

УДК 618.11-006.67-079.1

Н.Г. ГИБЛАЛИЕВА, А.Т. АМИРАСЛАНОВ, Х.К. МУРАДОВ

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МУЦИНОЗНОЙ ЦИСТАДЕНОКАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ



Гиблалиева Н.Г.

Ранняя диагностика и лечение рака яичников остаются одной из самых сложных проблем онкологии. За последнее десятилетие во всем мире наметилась отчетливая тенденция роста заболеваемости раком яичников.

Цель исследования – разработка вопросов морфологической диагностики муцинозной цистаденокарциномы яичников.

Материал и методы. Опухоли яичников возникают в условиях гиперактивности гипоталамо-гипофизарной системы, результатом чего становится хроническая гиперэстрогения. По нашему мнению, также патологический процесс может возникнуть при «непрекращающихся овуляциях» (раннее менархе, поздняя менопауза, малое число беременностей).

Результаты и обсуждение. Лёгкость расшифровки гистогенетической природы так называемого первичного рака яичников прямо пропорциональна числу обнаруженных остатков предракового процесса. Поэтому так необходимо исследовать микроскопически как можно больше участков опухоли, сохранивших форму микро- или макрокисты. Возникновение рака, влекущее за собой недозрелость клеточных элементов и извращение их внешнего вида за счет так называемой катаплазии, еще больше смыкает границы между злокачественными опухолями яичников, происходящими из разных источников.

Выводы. Появление рака проявляет себя как в изменениях вида клеток, покрывающих стенки камер и образующих разнообразной формы выросты внутри камеры, так и формы компоновки опухолевых клеток и расположения их по отношению к просвету камер и к строме. Существенным признаком следует считать появление митозов. В доброкачественных пролиферирующих кистах митозы, как правило, очень редки. Другими признаками являются нестойкость размножающихся по стенкам камер клеток, массовая их гибель и сращивание в просвет камер, полости которых могут быть забиты клеточным детритом.

Ключевые слова: муцинозная цистаденокарцинома, имплантирование, морфологическая диагностика, атипия.

Для ссылки: Гиблалиева Н.Г., Амирасланов А.Т., Мурадов Х.К. Морфологическая диагностика муцинозной цистаденокарциномы яичников // Журн. Медицина. – 2015. – №3 (153). – С. 34-37

В силу высокой распространенности, трудности ранней диагностики и лечения, многофакторности воздействия на организм патология рака яичников относится к числу заболеваний, профилактика и лечение которых являются общемедицинской, носящей социальное значение проблемой [1, 3, 6]. По данным международного агентства по изучению рака ежегодно в мире регистрируются 165000 новых случаев рака яичников и ежегодно умирают от него 101000 женщин [2, 4].

Муцинозная цистаденокарцинома является одной из основных форм злокачественных эпителиальных опухолей яичников [7, 8]. В большинстве случаев в этом можно убедиться, исследуя различные участки опухоли [5]. Чем тщательнее в раках яичников ведутся поиски кистозных образований, чем чаще они исследуются гистологически, тем выше процент несомненных раков из кист яичников.

Цель исследования – разработка вопросов морфологической диагностики муцинозной цистаденокарциномы яичников.

Материал и методы

Всего были обобщены и проанализированы данные 62 больных с диагнозом: муцинозная цистаденокарцинома яичников, лечившихся и находившихся под наблюдением в Онкологической клинике АМУ с 2005 по 2011 годы.

Распределение по годам выглядело следующим образом: 2005-й – 8 (12,9%), 2006-й – 11 (17,7%), 2007-й – 12 (19,3%), 2008-й – 7 (11,2%), 2009-й – 9 (14,5%), 2010-й – 8 (12,9%), 2011-й – 7 (11,2%) (% от общего числа контингента). Возраст больных муцинозной цистаденокарциномой яичников варьировал от 21 до 65 и старше лет. По конкретным возрастным диапазонам они были распределены в следующем виде: 21 – 30 л. – 8 (12,9%), 31 – 40 л. – 18 (29%), 41 – 50 л. – 14 (22,5%), 51 – 60 л. – 12 (19,3%), 65 – 70 л. – 10 (16,1% от общего числа). Кроме основного патологического процесса, как сопутствующее заболевание, были зарегистрированы: артериальная гипертензия и вегетососудистые нарушения – у 22 (35,4%), ишемическая болезнь сердца – 5 (8%), флeбиты – 14 (22,5%), артериосклероз – 20 (32,5%), сахарный диабет – 7 (11,3%), бронхиты – 14 (22,5%), астма – 2 (3,2%),

Контакты: Гиблалиева Нурлана Габилловна, старший лаборант кафедры гистологии и кафедры онкологии АМУ, г. Баку. Тел. (+99450)672 88 00, e-mail: nurlana@yahoo.com

Contact: Nurlana Qabil Qiblaliyeva, Senior Assistant, Department of Histology and Department of Oncology of Azerbaijan Medical University, Baku c. Tel. (+99450)672 88 00, e-mail: nurlana@yahoo.com

туберкулёз – 2 (3,2%), нефриты, цистит – 35 (56,4%), болезни пищеварительной системы – 16 (25,8%), а также мастопатия – у 14 (22,5% от общего числа контингента) больных.

С учетом специфики исследования нами был применён комплекс светооптических и гистохимических методов анализа материала.

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.

Кусочки тканей, предназначенные для светооптического анализа, фиксировались в 10% растворе кислого формалина, жидкости Буэна, обезживались в спиртах восходящей концентрации и заключались в парафин. При работе с архивными материалами отбирались лишь те из них, которые находились либо в растворе формалина («сырой запас»), либо же в парафиновых блоках. Микротомные срезы толщиной 5,0–7,0 мкм окрашивались гематоксилином – эозином, пикрофуксиновой смесью по ван-Гизону, а в отдельных случаях – 0,05% забуференным раствором тионина и гематоксилином – флюоресцеином (уранином). Готовые микропрепараты микроскопировались и фотографировались в стандартных, сопоставимых условиях.

Результаты и обсуждение

Лёгкость расшифровки гистогенетической природы так называемого первичного рака яичников прямо пропорциональна числу обнаруженных остатков предракового процесса. Поэтому-то так необходимо исследовать микроскопически как можно больше участков опухоли, сохранивших форму микро- или макрокисты. Так как предраковый процесс удается обнаружить далеко не всегда, становятся понятными расхождения во мнениях по поводу частоты развития муцинозной цистаденокарциномы яичников, особенностей их клинического течения и деталей гистологического строения.

Терминология. Синонимами являются: муцинозная цистаденокарцинома, псевдомуцинозная цистокарцинома, миксоэпителиома, аденопапиллярная карцинома, энтероидная эпителиома, вольфова эпителиома, псевдомуцинозная аденокарцинома, малигнизировавшая псевдомуцинозная киста.

Цитологическое исследование. При муцинозной карциноме цитологически почти всегда встречаются эритроциты, лейкоциты и другие клеточные элементы воспаления, а также разрушенные клетки, клеточный детрит, «голые ядра». Все эти элементы создают впечатление злокачественного фона, однако диагностическое значение может иметь лишь обнаружение в мазках опухолевых клеток, располагающихся изолированно или в виде групп, скоплений и комплексов. Также определяется выраженный полиморфизм клеток и особенно ядер, увеличение ядерно-

цитоплазматического отношения, грубого строения хроматина, появления крупных множественных ядрышек.

В некоторых случаях в мазках встречаются гигантские многоядерные опухолевые клетки с полиморфными ядрами, клетки в состоянии митоза, клетки с уродливыми ядрами, явления фагоцитоза.

В материале из Дугласова пространства встречаются различной величины комплексы или группы довольно полиморфных опухолевых клеток, ядра которых имеют грубозернистое или волокнистое строение хроматина и иногда крупные множественные ядрышки. В некоторых мазках чаще всего встречаются скопления гипохромно окрашенных дегенерирующих, плохо очерченных клеток с относительно крупными ядрами, хроматин в которых располагается рыхло. При окраске муцикармином в таких клетках выявляется слизь в виде небольших участков цитоплазмы, окрашенных в красный цвет. Опухолевые клетки довольно высокодифференцированы, признаки злокачественности в них выражены нерезко, поэтому их иногда можно ошибочно расценивать как клетки пролиферирующей цистаденомы яичников.

Макроскопическое исследование. Муцинозные цистаденокарциномы длительное время сохраняют форму и внешние признаки доброкачественной кисты. Размер колеблется значительно: преобладают кисты величиной с голову ребенка или взрослого человека. Интралигаментарное расположение им не свойственно. На разрезе определяется обычно картина многокамерной кисты, часть полости которой выполнена или замещена компактной или, наоборот, рыхлой тканью опухоли. В более крупных камерах очаг раковой опухоли может вдаваться в полость в форме плоского или круглого бугра. В случае замещения всей кисты раковой тканью опухоль представляется в виде солидного узла (так называемый первичный массивный рак); остатки камер приходится в таких случаях искать, разрезая опухоль на ломти.

Нередко уже макроскопически процесс возникновения рака проявляется в ясно мультицентричной форме, в виде множественных узлов, то рыхлых, то плотных, иногда папиллярного или микрокистозного характера, разбросанных в отдалении друг от друга и в разных камерах.

Более редкими вариантами следует считать озлокачествленные кисты, похожие на фибромы, с едва намечающимися полостями или имеющими частично солидное строение. Содержимое кист – густая, тягучая жидкость, похожая больше на серозную, нередко буроватого оттенка. Дистрофические изменения наблюдаются часто, вплоть до некрозов большей или меньшей части ракового узла.

Непрерывное распространение, при выходе опухоли за пределы капсулы, а также с помощью инфильтрации ножки, может привести к срастанию с трубой и маткой. Имплантирование по брюшине наблюдается реже, чем при серозной цистаденокарциноме.

Микроскопические исследования. Лишь в редких случаях, особенно при условии взятия множества кусочков из разных участков опухоли, муцинозная цистаденокарцинома представляется мономорфной в смысле своего гистологического строения. Как правило, в разных участках оно имеет различное строение, что зависит как от полиморфности

самой раковой опухоли, так и от наличия остатков предраковых изменений, представленных иногда всеми этапами своего развития. Отделить структуру одного биологического значения от другой – задача очень часто невыполнимая, поскольку процесс возникновения опухоли не одномоментен и не уницентричен, в результате чего появляется много зачатков разной давности.

В процессе развития опухоли в движение приходят одновременно или последовательно, вне зависимости друг от друга, разные участки кисты. Картины такого «оживления» кисты по гистологическим и цитологическим своим особенностям крайне разнообразны.

Появление рака проявляет себя как в изменениях вида клеток, покрывающих стенки камер и образующих разнообразной формы выросты внутри камеры, так и формы компоновки опухолевых клеток и расположения их по отношению к просвету камер и к строма. Существенным признаком следует считать появление митозов. В доброкачественных пролиферирующих кистах митозы, как правило, очень редки. Другим признаком является нестойкость размножающихся по стенкам камер клеток, массовая их гибель и слущивание в просвет камер, полости которых могут быть забиты клеточным детритом.

Покров камер в рамках из муцинозных кист характеризуется полиморфизмом и атипичностью. В некоторых случаях он длительно сохраняет черты сходства с исходным эпителием, отличаясь от него крайней изменчивостью высоты и более объемистыми светлыми, круглыми или овальными ядрами, часто поднимающимися к центру клетки или располагающимися во много рядов. Светлая, вакуолярно-зернистая цитоплазма может не содержать муцина, который обнаруживается преимущественно в полости камер. В других случаях способность к выработке муцина может быть сохранена и зерна его полоской лежат под свободной поверхностью клетки, реже выполняют тело клетки целиком. Иногда зерна слизи скапливаются в форме или образуется вакуоль, наполненная слизью. Чем больше степень атипизации и катаплазии, тем слабее выражена способность к слизеобразованию. В рамках из псевдомуцинозных кист, имеющих солидное, трабекулярное или мелкоальвеолярное строение, слизи большей частью не бывает.

Эпителий, покрывающий стенки полостей, может утратить сходство с «цервикальными». Нередко он становится узким, высоким, многорядным и многослойным или совершенно атипичным. Очень нередко покров бывает образован цилиндрическими, низкими или высокими, «пустыми» клетками, перемежающимися обычно с клетками другого вида. Эти «пустые» клетки, как правило, слизи не содержат. Нередко среди клеток покрова появляются совершенно атипичные многоядерные клетки.

Эпителий, покрывающий стенки камер, оживленно пролиферирует, образуя многочисленные выросты в форме простых или разветвленных сосочков, в массовых количествах покрывающих стенки кист или выполняющих их полости. Покров сосочков так же разнообразен, как покров кист, часто даже он более атипичен.

Разрастающийся на стенках камер и их поверхности сосочковых выростов эпителий нередко образует многослойные пласты то солидного, то крибозного строения, вне

зависимости от цитологических особенностей образующих пласт клеток. При выделении значительного количества секрета, в некоторых случаях преимущественно слизи, пласт приобретает вид крупнопетливой сети. Склонность к воспроизведению аденоматозных структур обнаруживается также тем, что опухолевые клетки при погружном росте образуют разной величины и формы железистые полости, т.е. картину аденокарциномы.

В солидизирующихся и солидизированных вариантах муцинозной цистаденокарциномы массивы раковых клеток могут как вдаваться в полость бывших камер, так и распространяются непосредственно в строма.

По гистологическим и цитологическим особенностям можно различать раковые варианты муцинозной цистаденокарциномы. Одни из них сохраняют в большей или меньшей степени способность к образованию железистоподобных полостей, выстланных обычно одним рядом светлых, часто пустых призматических клеток. Другие – солидного или солиднокрибозного строения и имеют то форму трабекул, то альвеол. Нередко строма сведена к тончайшим прослойкам, образованным главным образом капиллярами, что дает основание говорить о медуллярном раке. При часто наблюдаемом в этой группе опухолей вздутии и просветлении цитоплазмы опухолевых клеток нередко возникают картины, похожие на плоскоклеточный рак.

Эти раки из «пустых» клеток довольно характерны для данной группы опухолей яичников и очень похожи на такого же вида рака тела и шейки матки. Интересно, что так часто наблюдаемые в кишечнике слизистые раки, как правило, в яичниках не встречаются, что служит еще одним аргументом против кишечной природы эпителия муцинозных кист. В ряде случаев раковые клетки растут мелкими группами или, теряя свой эпителиальный вид, имитируют саркому. Необходимо подчеркнуть, что в подавляющем большинстве случаев в муцинозной цистаденокарциноме яичников бывают одновременно представлены разные структуры, так что их с полным основанием можно обозначить как мультиморфные карциномы.

Строма в муцинозной цистаденокарциноме яичников представлена плотной или рыхлой, иногда отечной, волокнистой соединительнотканной тканью. Нередко она сведена к тончайшим прослойкам, несущим в себе капилляры.

Дистрофические изменения наблюдаются очень часто. Массовый некробиоз опухолевых клеток, покрывающих стенки полостей и сосочки, – явление обычное. Часто наблюдаются массивные очаги некроза, при достаточной величине легко видимые невооруженным глазом.

Известковые конкременты хотя и встречаются, однако представляют большую редкость по сравнению с цилиоэпителиальными раками.

Наиболее частым путем распространения муцинозной цистаденокарциномы и за пределами ее, в остатках ткани яичника, в широкой связке и в окружающих органах является распространение по гемо- и лимфоток. Обсеменение брюшины – явление значительно более редкое, чем при серозной цистаденокарциноме.

Выводы

Уже в стадии папиллярной кисты муцинозные могут приобретать некоторые черты сходства с цилиоэпителиаль-

ными кистами в смысле сближения их гисто- и цитоструктур. Возникновение рака, влекущее за собой незрелость клеточных элементов и извращение их внешнего вида за счет так называемой катаплазии, еще больше смыкает границы между злокачественными опухолями яичников, происходящими из разных источников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2002. – 175 с.
- 2 Гинекология: практикум / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Изд-во РУДН, 2003. – 577 с.: ил.
- 3 Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
- 4 Селезнева Н.Д., Железнев Б.И. Опухоли яичников. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.
- 5 Fox H., Langley F.A. Tumours of the ovary. – London, 2006. – P. 312
- 6 Gombel C. Silverberg S.G. Pathology in gynecology and obstetrics. – 2nd ed. – Toronto, 2007. – 592 p.
- 7 Pathology of the female genital tract / Ed. A. Blaustein. – New York, 2007. – 130 p.
- 8 Silverberg S.G. Surgical pathology of the uterus – New York, 2001. – 140 p.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Н.Г. ГИБЛАЛИЕВА, А.Т. АМИРАСЛАНОВ, Х.К. МУРАДОВ

Әзірбайжан медицина университети, Баку қ.

АНАЛЫҚ БЕЗДІҢ МУЦИНОЗДЫ ЦИСТАДЕНОКАРЦИНО-МАСЫН МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАЛАУ

Аналық бездің обырын (қатерлі ісік) ерте диагностикалау мен емдеу онкологияның ең күрделі мәселелерінің бірі болып қалуда. Соңғы онжылдық ішінде бүкіл әлемде аналық без обырымен аурушандық өсуінің айқын тенденциясы байқалды.

Зерттеу мақсаты. Аналық бездің муцинозды цистаденокарциномасын морфологиялық диагностикалау сұрақтарын дайындау.

Материал және әдістері. Аналық бездің ісіктері гипоталамо-гипофизарлы жүйенің гиперактивтілігі жағдайларында туындайды, оның нәтижесі созылмалы гиперэстрогения болады. Біздің пікірімізше, сондай-ақ патологиялық процесс «тоқтамайтын овуляциялар» (ерте менархе, кеш менопауза, жүктіліктер санының аздығы) кезінде туындауы мүмкін.

Нәтижелері және талқылауы. Аналық бездің бастапқы қатерлі ісігі деп аталатын гистогенетикалық табиғаттың мағынасын ашу жеңілдігі қатерлі ісік алдындағы процестің табылған қалдықтары санына тура пропорционал. Сондықтан микро – немесе макрокиста пішінін сақтаған ісік учаскелерінің көбісін микроскопиялық зерттеу қажет. Жасуша элементтерінің жетілмеушілігіне және катаплазия есебінен сыртқы түрінің өзгеруіне әкелетін қатерлі ісіктің туындауы әр түрлі көздерден болатын, ана бездерінің қатерлі ісіктері арасындағы шектерді одан да көп жояды.

Қорытынды. Қатерлі ісіктің пайда болуы камералардың қабырғаларын жабатын және камераның ішінде әр түрлі пішінді

бездерді, сол сияқты ісік жасушалардың құрастыру пішіндерін және камералардың тесігі мен төсеніш стромаға қатысты орналасу пішінін құрайтын жасушалар түрінің өзгерістерінде көрсетеді. Елеулі белгі деп митоздардың пайда болуын санауға болады. Қатерсіз пролиферирлеуші кисталарда митоздар, әдетте, өте сирек. Басқа бір белгісі камералардың қабырғалары бойынша көбейетін жасушалардың табансыздығы, олардың жаппай қырылуы және қуыстары жасушалық детритпен толуы мүмкін камералардың тесігіне белгілері болып табылады.

Негізгі сөздер: муцинозды цистаденокарцинома, имплант-тау, морфологиялық диагностика, атипия.

SUMMARY

N.Q. QIBLALIYEVA, A.T. AMIRASLANOV, Kh.K. MURADOV
Azerbaijan Medical University, Baku c.

MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS MUCINOUS OVARIAN CISTADENOCARCINOMA

Early diagnostics and treatment of cancer of ovaries remains one of the most complex problems of oncology. In the last decade in the entire world the distinct tendency of an increase in the morbidity was outlined by cancer of ovaries.

The purpose of the study. Development of morphological diagnostic mucinoid cystadenocarcinoma ovaries.

Material and methods. The tumors of ovaries appear under the conditions of the hyper-activity of hypothalamic-hypophyseal system, as a result of which it becomes chronic of hyper-estrogenism. In our opinion, also pathologic process can they will arise during "incessant ovulations" (early menarche, late menopause, the small number of pregnancies). The ease of the interpretation of histogenetic nature of so-called primary cancer of ovaries is directly proportional to the number of discovered remainders of precancerous process.

Results and discussion. Therefore so it is necessary to investigate microscopically as much as possible the sections of tumor, which preserved the form of micro- or macros-cyst. The appearance of cancer, leukostasis after itself dedifferentiation of cellular elements and the distortion of their exterior view due to so-called kataplasia, even more greatly washes off the boundaries between the malignant tumors of ovaries, proceeding from the different sources. The appearance of cancer appears both in the changes in the type of the cells, which cover chamber walls and the generatrix of diverse form outgrowths inside the camera, and the form of the layout of tumor cells and their arrangement with respect to the opening of cameras and to the stroma.

Conclusion. Essential sign should be considered the appearance of mitoses. In the high-quality proliferating cysts the mitoses, as a rule, are very rare. Another sign is the instability multiplied along the chamber walls of cells, their mass loss and desquamation into the opening of the cameras, whose cavities can be oppressed by cellular detritus.

Key words: mucinous cystadenocarcinoma, inlaying, morphological diagnosis, abnormal.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Развития Науки при Президенте Азербайджанской Республики – Грант №EIF – 2011-1(3)-82/45/3

Статья поступила в редакцию 16.03.2015 г.