

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА ПОКРОВНОГО СТЫКОВОГО ЭПИТЕЛИЯ И КАРЦИНОМ НОСОГЛОТКИ

Богданская Н.И. - дхмн, Дойкова Н.Г. – дмн.

Институт Онкологии, Кишинев, Р. Молдова

n.doikova@mail.ru

Rezumat. Particularitățile imunohistochemice fenotipului epiteliului de acoperire de tip joncțional și carcinoamelor a nasofaringelui

Studiul histologic și imunohistochemic a epiteliului de acoperire a nasofaringelui a depistat existența zonelor de joncțiune pe locul tranziției epiteliului pseudounistratificat prizmatic în cel de tip pluristratificat pavimentos la margina cu organele vecine, precum și în nasofaringele proprioizis.

Particularitățile epiteliului joncțional constă în multitudinea tipurilor lui (pluristratificat ciliar, pluristratificat cilindric, pluristratificat cubic), în care exista trăsăturile epiteliilor pluristratificat pavimentos și pseudounistratificat prizmatic.

Studiul carcinoamelor scuamocelulare slab diferențiate și nediferențiate a arătat că după parametre imunohistochemice ei corespund unui epiteliu joncțional, diferența existând în grad de expresia diferitelor citokeratine.

Cuvintele-cheie: nasofaringe, zone joncționale. Imunohistochemie, carcinoma.

Summary. Features of immunohistochemical phenotype of a junctional epithelium and nasopharynx carcinomas

Histological and immunohistochemical study of a nasopharynx's epithelium showed existence of junctional zones at transition from pseudostratified prismatic epithelium to stratified squamous at the border with neighboring organs as well as in nasopharynx itself.

Particularity of junctional epithelium is represented by the variety of its types (ciliar stratified, stratified columnar, stratified cubic), in which are present features of both stratified squamous epithelium and pseudostratified prismatic epithelium.

The study of low differentiated squamocellular carcinomas and the non-differentiated ones showed that by immunohistochemical features they are identical to epithelium of the junctional zones, the only difference being in the expression of various cytokeratins.

Key words: nasopharynx, junctional zones, immunohistochemistry, carcinomas.

Резюме. Особенности иммуногистохимического фенотипа покровного стыкового эпителия и карцином носоглотки

Гистологическое и иммуногистохимическое изучение покровного эпителия носоглотки выявило присутствие стыковых зон при переходе однослойного многорядного призматического мерцательного эпителия носоглотки в многослойный плоский, как на границе с соседними органами, так и в самой носоглотке.

Особенность стыкового эпителия заключается в многообразии его типов (многослойный мерцательный, многослойный цилиндрический, многослойный кубический), в которых присутствуют признаки как многослойного плоского, так и многорядного призматического мерцательного эпителиев.

Исследование низкодифференцированных плоскоклеточных и недифференцированных карцином показало, что по иммуногистохимическим параметрам они соответствуют эпителию стыковых зон, отличаясь выраженностью экспрессии разных цитокератинов.

Ключевые слова: носоглотка, стыковые зоны, иммуногистохимия, карцинома

Введение

Носоглотка является составной частью глотки, отделы которой выстланы разными типами покровного эпителия. В слизистой носоглотки присутствует однослойный многорядный призматический мерцательный эпителий, а в слизистой рото- и гортаноглотки многослойный плоский неороговевающий. В зонах стыковки однослойного и многослойного эпителиев формируется своеобразный эпителий, названный нами «стыковым» [1]. Морфоиммуногистохимические особенности стыкового эпителия, а также карцином этой локализации недостаточно определены [2,3,4,5,6,].

В настоящем исследовании изучались гистологические и иммуно-гистохимические характеристики покровного эпителия стыковых зон носоглотки и карцином этой области.

Материал и методы

Было проведено гистологическое и иммуногистохимическое изучение покровного эпителия слизистой носоглотки в том числе стыковых зон у 20 человек разного возраста (от 13 до 62 лет).

У 45 больных были изучены гистологические особенности карцином носоглотки, из которых у 20 больных опухоли исследовались иммуногистохимически.

Объектом исследования служили биоптаты, полученные при фиброскопии носоглотки из разных зон нормальной слизистой и опухолей.

Полученные биоптаты фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин. Изготовленные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также альциановым синим на слизь.

Иммуногистохимическое исследование было выполнено с использованием моноклональных антител к цитокератинам 5/6, 7, 8, 17 (Clone E3, IR620 RTU FLEX), 18 (Clone DC10, IR618 RTU FLEX), 19 (Clone RCK 108, IR615 RTU FLEX), 20 (Clone Ks20.8), панцитокератину clone AE1/AE3 (который взаимодействует с цитокератинами 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 19) по стандартной методике в соответствии с протоколом. В ряде случаев при необходимости дифференциальной диагностики недифференцированного рака от лимфомы дополнительно были использованы антитела к CD45 и CD 20.

Результаты исследования

Слизистая носоглотки преимущественно выстлана однослойным многорядным призматическим мерцательным эпителием. В области стыковки этого эпителия с многослойным плоским эпителием соседних областей формируется стыковая зона, наиболее четко прослеживаемая в области мягкого неба и язычка.

Было обнаружено, что покровный эпителий стыковых зон имеет черты как многослойного, так и однослойного многорядного призматического мерцательного эпителия. Многорядный призматический мерцательный эпителий переходит в многослойный мерцательный или многослойный цилиндрический, где базальная часть представлена многослойно расположенными клетками, а на поверхности видны мерцательные или цилиндрические, а иногда муцинсодержащие клетки. Далее эпителиальный пласт переходит в многослойный кубический эпителий, где весь пласт представлен многослойно расположенными клетками, преимущественно кубической формы. Однако на поверхности и в глубине местами сохраняются островки мерцательных клеток. Постепенно многослойный кубический эпителий переходит в многослойный плоский.

При изучении биоптатов из слизистой носоглотки обнаружено, что во всех исследованных возрастных категориях в различных отделах носоглотки также встречаются разные типы эпителия: многорядный призматический мерцательный, многослойный плоский и промежуточные типы между ними (многослойный мерцательный, многослойный цилиндрический, многослойный кубический), аналогичные по характеру и развитию эпителию, выявленному в «стыковых» зонах носоглотки.

Таким образом, как в «стыковых» зонах, так и в самой слизистой носоглотки происходит процесс метаплазии многорядного призматического мерцательного эпителия в многослойный плоский. Этот метапластический процесс происходит стадийно и может быть завершенным, то есть с образованием зрелого многослойного плоского эпителия, а может быть незавершенным, зафиксированным на любом из вышеперечисленных типов эпителия. Распространенность метапластического процесса также может быть различной:

от мелких очагов до образования значительного пласта метапластического многослойного эпителия.

Иммуногистохимически выявлены следующие особенности разных типов покровного эпителия носоглотки и стыковых зон.

Во всех типах эпителия выявлен панцитокератин (clone AE1/AE3).

Цитокератин 20 не определялся во всех типах эпителия, наблюдаемых в носоглотке, а также в стыковой зоне.

Цитокератин 19 обнаруживался в базальных клетках многослойного плоского эпителия. В многорядном призматическом эпителии отмечалась положительная экспрессия, иногда во всех типах клеток. В стыковой зоне окрашивались преимущественно поверхностные клетки.

Цитокератин 18 не обнаружен в клетках многослойного плоского эпителия. В многорядном призматическом эпителии отмечена положительная реакция во всех клетках. В стыковом эпителии экспрессия выявлена преимущественно в поверхностных клетках.

Цитокератин 17 обнаруживался в отдельных базальных клетках многослойного плоского и многорядного призматического эпителия. В стыковом эпителии слабовыраженная экспрессия отмечалась в отдельных клетках.

Цитокератин 8 не обнаружен в клетках многослойного плоского эпителия. Выявлялся в большинстве клеток многорядного призматического эпителия. В стыковом эпителии присутствовал преимущественно в поверхностных клетках.

Цитокератин 7 слабо выражен в отдельных базальных клетках многослойного плоского эпителия. В многорядном призматическом эпителии и в стыковом эпителии окрашивание отмечалось преимущественно в поверхностных участках.

Цитокератин 5/6 – в многослойном плоском эпителии обнаруживалась выраженная экспрессия. В многорядном призматическом и стыковом эпителии выявлялась умеренная экспрессия, в основном в базальном эпителии.

Морфо-иммуногистохимическое исследование разных типов эпителия носоглотки показало, что многослойный плоский, многорядный призматический мерцательный и стыковой эпителии отличаются не только гистологическими, но и иммуногистохимическими признаками. Полученные данные способствуют более точному определению характера гистогенеза карцином носоглотки.

Из 45 исследованных больных раков носоглотки было 31 мужчина и 14 женщин. Средний

возраст их составлял 50,3 лет. В изученной группе преобладали мужчины.

Гистологически были выявлены карциномы разных форм и степени дифференцировки. Преобладали плоскоклеточные раки (21 случай), преимущественно слабой дифференцировки (18 случаев), и недифференцированные карциномы (21 случай).

В зависимости от характера преобладающих опухолевых клеток в недифференцированных карциномах были выделены следующие типы: пузырчатый, веретенчатый, мелкоклеточный. В некоторых случаях наблюдалось сочетание разных опухолевых клеток, чаще пузырчатых и веретенчатых. В низкодифференцированных плоскоклеточных раках нередко наблюдались участки с веретенообразными клетками. В двух случаях обнаруживалась сосочковая аденокарцинома и аденокистозный рак.

При иммуногистохимическом исследовании во всех плоскоклеточных низкодифференцированных и недифференцированных карциномах присутствовали цитокератины, характерные как для многослойного, так и для многорядного призматического мерцательного эпителия, что имеет место в стыковом эпителии.

Отмечалась выраженная экспрессия панцитокератина AE1/AE3, что подтверждает их эпителиальную природу. Также наблюдалась положительная экспрессия к цитокератинам 5/6, 8, 18, 19, что свидетельствует о присутствии в опухолевых клетках цитокератинов, характерных как для многослойного плоского, так и для многорядного мерцательного призматического эпителия. Наиболее активно проявляли себя маркеры на цитокератины 5/6, характерные для плоскоклеточных карцином, и на цитокератин 8, выявляемого в простом и сложном эпителиях. Слабая частичная экспрессия цитокератина 17 иногда присутствовала в отдельных опухолевых клетках. Отрицательная реакция отмечалась на цитокератины 7, 20.

Заключение

Носоглотка является одним из органов, в покровном эпителии слизистой которых существуют зоны, где стыкуются однослойный и многослойный эпителии. В зонах стыка формируется своеобразный эпителий, названный нами стыковым. Стыковые зоны существуют в области перехода многорядного призматического мерцательного эпителия носоглотки в многослойный плоский неороговевающий эпителий соседних органов

(ротоглотки, ротовой полости), а также возникают в самой слизистой носоглотки в процессе плоскоклеточной метаплазии изначально многорядного призматического мерцательного эпителия.

Особенность стыкового эпителия заключается в многообразии типов покровного эпителия (многослойный мерцательный, многослойный цилиндрический, многослойный кубический).

Иммуногистохимическое исследование, проведенное с использованием антител к разнообразным цитокератинам 5/6,7,8,17,18,19,20 и панци-токератину клон AE1/AE3 позволило определить, что в стыковом эпителии сочетаются признаки как многорядного призматического мерцательно-го, так и многослойного плоского эпителия.

В большинстве случаев исследованные плоскоклеточные низкодифференцированные и недифференцированные карциномы носоглотки по иммуногистохимическим признакам соответствовали эпителию стыковых зон, то есть имели признаки однослойного и многослойного плоского эпителиев, отличаясь по выраженности экспрессии разных цитокератинов. Определение гистогенеза карцином носоглотки позволит уточнить прогноз и тактику лечения.

Библиография

1. Чёрный А.П., Яковлева И.А., Богданская Н.И., Яковлева Н.И. Концепция о стыковых эпителиальных зонах. *Actualitati in diagnosticul si tratament contemporan al tumorilor organelor reproductive la femei*. Simpozion National dedicat memoriei prof. I.Bohman. Ştiinţa, 2008, p. 42-43
2. Chapman-Fredricks J., Jorda M., Gomez-Fernandez C. *A limited immunohistochemical panel helps differentiate small cell epithelial malignancies of the sinonasal cavity and nasopharynx*. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2009, 17(3), p. 207-10.
3. Huang S., Li S., Peng T., Wu T., Song P., Zhou X. *Detection of cytokeratin18 and cytokeratin19 gene expression in blood and tumor tissue of nasopharyngeal carcinoma patients by RT-PCR* Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2015, 29(2), p. 111-3, 116.
4. Ahmed H.G., Abdul Gader Suliman R.S., Abd El Aziz M.S., Alshammari F.D. *Immunohistochemical expression of cytokeratins and epithelial membrane protein 2 in nasopharyngeal carcinoma and its potential implications*. Asian Pac J Cancer Prev., 2015, 16(2), p. 653-6.
5. Vazquez A., Khan M.N., Govindaraj S., Baredes S., Eloy J.A. *Nasopharyngeal squamous cell carcinoma: a comparative analysis of keratinizing and nonkeratinizing subtypes*. Int Forum Allergy Rhinol., 2014, 4(8), p. 675-83.
6. Owusu-Afriyie O., Owiredo W.K., Owusu-Danquah K., Larsen-Reindorf R., Donkor P., Acheampong E., Quayson S. *Expression of immunohistochemical markers in non-oropharyngeal head and neck squamous cell carcinoma in Ghana*. PLoS One, 2018, 13(8).