

УДК 616-006, 61: 57.086

**ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ**

А.Х.ГАСАНОВА*, Г.К.МУРАДОВ**

**Бакинский Государственный Университет,*

***Онкологическая клиника*

*Азербайджанского Медицинского Университета
kama -fuadik @ mail ru*

Злокачественные опухолевые процессы кожи одни из чаще встречающихся патологий в практике онкологии. С этой точки зрения – раннее определение и точная диагностика гистогенеза неоплазмы имеет большое значение для морфологов и онкологов. В данной статье обсуждалось значение ранних гистодиагностических средств в зависимости от морфологического типа плоскоклеточного рака кожи, а также проведения терапии против видов опухоли в разных гистоструктур неоплазмы кожи.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак кожи, базально-клеточный рак кожи, мелкоклеточный рак кожи.

Одним из важных критериев, позволяющих получить сведения о гистогенезе опухоли, считается морфологическое сходство опухолевых структур с нормальными тканевыми элементами. Наибольшую ценность этот признак представляет при определении гистогенетической принадлежности доброкачественных высокодифференцированных опухолей. Однако определение гистогенеза только на основании сходства опухолевых структур с нормальными далеко не всегда возможно, так как клеточные элементы, их составляющие, могут не иметь сходства ни с одним из компонентов нормальных тканей (опухоль Абрикосова, онкоцитарная аденома и др.). В отношении малодифференцированных злокачественных опухолей ценность этого критерия заметно снижается, а попытка установить гистогенез недифференцированных опухолей по тем же признакам, как правило, не удается, так как элементы недифференцированных опухолей полностью утрачивают сходство с нормальными тканевыми структурами.

Анализ этих процессов может оказать существенную помощь в гисто-

генетической оценке опухоли. Следует подчеркнуть, однако, что морфология злокачественных процессов во многих тканях и органах и, в частности, в коже изучена недостаточно.

Для выяснения гистогенеза той или иной опухоли могут быть приведены также результаты тщательного и всестороннего морфологического анализа (в том числе и электронномикроскопического). Немаловажную ценность в этом отношении может представлять обнаружение в опухолях определённых структур и дифференцировок (например, некоторых фибриллярных структур, ориентировки клеточных элементов по отношению к строме и сосудам, железистой или других дифференцировок, наличие в цитоплазме различных включений – жира, гликогена, слизи и др.) и образований, свидетельствующих об определённой функциональной направленности опухолевых клеток. Обнаружение в опухоли таких функциональных проявлений, как секреция (с учётом её характера), ороговение и др., может иметь значение для решения вопроса о её гистогенезе.

В настоящей работе сделана попытка гистологической диагностики злокачественных кожных опухолей, что имеет немаловажное практическое значение.

Согласно цели исследования нами были осуществлены рандомизированный отбор и последующее исследование контингента больных; при этом строго руководствовались общепринятыми способами и принципами формирования аналогичных контингентов, изложенными в ряде работ.

Материал и методы исследования. Всего были обобщены и проанализированы данные 896 больных, лечившихся и находившихся под наблюдением в Бакинском онкологическом диспансере с 1997 по 2006 годы. Однако, после рандомизации (отсева историй болезней и карт амбулаторного наблюдения с неполными данными, случаев повторного и многократного обращения) контингент был сформирован из 731-ти больных, распределение которых по годам выглядело следующим образом: 1997-й – 66 (9%), 1998-й – 68 (9,3 %), 1999-й – 83 (11,4%), 2000-й – 79 (10,8%), 2001-й – 75 (10,3%), 2002-й – 78 (10,7%), 2003-й – 69 (9,4%), 2004-й – 70 (9,6%), 2005-й – 74 (10,1%) и последний 2006-й год – 69 (9,4%, от общего числа контингента). При этом часть из них получала тот или другой вариант только стационарного лечения без последующего амбулаторного наблюдения (54, 7,44%), другая – находилась только под амбулаторным наблюдением и лечением, у большинства же ((677, 92,6%) – стационарное лечение предварялось и продолжалось амбулаторными наблюдениями и терапией. Рак кожи одинаково часто поражает людей обоего пола. В нашем исследовании мужчины составили 378, 51,7 %, женщины 48,2% (353 случаев). Возраст больных варьировал от 46-ти года до 87-и лет; по конкретным возрастным диапозонам они были распределены в следующем виде: 41 г. – 50 л. – 97 (13,3 %), 51г. – 60 л. – 259 (35,4 %), 61г. – 70 л. – 224 (30,6 %), 71 г. – 80 л.(106, 14,5 %), 80 л и более

– 45 (6,2 % от общего числа).

Обследованию каждой больной предшествовали тщательная регистрация всех жалоб, а также сбор жизненного анамнеза (731 больных; 100,0%). Далее, практически во всех случаях брались мазки (731;100 %). Наряду с общеклиническим обследованием основных органов и систем, осуществлялся общий (731; 100,0%) и биохимический (731;100 %) анализ крови и мочи. По необходимости выполнялись рентгенологические (654; 89,4 %) и ультразвуковые (577 больных, 78,9 %) исследования, а 96 ти больным (13.1 %) был выполнен компьютерно-томографический анализ.

Нами применены следующие цитологические методы окрашивания:

– окраска по Романовскому – Гимзе; по Граму; гематоксилином-эозином. При выполнении этих методик мазки предварительно были зафиксированы, по возможности, 10,0% раствором метанола в 0,2 М фосфатном буфере с рН-7,4.

Применены следующие селективные цитохимические методы окраски:

инкубация мазков в 0,05% забуференном растворе тионина; инкубация мазков в 1,0 % растворе альцианового синего при рН-5,5.

– апробированы.

Все цифровые данные, полученные в ходе экспериментов, подверглись статистической обработке с учётом современных требований. Полученные данные подвергнуты статистической обработке непараметрическими методами по Вилкоксоу-Манн-Уитни.

Результаты и обсуждения. Плоскоклеточный рак (спиноцеллюлярный рак, эпидермальный рак, спиналиома, канкроид, плоскоклеточная эпителиома и др.) – злокачественная эпителиальная опухоль, способная давать метастазы, состоящая из атипичных клеток, напоминающих элементы шиповатого слоя эпидермиса. Плоскоклеточный рак не является редкой опухолью, хотя чёткое представление о его частоте составить трудно, так как в статистических материалах он обычно приводится вместе с базалиомами. Плоскоклеточный рак встречается значительно реже базалиомы. Рак кожи оставляет приблизительно 10% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджане

В нашем исследовании исследуемый контингент составили больные раком кожи, находившиеся на лечении в ГОД им. А.Т.Аббасова в период с 1995 по 2005гг. Был изучен архивный материал 731 больных, которым нами проведено цитологическое, гистологическое и гистохимическое исследования. Возраст больных варьировал от 46-ти до 87-и лет. Мужчины составили 51,7% (378 случаев), женщины 48,2 % (353 случаев).

Плоскоклеточный рак локализовался, главным образом, на открытых частях тела (лицо, шея, тыл кисти, предплечье, волосистая часть головы), но обнаруживается и на закрытых – половых органах, туловище. Излюбленной локализацией плоскоклеточного рака являлся лицо, где он особенно часто встречался на нижней губе, спинке носа, скуловой дуге, а

также на ушных раковинах. Плоскоклеточный рак имел тенденцию локализоваться в участках, где плоский эпителий контактирует со слизистой оболочкой (губа, область ануса, и т.п.). Нередко рак кожи возникал на фоне предшествующих изменений – рубцов после ожога, рентгеновского дерматита, волчанки, пигментной ксеродермы, старческой кератомы и т.п.

Обычно плоскоклеточный рак – солитарная опухоль, хотя изредка он может быть множественным (чаще это профессиональный рак, связанный с воздействием различных канцерогенных веществ, например, дегтя или его производных). Плоскоклеточный рак чаще наблюдался у мужчин, обычно пожилого и старческого возраста. Рак нижней губы возникает почти исключительно у мужчин, 47 случаев (6,42%).

При плоскоклеточном раке все больные предъявляли жалобы на опухоль или язву кожных покровов, которые быстро увеличиваются в размерах. При обширном поражении кожи и глуболежащих тканей и присоединении воспалительного компонента вследствие инфицирования возникали боли (213 случаев, 29,1 %)

Клинически различают две основные формы рака: экзофитную (папиллярную) и эндофитную (язвенно-инфильтрирующую).

Начальная фаза развития опухоли характеризовалась появлением на поверхности кожи бородавчатого образования или узелка, который быстро увеличивается (105 случаев, 14,36%). Поверхность узелка обычно шероховата, нередко покрыта серой коркой. Узелок или бородавчатое образование может кровоточить даже при небольшой травме. При экзофитной (папиллярной) форме опухоль по мере роста начинает значительно возвышаться над поверхностью кожи, располагаясь на широком основании, а также растёт и в глубь тканей, которые становятся плотными, малоподвижными (285 случаев, 38,9 %). На поверхности опухоли обычно гладкой и блестящей, отмечаются телеангиэктазии, а иногда западение в центре. Кожа вокруг опухоли приобретает розовый оттенок. В поздних стадиях могут наступить некроз и изъязвление опухоли.

При эндофитной (язвенной, язвенно-инфильтрирующей) форме первоначальный узелок быстро подвергается изъязвлению (341 случаев, 46,4%). Язва неправильной кратерообразной формы, с приподнятыми краями и неровным шероховатым дном плотной консистенции, которое обычно покрыто коричневатыми корками. После удаления корок обнажается кровоточащее дно, из которого отделяется серовато-кровянистый секрет. Язва увеличивается в глубину и в стороны, захватывая все новые участки близлежащих тканей. По периферии язвы могут возникать дочерние узелки, которые, в свою очередь, распадаются, увеличивая размеры изъязвления. Опухоль распространяется на близлежащие ткани – мышцы, фасции, хрящи, кости и разрушает их.

В дальнейшем при обеих формах рака наблюдались метастазы, главным образом, в регионарные лимфатические узлы. При эндофитном

раке метастазы возникали раньше. По нашему мнению наиболее опасными в отношении раннего метастазирования являются рак полового члена, ушной раковины, нижней губы.

На разрезе опухолевая ткань белого цвета, иногда с желтоватыми участками, соответствующими очагам некроза.

Микроскопически различали ороговевающий и неороговевающий плоскоклеточный рак. Ороговевающий рак, в свою очередь, может быть высоко- и мало дифференцированным.

Чаще отмечался мало дифференцированный ороговевающий плоскоклеточный рак (310 случаев, 42,4 %) Опухоль в таких случаях представляла собой различной величины и формы комплексы плоского эпителия, состоящие из атипичных клеток типа шиповатых. Клетки разной величины, формы и степени окраски. В большинстве комплексов, особенно крупных, клетки имели хорошо различимые межклеточные мостики, светлую, гомогенную или слегка зернистую цитоплазму, округлые или овальные ядра и чётко выраженные ядрышки. По периферии таких клеток, как правило, неравномерно (в один или несколько слоев) группировались клетки меньших размеров, с более интенсивно окрашивающейся цитоплазмой и гиперхромными, часто полиморфными ядрами. Между тёмными и светлыми клетками имелись переходные формы. Также встречались очень крупные многоядерные клетки. В толще комплексов нередко определяются концентрические образования, состоящие из уплощённых светлых клеток с ороговением в центре (раковые жемчужины), а также выраженный дискератоз, гидроскопическая дистрофия клеток. Встречались также опухоли, состоящие из комплексов небольших размеров или отдельных групп мелких полиморфных гиперхромных клеток.

Реже встречался высоко дифференцированный ороговевающий плоскоклеточный рак (275 случаев, 37,6 %). Опухолевые комплексы в таких новообразованиях обычно значительно крупнее, чем в описанных выше; располагаются они близко друг от друга, часто анастомозируют и сливаются между собой. Клетки, составляющие эти комплексы, менее полиморфны, цитоплазма их светлее, чем в клетках нормального шиповатого слоя эпидермиса. В толще комплексов клетки очень крупные, нередко располагаются на некотором расстоянии друг от друга (спонгиоз); ядра их различной величины, формы и окраски. По периферии комплексов обычно можно видеть один или несколько рядов клеток меньших размеров с более интенсивно окрашиваемой цитоплазмой и гиперхромными ядрами. Эти клетки слегка напоминают базальные элементы эпидермиса, но отличаются от них отсутствием выраженных палисадных структур.

В толще комплексов отмечается неравномерная окраска цитоплазмы клеток, некоторые из них являются светлыми. Местами встречаются очаги ороговения, обычно патологического, которое нередко не достига-

ет высокой степени, (роговые пластинки могут не образовываться, отмечается лишь резкое утолщение клеток). Можно видеть также гнездный рассеянный дискератоз в виде очагов, где цитоплазма клеток приобретает гомогенную тёмную окраску, напоминая гиалин, а ядра становятся резко пикнотичными. В некоторых участках обнаруживаются дистрофические изменения клеток, цитоплазма которых приобретает пенистый или мелкозернистый вид, местами лизируется, а ядра подвергаются пикнозу. Митозы в таких опухолях редки.

Подобные новообразования особенно трудны для дифференциальной диагностики с различными реактивными разрастаниями эпидермиса и, так называемой, псевдокарциноматозной гиперплазией.

Неороговевающий плоскоклеточный рак (146 случаев, 19,9 %) характеризовался комплексами, состоящими из резко полиморфных эпителиальных клеток, границы которых определяются лишь в некоторых участках. Клетки имеют разную величину и форму, едва заметную, нередко мелкозернистую цитоплазму. Ядра мелкие, неравномерной величины, различной степени окраски, местами чрезвычайно гиперхромные, утратившие структуру хроматина и представляющие собой глыбки чёрного цвета. Встречались также бледные бесструктурные ядра-тени и ядра, распавшиеся на мелкие зёрна. Митозы обнаруживались почти в каждом поле зрения, обычно патологические. Часть клеток подвергается некрозу. Особенно резко выражен полиморфизм клеток по периферии опухолевых комплексов. Иногда обнаруживаются многоядерные гигантские клетки. Лишь в единичных участках можно было отметить начальные признаки ороговения в виде некоторого уплощения клеток или отдельных зёрен кератогиалина в цитоплазме; в недифференцированных опухолях и эти признаки отсутствуют. Такой недифференцированный плоскоклеточный рак обычно возникал при озлокачествлении себорейной бородавки, старческой кератомы, кожного рога, а также при болезни Боуэна.

Раковые клетки иногда приобретали вытянутую форму, что может придавать опухоли сходство с веретенноклеточной саркомой. Однако и в таких новообразованиях обычно удается обнаружить участки, не оставляющие сомнения в эпителиальном характере опухоли.

Изредка в комплексах плоскоклеточного недифференцированного рака возникала жировая дистрофия (по-видимому, вследствие жировой декомпозиции опухолевых клеток). При этом среди плоскоэпителиальных атипичных клеток определялись округлой формы вакуоли, содержимое которых на замороженных срезах окрашивается суданом III в оранжево-красный цвет. Цитоплазма окружающих вакуоли клеток в таких случаях была неравномерно мелкозернистой, и в ней также выявлялись липиды. Такой плоскоклеточный рак при значительной степени жировой дистрофии может быть ошибочно расценен как рак сальных желез. В дифференциальной диагностике в таких случаях нам помогала связь

комплексов опухоли с эпидермисом, обычно не наблюдаемая при раке сальных желез, а также очаговость жировой дистрофии в плоскоклеточном раке.

Строма плоскоклеточного рака представляет собой сочетание предсуществующей дермы, обычно резко измененной, и новообразованной грануляционной ткани, местами с явлениями гиалиноза. В строме обычно встречается значительное количество сосудов как высокодифференцированных, так и примитивного строения, в виде щелей, выстланных эндотелием. Строма малодифференцированного рака скудная. В ней можно видеть эластические волокна, чаще в виде беспорядочных скоплений обрывков; по периферии опухоли эластические волокна, как правило, разрежены. Вокруг комплексов раковых клеток почти всегда отмечается лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация с примесью плазматических клеток. В высокодифференцированных опухолях инфильтрация обычно массивная; вокруг комплексов малодифференцированного рака она значительно слабее. В воспалительном инфильтрате можно видеть полиморфноядерные лейкоциты, эозинофилы и скопления тучных клеток.

В комплексах плоскоклеточного рака выявляются гликоген. Значительное его количество определяется в высокодифференцированном раке, особенно по периферии раковых жемчужин. В малодифференцированном раке гликоген обычно не выявляется или обнаруживается в ничтожном количестве

С целью определения степени злокачественности плоскоклеточного рака Broders (1932) предложил разделять опухоли на четыре группы по нарастающей степени злокачественности. В нашем исследовании при первой степени злокачественности преобладают дифференцированные клетки (75-100%). Отмечалась чёткая тенденция к образованию раковых жемчужин и выраженное ороговение. Межклеточные мостики сохраняются. Митозов мало и они правильные. Наблюдалась обильная воспалительная реакция со стороны стромы.

Вторая степень злокачественности в нашем исследовании характеризовался меньшим количеством дифференцированных клеток (50-75%). Раковых жемчужин немного, ороговение в них неполное. Клетки опухоли более атипичны, межклеточные мостики едва заметны. Митозов значительно больше, причём встречаются патологические. Воспалительная инфильтрация менее обильная.

Третья степень злокачественности в нашем исследовании отличалась ещё более выраженным атипизмом клеток. Дифференцированных клеток в опухоли не более 25-50%. Митозов много, главным образом, патологических. Раковые жемчужины отсутствуют; встречаются лишь отдельные кератинизированные клетки. Воспалительная реакция со стороны стромы отсутствует или очень слабая.

В нашем исследовании при четвёртой степени злокачественности

число дифференцированных клеток не превышал 25%. Отмечался резкий атипизм клеток с образованием гигантских многоядерных элементов. Преобладающее большинство клеток настолько атипичны, что теряли сходство с плоским эпителием и напоминали саркому, меланому или иную злокачественную опухоль. Межклеточные мостики не обнаруживались. Признаков кератинизации не наблюдалось.

Выводы:

1. Степень дифференцировки опухолевых клеток, т.е. соотношение между дифференцированными и недифференцированными элементами в опухоли, можно использовать для ориентировки в вопросах прогноза клинического течения опухоли и эффективности применяемой терапии.
2. Плоскоклеточный рак первой степени злокачественности, по нашему мнению, метастазирует редко и, главным образом, в поздних стадиях развития опухоли.
3. Менее дифференцированный рак дает метастазы значительно чаще и раньше, особенно рак четвертой степени злокачественности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохин Н.Н., Орловский Л.В., Серебров А.И. Противораковая пропаганда. М.: Медицина, 1980.
2. Абрамов М.Г. Клиническая цитология. М.: Медицина, 1974.
3. Ярыгин Н.Е., Серов В.В. Атлас патологической гистологии. М.: Медицина, 1975.

DƏRİNİN YASTIHÜCEYRƏLİ XƏRÇƏNGİNİN HİSTOLOJİ TƏDQIQATI

A.X.HƏSƏNOVA, Q.K.MURADOV

XÜLASƏ

Dəri xərcəngləri onkoloji praktikada təsadüf edilən patologiyalardandır. Bu baxımdan qeyd edilən neoplazmaların histogenezinin təyini, dəqiq və erkən diaqnostikası, morfoloqlar və onkoloqlar üçün çox vacib əhəmiyyət kəsb edir.

Məqalədə dərinin yastihüceyrəli xərcənginin morfoloji tipindən asılı olaraq erkən histodiaqnostik amillərin əhəmiyyəti və müxtəlif histoquruluşlu dəri neoplazmalarında hansı növ şiş əleyhinə terapiyanın aparılması haqqında müzakirə olunmuşdur.

Açar sözlər: yastihüceyrəli xərcəng dərisi, bazalhüceyrəli xərcəng dərisi, kiçikhüceyrəli xərcəng dərisi

HISTOLOGICAL RESEARCH OF FLAT CELLED SKIN CANCERS

A.Kh.HASANOVA, G.K.MURADOV

SUMMARY

Skin cancer is the most spread type of pathologies (in oncological practice). From this point of view, the determination and early diagnosis of histogenesis of the mentioned neoplasms

are very important for oncologists and morphologists. Depending on the morphological type of flat celled skin, the importance of the early sitodiagnostic factors and application of therapeutics in different sitoorganized skin neoplasms against (the type of) tumour are discussed *in the article*.

Key words: flat-celled skin cancers, skin cancers

Поступила в редакцию: 10.03.2011 г.

Принято к печати: 27.05.2011 г.