Summary

ON SOME MORPHOLOGICAL PROGNOSTIC CRITERIA FOR PROSTATE CANCER

Med V.V., Babenko V.I., Filenko B.M.

Key words: prostate cancer, atypism, Gleason grading scale, AMACR, prognosis.

Acinar adenocarcinoma of varying degrees of differentiation is considered the most common histological form of prostate cancer. The major diagnostic criterion to be considered when choosing a method of treatment for prostate cancer is the morphological atypism of the glands, which is reflected in the Gleason grading scale, as well as the degree of expression of immunohistochemical markers, one of which is alpha-methylacyl-CoA racemase. However, the dependence of the expression of p504S on the degree of tumour grading by the Gleason grading system is not fully understood to date. The paper was aimed at establishing a relationship between the degree of differentiation of prostatic adenocarcinoma according to the Gleason grading scale and the degree of expression of the p504s IGC marker. Biopsy material obtained from 37 patients with prostate cancer was examined. According to the Gleason grading scale, the material was divided into three groups: 1-4 scores for the first group, 5-7 scores for the second group and 8-10 scores for the third group. IGC studies on determination of the p504s antigen expression were performed using monoclonal anti-AMACR/P504s. The analysis of the relationship between the degree of differentiation of the prostatic adenocarcinoma according to the Gleason scoring and the degree of expression of p504s IGC marker revealed a clear pattern and demonstrated a strong correlation ($r=0,69$) between these morphological characteristics of the tumour. The revealed pattern indicates the specificity of this marker in malignant tumour processes in the prostate gland, which is consistent with other studies, and enables to make more accurate differentiation of the tumour staging according to the Gleason grading scale. To a certain extent, this provides a basis for the selection of adequate methods of the treatment and for the improvement of prognostic criteria.

DOI 10.31718/2077-1096.20.2.189

УДК: 616.315/.311:599.323.4

Хілініч Є.С., Давиденко В.Ю.

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЗАЛОЗИСТОЇ ЗОНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ ІНТАКТНИХ БІЛИХ ЩУРІВ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Дослідження деяких авторів свідчать про те, що морфологія, гістохімія і іннервація слизової оболонки у щурів має багато схожості з людиною. Як показує практика, більшість експериментальних досліджень із вивчення впливу тих чи інших факторів на організм людини, проводяться на тваринах, особливо на щурах. В попередніх власних дослідженнях ми використовували щурів для експерименту, тому для вивчення впливу мономеру акрилової пластмаси на слинні залози обрали щурів для подальшої екстраполяції даних про морфологічні особливості малих слинних залоз цих тварин і людини. Мета дослідження – вивчити структурну організацію залозистої зони слизової оболонки твердого піднебіння білих інтактних щурів з подальшою екстраполяцією даних на організм людини. Для досягнення поставленої мети проводили експериментальні дослідження на лабораторних статевозрілих щурах лінії Вістар віком від 1 до 1,5 року. Вивчення мікропрепаратів поперечних зрізів твердого піднебіння білих щурів за допомогою світлового мікроскопа при малих збільшеннях дозволило виявити в його структурі слизову оболонку і добре розвинену підслизову основу з великою кількістю малих слинних залоз. Проведені морфологічні дослідження структурної організації слизової оболонки твердого піднебіння інтактних білих щурів засвідчили схожість будови малих слинних залоз щурів і людини, що підтверджує правильний вибір експериментальних тварин та в подальшому дозволяє екстраполювати отримані дані.

Ключові слова: слизова оболонка, тверде піднебіння щурів, малі слинні залози, структурна організація

Дана робота є фрагментом НДР «Вплив стоматологічних конструкцій й матеріалів на протезне ложе та адаптаційні можливості організму», № державної реєстрації 0116U004188.

Вступ

Найбільш важливим чинником для повноцінного балансу гомеостазу порожнини рота є слина, яку продукують слинні залози. Представляє вона собою біологічно активну рідину, яка виконує ряд важливих функцій: травну, за рахунок участі у перетравленні їжі, бактеріцидну, за рахунок очищення і захисту зубів та слизової оболонки від бактеріальних та хімічних подразників

[1, 2]. За даними літературних джерел, майже 30% всієї слини виділяють малі слинні залози [3, 4].

Дослідження деяких авторів [8] свідчать про те, що морфологія, гістохімія і іннервація слизової оболонки у щурів має багато схожості з людиною. Як показує практика, більшість експериментальних досліджень із вивчення впливу тих чи інших факторів на організм людини, проводяться на тваринах, особливо на щурах.

В попередніх власних дослідженнях [7] ми використовували щурів для експерименту, тому для вивчення впливу мономеру акрилової пластмаси на слинні залози обрали щурів для подальшої екстраполяції даних про морфологічні особливості малих слинних залоз цих тварин і людини.

Мета дослідження

Вивчити структурну організацію залозистої зони слизової оболонки твердого піднебіння білих інтактних щурів з подальшою екстраполяцією даних на організм людини.

Об'єкт та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проводили експериментальні дослідження на лабораторних статевозрілих щурах лінії Вістар віком від 1 до 1,5 року. Інтактні щури склали контрольну групу, всього 5 тварин. Всі експериментальні дослідження проводились за Правилами гуманного ставлення до тварин згідно вимог Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації та за загальними етичними принципами роботи з експериментальними тваринами, які схвалені Першим національним конгресом з біоетики.

Після евтаназії у кожної тварини виймали тверде піднебіння та розділяли його на дві частини по серединній лінії. Один з фрагментів твердого піднебіння разом з кістковою основою після фіксації протягом 1 доби в нейтральному 10% розчині формаліну піддавався декальцифі-

Рис.1. Будова твердого піднебіння білого щура (контрольна група). Забарвлення гематоксилін-еозин. Об.4х., ок. 10х.
1 – покривний епітелій; 2 – вивідні протоки піднебінних слинних залоз; 3 – власна пластинка слизової оболонки; 4 – слинні залози в підслизовій основі.

У слизовій оболонці, у свою чергу, розрізняються покривний епітелій і, утворена сполучною тканиною, власна пластинка. Покривний епітелій є пластом багатошарового плоского ороговіючого епітелію. Останній складається з 8-11 рядів клітин, структурованих у базальний, шипуватий зернистий і роговий шари.

Безпосередньо над базальною мембраною знаходиться базальний шар. Він складається з

кації впродовж 2-4 тижнів, після чого представлялося можливим одержати гістологічні зрізи з об'єктів, які містять кісткову тканину [5, 6, 9].

У другому фрагменті за допомогою очного скальпеля, під контролем бінокулярної лупи, відокремлювали слизову оболонку з підслизовою основою від кісткової тканини. Фрагменти м'яких тканин фіксували в розпрямленому стані в 10% нейтральному формаліні впродовж 1-2 діб.

Отримані зразки після обезводнення за стандартною методикою заливали рідким парафіном за допомогою станції для заливки парафінових блоків «Microm». Із парафінових блоків на ротаційному мікротомі фірми «Leica» одержували зрізи завтовшки 5 мкм, які фарбували гематоксилін-еозин за загальноприйнятою методикою [5, 6, 9].

Візуалізацію мікропрепаратів, їх фотографування і визначення морфометричних параметрів проводили за допомогою мікроскопа Olimpus BX 41, із цифровою мікрофотонасадкою і пакетом ліцензійних програм.

Результати дослідження

Вивчення мікропрепаратів поперечних зрізів твердого піднебіння білих щурів за допомогою світлового мікроскопа при малих збільшеннях дозволило виявити в його структурі слизову оболонку і добре розвинену підслизову основу з великою кількістю малих слинних залоз (рис.1.).

Рис.2. Будова слизової оболонки твердого піднебіння білого щура (контрольна група). Забарвлення гематоксилін-еозин. Об.25х., ок. 10х.

1 – власна пластинка слизової оболонки; 2 – базальний шар покривного епітелію; 3 – шипуватий шар покривного епітелію; 4 – зернистий шар покривного епітелію; 5 – роговий шар покривного епітелію.

розташованих в один шар високих призматичних, інтенсивно забарвлених клітинних елементів, орієнтованих довгими осями перпендикулярно до базальної мембрани. У клітинах базального шару періодично візуалізуються мітотичні фігури, що свідчить про клітинну проліферацію. Клітини базального шару, що діляться, служать морфологічним субстратом для постійного оновлення епітеліоцитів всього епітеліального по-

криву.

Зрідка нам зустрічалися незначні за розміром ділянки, на яких клітини, подібні до базальних, розташовувалися в 2-3 ряди. Можна припустити, що на даних ділянках мало місце явище активної проліферації базальних клітин, що в літературі визначається терміном «базальноклітинна проліферація» з незавершеним диференціюванням останніх у шипуваті епітеліоцити. Даний процес зв'язаний, швидше за все, з активною регенерацією покривного епітелію, пошкодження якого відбувається під час механічної обробки грубої їжі.

Над базальним шаром розташовується шипуватий. Клітини останнього утворюють 4-7 рядів, мають більші розміри у порівнянні з базальними епітеліоцитами і характеризуються досить варіабельною формою. Так, клітини нижніх (парабазальних) рядів мають переважно витягнуту, циліндричну форму, світле ядро, в середніх рядах форма клітинних елементів наближається до шестигранної, у верхніх рядах епітеліальні клітини помітно сплюснюються (рис.2, 3).

Періодично нам зустрічалися епітеліоцити, які відрізняються від описаних вище дещо більшими розмірами і наявністю у цитоплазмі прозорих округлих вакуолей, які відтісняють в окремих випадках ядро до периферичних відділів цитоплазми. Дана морфологічна картина свідчить про явища гідропічної дистрофії. Подібний про-

цес періодично спостерігається в окремих клітинах шипуватого шару дерми і епітеліоцитах слизової оболонки.

В описаних шарах покривного епітелію окрім епітеліоцитів зрідка виявляються дрібні округлі клітини з ядром, яке займає практично весь об'єм цитоплазми – інтраепітеліальні лімфоцити. Дані клітинні елементи з сполучної тканини через базальну мембрану проникають в епітеліальний пласт. Наявність останніх у шипуватому і базальному шарах епітеліального пласта в незначній кількості не розцінюється як прояв патологічного процесу, а швидше за все, є реакцією на травмування слизової оболонки фрагментами грубої їжі.

Над шипуватим розташовується зернистий шар. Останній представлений 2-3 рядами сплюснених клітин, які за формою нагадують епітеліоцити верхніх рядів шипуватого шару. У цитоплазмі епітеліоцитів зернистого шару в значній кількості присутні дрібні зерна кератогіаліну і світле ядро, яке має звичайно дещо менші розміри, ніж в шипуватому шарі (рис.2,3.).

Найбільш поверхнєве положення в покривному епітелії займає роговий шар, утворений декількома шарами еозинофільних, без'ядерних дрібних лусок.

Рис.3. Будова слизової оболонки твердого піднебіння білого щура (контрольна група). Забарвлення гематоксилін-еозин. Об.25х., ок. 10х.

1 – роговий шар покривного епітелію; 2 – зернистий шар покривного епітелію; 3 – клітини шипуватого шару покривного епітелію; 4 – базальний шар покривного епітелію; 5 – сполучнотканинні сосочки власної пластинки слизової оболонки; 6 – клітинні елементи у власній пластинці слизової оболонки; 7 – мала слинна залоза в підслизовій основі.

По всій довжині ділянки твердого піднебіння, що вивчається, приблизно на однакових відстанях один від одного нами виявлялися вивідні протоки малих слинних залоз, будову яких буде детально описано нижче. Вивідні протоки мали

Рис.4. Будова слизової оболонки твердого піднебіння білого щура (контрольна група). Забарвлення гематоксилін-еозин. Об.40х., ок. 10х.

1 – покривний епітелій слизової оболонки;
2 – стінка вивідного протоку малої слинної залози, вислана багатошаровим плоским епітелієм;
3 – секрет у вивідному протоці;
4 – власна пластинка слизової оболонки.

характер трубчастих структур, були вислані багатошаровим плоским епітелієм, який налічує, в середньому 3-5 рядів епітеліоцитів і, в більшості спостережень містили видільний секрет, який представлений базофільними безструктурними

шаруватими масами і поодинокими клітинними елементами (рис.1, 4.).

Безпосередньо під покривним епітелієм розташовується власна пластинка слизової оболонки. Остання утворює множинні пальцевидні інвагінації – сосочки, із-за чого межа між власною пластинкою і покривним епітелієм має хвилясто-дільний характер (рис.3.).

Сосочки багаторазово розгалужуються, проникають в епітелій приблизно на половину його товщини. У сосочках виявляється значна кількість колагенових волокон і відносно невелика кількість клітинних елементів, які представлені переважно фібробластами. На гістологічних зрізах, які проходять подовжньо ближче до геометричного центру сосочків, виявляються кровоносні судини, поблизу яких практично постійно виявляють окремі нечисленні скупчення лімфоцитів і плазматичних клітин.

Таким чином, у складі власної пластинки представляється можливим виділити два шари – сосочковий, представлений описаними вище утвореннями, і розташований під ним сітчастий. Переважна більшість клітинних елементів сітчастого шару власної пластинки представлена зрілими фібробластами. Окрім фібробластів у невеликій кількості зустрічаються лімфоцити, макрофаги, плазматичні клітини. Описані клітинні елементи розташовуються, переважно, в безпосередній близькості від базальної мембрани або в периваскулярних просторах (рис.4.). Повсюдно у власній пластинці слизової оболонки розташовуються вивідні протоки малих слинних залоз по яких проходить елімінація секрету на поверхню слизової оболонки (рис.1.).

Як вже було сказано вище, під власною пластинкою слизової оболонки твердого піднебіння розташовується добре розвинена підслизова основа. Через підслизову основу, перпендикулярно транзитно проходять відносно товсті пучки колагенових волокон, які беруть свій початок у власній пластинці слизової оболонки. Вони забезпечують зв'язок окістя піднебінної кістки і власної пластинки слизової оболонки, що дає можливість власній пластинці слизової оболонки щільного зрощення з окістям.

Описані пучки колагенових волокон, розділяють підслизову основу на неоднакові за формою і розміром долькові структури, в яких розташовуються піднебінні слинні залози (рис.1.).

Слинні залози даної локалізації за морфофункціональними особливостями відносяться до малих слинних залоз, які продукують слизистий секрет. У складі цих залоз розрізняються кінцеві відділи, які формують долі, розділені тонкими прошарками сполучної тканини. У останніх, які утворюють строму залози, розташовуються міждольові вивідні протоки і кровоносні мікросудини. У міждольовій сполучній тканині окрім клітин фібробластного ряду в невеликій кількості постійно зустрічаються мастоцити, лімфоцити і плазматичні клітини (рис.5.).

Тут же розташовуються міждольові вивідні протоки, які зливаються в загальні вивідні протоки, топографію і будову яких було описано нами раніше, кровоносні і лімфатичні судини, нерви.

Рис.5. Будова слизової оболонки твердого піднебіння білого щура (контрольна група).

Забарвлення гематоксилін-еозин. Об.40х., ок. 10х. 1 – вивідна протока;

2 – сполучна тканина; 3 – кровоносна судина; 4 – міоепітеліальні клітини; 5 – секреторні епітеліоцити.

Кінцеві відділи піднебінних слинних залоз відносно великі, мають вид трубчастих структур із відносно широким просвітом, стінку яких утворюють секреторні епітеліоцити і міоепітеліальні клітини. Сусідні кінцеві відділи розділені між собою вузькими, ледве помітними, прошарками рихлої сполучної тканини.

Секреторні епітеліоцити за характером секрету, який виділяється ними, відносяться до слизових (мукоцитів), володіють слабо вираженими тинкторіальними властивостями, внаслідок чого цитоплазма має пінистий, помірно базофільний, вигляд. Для даних клітин характерні відносно великі розміри, пірамідна форма з дещо звуженою апікальною поверхнею у порівнянні з базальною. Ядра мукоцитів розташовуються переважно в базальних відділах цитоплазми, інтенсивно забарвлюються гематоксиліном і мають сплюснуту форму.

Міоепітеліальні клітини розташовуються зовні від секреторних епітеліоцитів, характеризуються сплюснутою формою, витягнутим ядром. Вважається, що міоепітеліальні клітини володіють скорочувальною здатністю, сприяючи тим самим виведенню секрету з кінцевих відділів.

Висновок

Проведені морфологічні дослідження структурної організації слизової оболонки твердого піднебіння інтактних білих щурів засвідчили схожість будови малих слинних залоз щурів і людини, що підтверджує правильний вибір експериментальних тварин та в подальшому дозволяє екстраполювати отримані дані.

Література

1. Bykov IM, Akopova LV, Skorikova LA. Biokhimicheskiye pokazateli gomeostaza i biotsinoza polosti rta u patsiyentov s protezным stomatitom [Biochemical parameters of homeostasis and oral

- biocinosis in patients with prosthetic stomatitis]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015; 3:517-523. (Russian).
2. Pozharitskaya IM, Maksimovskiy YUM, Makarova OV. Vozrastnyye izmeneniya sekretornoy funktsii slyunnykh zhelez [Age-related changes in the secretory function of the salivary glands]. *Stomatologiya*. 1992; 3:53-54. (Russian).
3. Mamadzhonova SHG, Gal'chinskaya PS, Bogdanova SE. Vozrastnyye osobennosti slyunnykh zhelez cheloveka [Age features of the salivary glands of man]. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2016; 5-3:388-389. (Russian).
4. Senchakovich YUV, Eroshenko GA, Kazakova KS, Bilash SM. Vpliv metakrilatu na funktsiyu slinnikh zaloz [Effect of methacrylate on salivary gland function]. *Svit meditsini ta biologii*. 2014; 1(43):181-185. (Ukrainian).
5. Korzhevskiy DE. Osnovy gistologicheskoy tekhniki [Basics of histological technique]. SPb; 2010. 95 p. (Russian).
6. Bagriy MM, Dibrova VA, Popadinets' OG, Grishchuk MI. Metodiki morfologichnikh doslidzhen' [Methods of morphological studies]. Vinnitsya; 2016. 328 p. (Ukrainian).
7. Davidenko VYU, Nidzel'skiy MYA, Starchenko II. Morfologichni osoblivosti slizovoi obolonki riznikh dilyanok yazyka shchuriv u normi [Morphological features of the mucous membrane of different parts of the rat tongue are normal]. *Visnik problem biologii i meditsini*. 2016; 2(129):82-86. (Ukrainian).
8. Pilyugin AV. Sovremennyye predstavleniya o strukture i funktsii mal'nykh slyunnykh zhelez cheloveka [Modern views on the structure and function of the small salivary glands of man]. *Visnik Ukrain's'koi medichnoi stomatologichnoi akademii: Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini*. 2013; 7:207-212. (Ukrainian).
9. Sarkisov DS. Mikroskopicheskaya tekhnika: rukovodstvo dlya vrachey i laborantov [Microscopic technology: a guide for doctors and laboratory assistants] Moscow; 1996. 544 p. (Russian).

Реферат

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ЗОНЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТВЁРДОГО НЁБА ИНТАКТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС
Хилинич Е.С., Давыденко В.Ю.

Ключевые слова: слизистая оболочка, твёрдое нёбо крыс, малые слюнные железы, структурная организация

Исследования некоторых авторов свидетельствуют о том, что морфология, гистохимия и иннервация слизистой оболочки у крыс имеют сходство с человеком. Как показала практика, большинство экспериментальных исследований по изучению влияния тех или иных факторов на организм человека, проводят на животных, особенно на крысах. В предыдущих собственных исследованиях мы использовали крыс для эксперимента, поэтому для изучения влияния мономера акриловой пластмассы на слюнные железы выбрали крыс для дальнейшей экстраполяции данных о морфологических особенностях малых слюнных желез этих животных и человека. Цель исследования – изучить структурную организацию железистой зоны слизистой оболочки твёрдого нёба интактных белых крыс с дальнейшей экстраполяцией данных на организм человека. Для достижения поставленной цели проводили экспериментальные исследования на лабораторных половозрелых белых крысах линии Вистар в возрасте от 1 до 1,5 лет. Изучение микропрепаратов поперечных срезов твёрдого нёба белых крыс при помощи светового микроскопа на малых увеличениях позволило обнаружить в его структуре слизистую оболочку и хорошо развитую подслизистую основу с большим количеством малых слюнных желез. Проведенные морфологические исследования структурной организации слизистой оболочки твёрдого нёба интактных белых крыс свидетельствуют о схожести строения малых слюнных желез крыс и человека, что подтверждает правильность выбора экспериментальных животных и в дальнейшем позволяет экстраполировать полученные результаты.

Summary

MORPHOLOGY OF GLANDULAR AREA OF HARD PALATE MUCOSA IN INTACT ALBINO RATS

Khilnich Ye.S., Davydenko V.Yu.

Key words: mucous membrane, rat hard palate, minor salivary glands, structural organization.

Some reports state that the morphology, histochemistry and innervation of mucous membrane in rats are quite similar to that in humans. Most experimental studies on the impact of certain factors on the human body involve laboratory animals, rats in particular. In our previous experimental studies we used rats to study the effect of acrylic monomer on salivary glands in order to further extrapolate data to the morphological features of minor salivary glands of rats and humans. This study was aimed at investigating morphology of glandular area of the hard palate mucosa of intact albino rats with subsequent extrapolation of the results obtained to human body. The experimental studies were conducted on adult Wistar rats aged 1 to 1.5 years. The light microscopy (slight magnification) of transverse sections of the hard palate mucosa samples of albino rats revealed the mucous membrane and well-developed submucous layer with numerous minor salivary glands within its structure. The findings confirm the similarity between the structure of minor salivary glands of rats and humans that supports the rational choice of experimental animals for subsequent extrapolation of the resulting data.