфні просекреторні гранули, в яких визначається темна осмієфільна серцевина. При даному типі ацинарно-клітинного раку зимогенні секреторні осмієфільні гранули відсутні на відміну від диференційованого сероцита. В окремих ацинозно-клітинних пухлинах на периферії виявляються поля інфільтративного росту, які представлені поліморфними раковими клітинами із зернистою цитоплазмою. Характерна також наявність ядер різної величини з поодинокими фігурами мітозів.

Наявність поліморфних клітин, що містять світлі, оптично порожні вакуолі, визначалася при вакуолізованому типі ацинарно-клітинного раку. Ці клітини займають більшу частину цитоплазми і не забарвлюються гематоксилін-еозином. При комбінованому забарвленні ШИК-тіоніновим синім на великому мікроскопічному збільшенні в цитоплазмі деяких ракових клітин виявляються поодинокі дрібні пурпурові гранули. На нашу думку, найважливішою диференційованою ознакою вакуолізованого типу ацинарно-клітинної аденокарциноми є наявність у пухлині міоепітеліальних клітин. В останніх визначаються тіла і відростки, а також темно-фіолетові гранули. Ці клітини розташовуються між пухлинними клітинами, утворюючи смугасті структури.

Отже, враховуючи ультраструктурні особливості організації гландулоцитів, на нашу думку, утворення серозного типу ацинарно-клітинної аденокарци-

номи пов'язане з порушенням мерокринового виділення секрету.

При «вставному» протоковому типі вказаної аденокарциноми затримка диференціювання відбувається на рівні утворення просекреторних гранул у апараті Гольджі.

Вакуолізований тип ацинарно-клітинної аденокарциноми характеризується затримкою диференціювання на рівні шорсткого ретикулуму без утворення просекреторних гранул із появою в цитоплазмі вакуолів, заповнених водою та неорганічними сполуками.

Отже, результати наших досліджень свідчать, що різні гістологічні типи ацинарно-клітинної аденокарциноми в порівнянні з нормальною будовою секреторних відділів виникають унаслідок мутації геному муко- або сероцитів. Окремі гістологічні варіанти ацинарно-клітинної аденокарциноми (серозний, вставний, вакуолізований) становлять собою однорідну пухлину, в якій у серозному варіанті утворюються відповідні гранули. У «вставному» протоковому типі спостерігається вихід серозного або слизового секрету, що призводить іноді до утворення кістозних порожнин. Для вакуолізованого типу ацинарно-клітинної аденокарциноми характерне виснаження секретії, за рахунок чого в цитоплазмі виявляються оптично порожні вакуолі, а міоепітеліальні клітини частково зберігаються. На нашому матеріалі серед 5 випадків ацинарно-клітинного раку слинних залоз виявлені 2 випадки вакуолізованого, 2 випадки серозного та 1 випадок змішаного варіанта цієї пухлини.

### Висновки

1. Ураховуючи ультраструктурні особливості організації гландулоцитів, на нашу думку, утворення серозного типу ацинарно-клітинної аденокарциноми пов'язане з порушенням мерокринового виділення секрету.
2. При «вставному» протоковому типі вказаної аденокарциноми затримка диференціювання відбувається на рівні утворення просекреторних гранул в апараті Гольджі.
3. Вакуолізований тип ацинарно-клітинної аденокарциноми характеризується затримкою диференціювання на рівні шорсткого ретикулуму без утворення просекреторних гранул із появою в цитоплазмі вакуолів, заповнених рідиною та неорганічними сполуками.

Література

1. Афанасьев В.В. Атлас заболеваний и поврежденный слюнных желез / Афанасьев В.В. Абдусаламов М.Р. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – С.173-189.
2. Белоус Т.А. Опухоли слюнных желез / Т.А. Белоус // Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: руководство : в 2 т. ; под ред. Н. А. Краевского, А. В. Смольяникова, Д. С. Саркисова. – 4-е изд., перераб. и доп. – Т.1. – М.: Медицина, 1993. – С. 529-556.
3. Быков В. Л. Гистология и эмбриогенез органов полости рта человека: учебн. пособ.; 2-е изд., испр. - СПб.: Специальная литература, 1999. – 247 с.
4. Маланчук В.А. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные поражения челюстно-лицевой области и шеи / Маланчук В.А., Копчак А.В. – К., 2008. – 271 с.
5. Пальцев М.А. Атлас патологии опухолей человека / Пальцев М.А., Аничков Н.М. – М.: Медицина, 2005. – С. 168-190.
6. Ультраструктура опухолей человека; под ред. Райхлина Н.Т., Давида Г., Лапиша К. – М.: Медицина, 2001. – С.125-147.
7. Хэм А. Гистология / Хэм А., Кормак Д. ; пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – Т.4. – С. 116-118.

Стаття надійшла

11.11.2010 р.

Резюме

Особенности ультраструктурной организации различных видов ацинарно-клеточного рака обусловлены задержкой дифференцирования на разных уровнях: образования просекреторных гранул в аппарате Гольджи, секреторных гранул и соответственно - в фазе выделения секрета.

**Ключевые слова:** слюнные железы, аденокарцинома, миоэпителиальные клетки, glandulocytus.

Summary

Peculiarity proliferation of acinar department of salivary glands lies in basis of histogenesis of shrine of salivary glands a different degrees such as: creation of prosecretoric granuls in Golgi Complex , and secretory granuls in stage of discharge secretion.

**Key words:** salivary glands, adenocarcinoma, myoepithelial cells, glandulocytus.