

**А.П.Гасюк  
Н.В.Ройко  
Ю.В.Курилко**

УДК 616.24-006

## **ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНА ДІАГНОСТИКА РАКУ БРОНХІАЛЬНИХ ЗАЛОЗ**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

**Ключові слова:** рак бронхіальних залоз, гістохімія, бокаловидні клітини, перехідно-клітинний епітелій, циліндричний епітелій

*Надійшла: 11.10.2006*

*Прийнята: 06.11.2006*

**Резюме.** Метою дослідження було визначення гістологічних варіантів рака бронхіальних залоз залежно від калібру бронхів. Для цього використовували резектовані легені хворих бронхогенним раком. Гістологічні зрізи фарбували гематоксилином-еозином і по Ван Гизону, проводилась гістохімічна реакція на еластичні елементи по Харту, ШИК-альціановим синім, по Бергману й на фібрин по Маллорі. Використовували частки головного, часткових, сегментарних, субсегментарних і долькових бронхів. При мукоепідермальному раку бронхіальні залози були представлені переважно бокаловидними клітинами, у просвіті бронхів була слиз із домішками лейкоцитів, частково клітини заміщалися перехідно-клітинним епітелієм, що нагадує багат шаровий плоский епітелій. Рак протокової частини бронхіальних залоз характеризувався, поряд із збереженням циліндричного епітелію, наявністю лімфоїдноклітинних скупчень. Ацинарний варіант рака бронхіальних залоз по гістологічній будові характеризувався наявністю двох типів: клубочкової і дрібнокистозної. Проведене дослідження свідчить, що рак бронхіальних залоз клінічно протікає місцеводеструктивним ростом при усіх гістологічних типах, локалізується навколо бронхів і симулює плоскоклітинний рак. Запропонований комплекс гістологічних та гістохімічних методів дослідження, а також проведені співставлення будови бронхіальних залоз дозволяє більш детально диференціювати тип раку.

**Gasyuk A.P., Royko N.V., Curilko Y.V. The pathological diagnostic of bronchial glands cancer.**

**Summary.** The purpose of study was the determination of histological variants of bronchial glands cancer depending on the caliber of bronchi. The resected lungs of patients with bronchogenic cancer were used. The histological sections were stained by hematoxylin-eosin and Van Huzon, the histochemical reaction for elastic elements by Hart, Shiff-alcian blue, Bergman and for fibrin by Mallory was carried. The fragments of principal, lobar, segmental, intrasegmental and lobular bronchi were used. The bronchial glands at mucoepidermal cancer were represented mainly by goblet cells, the mucus was inside of bronchial tubes with the admixtures of leucocytes, cells were partly substituted by transitional cellular epithelium that reminds multilayers flat epithelium. The cancer of gland ducts was characterized, saving the cylinder epithelium, by presence of lymphoid cell accumulations. The acinar variant of cancer of bronchial glands on the histological structure was characterized by the presence of two types: glomerular and small cystic. Our data suggest that the cancer of bronchial glands clinically demonstrates the local destructive growth, is located around the bronchial tubes and simulates flat cellular cancer. The offered complex of histological and histochemical methods, and also carried comparisons of structure of bronchial glands, allows differentiating more details in the type of cancer.

**Key words:** bronchial glands cancer, histochemistry, goblet cells, transitional cellular epithelium, cylinder epithelium.

### **Вступ**

Підвищення частоти первинних злоякісних бронхолегеневих пухлин і вдосконалення техніки резекції легені вимагає поглиблення патоморфологічного вивчення цих злоякісних новоутворень.

Рак бронхіальних залоз відноситься до відносно рідких злоякісних пухлин легені, становлячи від 1% до 3% від інших гістологічних типів (Смирнова Е.А., 1985).

Необхідно відзначити, що рак бронхіальних залоз в окремий тип виділений експертами ВООЗ лише у 1989 році (Крейберг Л., 1984). До цього він описувався як злоякісна циліндрома О.І. Абрикосовим (1965), або як бронхіально-легенева пухлина з перебудованою стромою (Насту М., 1973). Разом з тим особливості локалізації, відносно доброякісний клінічний перебіг, відсутність ранніх метастазів вимагають знання патологоанатомічної діагностики рака бронхіальних залоз (Коган Е.А.,

Кодолова И.М., 1989).

**Метою** даного дослідження є вивчення гістологічних варіантів рака бронхіальних залоз у співставленні з гістоструктурною особливістю цих залоз залежно від калібру бронхів.

### **Матеріали та методи**

Матеріалом дослідження послужили резектовані легені хворих бронхогенним раком, що перебували в ПООД і торакальному відділенні ПОКЛ із 2000 по 2006 роки.

Після попереднього перегляду всіх архівних мікропрепаратів для спостереження було обрано 52 випадки з ідентифікованим діагнозом аденокарцинома легені. З них рак бронхіальних залоз виявлений у 29 випадках. Надалі відібрані шматочки даної пухлини повторно різали на мікромомі й зрізи фарбували гематоксилін-еозином і пікрофуксиліном по Ван Гизону, гістохімічно фарбували на еластичні компоненти по Харту, ШИК-

альціановим синім, по Бергману й на фібрин по Маллорі. Для виявлення гістоструктурних особливостей будови бронхіальних залоз вирізалися частки головного, часткових, сегментарних, субсегментарних і долькових бронхів з подальшим фарбуванням зрізів за вищевказаними методиками.

### Результати та їх обговорення

Після проведення мікроскопічного дослідження бронхів, що були не уражені пухлинним процесом, встановлено, що бронхіальні залози визначаються в підслизовій оболонці всіх бронхів аж до сегментарних бронхів. Причому, в головних і часткових бронхах вони мають альвеолярну, а в сегментарних й субсегментарних протоковоальвеолярну будову. Гістоструктурно поза залежністю від локалізації в бронхах, залози складаються із трьох відділів: вивідного, внутрішньодолькових протоків і ацинусів. Вивідні протоки залоз проникають у багаторядний миготливий епітелій бронхів і мають перехідноклітинну епітеліальну будову, що розташовується на м'язових волокнах підслизового шару. Структурно-функціональною особливістю перехідноклітинного епітелію є разом з м'язовим шаром виділення секрету слизових залоз бронхів. Протоки внутрішньодолькових залоз бронхів вистелені циліндричним епітелієм, під яким знаходяться лімфоїдні скупчення. Останні виділяють неактивну форму імуноглобуліну А, що проходячи через епітелій протоків активується й лише після цього має бактерицидну дію. Нарешті, ацинарні відділи бронхіальних залоз містять слизовий або слизово-білковий секрет. Навколо білкових ацинусов визначається незначна кількість лімфоцитів і плазмоцитів, які продукують імуноглобулін G. Звертає на себе увага, що у молодих осіб в ацинусах бронхіальних залоз знаходиться великий вміст білкового, у той час, як у літніх осіб є переважно слизовий секрет. Крім того, у молодих осіб ацинуси й долькові протоки оточені еластичними й протоеластичними волокнами, які сприяють виведенню секрету. У літніх осіб ацинуси й протоки оточені колагеновими волокнами, що свідчить про їхній склероз і порушення кліренсу бронхіальних залоз.

З огляду на структурно-функціональну організацію бронхіальних залоз, виділяють 3 гістологічні варіанти: 1) мукоепідермальний; 2) протоковий; 3) ацинарний. Необхідно відзначити, що часто ці варіанти сполучалися між собою й тоді діагноз ставився по переважанню тих або інших структур.

Мукоепідермальний рак бронхіальних залоз виявлений у 5 хворих після резекції легені. Він звичайно пов'язаний із частковими або сегментарними бронхами й спричиняє ателектази від 2 до 7 см на розрізі блідо-сірого кольору з наявністю в центральних ділянках густого слизу.

Гістологічно часточки пухлини мають різну будову, одні вистелені переважно келихоподібними клітинами, у просвіті мають слиз із домішками лейкоцитів, інші часточки заміщаються перехідноклітинним епітелієм, що зовні нагадує багатоша-

ровий плоский епітелій.

На великому збільшенні мікроскопа проведена ідентифікація клітинних елементів, що формували дисконкомплексовані келихоподібні клітини, а також перехідно-клітинного епітелію. Виявлено, що келихоподібні клітини в ділянках мукоепідермальної пухлини мають циліндричну будову з базальним розташуванням ядер відносно мембрани. Внаслідок різного ступеня секреції келихоподібні клітини мають фестончастий апікальний край, у інших випадках десквамовані апікальні поверхні келихоподібних клітин частково або повністю облітерують просвіт вивідних протоків. При цьому строма пухлини представлена пухкою сполучною тканиною з елементами гладком'язових волокон.

Встановлено, що просвіти протоків представлені перехідним епітелієм, базальні клітини якого розташовуються на гладком'язовій основі й мають округле ядро та незначно виражену цитоплазму. Другий ряд клітин складається з більших клітин, що мають великий об'єм ядра й трохи темнішу цитоплазму. Нарешті, третій ряд клітин локалізований у центрі пухлинної часточки та представлений великими клітинами з вакуолізованою цитоплазмою. По своїй будові описана гістоструктура пухлинної часточки нагадує структуру типового перехідного клітинного епітелію, тому що містить базальні, проміжні та покривні клітини.

Протоковий рак бронхіальних залоз у нашому матеріалі визначився у чотирьох хворих після резекції легені. Звичайно він мав ендодітний ріст стосовно бронхів і, як наслідок цього, супроводжувався дисателектазом аерованих бронхів ділянок легенів. Пухлина при макроскопічному дослідженні має діаметр від 3 до 9 см. Вона на розрізі має білувато-сірий колір і, звичайно, пов'язана з великими, головними й сегментованими бронхами. При мікроскопічному дослідженні встановлено, що протоковий рак бронхіальних залоз, як правило, має ендодітну форму росту й складається із циліндричних клітин, що мають базофільну цитоплазму, та просвітами, в яких знаходиться слиз. Ендодітна форма росту даної гістологічної форми рака бронхіальних залоз стосовно хряща бронха супроводжується спочатку формуванням протоків, вистелених кубічним епітелієм, до яких прилягають лімфоїдні утворення. Необхідно відзначити, що спочатку пухлинні комплекси врастають в охрястя бронхів, спричиняючи деструктивні зміни хряща, а надалі відзначається інвазивний ріст, безпосередньо в хрящ.

У деяких випадках при ендобронхіальному рісті протокового рака нами відзначені більш деструктивні зміни хряща.

Встановлено, що, як правило, пухлинні комплекси кровопостачаються переважно бронхіальними венами. Останні мають дифузне розташування еластичних і колагенових волокон. Разом з тим внутрішньодолькові протоки відокремлені від іншої частини пухлинних комплексів різко вираженими еластичними мембранами. Необхідно відзначити, що часто навколо протокової частини

при даному гістологічному типі пухлини виявляються ацинарні структури, розділені добре вираженими еластичними структурами.

Отже, рак протокової частини бронхіальних залоз, виходячи з гістоструктури, характеризується поряд із збереженням циліндричного епітелію, наявністю лімфоїдноклітинних скупчень, які синтезують імуноглобулін А. Виходячи з даного положення, з метою діагностики даного типу рака, й виходячи з його гістоструктури, нами пропонується визначення імуноглобуліну А в крові з метою диференціальної діагностики, що звичайно визначається в клініці.

Ацинарний варіант раку бронхіальних залоз по гістологічній будові характеризується наявністю двох типів: клубочкового і дрібнокистозного. Клубочковий тип мікроскопічно характеризувався наявністю структур округлої або овальної форми, який нагадує будову клубочка нирки, при цьому дані структури відмежовуються пухкою або щільною сполучною тканиною. Клубочок ацинусів характеризується наявністю дрібних лімфоцитоподібних або більш великих клітин. Останні виступають у щілеподібні просвіти. Звертаємо увагу, що від клубочка, який ймовірно є зачатком ацинусів внутрішньобронхіальних залоз, відходять протоки у вигляді півмісяця, які містять клубочки. Протокова частина відзначається наявністю більших клітин і наявністю великої кількості мітозів.

Безпосередньо в самому клубочку можна диференціювати два типи клітин: перший - більш

дрібні лімфоцитоподібні, ймовірно, вони відносяться до ендотеліоцитів капіляра. Другий тип клітин має менш базофільну цитоплазму та слабо виражений гетерохроматин ядра. Вони є безпосередньо епітеліальними камбіальними клітинами, у яких відбувався початковий синтез секрету. По мірі наповнення секретом, просвіти ацинусів розширюються. Їхні клітини набувають базальної орієнтації. Тобто, у міру наповнення секрету в ацинозних клітинах відбувається формування білкового або слизового секрету. У результаті мозаїчності нагромадження секрету або його формування, а також особливості кровопостачання відбувається формування клубочкових структур ацинарного варіанта раку бронхіальних залоз.

#### **Підсумок**

Таким чином, проведене дослідження свідчить, що рак бронхіальних залоз клінічно протікає місцеводеструктивним ростом, локалізується навколо бронхів і симулює плоскоклітинний рак. Запропонований комплекс гістологічних та гістохімічних методів дослідження, а також проведені співставлення будови бронхіальних залоз дозволяє більш детально диференціювати даний тип раку, що необхідно враховувати практичному патологоанатому.

**Перспективи подальших розробок** пов'язані з уточненням гістохімічних ознак бронхіальних залоз в аспекті більш детального диференціювання даного типу раку в практиці патологічної анатомії.

#### **Літературні джерела**

Абрикосов А.И. Частная патологическая анатомия.- М.: Наука, 1965.- С.180-200.

Коган Е.А., Кодолова И.М. Морфология предрака и рака легкого // Итоги наук. и техн. ВИНТИ: Патологическая анатомия.- 1989.- №7.- С.84-161.

Крейберг Л. Гистологическая классификация

опухолей легких.- 2-е изд.- ВОЗ, Женева.- 1984.- С. 45-78.

Насту М. Бронхолегочные опухоли.- Бухарест, 1973.- 448 с.

Смирнова Е.А. Ультразвуковые варианты клеточного состава аденокарциномы легкого человека // Арх. патол.- 1985.- №9.- С.39-45.

#### **Гасюк А.П., Ройко Н.В., Курилко Ю.В. Патологоанатомическая диагностика рака бронхиальных желез.**

**Резюме.** Целью исследования было определения гистологических вариантов рака бронхиальных желез в зависимости от калибра бронхов. Для этого использовали резецированные легкие больных бронхогенным раком. Гистологические срезы красили гематоксилином-эозином и по Ван Гизону, проводилась гистохимическая реакция на эластические элементы по Харту, Шик-альциановым синим, по Бергману и на фибрин по Маллори. Использовали частицы главного, долевого, сегментарного, субсегментарного и дольковых бронхов. При мукоэпидермальном раке бронхиальные железы были представлены преимущественно бокаловидными клетками, в просвете бронхов была слизь с примесью лейкоцитов, частично клетки замещались переходным эпителием, который напоминает многослойный плоский эпителий. Рак протоков бронхиальных желез характеризовался, рядом с сохранением цилиндрического эпителия, наличием лимфоидноклеточных сосредоточений. Ацинарный вариант рака бронхиальных желез по гистологическому строению характеризовался наличием двух типов: клубочкового и мелкокистозного. Проведенное исследование свидетельствует, что рак бронхиальных желез клинически проявляется местным деструктивным ростом при всех гистологических типах, локализуется вокруг бронхов и симулирует плоскоклеточный рак. Предложенный комплекс гистологических и гистохимических исследовательских приемов, а также проведенные сопоставления строения бронхиальных желез разрешает более детально дифференцировать тип рака.

**Ключевые слова:** рак бронхиальных желез, гистохимия, бокаловидные клетки, переходно-клеточный эпителий, цилиндрический эпителий.