

Chisinau, 2016

МОРФОИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКРОВНОГО ЭПИТЕЛИЯ И КАРЦИНОМ СТЫКОВОЙ ЗОНЫ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ.

Богданская Нина, доктор хабилитат медицинских наук,
Дойкова Наталья доктор медицинских наук,
Яковлева Ираида, профессор, доктор хабилитат медицинских наук

Rezumat: Particularitățile morfoimunohistochimice a epitelului de acoperire și a carcinoamelor zonei joncționale în regiunea anorectală

Studiul histologic și imunohistochimic caracterelor epitelului de acoperire și carcinoamelor din regiunea anorectala demonstrează faptul că, în zona trecerii epitelului unistratificat prizmatic în pluristratificat pavimentos nekeratinizat și pe urmă în cel keratinizat, există o așa numită zonă joncțională. În această zonă sunt prezente caractere cât unui epitelii unistratificat prizmatic, atât și mai multor tipuri epitelului pluristratificat metaplastic. În mare majoritate carcinoamele de acest tip erau corespunzătoare imunohistochimic epitelului din zona joncțională, însă au expresia și localizația citokeratinelor variată.

Cuvintele cheie: regiunea anorectală, epiteliul joncțional, carcinom, imunohistochimie

Summary: Morphoimmunohistochemical particularities of coverage epithelium and carcinomas of junctional zone in anorectal region.

The study of histological and immunohistochemical particularities of the coverage epithelium and carcinomas of the anorectal region demonstrated, that in the zone of transition, from simple prismatic epithelium to stratified squamous non-keratinized and later to keratinized epithelium, exists a junctional zone in which coverage epithelium has features of both simple prismatic epithelium as well as different types of stratified metaplastic epithelium. The majority of carcinomas of respective region correspond immunohistochemically to the existing epithelium in the zone, however may vary in expression intensity and localization of various cytokeratins.

Key words: anorectal region, junctional epithelium, carcinoma, immunohistochemistry

Резюме: Изучение гистологических и иммуногистологических особенностей покровного эпителия и карцином аноректальной области показало, что в области перехода однослойного призматического эпителия в многослойный плоский неороговевающий, а дальше в ороговевающий существует стыковая зона, в которой покровный эпителий имеет признаки как однослойного призматического, так и разных типов метапластического многослойного эпителия. В большинстве своем карциномы этой зоны по иммуногистохимическим признакам соответствуют эпителию, присутствующему в стыковой зоне, однако могут отличаться по выраженности экспрессии и локализации разных цитокератинов.

Ключевые слова: аноректальная область, стыковой эпителий, карцинома, иммуногистохимия

Введение

В ряде полых и трубчатых органов однослойный и многослойный плоский покровные эпителии стыкуются друг с другом, и в этих участках

формируется своеобразный эпителий, названный нами «стыковым» [1]. Термин «переходный» эпителий, используемый целым рядом авторов [2, 3], по нашему мнению, не совсем удачен, так как он

применяется также для обозначения других типов эпителия разных органов, в том числе уротелиального эпителия. В то же время морфоиммуногистохимические особенности и гистогенез стыкового эпителия, а также карцином этой локализации изучен недостаточно [4, 5, 6].

Нами были исследованы гистологические и иммуногистохимические особенности покровного эпителия и карцином стыковой зоны аноректальной области.

Материал и методы.

Было проведено гистологическое и иммуногистохимическое изучение нормального эпителия стыковой зоны аноректального отдела в 20 случаях. Исследование проводилось на постоперационном материале у больных, которым была выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки по поводу рака (опухоль располагалась на несколько сантиметров выше стыковой зоны), а также на трупном материале.

У 45 больных были изучены гистологические особенности карцином стыковой зоны аноректальной области, из которых 20 случаев были исследованы иммуногистохимически. Изучение проводили на постоперационном и биопсийном материале.

Вырезанные фрагменты постоперационного материала и биоптаты фиксировались в 10% формалине и заливались в парафин. Полученные срезы окрашивались гематоксилином и эозином, а также ализариновым синим. Иммуногистохимическое исследование было выполнено с использованием антител к цитокератинам 17 (Clone E3, IR620 RTU FLEX), 18 (Clone DC10, IR618 RTU FLEX), 19 (Clone RCK108, IR615 RTU FLEX), 20 (Clone Ks 20.8), панцитокератину clone AE1/AE3 (который взаимодействует с цитокератинами №2,4,5,6,8,9,10,14,15,16,19)

Результаты исследования

Согласно нашим исследованиям, в аноректальной области между покровным однослойным призматическим эпителием колоректального типа и многослойным плоским неороговевающим эпителием, переходящим в многослойный плоский ороговевающий эпителий, существует своеобразная зона, названная нами стыковой. Данная зона представлена разными типами покровного эпителия: многослойным призматическим, многослойным кубическим, местами однослойным призматическим. При этом многослойный призматический эпителий можно обнаружить не во всех случаях. Переход однослойного призматического эпителия тазовой зоны в многослойный

кубический происходит постепенно, а многослойного кубического в многослойный плоский резко.

В стыковой зоне с разными типами многослойного эпителия могут встречаться очаги однослойного призматического эпителия колоректального типа. Среди однослойного призматического эпителия обнаруживаются очаги многослойного эпителия.

Таким образом, эпителий стыковой зоны однороден по форме и строению. Выявленные разные типы многослойного эпителия в стыковой зоне позволяют с большей вероятностью относить их к метапластическому эпителию разной степени зрелости.

Метапластический процесс происходит стадийно. Он начинается с появления преимущественно в базальных участках групп клеток, расположенных многослойно. На начальных этапах на поверхности этого эпителия сохраняются призматические клетки колоректального типа, в дальнейшем появляется кубический эпителий. Постепенно многослойно расположенные клетки замещают весь эпителиальный пласт, так происходит формирование многослойного кубического эпителия. Разнородность эпителия наблюдается горизонтально на протяжении слизистой кишки (в виде мозаики), так и вертикально, в толще слоев эпителия слизистой.

Иммуногистохимически выявлены следующие особенности эпителия разных зон анальной области. Во всех типах эпителия был выявлен панцитокератин (clone AE1/AE3).

Цитокератин 20 не определялся в многослойном плоском ороговевающем и неороговевающем эпителиях. В стыковой зоне окрасился призматический эпителий и не окрасился многослойный метапластический эпителий. В однослойном призматическом эпителии окрашивался призматический эпителий, а также эпителий крипт.

Экспрессия цитокератинов показала некоторые топографические особенности. В реакциях к цитокератину 20 обнаружилось преимущественное окрашивание клеток поверхностных отделов крипт, в то время как глубокие слои крипт имели слабое окрашивание, или оно практически отсутствовало.

Цитокератин 19 в многослойном плоском ороговевающем эпителии прямой кишки не определялся. В многослойном плоском неороговевающем эпителии в отдельных участках окрашивались только базальные клетки. Можно было наблюдать четкую границу между многослойным плоским ороговевающим и неороговевающим эпителиями. В стыковом эпителии экспрессия ци-

токератина 19 обнаружена как в призматическом эпителии, так и в участках многослойного метапластического эпителия. В однослойном призматическом эпителии окрасились все типы клеток. Экспрессия цитокератина 19 наблюдалась в эпителии вне зависимости от зоны его расположения в криптах, хотя реакция в поверхностных участках крипт была более выраженной.

Цитокератин 18 не обнаруживался в клетках многослойного плоского ороговевающего и неороговевающего эпителия. В стыковой зоне выявлялся в призматических клетках крипт. В однослойном призматическом эпителии отмечена положительная экспрессия на цитокератин 18 во всех клетках.

Цитокератин 17 был слабо выражен в отдельных базальных клетках многослойного плоского эпителия и стыкового эпителия, а также в глубоких участках крипт.

Постепенность перехода эпителия стыковой зоны заключается в появлении в однослойном призматическом покровном эпителии и в эпителии крипт участков многослойно расположенных клеток, обладающих теми же иммуногистохимическими характеристиками, что и многослойный эпителий стыковых зон, в результате чего стыковая зона способна к расширению в сторону однослойного призматического эпителия колоректального типа.

Выявленные нами гистологические и иммуногистохимические особенности эпителия стыковой зоны аноректальной области способствуют более детальному изучению гистогенеза, возникающих здесь карцином.

Исследованный материал был получен от 45 больных, из которых было 14 женщин и 31 мужчин. Средний возраст пациентов с карциномой аноректальной зоны составил 59,6 лет. В изученной группе, мужчины заболели чаще чем женщины, однако статистически достоверной разницы в возрастном диапазоне между мужчинами и женщинами отмечено не было: средний возраст мужчин – 61,1 год, женщин – 58,9 лет.

Морфологически были выявлены плоскоклеточные карциномы-16 и аденокарциномы – 29, с преобладанием умеренной степени дифференцировки. Из них были отобраны 6 случаев плоскоклеточного рака и 14 – аденокарцином для проведения иммуногистохимического анализа.

Согласно проведенным исследованиям были обнаружены иммуногистохимические различия в разных типах карцином, развивающихся в стыковой зоне анального отдела прямой кишки.

В плоскоклеточном неороговевающем раке

цитокератин AE1/AE3 экспрессировался в большинстве опухолевых клеток, что подтверждает их эпителиальную природу.

Цитокератин 17 выявлялся лишь в части раковых клеток.

Цитокератин 18 отсутствовал в опухолевых клетках.

Экспрессия цитокератина 19 была обнаружена в большинстве раковых клеток.

Цитокератин 20 не был выявлен в опухолевых клетках.

В аденокарциномах экспрессия цитокератина клон AE1/AE3 была обнаружена во всех опухолевых клетках.

Цитокератин 17 полностью отсутствовал во всех раковых клетках.

Экспрессия цитокератина 18 выявлялась в большинстве опухолевых клеток, наиболее интенсивно окрашивались менее дифференцированные участки опухолей.

Цитокератин 19 выявлялся в раковых клетках неравномерно, преимущественно в апикальных участках железистых структур.

Цитокератин 20 выявлялся во всех случаях аденокарцином, однако распределение и его интенсивность отличалась в различных опухолях. Так, в муцинозной аденокарциноме и ряде других аденокарцином, экспрессия цитокератина 20 была ярко выражена во всех клетках. В других аденокарциномах экспрессия этого цитокератина была неоднородна и преимущественно выявлялась в апикальных участках железистых структур.

Проведенное иммуногистохимическое изучение плоскоклеточных раков и аденокарцином стыковой зоны аноректальной области показало отличия между ними в некоторых иммуногистохимических маркерах. Так, цитокератин 18 не выявлялся в плоскоклеточных раках. В то же время он определялся во всех случаях аденокарцином. Данный признак может служить критерием для определения гистологической формы в сложных случаях дифференциальной диагностики, особенно в низкодифференцированных опухолях. Также в плоскоклеточных карциномах отсутствовал цитокератин 20, однако он определялся в большинстве аденокарцином. Следует отметить различие его экспрессии в разных типах аденокарцином. Так в муцинозной аденокарциноме наблюдалась выраженная экспрессия цитокератина 20 в большинстве опухолевых клеток. В то же время в ряде обычных аденокарцином присутствие его было неоднородным, преимущественно в апикальных участках железистых структур. Наименее выраженная экспрессия этого цитокератина наблюда-

лась в низкодифференцированных участках опухоли.

Закключение

Проведенные исследования показали, что стыковой эпителий является самостоятельным третьим видом эпителия между взаимодействующими классическими – многослойным плоским и однослойным призматическим эпителиями. Стыковой эпителий имеет характерные структурные особенности: нижняя часть пласта состоит из ва-рьирующего числа многослойно расположенных клеток, верхняя зона представлена кубическим эпителием, местами муцинсодержащими клетками, а также клетками типа призматического эпителия. В стыковой зоне в ряде случаев наряду с разными типами многослойного эпителия могут встречаться участки однослойного призматического эпителия.

Проведенное иммуноморфологическое исследование с использованием антител к панцитокератину AE1/AE3, цитокератинам 17, 18, 19, 20 показало, что разные типы эпителия аноректальной области: многослойный плоский эпителий ороговевающий и неороговевающий, однослойный призматический эпителий и эпителий стыковой зоны отличаются не только гистологическими признаками, но и выраженностью экспрессии разных цитокератинов. При этом разные цитокератины обнаруживаются в различных зонах исследованных эпителий. В эпителии стыковой зоны присутствуют иммуногистохимические признаки как многослойного плоского, так и однослойного призматического эпителия.

В большинстве своем исследованные карциномы по иммуногистохимическим признакам соответствовали эпителию, присутствующему в стыковой зоне, однако отличались между собой

по выраженности экспрессии и расположению разных цитокератинов.

Иммуногистохимическое изучение раков ано-ректальной зоны позволяет наиболее точно определить гистогенез и структуру карцином, способствует уточнению прогноза, а также выбору метода и тактики лечения раков этой области.

Библиография

1. Черный АП, Яковлева И.А., Богданская Н.И., Яковлева Н.И. Концепция о стыковых эпителиальных зонах. Actualități în diagnosticul și tratament contemporan al tumorilor organelor reproductive la femei. Simpozion Național dedicat memoriei prof. I.V.Bohman. Știința 2008, p.42-43
2. Daniel Leonard, M.D., David Beddy, M.D., and Eric J. Dozois, M.D. Neoplasms of Anal Canal and Perianal Skin. Clin Colon Rectal Surg. 2011 Mar; 24(1): 54–63.
3. Mcnairn AJ1, Guasch G. Epithelial transition zones: merging microenvironments, niches, and cellular transformation. Eur J Dermatol. 2011 May; 21 Suppl 2:21-8.
4. Eric J Yang, Matthew C Quick, Suchanan Hanamornroongruang, Keith Lai, Leona A Doyle, Frank D McKeon, Wa Xian, Christopher P Crum and Michael Herfs. Microanatomy of the cervical and anorectal squamocolumnar junctions: a proposed model for anatomical differences in HPV-related cancer risk. Modern Pathology (2015) 28, 994–1000; doi:10.1038/modpathol.2015.54; published online 15 May 2015
5. Gurzu S1, Jung I, Bara T, Bara T Jr, Serester O. Immunohistochemical and molecular features of primary clear cell-adenocarcinoma of the rectum, as predictive factors for individualized therapy. Rom J Morphol Embryol. 2014 ;55(2 Suppl):629-33.
6. Imai Y1, Yamagishi H, Fukuda K, Okamura T, Ono Y, Ban S, Inoue T, Ueda Y. Expression of cytokeratin 20 indicates invasive histological phenotype in poorly differentiated colorectal adenocarcinoma. Anticancer Res. 2014 Jan;34(1):159-67.