

© Курик О.Г., Гаврилюк А.О., Стратійчук А.С.

УДК: 611.69 + 618.19

Курик О.Г., Гаврилюк А.О., Стратійчук А.С.

Вінницький національний медичний університет (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); Державний патологоанатомічний центр України (вул. Пілотська, 1-А, м.Хмельницький, Україна)

APUD-СИСТЕМА МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В НОРМІ ТА ПРИ ПУХЛИННИХ ПРОЦЕСАХ

Резюме. У статті представлено дані аналізу APUD-системи молочної залози з використанням літературних джерел українських та іноземних видавництв. Описані послідовні етапи вивчення проблеми морфології APUD-системи молочної залози в нормі та її вплив на розвиток різних пухлинних та дисгормональних процесів в молочній залозі.

Ключові слова: клітини APUD-системи, молочна залоза, апудоцити, пухлина, дисгормональні процеси.

Рак молочної залози на сьогоднішній день займає провідне місце серед злоякісних пухлин у жінок являється найбільш частою причиною смерті від онкологічних захворювань у жіночої частини населення [Joshems, Tjalma, 2004; Ando et al., 2006]. Незважаючи на широкий спектр проведених досліджень і ще більшу кількість опублікованих праць по даній темі, особливості деяких варіантів раку молочної залози, їх перебіг, лікування та прогноз потребують подальшого детального вивчення [Ajisaka et al., 2003; Adegbola et al., 2005].

Одна з найменш вивчених областей в онкології, в тому числі в онкології молочної залози, являються пухлини, які містять ендокринно-клітинний компонент або гормонотропуючі пухлини [Bigotti et al., 2004; Kim et al., 2004; Fujimoto et al., 2007]. У теперішній час ще визначається роль нейроендокринних медіаторів в патогенезі, діагностиці, лікуванні і прогнозі раку молочної залози [Uralakalin et al., 2006]. З онкологічної точки зору найбільший інтерес представляє секретація таких речовин, як серотонін, мелатонін, гістамін, катехоламіни, гастрин, адреналін і норадреналін, соматотропний гормон, інсулін, глюкагон, кальцитонін та інші [Bergman et al., 2004; Joshems, Tjalma, 2004; Sridhar et al., 2004; Adegbola et al., 2005; Uralakalin et al. 2006].

Опираючись на прості гістохімічні методики дослідження, австрійський патологоанатом F.Feyrter [1953], більше півстоліття назад, у 1938 році першим передбачив ендокринну природу так званих світлих клітин [Feyrter et al., 1953]. A.G.E.Pearse у 1969 році дійшов вивчення тієї ж проблеми, але вже маючи у своєму арсеналі відносно сучасні морфологічні методи дослідження. За допомогою формальдегід індукованої флуоресценції (FIF-методу) йому вдалося виявити клітини, що містять активні аміни біологічного походження, або що накопичувалися при введенні в клітину їх екзогенних попередників. A.G.E.Pearse у 1969 році об'єднав різні типи клітин, розкидані по всьому організму, але які характеризуються однаковою здатністю поглинати амінокислоти, декарбоксилувати їх і синтезувати біогенні аміни і поліпептидні гормони. Він назвав і об'єднав їх в одну єдину АПУД-систему. Термін АПУД (англ. APUD) є аббревіатурою чотирьох англійських слів - Amine Precursor Uptake and Decarboxylation, що означають саможивність щодо біохімічних механізмів перетворен-

ня амінів у біологічно активні речовини. Клітини дифузної ендокринної системи у вітчизняній літературі прийнято позначати терміном "апудоцити"; відповідно пухлини які походять з клітин АПУД-системи називаються апудомами [Осадчук и др., 1996].

У 1969 р. було відомо всього 8 категорій клітин, що належали до АПУД-системи, і 8 біологічно активних речовин, що вироблялися цими клітинами; у 1976 р. число клітин та активних речовин різних типів, що відносилися до АПУД-системи збільшилося до 14, а в 1980 році їх кількість знову збільшилась і досягла 40 різновидностей [Ермилова, 1982].

За сучасними літературними даними D.J.P.Ferguson і T.J.Anderson [1983] за допомогою електронної мікроскопії знайшли гранули діаметром 100-250 нм з електронно щільним ядром і вузькою периферичною зоною в епітеліальних клітинах ацинусів нормальних молочних залоз гіперплазованої тканини при вагітності. В нормальних умовах у другій половині менструального циклу частота знайдених гранул зросла до 45% у порівнянні з 29% у першій половині менструального циклу. При вагітності подібні гранули були знайдені протягом трьох місяців. Кількість клітин, які вміщували гранули, та їх чисельність також зростала по мірі розвитку плода. Автори вважають, що наявність електронно-щільних гранул в клітинах молочної залози є фізіологічним явищем, обумовленим дією на орган статевих гормонів, і немає ніякого відношення до нейроендокринного диференціювання. В лактуючій молочній залозі D.J.P.Ferguson і T.J. Anderson [1983] електронно щільних гранул не знайшли, однак трохи раніше вони та інші дослідники описали подібні гранули [Ferguson, Anderson, 1983; Fetissof et al., 1983].

За допомогою імунопереоксидазної техніки з використанням моноклональних антитіл LK2Y10 до хромограніну були виявлені поодинокі апудоцити, розташовані між секреторними і міоепітеліальними клітинами молочної залози [Eriksson et al., 1989].

При використанні менш чутливої аргірофільної та аргентофільної реакцій, були знайдені апудоцити серед епітелію протоків нормальної молочної залози, з місцем розташування біля базальної мембрани або безпосередньо на ній. Апудоцити молочної залози мають округлу чи трикутну форму і продукують мела-

тонін, серотонін та бетаендорфін.

Окремі дослідники відносять до апудоцитів нормальної молочної залози також онкоцити. Проте аналізуючи дані літератури, можна переконатись, що онкоцити містять серотонін, а інші ознаки апудоцитів, включаючи обов'язкові для них секреторні гранули, в цих клітинах відсутні.

Подібна картина прослідковується і у відношенні дисгормональних процесів у молочної залози. Відомі поодинокі роботи, які присвячені участі апудоцитів у формуванні дисгормональних гіперпластичних процесів молочної залози. Так E. Fisher і A. Palekar у 1979 році знайшли апудоцити у вистільці протоків при фіброаденоматозі, у вогнищах склерозуючого аденома. В цитоплазмі автори знайшли типові електронно щільні секреторні гранули, діаметром 150-200 нм, і при цьому не змогли виявити будь-яких ультраструктурних ознак міоепітелію. Також було знайдено апудоцити в гіперплазованій паренхімі молочної залози, але при цьому автори не конкретизували форму гіперпластичного процесу [Ferguson, Anderson, 1983; Erlandson, Nesland, 1994]. Заданими іншими авторів, при дослідженні таких гіперпластичних процесів молочної залози, як фіброаденоматоз, фіброаденома, дуктальна папілома, аденома соска, гінекомастія, лактуюча залоза і тканина молочної залози зародків, апудоцитів не знайдено. Є повідомлення про те що знайденні поодинокі і розташовані групами апудоцити серед епітелію периканекулярних фіброаденом. В інтраканакюлярних фіброаденомах знайти апудоцити не вдавалось. Встановлено, що апудоцити у фіброаденомах синтезували ті ж самі речовини що і в нормі: серотонін, мелатонін, бета-ендорфін [Ермилова, 1982].

Доведено, що в середині аденоми молочної залози рідко може розвинути дольковий рак. В останні роки описані також апудоми, які виникли у фіброаденомі молочної залози [Fetissov et al., 1983]. Поряд із типовими структурами будови фіброаденоми у них були виявлені ділянки, що відповідають по структурі карциноїду А і В (солідному і тубулярному). При використанні аргірофільних реакцій і електронної мікроскопії доведено, що майже всі ці пухлинні клітини відносяться до апудоцитів. Відмічено, що у деяких з цих клітин автори знайшли слизові вакуолі та каплі казеїну. Крім того, були виявлені ще клітини двох типів. Одні мають ультраструктурні ознаки епітеліоцитів і апудоцитів, інші поєднували в собі міоепітелія та ендокринних клітин. Пухлини відмічалися позитивним клінічним перебігом. Для визначення описаних новоутворень запропоновані назви "долькова ендокринна пухлина в фіброаденомі молочної залози" чи "особливий варіант дольового раку *in situ* з ендокринним диференціюванням".

F. Feyrter і G. Hartmann у 1963 році вперше показали, що в паренхімі слизистого раку молочної залози є аргірофільні клітини [Feyrter, 1953]. Пізніше такі клітини були знайдені у 2542% досліджень слизистого раку молочної залози [Fujimato et al., 2007]. Для таких пухлин

пропонують назву "муцинозний варіант карциноїда молочної залози", або "слизистий рак з ендокринним диференціюванням" [Sridhar et al., 2004]. Обидві назви обґрунтовані ретельними морфологічними дослідженнями. Автори поділили свій матеріал на 2 групи - А і Б. Група А була представлена звичайними колоїдними раками, будова яких загальновідома [Дерижанова, 1991; Левин, 1972; Ермилова, 1982; Дильман, 1983]. У групі Б у пухлинах знаходили "озера слизу", в яких при світловій мікроскопії відмічені шари з аргірофільних клітин, які притаманні високо диференційованим апудомам різної локалізації. При електронній мікроскопії встановлено, що третину маси пухлинної паренхіми становлять ендокринні клітини з типовими електронно щільними гранулами. Зустрічаються також слизоутворюючі клітини. Крім того, автори знайшли пухлинні елементи, які мають ознаки і тих і інших клітин. Такі клітини називають "амфікринніми клітинами", у вітчизняній літературі визначають як "клітини-химери" [Кветной, 1981]. Їх знаходять в шлунково-кишковому тракті, підшлунковій залозі, аденокарциномах шлунка та легень, в карциноїдах товстої кишки, стравоході і гортанні, медулярних раках щитоподібної залози і так названому келихоклітинному карциноїді апендикса [Ломая и др., 1984; Амирасланов та ін., 2010; Ferguson, 1983]. У молочної залози, крім колоїдних раків, амфікринні клітини знаходять також в так званих аргірофільноклітинних карциномах [Fetissov et al., 1983].

В пухлинах групи Б амфікринні клітини домінують і складають біля половини пухлинної популяції. Серед них розміщуються нечисленні недиференційовані клітини, які відносяться до стовбурових клітин. Різниця між пухлинами групи А і Б виражається в характері екзокринної секреції: в першому випадку домінують позаклітинні муцини, в другому - внутрішньоклітинні муцини. Причому слизоутворення може бути настільки інтенсивним, що пухлинні клітини можуть набути вигляду персневидних клітин. Однак подібні зміни не мають поширеного характеру і пухлина не набуває рис, які притаманні типовим перстневидним (слизистоклітинним) ракам молочної залози [Дерижанова, 1991; Дильман, 1983].

При аналізі результатів аргірофільних реакцій в слизових раках молочної залози є повідомлення про те, що у ряді клітин має місце неспецифічне зв'язування солей срібла з альфа-лактоальбуміном. Деякі автори пропонують доповнити дослідження, використовуючи опосередкований маркер нейроендокринних клітин - преальбумін. У ряді досліджень повідомляється про наявність в пухлинних клітинах іншого маркера апудоцитів - нейронспецифічної енолази. За допомогою імунопереоксидазної техніки виявляються серотонін, гастрит, соматостатин, АКТГ, бомбензин і вазоактивний інтестинальний пептид, що автори пояснюють можливістю нейроендокринного диференціювання клітин пухлинної паренхіми [Райхлин и др., 1993; Erlandson, Nesland, 1994].

При електронній мікроскопії крім ендокринних, слизоутворюючих і амфікринних клітин іноді знаходять пуч-

ки тонофіламентів, що нагадують тонофіламенти багаточарового плоского епітелію. Вважають, що на відмінну від даних світлової мікроскопії на ультраструктурному рівні подібні новоутворення характеризуються вираженою гетерогенністю. Детально це питання висвітлює D.J.P.Ferguson зі співавторами у 1986 році. Авторами описані 6 типів цитоплазматичних електронно-щільних гранул, не дивлячись на те, що була прослідкована залежність ступення аргірофілії від наявності двох типів гранул, визначених індексом "e" та "f", вона пов'язується не з гормональним продуктом, а з гіпотетичним глікопротеїдом. Останній на думку D.J.P.Ferguson і співавторів, є продуктом синтезу епітелієм молочної залози. Відмітимо також, що і в попередніх роботах цих авторів висловлювались сумніви про нейроендокринну природу електронно щільних гранул у клітинах нормальної і пухлинної паренхіми молочної залози [Ferguson, Anderson, 1983].

Аргірофільні клітини знаходять в паренхімі дольових і протокових раків молочної залози [Дерижанова, 1991; Fetissov et al., 1983]. В пухлинах аргірофільних клітин спостерігається висока активність хромограніна [Eriksson et al., 1989]. За допомогою електронної імуногістохімії при використанні антитіл, міченим золотом, показано, що реакція з хромограніном проходить безпосередньо в електронно щільних цитоплазматичних гранулах. Такі специфічні маркери апудоцитів, синаптофізин і моноклональні антитіла, визначені як E-36, також дають позитивну реакцію з аргірофільними клітинами. Досить часто (до 30% пухлин) спостерігається активність іншого маркера апудоцитів - нейрон-специфічної енолази. При цьому необхідно відмітити дві цікаві обставини. Перша, що у хворих з пухлинами, імунореактивними до нейрон-специфічної енолази, метастази в регіонарні лімфатичні вузли відмічаються так само часто, як і при пухлинах, імунонегативних до нейрон-специфічної енолази, однак при цьому п'ятирічне виживання хворих в першій групі значно вище. Друга, - це те, що тільки клітини, реактивні до нейрон-специфічної енолази можуть містити АКТГ, бомбензин, серотонін, пролактин, гастрин, енкефалін, панкреатичний поліпептид, вазоінтестинальний пептид, бета-ендорфін, субстанцію Р, про наявність в пухлинній тканині серотоніна, гастрину, соматостатину, АКТГ, кортикотропного гормону проміжної долі гіпофіза, кальцитоніна, паратгормона, пролактину, про- і опіомеланокортина, нейротензину, гонадотропіна повідомляють багато дослідників [Кветной, 1981; Дерижанова, 1991; Erlandson, Nesland, 1994]. Крім того, в пухлинній тканині знаходять маркери епітеліальних клітин: епітеліальний мембранний антиген, протеїн 15 макрокістозної хвороби (маркер апокринної метаплазії). ПАП-реакції на лактоальбумін і лактоферрін зазвичай негативні. Іноді екзо- і ендокринні маркери знаходять в одній і тій же клітині, що на думку дослідників відображає істинну нейроендокринну диференціювання клітин раків молочної залози

[Erlandson, Nesland, 1994]. Схожа точка зору виказана і іншими дослідниками, які пропонують термін "ендокринний варіант протокового раку молочної залози" [Ferguson, Anderson, 1983]. Інші напроти, рахують сумнівною можливість нейроендокринного диференціювання в раках молочної залози, і відмічають, що ні аргірофілія, ні наявність нейрон специфічної енолази, ні електроннощільні гранули не є для цього переконливим доказом [Ferguson, Anderson, 1983]. У хворих з подібними раковими пухлинами іноді виявляють клінічні ознаки гормональної активності, частіше у вигляді стертих проявів синдрому Кушинга [Дильман, 1983].

Прогноз при раках молочної залози, які містять апудоцити, вивчений погано. Клінічне значення нейроендокринного диференціювання поки що не ясне, але його наявність поєднується з більш високим вмістом рецепторів стероїдів, ніж в раках без ознак ендокринного диференціювання. Як уже відмічалось, прогноз у хворих з пухлинами, клітини яких імунореактивні до нейрон-специфічної енолази, кращий. Так 5-річне виживання може досягнути 68,8%. Інші вважають, що 5-річне виживання не залежить від кількості апудоцитів в пухлинній паренхімі [Дерижанова, 1991].

В останньому виданні Міжнародної гістологічної класифікації пухлин молочної залози апудоми віднесені до розділу "Інші новоутворення". Відмічено також, що необхідні додаткові дослідження для оцінки можливого їх виділення у самостійну класифікаційну рубрику. Однак це питання викликає суперечки. Одні автори визначають наявність первинних апудом та їх самостійне значення, інші вважають, що мова йде про формальну гістологічну схожість протокових і глобулярних карцином, які містять апудоцити, з істинними апудомами [Дерижанова, 1991]. Нарешті, інші говорять про те, що віднесення подібних новоутворень до групи апудом не можна вважати доведеним, але все ж таки пропонують виділити аргірофільноклітинні ракові пухлини в самостійну групу.

Карциноїди молочної залози виділили у самостійну групу, потім поповнили цю групу новоутворень муцинозним варіантом карциноїдних пухлин молочної залози [Fernandes et al., 1982]. За допомогою методу Гримелюса аргірофільні гранули знаходять практично у всіх пухлинах молочної залози. У хворих з карциноїдами клінічні симптоми, обумовлені поступленням гормону в кров, не описані, тоді як біохімічно та імуногістохімічно відмічені ознаки продукції гормонів. Так, пухлинна тканина може вміщувати хоральний гонадотропін, АКТГ, бомбезин, нейротензин. Іноді в пухлинних клітинах має місце висока активність біологічного маркера апудоцитів - нейрон специфічної енолази. Також в пухлинних клітинах виявляється інший специфічний маркер апудоцитів - хромогранін. Паралельно з цим за допомогою біотин-авидинової методики в пухлинній тканині знайдений кератин, в стромі - ламінін-глікопротеїн, специфічний для базальних мембран [Дерижанова, 1991].

На операційному матеріалі карциноїди молочної залози зустрічаються в 3,6-5% випадків. Більшість хворих, описаних в літературі, старші 70 років. Як правило, карциноми мають вид одиничного вузла, в капсулі, іноді знаходять білатеральні пухлини. При множинних пухлинних вузлах необхідно виключити метастази карциноїдів інших локалізацій. Переважають невеликі пухлини, від 0,3 до 2,5 см в діаметрі, але описані і великі пухлини, до 6-9 см і більше в діаметрі. Метастази при карцинодах молочної залози рідкі. Їх знаходять, головним чином, в регіонарних лімфатичних вузлах, однак описані метастази карциноїдів молочної залози в яєчники, гіпофіз. Хворі з карцинодами молочної залози можуть жити багато років, навіть при наявності віддалених метастазів [Дерижанова, 1991].

Карциноїди молочної залози побудовані із солідних клітинних тяжів, які мають вигляд альвеол, трабекул чи крупних комплексів неправильної форми, серед яких зустрічаються невеликі залозисті порожнини. Пухлинні клітини відрізняються однотипністю, незначним поліморфізмом ядер, низькою мітотичною активністю. Клітини пухлинної паренхіми не відрізняються великими розмірами. Цитопlasма може бути ацидофільною і зернистою. Частіше відмічаються внутрішньоклітинні муцини і амфікринні клітини.

Подібно клітинам карциноїдів інших локалізацій в молочної залозі карциноїдні елементи також містять в цитоплазмі електронно-щільні секреторні гранули, що варіюють за розмірами і будовою. Низько диференційованим апудомам молочної залози присвячені поодинокі повідомлення [Ермилова, 1982; Дерижанова, 1991]. Описані також низько диференційовані апудоми в грудних залозах у чоловіків. Всі вони мають будову вівсяно- і

дрібноклітинного раку і відрізняються дуже несприятливим прогнозом. Пухлинні клітини мають нейрон специфічну енолазу, хромогранін і синаптофізин, при електронній мікроскопії знаходять поліморфні гранули.

Великий теоретичний інтерес викликає питання про джерела гістогенеза апудоцитів і апудом молочної залози. F.Feyrteri і G.Hartmsn у 1963 році висловили думку про міоепітеліальне походження аргірофільних клітин в епітелії проток молочної залози, вважаючи що міоепітелій має не лише скорочувальну, але і паракринну функцію. Однак ця точка зору не мала підтримки. Наявність в деяких раках і апудомах молочної залози "клітин-химер", які містять ендокринні і слизові гранули, спільність антигенного вмісту паренхіми ракових клітин і апудом пояснюють можливістю диференціювання апудоцитів і слизоутворюючих епітеліоцитів із стовбурових клітин. Подібні недиференційовані (стовбурові чи камбіальні) клітини знаходять при електронній мікроскопії в паренхімі нормальної молочної залози і ракових пухлинах молочної залози [Ломая і др., 1984].

Висновки та перспективи подальших розробок

Морфофункціональний статус гормон продукуючого раку молочної залози являється важливим діагностичним і прогностичним критерієм захворювання, що доказує доречність визначення гормонального статусу даних пухлин для корекції тактики лікування.

У перспективі планується продовжити вивчити джерела та шляхи гістогенезу апудоцитів та апудом молочної залози з урахуванням морфологічного і фізіологічного ефектів дії гормонів і біологічно активних речовин, що продукують клітини АПУД-системи.

Список літератури

- Амирасланов А.Т. Влияние эндокринно-клеточного компонента на течение и прогноз гормон продуцирующего рака молочной железы /А.Т.Амирасланов, Х.К.Мурадов, В.Г.Велиева// Росс. биотерапевт. журнал.- 2010.- №4.- С.51-54.
- Дерижанова И.С. Опухоли диффузной эндокринной системы - карциноиды.- Ростов-на-Дону, 1991.- 285с.
- Дильман В.М. Эндокринологическая онкология /Дильман В.М.- Ленинград, 1983.- 408с.
- Ермилова В.Д. Опухоли молочной железы /Ермилова В.Д. //Патологоанатомическая диагностика опухолей человека /Под ред. Н.А.Краевский, А.В.Смолянников, Д.С.Саркисов.- Москва.- 1982.- С.210-232.
- Золотарева Е.Н. Современные аспекты морфогенеза рака молочной железы /Е.Н.Золотарева, А.Е.Доросевич // Архив патол.- 2004.- №2.- С.51-53.
- Кветной И.М. АПУД-система (вопросы структурно-функциональной организации, гистогенеза, патологии) /И.М.Кветной //Архив патол.- 1981.- Вып.1.- С.81-87.
- Левин В.Н. Сли�истый рак молочной железы /В.Н.Левин //Архив патол.- 1972.- Вып.7.- С.22-25.
- Ломая Т.Г. Электронно-микроскопическое исследование паренхиматозных клеток молочной железы и рака этого органа /Т.Г.Ломая, А.А.Пальцын, У.А.Габуния //Новое в теоретической и практической онкоморфологии.- Тбилиси.- 1984.- С.5-28.
- Никонов А.А. Бокаловидноклеточный карциноид червообразного отростка (инвазивная сли�истая аденома) /А.А.Никонов, Т.М.Антоненков // Архив патол.- 1982.- Вып.2.- С.60-63.
- Осадчук М.А. Диффузная нейроэндокринная система /Осадчук М.А., Киричук В.Ф., Кветной И.М.- Саратов: Изд-во Саратовского медун-та, 1996.- 110с.
- Райхлин Н.Т. АПУД-система: общепатологические и онкологические аспекты /Райхлин Н.Т., Кветной И.М., Осадчук М.А.- Обнинск, 1993.- С.25-46.
- Adegbola T. Smallcell neuroendocrine carcinoma of the breast /T.Adegbola, C.Connolly, G.Mortimer //J. Clin. Pathol.- 2005.- №58.- P.778-779.
- Ajisaka H. Breastcancer with endocrine differentiation: report of two cases showing different histologic patterns /H.Ajisaka, K.Maeda, A.Miwa //Surg. Today.- 2003.- Vol.33.- P.909-912.
- Ando H. A case of primary carcinoid tumor of the breast /H.Ando, S.Maeda, N.Kameoka //J. Jpn. Surg. Assoc.- 2006.- P.763-767.
- Bergman S. E-cadherin-negative primarysmallcell carcinoma of the breast. Report of e case and review of the literature /S.Bergman, S.Hoda,

- K.Geisinger //Am. J. Clin. Pathol.- 2004.- Vol.121.- P.117-121.
- Bigotti G. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the breast /G.Bigotti, A.Coli, A.Butti //J. Exp. Clin. Cancer. Res.- 2004.- Vol.23.- P.691-696.
- Endocrine cells in human. An immunocytochemical study / K.Sjolund, G.Sander G., R.Hakanson [et al.] //Gastroenterology.- 1985.- №5.- P.1120-1130.
- Eriksson B. Chromogranins - new sensitive markers for neuroendocrine tumors / B.Eriksson, H.Arnberg, K.Oberg // Acta onco.- 1989.- Vol.28.- P.325-329.
- Erlandson R.A. Tumors of the endocrine / neuroendocrine system an overview / R.A.Erlandson, I.M.Nesland // Ultrastruct. Pathol.- 1994. (Jan.- Apr.)- №1-2.- P.149-170.
- Ferguson D.J.P. An ultrastructural study of lactation in the human breast / D.J.P.Ferguson, T.J.Anderson // Anat. Embryol.- 1983.- Vol.168.- P.349-359.
- Fernandes B.J. Mucusproducing medullary cell carcinoma of the thyroid / B.J.Fernandes, Y.C.Bedart, I.Rosen // Am. J. Clin. Pathol.- 1982.- Vol.78.- P.536-540.
- Fetissov F. Argrophilic cells in mammary carcinoma / F.Fetissov, M.P.Dubois, B.Arbeille-Brassart // Hum. Pathol.- 1983.- Vol.14.- P.127-134.
- Feyerter F. Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen / F.Feyerter.- Wien: Dusseldorf.- 1953.- 231p.
- Fujimato Y. A case of solid neuroendocrine carcinoma of the breast in a 40-year-old woman / Y.Fujimato, R.Yagyu, K.Murase // Breast Cancer.- 2007.- P.250-253.
- Joshems L. Primary small cell neuroendocrine tumour of the breast / L.Joshems, W.Tjalma // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.- 2004.- Vol.231.- P.233.
- Kim J. Extrapulmonary small-cell carcinoma: a single-institution experience / J.Kim, S.Lee, J.Park // Jpn. J. Clin. Oncol.- 2004.- P.250-254.
- Sridhar P. Primary carcinoma of breast with small-cell differentiation / P.Sridhar, P.Matey, N.Aluwihare // Breast.- 2004.- P.149-151.
- Upalakalin J. Carcinoid tumors in the breast / J.Upalakalin, L.Collins, N.Tawa // Am. J. Surg.- 2006.- P.799-805.

Курик О.Г., Гаврилюк А.О., Стратийчук А.С.

APUD-СИСТЕМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НОРМЕ И ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССАХ

Резюме. В статье представлены данные анализа APUD-системы молочной железы с использованием литературных источников украинских и иностранных издательств. Описаны последовательные этапы изучения проблемы морфологии APUD-системы молочной железы в норме и ее влияние на развитие различных опухолевых и дисгормональных процессов в молочной железе.

Ключевые слова: клетки APUD-системы, молочная железа, апудоциты, опухоль, дисгормональные процессы.

Kuryk O.H., Gavrylyuk A.O., Stratiychuk A.S.

APUD-SYSTEM BREAST IN NORMAL AND NEOPLASTIC PROCESSES

Summary. The paper presents the data analysis APUD-system of the mammary gland with the use of the literary sources of the Ukrainian and foreign publishers. The successive stages of studying the problem of the morphology of APUD-system in normal of the mammary gland and its impact on the development of various cancer and dysgormonal processes in the mammary gland are described.

Key words: APUD-cell system, mammary gland, apudosity, tumor, dysgormonal process.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Дроненко В.Г.

УДК: 616-089.86:616.341/.345.004.13:616-089.087

Дроненко В.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра онкології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ОБОДОВОЇ КИШКИ, ЯКА ПОТРЕБУЄ РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Резюме. Проведений аналіз захворюваності ободової кишки онкологічного і неонкологічного характеру, яка потребує радикального оперативного лікування. Встановлено тенденцію стрімкого росту захворюваності різними нозологічними формами вказаної локалізації травної трубки, особливо неопроцесами злоякісного характеру. Хірургічний метод у лікуванні таких хворих, поки що, є найбільш ефективним та домінуючим поряд із консервативними заходами в розрізі доказової медицини.

Ключові слова: бластоматозні захворювання ободової кишки, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, геміколектомія, резекція кишки.

Згідно з повідомленнями різних клінік світу, незалежно від географії розташування, найбільша частка оперативних втручань на ободовій кишці виконується з приводу новоутворень. Вказаний факт набуває особливої актуальності в останній період часу, оскільки спостерігається постійний ріст захворюваності на злоякісні новоутворення в усьому світі, як результат збільшення чисельності населення планети та його старіння

[Алиев, 2007; Humes, 2012]. Про назриваючу глобальну епідемію раку тепер говорять як про майже здійснене явище [Alberti, 2001]. Так, за даними і прогнозами Міжнародного агентства по вивченню раку (МАВР) (Ліон, Франція) в 2020 році число нових випадків раку сягне 16 мільйонів, що на 6 млн. більше у порівнянні з 2000 роком [Parkin, 2001].

Рак ободової кишки в Україні займає четверте місце

- K.Geisinger //Am. J. Clin. Pathol.- 2004.- Vol.121.- P.117-121.
- Bigotti G. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the breast /G.Bigotti, A.Coli, A.Butti //J. Exp. Clin. Cancer. Res.- 2004.- Vol.23.- P.691-696.
- Endocrine cells in human. An immunocytochemical study / K.Sjolund, G.Sander G., R.Hakanson [et al.] //Gastroenterology.- 1985.- №5.- P.1120-1130.
- Eriksson B. Chromogranins - new sensitive markers for neuroendocrine tumors / B.Eriksson, H.Arnberg, K.Oberg // Acta onco.- 1989.- Vol.28.- P.325-329.
- Erlandson R.A. Tumors of the endocrine / neuroendocrine system an overview / R.A.Erlandson, I.M.Nesland // Ultrastruct. Pathol.- 1994. (Jan.- Apr.)- №1-2.- P.149-170.
- Ferguson D.J.P. An ultrastructural study of lactation in the human breast / D.J.P.Ferguson, T.J.Anderson // Anat. Embryol.- 1983.- Vol.168.- P.349-359.
- Fernandes B.J. Mucusproducing medullary cell carcinoma of the thyroid / B.J.Fernandes, Y.C.Bedart, I.Rosen // Am. J. Clin. Pathol.- 1982.- Vol.78.- P.536-540.
- Fetissov F. Argrophilic cells in mammary carcinoma / F.Fetissov, M.P.Dubois, B.Arbeille-Brassart // Hum. Pathol.- 1983.- Vol.14.- P.127-134.
- Feyerter F. Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen / F.Feyerter.- Wien: Dusseldorf.- 1953.- 231p.
- Fujimato Y. A case of solid neuroendocrine carcinoma of the breast in a 40-year-old woman / Y.Fujimato, R.Yagyu, K.Murase // Breast Cancer.- 2007.- P.250-253.
- Joshems L. Primary small cell neuroendocrine tumour of the breast / L.Joshems, W.Tjalma // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.- 2004.- Vol.231.- P.233.
- Kim J. Extrapulmonary small-cell carcinoma: a single-institution experience / J.Kim, S.Lee, J.Park // Jpn. J. Clin. Oncol.- 2004.- P.250-254.
- Sridhar P. Primary carcinoma of breast with small-cell differentiation / P.Sridhar, P.Matey, N.Aluwihare // Breast.- 2004.- P.149-151.
- Upalakalin J. Carcinoid tumors in the breast / J.Upalakalin, L.Collins, N.Tawa // Am. J. Surg.- 2006.- P.799-805.

Курик О.Г., Гаврилюк А.О., Стратийчук А.С.

APUD-СИСТЕМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НОРМЕ И ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССАХ

Резюме. В статье представлены данные анализа APUD-системы молочной железы с использованием литературных источников украинских и иностранных издательств. Описаны последовательные этапы изучения проблемы морфологии APUD-системы молочной железы в норме и ее влияние на развитие различных опухолевых и дисгормональных процессов в молочной железе.

Ключевые слова: клетки APUD-системы, молочная железа, апудоциты, опухоль, дисгормональные процессы.

Kuryk O.H., Gavrylyuk A.O., Stratiychuk A.S.

APUD-SYSTEM BREAST IN NORMAL AND NEOPLASTIC PROCESSES

Summary. The paper presents the data analysis APUD-system of the mammary gland with the use of the literary sources of the Ukrainian and foreign publishers. The successive stages of studying the problem of the morphology of APUD-system in normal of the mammary gland and its impact on the development of various cancer and dysgormonal processes in the mammary gland are described.

Key words: APUD-cell system, mammary gland, apudosity, tumor, dysgormonal process.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Дроненко В.Г.

УДК: 616-089.86:616.341/.345.004.13:616-089.087

Дроненко В.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра онкології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ОБОДОВОЇ КИШКИ, ЯКА ПОТРЕБУЄ РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Резюме. Проведений аналіз захворюваності ободової кишки онкологічного і неонкологічного характеру, яка потребує радикального оперативного лікування. Встановлено тенденцію стрімкого росту захворюваності різними нозологічними формами вказаної локалізації травної трубки, особливо неопроцесами злоякісного характеру. Хірургічний метод у лікуванні таких хворих, поки що, є найбільш ефективним та домінуючим поряд із консервативними заходами в розрізі доказової медицини.

Ключові слова: бластоматозні захворювання ободової кишки, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, геміколектомія, резекція кишки.

Згідно з повідомленнями різних клінік світу, незалежно від географії розташування, найбільша частка оперативних втручань на ободовій кишці виконується з приводу новоутворень. Вказаний факт набуває особливої актуальності в останній період часу, оскільки спостерігається постійний ріст захворюваності на злоякісні новоутворення в усьому світі, як результат збільшення чисельності населення планети та його старіння

[Алиев, 2007; Humes, 2012]. Про назриваючу глобальну епідемію раку тепер говорять як про майже здійснене явище [Alberti, 2001]. Так, за даними і прогнозами Міжнародного агентства по вивченню раку (МАВР) (Ліон, Франція) в 2020 році число нових випадків раку сягне 16 мільйонів, що на 6 млн. більше у порівнянні з 2000 роком [Parkin, 2001].

Рак ободової кишки в Україні займає четверте місце