

УДК 616.43.006.6-91.8-07

А.С. ИСМАНЛЫ, А.Ю. КАЗИЕВ, Х.К. МУРАДОВ

Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, г. Баку

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ВАРИАНТА ОПУХОЛИ МЕРКЕЛЯ



Исманлы А.С.

Проблема нейроэндокринного рака на сегодняшний день остаётся одной из малоизученных областей онкологии. Злокачественность течения, трудности диагностики, в частности необходимость применения специфических гистохимических и электронно-микроскопических методов, а также низкая эффективность существующих схем лечения создают предпосылки для более детального изучения этой патологии. Недостаточно изученными остаются также гистологические подвиды карциномы Меркеля – промежуточный, трабекулярный и мелкоклеточный, в частности их клинико-морфологические и гистохимические параметры.

Цель исследования: изучить характерные клинические, морфологические, гистохимические и ультраструктурные особенности промежуточного варианта НЭРК.

Материал и методы. В работу включены 60 пациентов с НЭРК, у которых с помощью общих гистологических, гистохимических и электронно-микроскопических методов исследования был диагностирован промежуточный вариант опухоли. Использовались следующие морфологические методы: окрашивание гематоксилин-эозином; окрашивание 4% водным раствором уксусно-кислого урана (уранафинная реакция); альдегид-фуксиновая реакция по Гомори (1960) в модификации В.Ф. Майоровой и электронная микроскопия свежих срезов.

Результаты и обсуждение. Проведённое исследование выявило наличие определённых клинико-морфологических, а также гистохимических и ультраструктурных особенностей промежуточного варианта опухоли Меркеля. Так, было достоверно установлено, что при промежуточном варианте НЭРК преобладают пациенты в III стадии заболевания – $51,7 \pm 2,5\%$, или 31 случай, при плоскоклеточном раке кожи этот показатель составил $16 \pm 1,5\%$ (61 случай) ($p < 0,05$). Для промежуточного подтипа характерно также наличие выраженной лимфоваскулярной инфильтрации и интрадермального роста: 19 ($31,7 \pm 4,2\%$) и 42 ($70 \pm 3,3\%$) случаев соответственно; в контрольной группе эти показатели были достоверно ниже: 36 ($9,4 \pm 2,9\%$) и 158 ($41,4 \pm 1,1\%$) ($p < 0,05$). При промежуточном варианте чаще встречались опухоли с низкой дифференциацией – $45 \pm 3,2\%$ (27 случаев), в контрольной группе – 128 ($33,5 \pm 2,9\%$). Подробно описаны гистохимическая и ультраструктурная картины этого подвида опухоли, дана качественная и количественная характеристики апудоцитов, их секреторно-функциональной активности в зависимости от локализации опухоли.

Вывод. Таким образом, нами обнаружено наличие статистически достоверных клинико-морфологических различий между промежуточным вариантом нейроэндокринного рака и плоскоклеточным раком кожи.

Ключевые слова: карцинома Меркеля, промежуточный тип опухоли Меркеля.

Для ссылки: Исманлы А.С., Казиев А.Ю., Мурадов Х.К. Клинико-морфологическая характеристика и гистохимические и ультраструктурные критерии промежуточного варианта опухоли Меркеля // Журн. Медицина. – 2015. – №1 (151). – С. 77-82

Карцинома Меркеля (КМ), иначе нейроэндокринный рак кожи (НЭРК) – достаточно редкая разновидность злокачественных опухолей кожи. На долю карциномы Меркеля приходится менее 1% опухолей кожи, частота встречаемости составляет в среднем 3 случая на 1 млн. населения в год [1, 2]. В зависимости от длительности наблюдения примерно у 40% больных выявляются локальные рецидивы, у 55% наблюдаются метастазы в регионарные лимфатические узлы, у 36% – отдалённые метастазы. Смертность от данного заболевания, по данным разных авторов, составляет в пределах 35-50%. [2, 3]. По агрессивности течения опухоль сравнима с меланомой.

Диагностика заболевания основывается на использо-

вании специальных гистохимических реакций, а также на ультраструктурном уровне (электронная микроскопия) [4, 5]. При окрашивании гематоксилин-эозином НЭРК классифицируется на 3 подтипа: трабекулярный, описанный Токер, промежуточный и мелкоклеточный. Среди перечисленных вариантов наиболее часто встречается промежуточный тип – 50-80% [1, 2, 3].

Цель исследования – изучить характерные клинические, морфологические, гистохимические и ультраструктурные особенности промежуточного варианта НЭРК.

Материал и методы

Настоящая работа основана на исследовании данных амбулаторных карт и препаратов 60 пациентов с

Контакты: Исманлы Афет Сеидага кызы, ст. лаборант кафедры Онкологии Азербайджанского Медицинского Университета, г. Баку. E-mail: ismanli_parvin@mail.ru

Contact: Afet Seidaga Ismanly, Oncological Clinic of Azerbaijan Medical University, senior Assistant. E-mail: ismanli_parvin@mail.ru

НЭРК (основная группа), у которых с помощью общих гистологических, гистохимических и электронно-микроскопических методов исследования был диагностирован промежуточный вариант опухоли. Контрольную группу составили 382 пациента с плоскоклеточным раком кожи (ПКР). Использовались следующие морфологические методы: окрашивание гематоксилин-эозином; окрашивание 4% водным раствором уксусно-кислого урана (уранаффинная реакция); альдегид-фуксиновая реакция по Гомори (1960) в модификации В.Ф. Майоровой; электронная микроскопия свежих срезов. Материал для гистологического, гистохимического и электронно-микроскопического исследований фиксировался соответственно в 10% нейтральном формалине, смеси Буэна и в растворе глутарового альдегида с 2,5% раствором сахарозы в фосфатном буфере (пропись Glauert 1975). Микроскопия препаратов проводилась на световом микроскопе "Nu-2E"; ультратонкие срезы толщиной 60-80 нм просматривались в электронном микроскопе JEM-1400 с фотографированием необходимых участков в автоматическом режиме и сохранением данных в памяти компьютера. Оценка секреторной активности проводилась визуально в баллах.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке при доверительном интервале $p < 0,05$ с учётом средней ошибки средней величины и χ^2 .

Результаты исследования

На основании проведённых морфологических методов исследования среди 86 пациентов с карциномой Меркеля в 60 случаях был выявлен промежуточный вариант опухоли (69,7±1,5%). Средний возраст больных составил 64 года, разброс в возрасте – от 38 до 72 лет. Для сравнения – в контрольной группе средний возраст пациентов составил 74 года, разброс в возрасте 34 до 82 лет. Разница в возрасте была достоверной ($p < 0,05$). Как и в контрольной группе, преобладающее большинство больных составили мужчины, 33 пациента (55±1,9%). На женский пол пришлось 27 случаев (45±2,6%).

Распределение пациентов по стадиям представлено в таблице 1.

Данные, приведённые в таблице, выявили наличие статистически достоверной разницы в частоте встречаемости определённых стадий в сравниваемых группах. В контрольной группе I стадия была диагностирована в 6,5±0,8% (25), II – в 77,5±2,3% (296) и III – в 16±1,5% (61) совпадений. В исследуемой группе эти показатели составили 13,3±3,2 (8), 35±2,9 (21) и 51,7±2,5% (31) соответственно. В контрольной группе большинство составляют пациенты во II стадии, тогда как при промежуточном варианте НЭРК пациенты во II стадии встречались лишь в 35±2,9% случаев ($p < 0,05$, $\chi^2=14,6$).

Больные в III стадии при промежуточном варианте встречаются достоверно чаще, чем в контрольной группе, – 51,7±2,5% против 16±1,5% ($p < 0,05$, $\chi^2=22,6$).

Учитывая, что к III стадии КМ относятся больные с ТлюбN1M0, отсюда следует, что при промежуточном подвиде НЭРК метастазы в лимфатических узлах наблюдаются значительно чаще, чем в случае плоскоклеточного рака.

Нами было установлено наличие статистически достоверной разницы среднего размера опухоли в сравниваемых группах, который в контрольной равнялся 2,4±0,05 см, а в исследуемой группе – 2,8±0,08 см ($p < 0,05$). Диаметр опухоли у пациентов с промежуточным подвидом НЭРК варьировал от 1,8 до 8,2 см; у пациентов с ПКР разброс этих показателей составил от 0,8 до 7 см.

Локализация образований характерна для большинства опухолей как при НЭРК, так и при ПКР, располагаются они в области головы и шеи. Однако, несмотря на некоторую общность, нами были выявлены определённые различия в локализации сравниваемых групп образований. Результаты отражены в таблице 2.

Подсчёты подтвердили имеющиеся в литературе данные о преобладании поражения области головы и шеи: 73,3±3,6% (44) и 59,9±2,1% (229) в исследуемой и контрольной группах соответственно. В обеих группах наиболее часто поражались области лба, щёк, волосистой части головы и ушных раковин. У пациентов с ПКР, так же как и в случаях с промежуточной формой НЭРК, на втором месте по частоте встречаемости находятся нижние конечности – 20,7±2,4 и 18,3±4,3% (79 и 11 случаев) соответственно. Однако, если в контрольной группе не выявлено различий в частоте поражения отдельных сегментов нижних конечностей, то в исследуемой группе обнаруживается такая зависимость. При промежуточном варианте НЭРК 8,3±3,1% (5 пациентов) опухолей (на нижних конечностях) приходится на бедро, 6,7±3,5% (4) – на голень и 3,33±1,9% (2 случая) – на переднюю поверхность стопы, тогда как на подошвах данного вида опухоли не регистрировались. В контрольной группе частота встречаемости перечисленных локализаций составила 6,3±3,0; 5,5±3,5; 4,7±3,1 и 4,2±2,5% соответственно ($p < 0,05$).

На верхних конечностях располагались 5±2,1% опухолей исследуемой и 15,2±2,1% опухолей контрольной групп. При промежуточном подвиде КМ на плече регистрировалось 3,33±1,9%, на предплечье – 1,7±1,1% образований верхних конечностей. На ладони и тыльной поверхности кисти образований этого подтипа не встречалось. В контрольной группе частота встречаемости указанных локализаций равнялась 4,2±2,5; 4,5±2,3; 3,1±1,7 и 3,4±1,8% соответственно.

Таким образом, нами было установлена характерная локализация для промежуточного варианта КМ, а именно, тропность к участкам кожи с пониженной кератинизацией.

Таблица 1 – Распределение больных по стадиям в контрольной группе и при промежуточном варианте НЭРК

Вид опухоли	I стадия	II стадия	III стадия	Всего
ПКР	25 (6,5±0,8%)	296 (77,5±2,3%)	61 (16±1,5%)	382 (100%)
Промежуточный вариант НЭРК	8 (13,3±3,2%)	21 (35±2,9%)	31 (51,7±2,5%)	60 (100%)
$p < 0,05$				

Похожих тенденций не наблюдалось в категории больных плоскоклеточным раком.

Нами были рассмотрены также некоторые гистологические параметры исследуемых групп опухолей, такие как степень дифференциации и толщина опухоли, выраженность лимфоваскулярной инфильтрации и интрадермального роста. Изучение степени дифференциации в контрольной группе выявило следующее: высокодифференцированные опухоли встречались в 114 (29,8±1,1%), среднедифференцированные – в 140 (36,7±2,8%) и низкодифференцированные – в 128 (33,5±2,9%) случая. В исследуемой группе эти показатели были 15±4,1 (9), 40±2,7 (24) и 45±3,2% (27 случаев) соответственно. При промежуточном варианте НЭРК низкодифференцированные опухоли встречались достоверно чаще, чем при ПКР ($p < 0,05$, $\chi^2 = 14,9$).

Толщина опухоли более 20 мм в контрольной группе встречалась в 32 наблюдениях (8,4±4,0%), тогда как в исследуемой группе эта цифра равнялась 18,3±2,9% (11 случаев). Разница является статистически достоверной ($p < 0,05$, $\chi^2 = 19,8$).

Для промежуточного варианта опухоли, как и для карциномы Меркеля в целом, характерны лимфоваскулярная инфильтрация и интрадермальный рост, встречавшиеся в 19 (31,7±4,2%) и 42 (70±3,3%) случаев соответственно. В контрольной группе эти показатели были достоверно ниже: 36 (9,4±2,9%) и 158 (41,4±1,1%).

Гистохимические и электронно-микроскопические особенности апудоцитов в эпидермисе с низким уровнем кератинизации

Волосистая часть головы и шея. Уран-позитивные клетки обнаружены, в основном, в составе камбиального пласта эпидермальных выростов. Отмеченные клетки немногочисленны, расположены мелкими скоплениями, имеют округлую, пирамидальную или отростчатую форму. Гистохимически позитивный гранулярный секрет локализован в апикальных и латеральных участках, его визуальное содержание умеренное. В отличие от эпидермиса ладони и подошвы, аргирофильные и паральдегид-фуксинофильные апудоциты встречаются примерно в равных соотношениях, при этом количество секрета у вторых несколько больше, чем у аргирофильных.

Электронно-микроскопически рассматриваемые клетки крупных размеров, полигонально-отростчатые, обладают светлой цитоплазмой и массивным ядром, соединяются с окружающими их клетками с помощью десмосом и зон слипания, а с базальной мембраной – полудесмосом (рис. 1). В них обнаружено умеренное количество СГ, разбросанных по всей цитоплазме. В отличие от ладони и подошвы, различные типы СГ встречаются примерно в равных соотношениях. ПФ формируют нежные пучки,

Таблица 2 – Особенности локализации опухолей при промежуточном варианте НЭРК и ПКР

N	Локализация	Промежуточный вариант НЭРК	ПКР
1	Голова – шея	44 (73,3±3,6%)	229 (59,9±2,1%)
	из них:		
	Лоб	9 (15±4,3%)	42 (11±2,5%)
	Нос	2 (3,3±1,9%)	17 (4,5±2,3%)
	Носогубная складка	4 (6,7±4,5%)	18 (4,7±3,1%)
	Щёки	8 (13,3±5,9%)	44 (11,5±2,9%)
	Глазничная область	3 (5±2,1%)	15 (3,9±2,1%)
	Ушные раковины	7 (11,7±5,2%)	41 (10,7±2,6%)
	Волосистая часть головы	8 (13,3±5,9%)	34 (8,9±3,1%)
Шея	3 (5±2,1%)	18 (4,7±3,1%)	
2	Туловище	2 (3,33±3,0%)	16 (4,2±2,5%)
3	Верхние конечности:	3 (5±2,1%)	58 (15,2±2,1%)
	Плечо	2 (3,33±1,9%)	16 (4,2±2,5%)
	Предплечье	1 (1,7±1,1%)	17 (4,5±2,3%)
	Ладонь	-	12 (3,1±1,7%)
	Тыльная поверхность кисти	-	13 (3,4±1,8%)
4	Нижние конечности:	11 (18,3±4,3%)	79 (20,7±2,4%)
	Бедро	5 (8,3±3,1%)	24 (6,3±3,0%)
	Голень	4 (6,7±3,5%)	21 (5,5±3,5%)
	Подошва	-	18 (4,7±3,1%)
	Передняя поверхность стопы	2 (3,33±1,9%)	16 (4,2±2,5%)
6	Всего	60 (100%)	382 (100%)

сосредоточенные преимущественно в латеральных зонах цитоплазмы и матриксе нечастых отростков. ШЭР и КГ развиты в умеренной степени, митохондрии и полисомы единичны. Отличительной чертой анализируемых клеток является большое количество вакуолизированных митохондрий, а также вакуолей и везикул. Ядро крупное, умеренно инвагинировано, содержит диспергированные и конденсированные зоны хроматина.

Спина и живот. Гистохимическая характеристика апудоцитов, обнаруженных в эпидермисе спины и живота, в целом, совпадает с таковой у двух предыдущих регионов. Но, в отличие от них, большая часть уран-позитивных клеток представлена паральдегид-фуксинофильной субпопуляцией апудоцитов. Отмеченные клетки распределены диффузно в камбиальном пласте по ходу всего эпидермиса, расположены, как правило, попарно или в одиночку. Визуальное содержание их апикально-латерально отложенного секрета, в основном, умеренное. Отростки у этих клеток единичны и простираются вдоль базального пласта эпидермиса. Аргирофильные апудоциты же относительно малочисленны, расположены в выростах эпидермиса мелкими островками, обладают длинными и тонкими отростками, содержат низкое или умеренное количество мелкогранулярного секреторного субстрата. Явления экструзии не отмечены.

Электронно-микроскопически апудоциты в эпидермисе данных регионов расположены в одиночку среди камбиальных кератиноцитов, обладают крупными размерами, светлым матриксом цитоплазмы и умеренно инвагинированным ядром. Отростки у них единичные и короткие. Межклеточные контакты осуществляются посредством

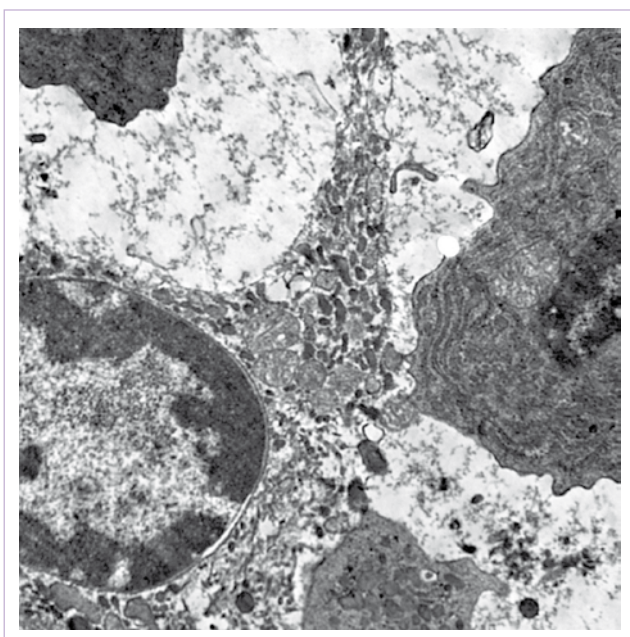


Рисунок 1 – Электронограмма, увеличение 35000. Промежуточный вариант опухоли Меркеля. Секреторные гранулы апудоцитов разбросаны по всей цитоплазме

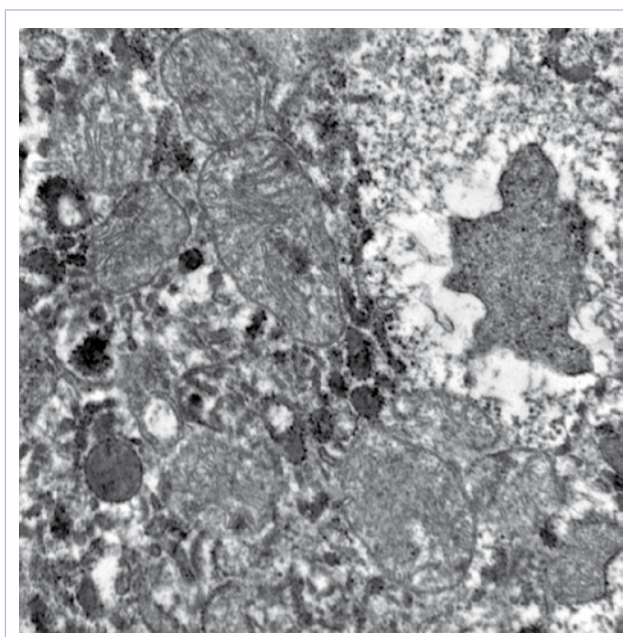


Рисунок 2 – Электронограмма, увеличение 38000. Промежуточный вариант опухоли Меркеля. Митохондрии деформированы, кристы сглажены

Таблица 3 – Количественное гистохимическое распределение апудоцитов в различных регионах кожи при промежуточном варианте КМ

№	Регион кожи	Среднее число апудоцитов среди 100 камбиальных кератиноцитов	Визуальное содержание внутриклеточного субстрата (в баллах)	Аргирофильные апудоциты		Паральдегид-фуксинофильные апудоциты	
				количество клеток (в % от всей популяции)	визуальное содержание внутриклеточного субстрата (в баллах)	количество клеток (в % от всей популяции)	визуальное содержание внутриклеточного субстрата (в баллах)
1	Волосистая часть головы	7,8±0,3	2,2±0,1	65,4±2,8	2,3±0,1	28,1±1,1	2,2±0,2
2	Шея	6,0±0,2	2,4±0,1	64±3,1	2,3±0,1	32±1,5	2,2±0,2
3	Спина	4,4±0,1	1,0±0,1	41,7±2,0	1,9±0,1	53±2,5	2,0±0,1
4	Живот	4,1±0,1	2,0±0,1	44,4±1,8	1,9±0,1	53±2,5	2,2±0,1
5	Плечо	3,0±0,2	1,8±0,1	51±1,9	2,2±0,1	44±2,2	1,8±0,9
6	Предплечье	4,0±0,2	1,8±0,1	52±2,8	2,2±0,1	41,7±2,3	1,8±0,9
7	Бедро	6,0±0,3	1,9±0,1	50,8±2,3	2,0±0,1	47,5±2,0	1,8±0,8
8	Голень	6,1±0,3	1,7±0,1	50,4±2,2	2,0±0,1	46±2,4	1,6±0,7

нечастых и мелких десмосом, зон слипания, а с базальной мембраной – полудесмосом. СГ малочисленные, мелкие, выражены нечётко, относятся преимущественно ко II и III типам.

Каркас из ПФ представлен широко петливой сетью их пучков. ШЭР и КГ развиты слабо, локализованы перинуклеарно. Митохондрии, полисомы, скопления гранул гликогена нечасты и разбросаны по всей цитоплазме. Следует подчеркнуть полное отсутствие ультраструктурных проявлений экстрюзии СГ анализируемых клеток. Ядра у апудоцитов крупные, инвагинированы, содержат диспергированный и конденсированный хроматин.

Плечо и предплечье. Уран-позитивные клетки распределены в эпидермисе диффузно равномерно, сосредоточены в составе камбиального пласта. Визуальное содержание гранулярного уранафинного субстрата чаще всего умеренное. Клетки с аргирофильными и паральдегид-фуксинофильными секреторными субстратами являются одинаково часто, или же несколько преобладают паральдегид-фуксинофильные апудоциты. Аргирофильные апудоциты полигональны, имеют несколько коротких и толстых выступов, характеризуются низким или умеренным и очень редко – высоким содержанием глыбок гистохимически позитивного секрета. Вместе с тем явления экстрюзии их секреторного продукта

не отмечаются. Паральдегид-фуксинофильные клетки локализованы в одиночку или парно, имеют округлую или пирамидальную форму, почти лишены отростков, количество их секреторной субстанции умеренное или высокое. Цифровые показатели гистохимических параметров анализируемых клеток приведены в таблице 3.

Электронно-микроскопическая картина апудоцитов в эпидермисе плеча и предплечья мало чем отличается от аналогичной у предыдущих регионов. Отростки у них почти не обнаруживаются. Межклеточные контакты – посредством десмосом, зон слипания и полудесмосом. Матрикс цитоплазмы светлый, в ней локализованы немногочисленные СГ всех 3 типов, редкие каналцы и цистерны ШЭР и КГ, отдельные пучки ПФ. Митохондрии нечасты, деформированы, кристы сглажены (рис. 2). Полисомы и гранулы гликогена немногочисленны, встречаются, как правило, вокруг ядра. Достаточно часты субцитолеммальные вакуоли и везикулы. Ядро округлой формы, по всей кариоплазме распределены глыбки конденсированного и диспергированного хроматина. Ядрышко относительно крупное, локализовано эксцентрично.

Бедро и голень. По сравнению с ранее описанной регионарной «тонкой» кожи с низким уровнем кератинизации, в эпидермисе бедра и голени уран-позитивные клетки относительно многочисленны и образуют достаточно крупные скопления, количество же гистохимически позитивного секрета в них невысокое. Отростки обнаруживаются лишь у части клеток. Количественно несколько преобладают аргирофильные апудоциты, распределённые, в отличие от предыдущих регионов, диффузно вдоль всего эпидермиса. Визуальное содержание мелких гранул и глыбок аргирофильного секрета в цитоплазме и отростках умеренное. Большая часть секреторного продукта сосредоточена в латеральных участках клеток. Количество паральдегид-фуксинофильных клеток несколько меньше; эти клетки крупные, овальные или округлые, распределены диффузно и расположены в одиночку или парами, характеризуются низко-умеренным содержанием мелкоглыбчатого секреторного субстрата. Следует подчеркнуть незначительную интенсивность экстрезии как аргирофильного, так и паральдегид-фуксинофильного субстратов апудоцитов.

Электронно-микроскопически апудоциты отмеченных локализаций крупных размеров, имеют полигональную, овально-вытянутую или пирамидальную форму, редкие отростки. Межклеточные связи осуществляются путём образования мелких десмосом и зон слипания, а с базальной мембраной формируются полудесмосомы. Апикальные, шиповидные отростки апудоцитов направляются в вышележащие клеточные пласты эпидермиса. Матрикс цитоплазмы клеток относительно светлый. Обнаруживаются диссеминированные по всей цитоплазме СГ, преимущественно II и III типов. Гранулы мелкие, структурированы нечётко. Пучки ПФ нечасты и образуют широкопетлистую сеть. ШЭР и КГ представлены малочисленными перинуклеарными каналцами и цистернами. Видны отдельные митохондрии, скопления полисом, гранул гликогена и мелких везикул. Ядро крупное, иногда слабо инвагинировано. Кариоплазма содержит, в основном, диспергированный хроматин, конденсированные скопления последнего определяются

лишь у кариолеммы (маргинальные скопления). Наблюдается эксцентрично расположенное, относительно крупное ядрышко.

Цифровые показатели изученных гистохимических параметров апудоцитов эпидермиса отражены в таблице 3.

Обсуждение

Проведённая нами исследовательская работа выявила наличие определённых клинических, гистохимических и ультраструктурных особенностей промежуточного варианта опухоли Меркеля. Было установлено, что при промежуточном подвиде НЭРК преобладают пациенты в III стадии заболевания, т.е. с метастазами в лимфатические узлы (51,7%), с преимущественной локализацией в области головы и шеи, а также участках с низким уровнем кератинизации (спина, живот, бедро, голень, плечо, предплечье). Были обнаружены более значительная лимфоваскулярная инфильтрация и интрадермальный рост, менее выраженные при плоскоклеточном раке (31,7 и 70% соответственно).

Результаты показали, что при промежуточном варианте КМ более часто встречаются низкодифференцированные опухоли, чем при ПКР (45 и 33,5% соответственно).

Вывод

Проведённое подробное морфологическое исследование установило, что при промежуточном варианте опухоли Меркеля обнаруженные апудоциты отличаются количественным содержанием, формой, размерами, а также по основным ультраструктурным и гистохимическим параметрам, отражающих уровень и характер секреторной деятельности этих клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Brinster J., Nooshin K., MD. Merkel cell carcinoma // *Dermatopathology: High-Yield Pathology*. – 2011. – P. 520-522
- 2 Duprat J.P., Landman G., Salvajoli J.V., Brechtbühl E.R. A review of the epidemiology and treatment of Merkel cell carcinoma // *Clinics*. 2011. – Vol. 66. – N10 São Paulo
- 3 Becker J.C. Merkel cell carcinoma // *Annals of Oncology*. – 2010. – Vol. 21(7). – P. vii81–vii85
- 4 Гасанов И.А., Мазитов К.И., Мехтиев М.Р., Шабанов Э.Г. Сравнительная оценка эффективности некоторых методов гистохимического определения секреторных клеток в различных тканях человека // *Материалы научной конференции, посвящённой 80-летию юбилею морфологических кафедр АМУ. Баку, 2000.* – С. 76-79
- 5 Головин Д.И., Никонов А.А. Апуд-клетки и апудомы // *Архив патологии*. – 1981. – №10. – С. 3-11

Т Ў Ж Ы Р Ы М

А.С. ИСМАНЛЫ, А.Ю. КАЗИЕВ, Х.К. МУРАДОВ

Эзирбайжан медициналык университети

Онкологиялык клиникасы, Баку қ.

МЕРКЕЛЬ ІСІГІНІҢ АРАЛЫҚ НҰСҚАСЫНЫҢ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ ЖӘНЕ ГИСТОХИМИЯЛЫҚ ЖӘНЕ УЛЬТРАҚҰРЫЛЫМДЫҚ КРИТЕРИЙЛЕРІ.

Әзектілігі: Нейроэндокринді қатерлі ісік мәселесі бүгінгі таңда онкологияның аз зерттелген салаларының бірі болып қала береді. Ағымының қатерлілігі, диагностикалау қиындақтары, соның ішінде ерекше гистохимиялық және электронды-микроскопиялық әдістерді қолданудың қажеттігі, сондай-ақ қолданыстағы емдеу үлгілері тиімділігінің төмендігі, осы патологияны толығырақ зерттеуге алғышарттар жасайды. Сонымен

қатар, Меркель карциномының гистологиялық ішкі түрлері – аралық, трабекулярлық және майдаклеткалы түрлері де, соның ішінде олардың клинко-морфологиялық және гистохимиялық параметрлері аз зерттелген болып қала береді.

Зерттеудің мақсаты: сипаттамалық клиникалық морфологиялық, гистохимиялық ерекшеліктерін және НЭРК-тың аралық әдістерінің ультрақұрылымдық ерекшеліктерін зерттеу.

Материалдар және әдістер. Жұмысқа жалпы гистологиялық, гистохимиялық және электронды-микроскопиялық зерттеу әдістері көмегімен ісіктің аралық нұсқасы диагностикаланған НЭРК-пен ауыратын 60 науқас тартылды. Келесі морфологиялық әдістер қолданылды: гематоксилин-эозинмен бояу; сірке қышқылды-уранды 4%-дық су ерітіндісімен бояу (уранафиндік реакция); В.Ф. Майорованың модификациясындағы Гомори бойынша (1960) альдегид-фуксиондық реакция, және жаңа кесіктің электронды микроскопиясы.

Нәтижелер және талқылауы. Өткізілген зерттеу Меркель ісігінің аралық нұсқаларының белгілі бір клинко-морфологиялық, сондай-ақ, гистохимиялық және ультрақұрылымдық ерекшеліктерін көрсетті. Мысалы, НЭРК-тың аралық нұсқасы кезінде аурудың III сатысындағы емделушілер басым екендігі сенімді анықталды – $51,7 \pm 2,5\%$, немесе 31 жағдай, терінің тегіс жасушалы қатерлі ісігі кезінде бұл көрсеткіш $16 \pm 1,5\%$ -ды (61 жағдай) ($p < 0,05$) көрсетті. Сондай-ақ аралық ішкі түрге лимфоваскулярлық инфильтрацияның болуы және интрадермалдық өсім тән: 19 ($31,7 \pm 4,2\%$) және 42 ($70 \pm 3,3\%$) жағдай, сәйкесінше; бақылау тобында осы көрсеткіштер азырақ болды: 36 ($9,4 \pm 2,9\%$) және 158 ($41,4 \pm 1,1\%$) ($p < 0,05$). Аралық нұсқада көбіне дифференциациясы аз ісіктер кездесті – $45 \pm 3,2\%$ (27 жағдайда), бақылау тобында – 128 ($33,5 \pm 2,9\%$). Ісіктің осы ішкі түрінің гистохимиялық және ультрақұрылымдық көрінісі толық сипатталған, апудоциттердің сапалық және сандық қасиеттері, олардың ісіктің оқшаулауына қарай секреция-функционалдық белсенділігі берілген.

Қорытынды: Осылайша, біз нейроэндокриндік қатерлі ісіктің аралық нұсқасы мен тегіс жасушалы тері қатерлі ісігінің статистикалық анық клинко-морфологиялық айырмасы бар екендігін анықтадық.

Негізгі сөздер: Меркель карциномасы, Меркель ісігінің аралық түрі.

SUMMARY

A.S. ISMANLY, A.Y. KAZIYEV, H.K. MURADOV

Oncological Clinic of Azerbaijan Medical University, Baku c.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND HISTOCHEMICAL AND ULTRASTRUCTURAL CRITERIA OF INTERMEDIATE TYPE OF MERKEL CARCINOMA

Relevance. Today problem of neuroendocrine skin cancer remains one of the little-known field of oncology. Malignant course, the difficulty of diagnosis, in particular the need for specific histochemical and electron microscopic techniques, low efficiency of existing treatment regimens creates the preconditions for a more detailed study of this pathology as well. Remain poorly understood and histological subtypes of Merkel cell carcinoma – in between trabecular and small cell, in particular their clinical and morphological and histochemical parameters.

Objective of investigation: to study the characteristic clinical, morphological, histochemical and ultrastructural features intermediate option NESC.

Materials and methods. Included 60 patients with neuroendocrine skin cancer (NESC) included in the work, which were diagnosed with an intermediate version of the tumor with the help of common histological, histochemical and electron microscopic methods of study. We used the following morphological methods: staining with hematoxylin and eosin; staining of 4% aqueous solution of acetic acid-enriched uranium (uranafine reaction); aldehyde reaction magenta on Gomory (1960) as modified by V.F. Maiorova and electron microscopy of fresh sections.

Results and discussion. Our research has revealed the presence of certain morphological and histochemical and ultrastructural features of intermediate option tumor Merkel. So, it was well established that at an intermediate version NESC predominate in patients with stage III disease – $51,7 \pm 2,5\%$, or 31 cases, with squamous cell carcinoma of the skin, the figure was $16 \pm 1,5\%$ (61 cases) ($p < 0,05$). For intermediate subtype is characterized as the presence of lymphovascular infiltration and expressed intradermal growth: 19 ($31,7 \pm 4,2\%$) and 42 ($70 \pm 3,3\%$) cases, respectively; in the control group, these figures were significantly lower: 36 ($9,4 \pm 2,9\%$) and 158 ($41,4 \pm 1,1\%$) ($p < 0,05$). In intermediate variant were more common tumors with low differentiation – $45 \pm 3,2\%$ (27 cases), in the control group – 128 ($33,5 \pm 2,9\%$). Described in detail histochemical and ultrastructural picture of this subspecies tumor and given qualitative and quantitative characteristics of apudocytes, their secretory-functional activity, depending on the location of the tumor.

Conclusions. Thus, we found a statistically significant morphological differences between the intermediate option neuroendocrine cancer and squamous cell carcinoma of the skin.

Key words: Merkel cell cancer, intermediate type of Merkel carcinoma.

Статья поступила в редакцию 6.01.2015 г.