

34. Frontczak-Baniewicz M, Struzynska L, Andrychowski J. [Ultrastructural and immunochemical studies of glial scar formation in diabetic rats]. *Acta. neurochir. suppl.* 2010;106:51-55.
35. Gabbay KH, Merola LO, Field RA. [Sorbitol pathway: presence in nerve and cord with substrate accumulation in diabetes]. *N. Engl. J. Med.* 1988;319(9):542-8.
36. Golalipour MJ, Kaboli S, Kafshgiri, Ghafari S. *Folia Morphol.* 2012;71(2):71-77.
37. Malik RA, Masson EA, Sharma AK. [Hypoxic neuropathy: relevance to human diabetic neuropathy]. *Science.* 1966;151(707):209-10.
38. Federiuk IF. [Induction of type 1 diabetes mellitus in laboratory rats by use of atoxan route of administration, pitfalls, and insulin treatment]. *Comprehensive Medicine.* 2004;54:252-7.
39. Jing L, He Q, Zhang J, Li PA. [Temporal Profile of Astrocytes and Changes of Oligodendrocyte-Based Myelin Following Middle Cerebral Artery Occlusion in Diabetic and Non-diabetic Rats]. *Int. J. Biol. Sci.* 2013;9(2):190-9. doi: <http://dx.doi.org/10.7150/ijbs.5844>
40. Kaminitz A, Stein J, Yaniv I. [The vicious cycle of apoptotic beta-cell death in type 1 diabetes]. *Immunol. Cell. Biol.* 2007;85:582-9.
41. King AJ. [The use of animal models in diabetes research]. *Br.J. Pharmacol.* 2012;166(3):877-94.
42. Latha Velayudhan, Michaela Poppe, Nicola Archer. [Risk of developing dementia in people with diabetes and mild cognitive impairment]. *BJP.* 2010;196:36-40.
43. Lenzen S. [The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes]. *Diabetologia.* 2008;51:216-26.
44. Li ZG, Zhang W, Sima AA. [The role of impaired insulin / IGF action in primary diabetic encephalopathy]. *Brain Res.* 2005;1037(1-2):12-24.
45. Min TS, Park SH. [Therapy of Diabetes Mellitus Using Experimental Animal Models]. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 2010;23(5):672-9.
46. Szkudelski T. [The mechanism of alloxan and streptozotocin action B cells of the rat pancreas]. *Physiology. Res.* 2001;50:536-46.
47. Tesfaye S, Malik R, Ward JD. [Vascular factors in diabetic neuropathy]. *Diabetologia.* 1994;37(9):847-54.
48. Xu Y, Zhou H, Zhu Q. [The Impact of Microbiota-Gut-Brain Axis on Diabetic Cognition Impairment]. *Front. Aging Neurosci.* 2017
49. Vermeer SE, Den Heijer T, Koudstaal PJ. [Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study]. *Stroke.* 2003;34(2):392-6.
50. Yan L-J. [Pathogenesis of chronic hyperglycemia: from reductive stress to oxidative stress]. *J. Diab. Research.* 2014:1-11.

Стаття надійшла до редакції
20.04.2018



УДК 616.006-021.3:617.53:616.324-039.3

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133692>

**О.В. Пославська,
І.С. Шпонька**

ПЛОСКОКЛІТИННИЙ РАК НЕВІДОМОЇ ПЕРВИННОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ: ІЗОЛЬОВАНЕ УРАЖЕННЯ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ШИЇ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра патологічної анатомії і судової медицини
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: alexandra.poslavskaya@gmail.com*

Ключові слова: раки без первинної локалізації, плоскоклітинний рак, лімфатичні вузли ший, ImageJ

Ключевые слова: раки без первичной локализации, плоскоклеточный рак, лимфатические узлы шеи, ImageJ

Key words: CUT, squamous cell carcinoma, lymph nodes of the neck, ImageJ

Реферат. Плоскоклеточный рак неизвестной первичной локализации: изолированное поражение лимфатических узлов шеи. Пославская А.В., Шпонька И.С. Раки с неизвестной первичной локализацией (РНКЛ) представляют собой гетерогенную группу метастатических неоплазий, для которых стандартизированное

діагностичне обстеження не визначило первинну локалізацію походження. В 5% гистологічній формі РНПЛ являється плоскоклітинний рак, який в разі ізольованого ураження лімфатичних вузлів шиї трактується як «благоприятний фенотип». Тактика лікування такого РНПЛ пропонується як при первинному локальному плоскоклітинному раку (ПР) голови та шиї з ураженням регіонарних лімфатичних вузлів ($T_{1-3}N_{1-3}M_0$) і у 25% - 30% пацієнтів призводить до 5-річної виживаності. Це викликає необхідність використання імуногістохімічного методу для точної верифікації гистологічної форми ізольованого метастаза лімфатичних вузлів шиї та застосування цілеспрямованої терапії. В роботі досліджено 62 зразки ізольованого ураження лімфатичних вузлів шиї карциномами без іншої встановленої первинної локалізації за період 2015-2017 рр. Контрольну групу склали 12 зразків ПР голови та шиї відомих локалізацій. Імуногістохімічна панель маркерів включала Cytokeratin, Pan, Vimentin, CD45, S100, Cytokeratin HMW, Cytokeratin 7, Cytokeratin 20, p63, TTF1. Показателі площі, периметрів та «круглості» ядер визначалися в програмі ImageJ. Метою роботи було дослідити комплекс морфологічних, морфометричних та імуногістохімічних характеристик ПР без первинної локалізації з ізольованим ураженням лімфатичних вузлів шиї, в порівнянні з іншими гистологічними формами та контрольною групою ПР голови та шиї відомих локалізацій, для покращення діагностичних алгоритмів. Визначено відміння в розподілі гистологічних форм РНПЛ з ізольованим ураженням лімфатичних вузлів шиї, в переважанні ПР, в порівнянні з загальним розподілом гистологічних форм для всіх РНПЛ. Знайдено схожість морфометричних показників метастатичних ПР підгрупи 1 (фенотип Cytokeratin, Pan AE1 / AE3 (+) / Cytokeratin HMW (+) / p63 (+) / Cytokeratin 20 (-) / TTF1 (-) / Vimentin (- / +) / Cytokeratin 7 (- / +)), з зразками контрольної групи ПР голови та шиї відомих локалізацій. Встановлене зменшення розмірів та «коефіцієнта круглості» ядер клітин ПР є відображенням утяжелення клітинної атиpii та корелює з поліморфізмом ядер та зменшенням ступеня диференціювання ПР.

Abstract. Squamous cell carcinoma of unknown primary localization: isolated lesion of cervical lymph nodes. Poslavska O.V., Shponka I.S. Cancers of unknown primary localization (CUPL) are a heterogeneous group of metastatic neoplasias for which a standardized diagnostic examination did not determine the primary localization of the origin. In 5% of histological form of CUPL is squamous cell carcinoma, which, in the case of an isolated lesion of the cervical lymph nodes is treated as a "favorable phenotype". Tactics of treatment of such a CUPL is suggested in both primary local squamous cell carcinoma (SCC) of the head and neck with regional lymph nodes involvement ($T_{1-3}N_{1-3}M_0$) and in 25%-30% of patients leads to a 5-years survival rate. This calls for the use of an immunohistochemical method for the accurate verification of the histological form of an isolated metastasis of the cervical lymph nodes and use of the appropriate therapy. In the work 62 samples of isolated lesions of the cervical lymph nodes with carcinomas without another established primary localization for the period 2015-2017 were investigated. The control group consisted of 12 samples of SCC of the head and neck of the known localizations. The immunohistochemical panel of markers included Cytokeratin Pan, Vimentin, CD45, S100, Cytokeratin HMW, Cytokeratin 7, Cytokeratin 20, p63, TTF1. The parameters of the areas, perimeters and "roundness" of the nucleus were determined in the ImageJ program. The aim of the study was to investigate the complex of morphological, morphometric and immunohistochemical characteristics of SCC without primary localization with isolated lesion of the cervical lymph nodes, in comparison with other histological forms and control group of SCC of the head and neck of the known localizations to improve diagnostic algorithms. A difference in the distribution of histological forms for all CUPL with isolated lesion of the cervical lymph nodes was determined in the predominance of SCC, in comparison with the general distribution of histological forms for all CUPL. Similarity of morphometric parameters of metastatic SCC of subgroup 1 (phenotype of Cytokeratin, Pan AE1 / AE3 (+) / Cytokeratin HMW (+) / p63 (+) / Cytokeratin 20 (-) / TTF1 (-) / Vimentin (- / +) / Cytokeratin 7 (- / +)) with samples of the control group of SCC of the head and neck of known localizations. The established decrease in the size and "roundness ratio" of the nuclei of the SCC cells is a reflection of the weighting of cellular atypia and correlates with the polymorphism of the nuclei and decrease in the degree of differentiation of the SCC.

Раки з невідомою первинною локалізацією (РНПЛ) представляють собою гетерогенну групу метастатичних неоплазій, для яких стандартизоване діагностичне обстеження не визначило первинне місце походження. За даними літератури, на РНПЛ припадає близько 3-5% всіх злоякісних пухлин у розвинутих країнах (США, країни Європи) і значно більше в країнах, що розвиваються, з обмеженими діагностичними можливостями у сфері охорони здоров'я [7]. Нездатність ідентифікувати первинний осередок раку створює багато медико-соціальних проблем. Відома локалізація неоплазії зазвичай диктує лікування, очікувані результати та загальний

прогноз для пацієнта. Таким чином, діагноз РНПЛ викликає тривогу серед пацієнтів і медперсоналу, які можуть відчувати, що діагностика була неповною. На практиці РНПЛ зустрічаються у вигляді окремих або множинних метастазів (М) і маркуються як Мх – кількість метастазів неможливо оцінити, М0 – немає метастазів (знайдений осередок – це первинна пухлина без дисемінації) або М1 – метастаз з відповідною локалізацією [8, 9].

Ситуації, в яких первинну пухлину важко або неможливо знайти, в літературі пов'язують з різними причинами: 1) первинна пухлина колись існувала і спонтанно пропала, проте

метастатичні клітини все ще активні, створюючи дисемінацію і викликаючи симптоми; 2) первинна пухлина виробляє метастатичні клітини постійно і в такому великому об'ємі, що відсутній локальний ріст первинної пухлини; 3) пухлина залишається надто малою для ідентифікації, але метастатичні прояви зростають, викликаючи симптоми; 4) не існує первинної пухлини, а метастази зумовлені нормальними клітинами в аномальних місцях, що зазнають злоскісного перетворення та ін. [8]. Симптоми та ознаки хвороби залежать від розташування метастатичної пухлини і здебільшого мають такі прояви, як: збільшення лімфатичних вузлів різних локалізацій, збільшення розміру живота (асцит), утруднення дихання, біль у кістках, головний біль, нудота, зміни поведінки, епілептичні судоми. Найчастіші симптоми в цій групі пацієнтів – це анорексія, схуднення та постійна втома. Медіана виживання становить приблизно 6-9 місяців, що звичайно є віддзеркаленням перебігу саме агресивних пухлин [5, 6].

У 5% гістологічною формою РНПЛ є плоскоклітинний рак, що у випадку ізольованого ураження лімфатичних вузлів шиї трактується як «сприятливий фенотип». Тактика лікування такого фенотипу РНПЛ пропонується як при первинному локальному плоскоклітинному раці голови та шиї із ураженням регіонарних лімфатичних вузлів (T₁₋₃N₁₋₃M₀). Але тільки в 25 – 30% це призводить до 5-річної виживаності пацієнтів [4]. Вірогідна наявність іншого першоджерела викликає необхідність використання імуногістохімічного методу для точної верифікації гістологічної форми та можливої локалізації карциноми з ізольованим ураженням лімфатичних вузлів шиї.

Мета – дослідити комплекс морфологічних, морфометричних та імуногістохімічних характеристик плоскоклітинних раків без первинної

локалізації з ізольованим ураженням лімфатичних вузлів шиї порівняно з іншими гістологічними формами для вдосконалення діагностичних алгоритмів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведене дослідження 62 зразків ізольованого ураження лімфатичних вузлів шиї (ЛВШ) карциномами без встановленої іншої первинної локалізації на базі морфологічного відділу лікувально-діагностичного центру ТОВ «Аптеки медичної академії» (м. Дніпро) за період 2015 – 2017 рр. Середній вік пацієнтів становив 51,95±12,54 року (медіана 53).

Для контрольної групи порівняння гістологічних та морфометричних характеристик були відібрані 12 спостережень плоскоклітинних раків (ПР) відомої локалізації голови та шиї (4 гортані, 3 ротоглотки, 2 верхні щелепи, 2 шкіри обличчя, 1 нижня губа). Середній вік пацієнтів групи контролю становив 62,14±8,87 року (медіана 64), всі чоловіки.

Для морфометричного методу використовувалась камера мікроскопа Zeiss Primo Star - AxioCam ERC 5s з ліцензованим програмним забезпеченням ZEN 2 blue edition, інформативні поля зору були зафіксовані у форматі .jpg і оброблені в програмі ImageJ з визначенням периметра, площі та круглості ядер, згідно з методикою, описаною в інших публікаціях [1, 2, 3]. Імуногістохімічне дослідження проводилось згідно з протоколами компанії ThermoScientific (TS), (США). У зрізах завтовшки 4 мкм використовували систему візуалізації Lab Vision Quanto (TS, США) з виявленням білкового ланцюга за допомогою DAB Quanto Chromogen (TS, США). Характеристики моноклональних антитіл занесені в таблицю 1.

Таблиця 1

Первинні моноклональні антитіла

Первинні антитіла	Клон (розведення)	Локалізація реакції
Cytokeratin, Pan	AE1/AE3(1:200)	Цитоплазма
Vimentin	V9 (1:250)	Цитоплазма
CD45	Ab-3 (1:200)	Мембрана
S100	Ab-1 (1:100)	Цитоплазма
Cytokeratin HMW	Ab-1 (1:200)	Цитоплазма
Cytokeratin 7	RCK105 (1:100)	Цитоплазма
Cytokeratin 20	Ks 20.8 (1:100)	Цитоплазма
p63	Clone 4A4 (1:400)	Ядро
TTF1	Ab-1 (1:200)	Ядро

Статистичний аналіз параметрів площин, периметрів та коефіцієнта круглості клітин проводили в програмах ImageJ та Microsoft Excel з розрахунком мінімального, максимального, медіани, середнього арифметичного та стандартного відхилення [1, 2, 3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першим етапом дослідження спостережень ізольованого ураження лімфатичних вузлів шиї був аналіз гістологічної будови на предмет «епітеліоїдної» морфології та відповідності фенотипу Cytokeratin, Pan AE1/AE3 (+) / Vimentin (-/+) / CD45 (-) / S100 (-) після первинної імуногістохімічної панелі антитіл, за алгоритмом, зазначеним у попередніх публікаціях [1, 2]. Мік-

рофотографії зрізів виявлених 62 метастазів пухлин відповідного імунофенотипу з «гніздами» круглих або овальних клітин та чіткою десмопластичною реакцією строми із судинами, що розділяли пухлинну тканину на групи однорідних клітин, далі підлягали морфометричному аналізу в програмі ImageJ з визначенням площин, периметрів та «коефіцієнта круглості» їх ядер. Отримані показники порівнювали із контрольною групою ПР голови та шиї відомої локалізації, що мали безсумнівну гістологічну картину плоскоклітинного диференціювання, а після морфометрії продемонстрували великі, досить поліморфні ядра клітин помірної круглості (табл. 2).

Таблиця 2

Показники морфометричного дослідження спостережень ПР голови та шиї відомої локалізації в програмі ImageJ

Показники морфометрії ПР голови та шиї	Площа (мкм ²)	Периметр (мкм)	Коефіцієнт «круглості» (параметр ImageJ)
Середнє значення	75,475	44,060	0,885
Стандартне відхилення	27,775	11,120	0,049
Мінімальне значення	42,258	30,873	0,763
Максимальне значення	130,110	64,066	0,948

Треба зазначити, що ПР голови та шиї відомої локалізації були представлені: 50% – помірно диференційованими ПР (6 спостережень), 33,33% - високодиференційованими ПР (4 випадки) та 16,67% – ПР низької диференціації (2 випадки). Такий вибір співпадає із загальними статистичними показниками розподілу гістологічних форм ПР голови та шиї. Також всі зазначені 12 ПР голови та шиї строго відповідали фенотипу Cytokeratin, Pan AE1/AE3 (+) / Vimentin (-) / Cytokeratin HMW (+) / p63 (+) / Cytokeratin 7 (-) / Cytokeratin 20 (-) / TTF1 (-), що демонструвало їх чітку плоскоклітинну диференціацію, без аденогенного компонента (рис. 1 А-Д). Негативний статус за TTF1 (-) (фактором транскрипції щитоподібної залози-1, що є 38 kDa членом родини факторів транскрипції гомеодомену NKX2) спростовував відношення такого раку до первинних карцином легенів або щитоподібної залози.

Після проведення другого етапу ІГХ дослідження з вищезазначеними маркерами 62 метастазів ізольованого ураження ЛВШ ми отримали розподіл на три підгрупи за наявністю плоскоклітинного диференціювання: 1) визначений ПР (n₁=35), 2) з експресією плоских Cyto-

keratin HMW (+ або +/-) і негативним статусом за p63 (-) (n₂=8), 3) інші карциноми (n₃=19).

Клінічні характеристики пацієнтів першої групи: середній вік 51,26±10,23 року (медіана 52), 12 жінок і 23 чоловіки. Також, на відміну від контрольної групи ПР голови і шиї відомих локалізацій, фенотипи метастазів 1 підгрупи мали деякі відмінності, що позначилось на ступенях їх диференціювання – 19 ПР помірної і 16 ПР низької диференціації. Тільки 27 із 35 спостережень (77,14%) мали чіткий фенотип контрольної групи Cytokeratin, Pan AE1/AE3 (+) / Vimentin (-) / Cytokeratin HMW (+) / p63 (+) / Cytokeratin 7 (-) / Cytokeratin 20 (-) / TTF1 (-); 4 з 35 спостережень (11,43%) мали позитивний статус за Vimentin (+) і 4 з 35 (11,43%) мали позитивний статус за Cytokeratin 7 (+) (рис. 1 Е-Ж). Додатково, всі ПР виявились TTF1 негативними. Розрахувавши середні розміри ядер клітин ПР 1 підгрупи, отримали показники, подібні до контрольної групи, але загалом ядра клітин були менших розмірів та «круглості», що відповідає гістологічним формам ПР з низьким ступенем диференціювання, які, до речі, в групі 1 займають 45,71% від всіх спостережень (табл. 3).

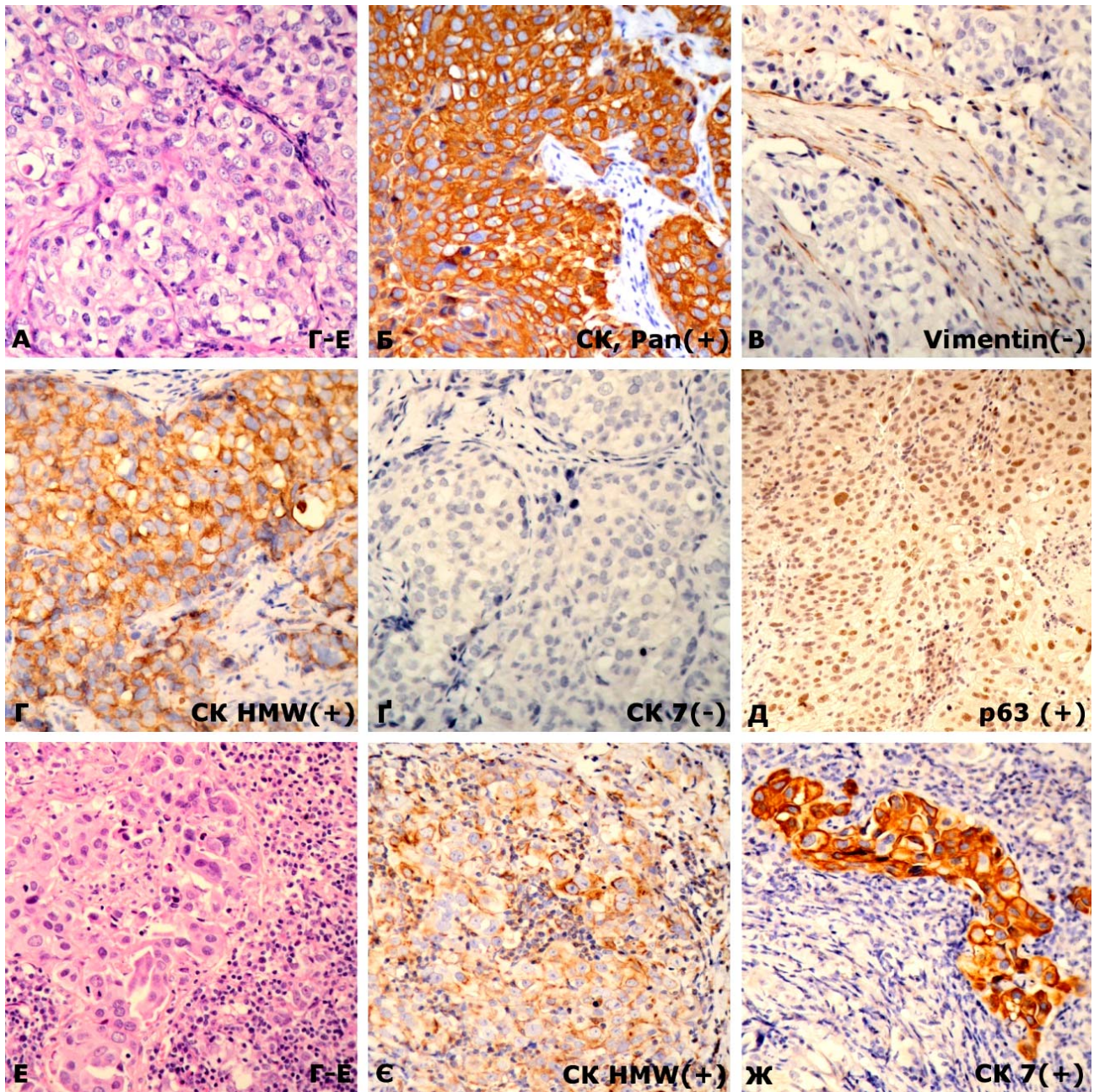


Рис. 1. Помірно диференційований плоскоклітинний рак гортані контрольної групи (А-Д)

А. Зафарбовування гематоксилін – еозин (Г-Е), $\times 400$. Б. Позитивна цитоплазматична реакція з Cytokeratin, Pan AE1/AE3 всіх клітин зрізу, ІГХ з гематоксиліном Майєра, $\times 400$. В. Негативна реакції пухлинних клітин і позитивна – сполучної тканини з маркером Vimentin, ІГХ з гематоксиліном Майєра, $\times 400$. Г. Помірна цитоплазматична реакція з плоскими Cytokeratin HMW, ІГХ з гематоксиліном Майєра, $\times 400$. Д. Ядерна реакція з p63, ІГХ з гематоксиліном Майєра, $\times 400$. Метастаз плоскоклітинного раку в ЛВШ з підгрупи 1 (Е-Ж): Е. Вростання плоскоклітинної карциноми в лімфоїдну тканину ЛВШ, Г-Е, $\times 400$. Є. Часткова позитивна цитоплазматична реакція з Cytokeratin HMW більшості клітин, ІГХ з гематоксиліном Майєра, $\times 400$. Ж. Інтенсивна цитоплазматична реакція частини клітин з Cytokeratin 7 (часткова аденогенна диференціація), ІГХ з гематоксиліном Майєра, $\times 400$.

Група з експресією плоских Cytokeratin HMW (+ або +/-) і строго негативним p63(-) була досить гетерогенною за фенотипами: 4 з 8 (50%) мали позитивні реакції з Vimentin (+) / Cytokeratin 7 (+) / TTF1 (+); 3 з 8 (37,5%) були позитивні тільки з Cytokeratin 7 (+); 1 з 8 (12,5%) з Cytokeratin 7 (+) і Cytokeratin 20 (+). 3 спостереження з цієї підгрупи з Vimentin (+) / Cytokeratin 7 (+) / TTF1 (+)

виявилися метастазами папілярного раку щитоподібної залози, з невеликими подібними овальними ядрами (площа $27,738 \pm 8,373$ μm^2 ; периметр $21,596 \pm 2,451$ μm ; коефіцієнт круглості 0,629). Загалом морфометричні показники підгрупи 2 були значно менші першої і контрольної груп ПР (табл. 4).

Таблиця 3

Показники морфометричного дослідження спостережень ізольованого ураження ЛВШ з плоскоклітинним диференціюванням (підгрупа 1) в програмі ImageJ

Показники морфометрії ядер підгрупи 1	Площа (мкм ²)	Периметр (мкм)	Коефіцієнт «круглості» (параметр ImageJ)
Середнє значення	62,725	32,903	0,687
Стандартне відхилення	17,733	6,019	0,129
Мінімальне значення	38,052	24,841	0,466
Максимальне значення	97,084	44,125	0,955

Остання 3 підгрупа «інших карцином» мала різноманітний склад і характеризувалась єдиним постійним позитивним маркером - Cytokeratin, Pan AE1/AE3 (+). 8 із 19 (42,10%) «інших карцином» мали позитивні реакції з Cytokeratin 7 (+), з них половина була також позитивна на TTF1 (+), походження яких вірогідно пов'язано з легенями; 5 з 19 (26,32%) показали імунореактивність з

Vimentin (+). Цікаво, що половина заключних патологоанатомічних діагнозів саме цієї підгрупи виявилися недиференційовані раки, низькодиференційовані аденогенні раки та аденокарциноми. Середні розміри ядер клітин 3 підгрупи були подібні до 2-ї, а саме менших розмірів та «круглості», порівняно з першою і контрольною групами ПР (табл. 5).

Таблиця 4

Показники морфометричного дослідження спостережень ізольованого ураження ЛВШ з експресією Cytokeratin HMW (+ або +/-) і строго p63(-) (підгрупа 2) в програмі ImageJ

Показники морфометрії ядер підгрупи 2	Площа (мкм ²)	Периметр (мкм)	Коефіцієнт «круглості» (параметр ImageJ)
Середнє значення	31,637	23,030	0,576
Стандартне відхилення	7,906	2,747	0,108
Мінімальне значення	18,366	17,345	0,424
Максимальне значення	48,288	27,906	0,826

Таким чином, розподіл гістологічних форм ізольованих уражень ЛВШ карциномами невідомої первинної локалізації після другого етапу ПГХ дослідження продемонстрував переважання плоскоклітинних раків (53,85%) з фенотипом Cytokeratin, Pan AE1/AE3 (+) / Cytokeratin HMW (+) / p63 (+) / Cytokeratin 20 (-) / TTF1 (-) / Vimentin (-/ 4 випадки +) / Cytokeratin 7 (-/ 4 випадки +), подібним до контрольної групи ПР (рис. 2).

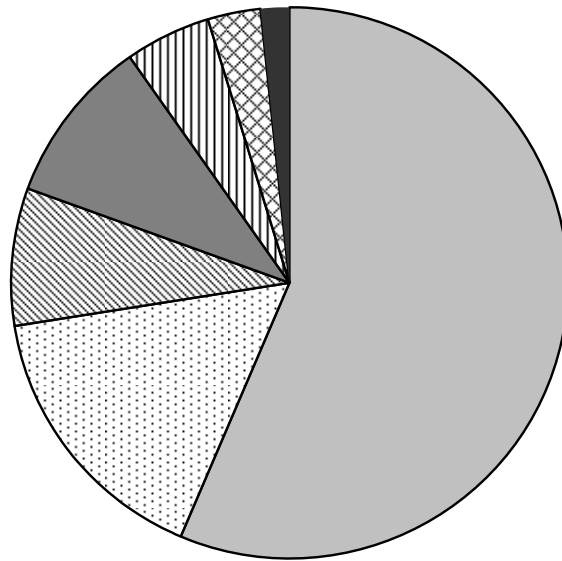
Друге місце посіли аденокарциноми з вірогідною первинною локалізацією в легенях (TTF1+), молочній залозі (естрогенові рецептори +) та яєчниках (CA125+).

За даними літератури, загальний відсотковий розподіл гістологічних форм всіх РНПЛ має децю іншу структуру, де на першому місці (50%) аденокарциноми різного ступеня диференціювання (рис. 3) [4].

Таблиця 5

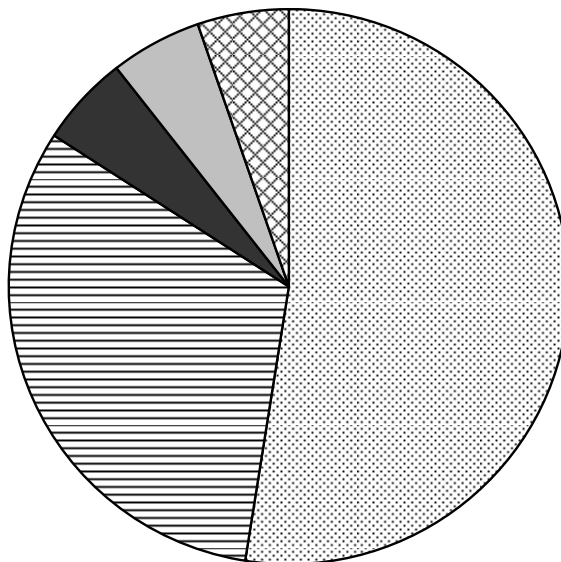
Показники морфометричного дослідження спостережень ізольованого ураження ЛВШ «іншими карциномами» (підгрупа 3) в програмі ImageJ

Показники морфометрії ядер підгрупи 3	Площа (мкм ²)	Периметр (мкм)	Коефіцієнт «круглості» (параметр ImageJ)
Середнє значення	43,534	26,300	0,737
Стандартне відхилення	10,793	3,366	0,140
Мінімальне значення	27,320	21,540	0,405
Максимальне значення	65,267	33,240	0,959



- Плоскоклітинні раки з фенотипом СkHMW(+), p63(+), TTF(-)
- ▣ Аденокарциноми (помірно- і низькодиференційовані)
- ▤ Аденогенні низькодиференційовані раки
- Недиференційовані раки
- ▥ Папілярний рак щитоподібної залози
- ▧ Мілкоклітинний рак (нейроендокринний)
- Аденокістозний рак

Рис. 2. Розподіл гістологічних форм РНПЛ з ізольованим ураженням лімфатичних вузлів щити (%)



- ▣ Добре- і помірнодиференційовані аденокарциноми
- ▤ Слабкодиференційовані карциноми (аденокарциноми та раки без залозистої будови)
- Недиференційовані пухлини
- ▥ Плоскоклітинні раки
- ▧ Нейроендокринні карциноми

Рис. 3. Розподіл гістологічних форм раків без відомої первинної локалізації за даними літературних джерел (%) [4]

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, значна відмінність у розподілі гістологічних форм РНПЛ з ізольованим ураженням лімфатичних вузлів шиї, у переважанні плоскоклітинних раків, порівняно із загальним розподілом гістологічних форм для всіх РНПЛ, робить вірогідним припущення походження таких плоскоклітинних метастазів саме з голови та шиї.

2. Подібність морфометричних показників метастатичних ПР підгрупи 1 без відомих локалізацій (фенотип Cytokeratin, Pan AE1/AE3 (+) / Cytokeratin HMW (+) / p63 (+) / Cytokeratin 20 (-) / TTF1 (-) / Vimentin (-/+) / Cytokeratin 7 (-/+)) до зразків контрольної групи ПР голови і шиї відомих локалізацій робить обґрунтованим підхід до лікування таких пацієнтів як при первинному

локальному плоскоклітинному раці голови та шиї з ураженням регіонарних лімфатичних вузлів. Зменшення розмірів та «коефіцієнта круглості» ядер клітин плоскоклітинних раків є відображенням обтяження клітинної атипії та корелює з поліморфізмом ядер і зниженням ступеня його диференціювання.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії і судової медицини ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» «Розробка діагностичних та прогностичних критеріїв новоутворень різних локалізацій з урахуванням біологічних показників активності пухлинного процесу» (номер державної реєстрації 0116U002827, термін виконання 2016-2018).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Морфометричний аналіз «панцитокератин-позитивних» неопластичних уражень лімфатичних вузлів шиї / О.В. Пославська, І.С. Шпонька, П.О. Гриценко, О.А. Алексєєнко // Патологія. – 2017. – Т. 14, № 3(41). – С. 287-292.

2. Морфометричний аналіз панцитокератин-негативних неопластичних ушкоджень лімфатичних вузлів шиї / О.В. Пославська, І.С. Шпонька, П.О. Гриценко, О.А. Алексєєнко // Медичні перспективи. – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 30-37.

3. Пославська О.В. Визначення лінійних розмірів та площ окремих морфологічних об'єктів на мікрофотографіях за допомогою програми ImageJ / О.В. Пославська // Морфологія. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 377-381.

4. Greco F.A. Molecular diagnosis of the tissue of origin in cancer of unknown primary site: useful in patient management / F.A. Greco // Curr. Treat Options Oncol. – 2013. – Vol. 14, N 4. – P. 634-642.

5. Health service utilisation and investigations before diagnosis of cancer of unknown primary (CUP): A

population-based nested case-control study in Australian Government Department of Veterans' Affairs clients / C.M. Vajdic, A.L. Schaffer, T.A. Dobbins [et al.] // Cancer Epidemiol. – 2015. – Vol. 39, N 4. – P. 585-592.

6. Lin F. Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm / Tumor of Uncertain Origin / Fan Lin, Haiyan Liu // Arch. Pathol. Lab Med. – 2014. – Vol. 138. – P. 1583-1610.

7. Pavlidis N. Cancer of unknown primary site / N. Pavlidis, G. Pentheroudakis // Lancet. 2012. – Vol. 379, N 9824. – P. 1428-1435.

8. Survival in cancer of unknown primary site: population-based analysis by site and histology / K. Hemminki, M. Bevier, A. Hemminki, J. Sundquist // Ann Oncol. – 2012. – Vol. 23. – P. 1854-1863.

9. Vajdic C.M. Cancer of unknown primary site / C.M. Vajdic, D. Goldstein // Aust. Fam. Physician. – 2015. – Vol. 44, N 9. – P. 640-643.

REFERENCES

1. Poslavska OV, Shponka IS, Hritsenko PA, Alekseenko OA. [Morphometric analysis of "pancytokeratin-positive" neoplastic lesions of the lymph nodes of the neck]. Pathologia. 2017;14(3):287-92. Ukrainian.

2. Poslavska OV, Shponka IS, Gritsenko PO, Alekseenko OA. [Morphometric analysis of pancytokeratin-negative neoplastic damages of the lymphatic nodes of the neck]. Medicini perspektivi. 2018;23(1):30-37. Ukrainian.

3. Poslavskaya OV. [Determination of linear dimensions and squares surfaces areas of morphological objects on micrographs using ImageJ software]. Morphologia. 2016;10(3):377-81. Ukrainian.

4. Greco FA. Molecular diagnosis of the tissue of origin in cancer of unknown primary site: useful in patient management. Curr Treat Options Oncol. 2013;14(4):634-42.

5. Vajdic CM, Schaffer AL, Dobbins TA, Ward RL, Er CC, Pearson SA. Health service utilisation and in-

vestigations before diagnosis of cancer of unknown primary (CUP): A population-based nested case-control study in Australian Government Department of Veterans' Affairs clients. Cancer Epidemiol. 2015;39(4):585-92.

6. Lin F, Haiyan Liu. Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm / Tumor of Uncertain Origin. Arch Pathol Lab Med. 2014;138:1583-610.

7. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. The Lancet. 2012;379(9824):1428-35.

8. Hemminki K, Bevier M, Hemminki A, Sundquist J. Survival in cancer of unknown primary site: population-based analysis by site and histology. Ann Oncol. 2012;23:1854-63.

9. Vajdic CM, Goldstein D. Cancer of unknown primary site. Aust Fam Physician. 2015;44(9):640-3.

Стаття надійшла до редакції
12.04.2018