

УДК 611.616—076.4:616.9—092.6/9.616—006.34.04

МОРФОЛОГИЯ

Л. Н. Мкртчян, Б. А. Езданян, К. Р. Манвелян, Д. М. Даллакян

К ультраструктурной характеристике клеток фундальных желез
и аденокарциномы желудка

(Представлено академиком АН Армянской ССР В. В. Фанарджяном 6/III 1990)

Электронная микроскопия внесла много нового в вопросы морфологии слизистой оболочки желудка с ее железистым аппаратом в норме и при патологии, в частности опухолевой, однако некоторые аспекты этой проблемы до сих пор остаются недостаточно полно изученными. В связи с большим разнообразием морфологических картин при раке желудка представления о гистогенетических особенностях опухолей этой локализации все еще нуждаются в уточнении (1-9).

Для данного сообщения мы выбрали шесть случаев аденокарциномы желудка человека, когда опухоли были расположены в пилорической части органа и имели сходные гистологические признаки низкой дифференциации. В качестве контроля электронно-микроскопическому изучению были подвергнуты кусочки слизистой оболочки из здоровых участков тела желудка, удаленных вместе с опухолью. Контрольный и опухолевый материал фиксировали в 2,5%-ном растворе глутаральдегида в фосфатном буфере, $\text{pH}=7,2-7,4$. После промывки проводили постфиксацию 1%-ным раствором тетраоксида осмия, обезвоживали в ацетоне восходящей концентрации и заливали в смесь аралдитов. Контрастирование ультратонких срезов проводили уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Исследование и фотографирование препаратов проводили в электронном микроскопе Тесла-500.

В материале, взятом из здоровой ткани, окружающей опухоль, по частоте попадания в срезы у нас на первом месте оказались главные клетки фундальных желез, на втором—обкладочные, поверхностно-ямочные, добавочные и, наконец, клетки шейки желез. Как правило, с наружной стороны железистые поля всегда окружены характерными коллагеновыми волокнами. Базальная мембрана под железистыми клетками не всегда четко выражена.

Секреторные трубочки фундальных желез представлены весьма характерными главными (зимогенными), обкладочными и добавочными клетками. Большая часть просвета образована главными клетками, заполненными зимогенными гранулами малой электронно-оптической плотности. На свободной поверхности этих клеток обнаруживаются довольно регулярно расположенные короткие микроворсинки.

Главные клетки содержат зимогенные гранулы не только в апикальной, но и в околядерной и даже в базальной зонах цитоплазмы (рис. 1). Эти клетки расположены на тонкой базальной мембране и окружены нежными пучками соединительнотканых волокон. Ядро главных клеток имеет волнистые контуры, хроматин в кариоплазме распределен мелкими глыбками и довольно равномерно. Яд

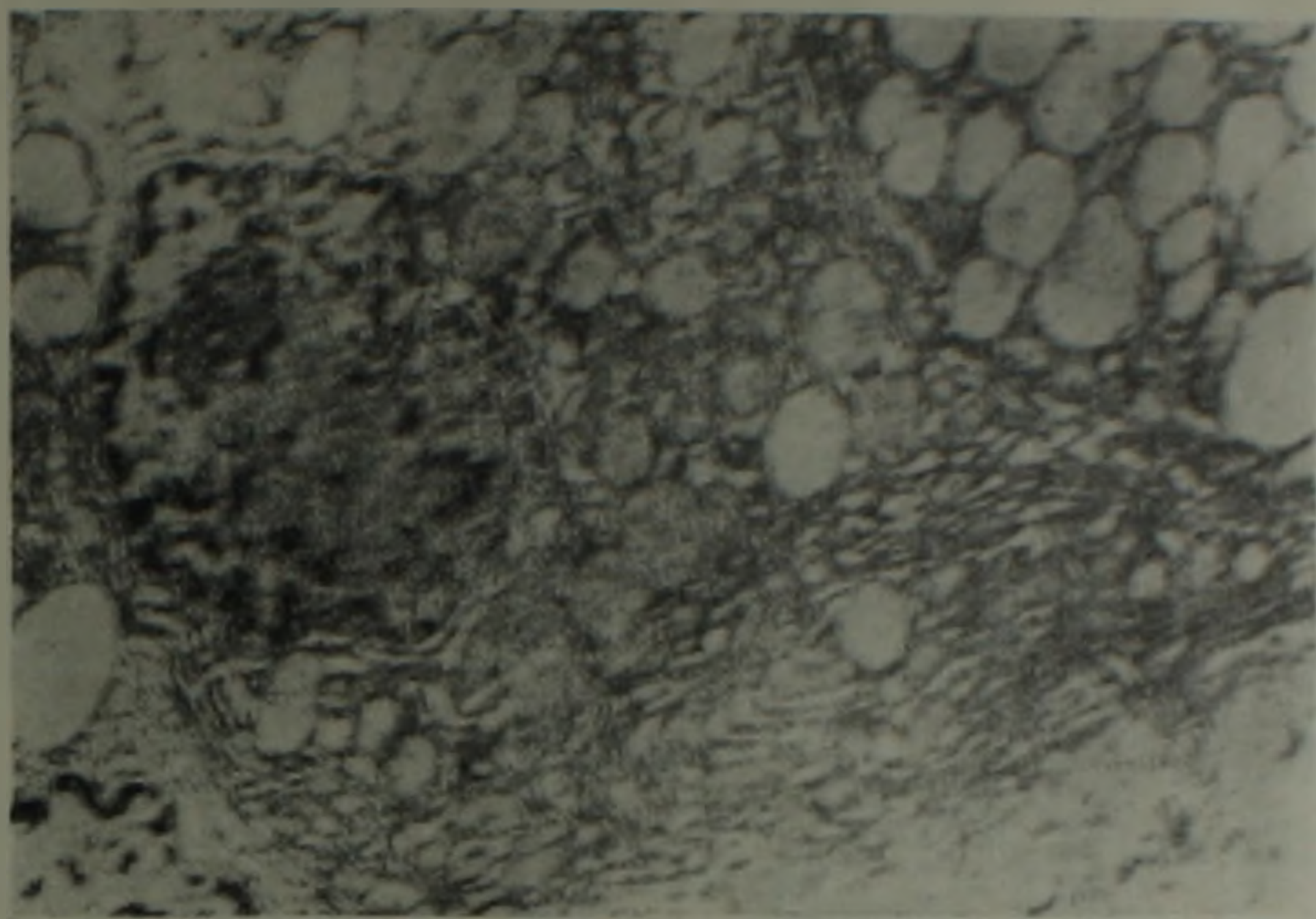


Рис. 1. Ядро, цистерны ШЭР и зимогенные гранулы главных клеток фундальных желез желудка. $\times 12000$

рышко содержит нежную зернистость. Ясно видимой наружной ядерной мембраны в этих клетках нет. Зимогенные гранулы имеют мелкозернистое строение. Между цистернами шероховатого эндоплазматического ретикулума (ШЭР) имеются довольно расширенные щели, в которых, особенно в базальной части клетки, обнаруживаются палочковидные митохондрии, имеющие речетко выростывающиеся кристы.

Цитоплазма добавочных клеток также богата рибосомами, однако здесь они больше находятся в свободном состоянии, а контуры ШЭР не образуют сколько-нибудь значительных пакетов в цитоплазме. Большинство митохондрий в этих клетках также удлиненной формы. Апикальная часть добавочной клетки содержит плотно расположенные округлой формы секреторные (мукоидные) гранулы, в отличие от таковых у главных клеток и подобно таковым у покровно-ямочных клеток почти не рассеивающие электроны. Свободная поверхность этих клеток также имеет короткие микроворсинки.

Обкладочные клетки фундальных желез желудка, как и главные клетки, имеют весьма характерную ультраструктурную организацию (рис. 2). Их количество в этих железах велико и потому они часто попадают в ультратонкий срез и хорошо изучены в электронном микроскопе. Овальной или неправильной формы их ядро имеет относительно небольшую величину и отличается бедностью хроматина. Обширная же цитоплазма заполнена митохондриями, а каждая мито-

хондрия в свою очередь плотно упакованными кристами и большим количеством тубуловеникул. Исключительной особенностью этих клеток является наличие в цитоплазме внутриклеточных канальцев, местами даже трудно отличить в продольных сечениях внутриклеточ-

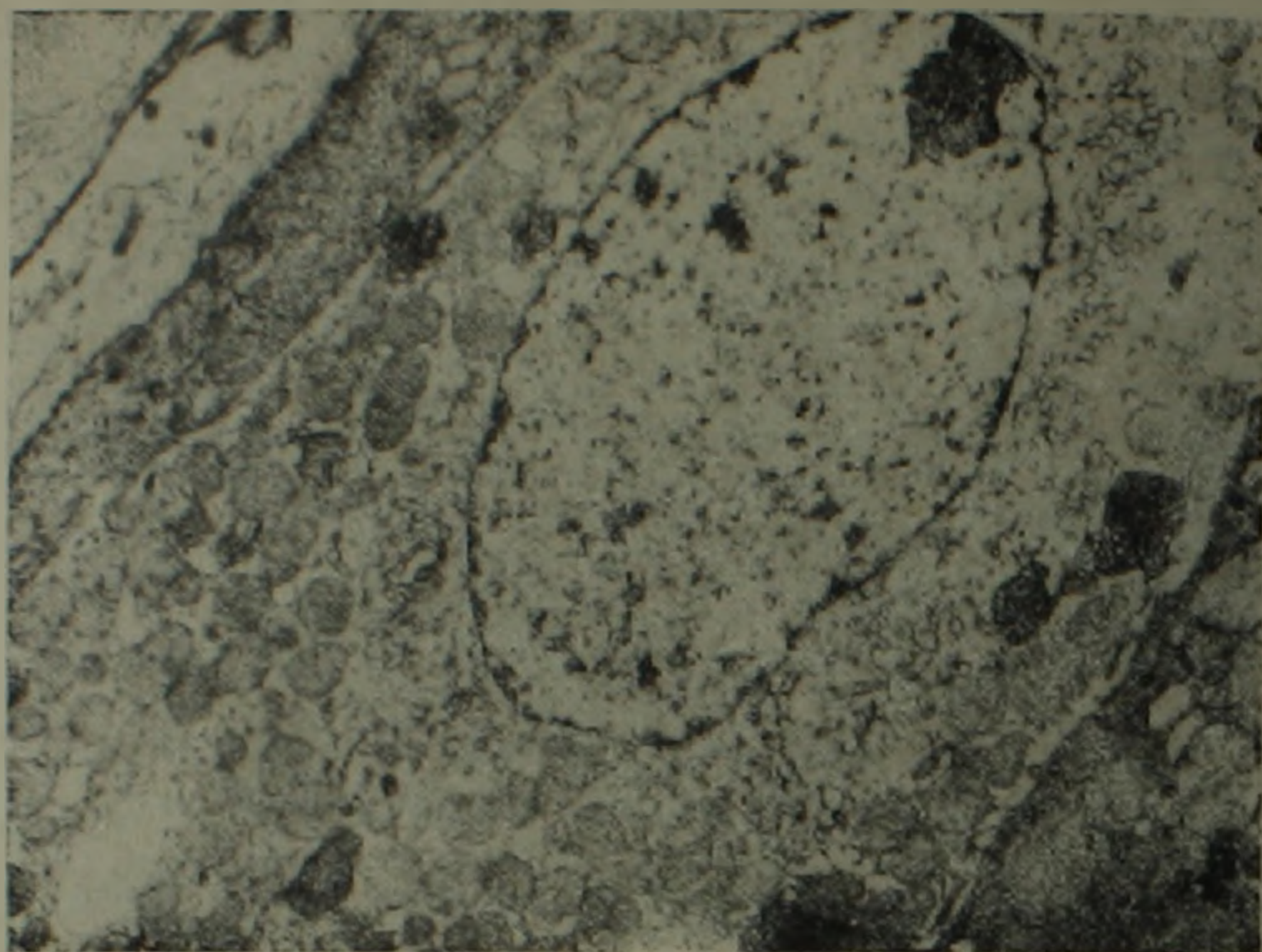


Рис. 2. Типичное ядро обкладочной клетки, рядом с которым проходит внутриклеточный каналец. $\times 12000$

ные канальцы от скопления трубочек и пузырьков. В этих клетках постоянно присутствуют также лизосомы в различных функциональных состояниях.

Наконец, в этой части мы должны коснуться двух клеточных форм, которые встречаются нередко среди описанных железистых клеток желудка за пределами опухоли и, как нам кажется, нуждаются в идентификации. Обе формы клеток имеют свои весьма характерные ультраструктурные особенности (рис. 3). Одна из этих клеточных форм встречается все же значительно чаще, чем другая и, в отличие от последней, не изолированно, а небольшими группами. Ядро их большей частью имеет овальную форму с гладкими контурами, хроматин в нем расположен больше пристеночно, как бы большими пятнами, эухроматиновые участки очень светлые и потому пятнистость ядра выступает всегда четко. Иногда в ядре видно одно округлой формы плотное ядрышко. Цитоплазма клетки может быть сплошь заполненной цистернами ШЭР, содержать их в умеренном количестве или, наконец, содержать единичные контуры, или даже вовсе их не содержать. Цистерны ШЭР, особенно тогда, когда их много, расширены и содержат электронно-оптически плотный материал. С наружной стороны мембраны цистерны покрыты рибосомами. В каждом срезе клетки определяются минимум несколько митохондрий, которые имеют округлую или овальную форму. В части из них кристы хорошо сохранены, в других они редуцированы, а в отдель-

ных митохондриях идет процесс кристализа с образованием псевдомиелиновых фигур. В каждом срезе клетки в цитоплазме обнаруживаются одно или несколько плотных телец овальной или несколько удлиненной формы, плазматическая мембрана на поверхности клетки образует невысокие неровности или микроворсинки, которые выступают в расширенные межклеточные щели.

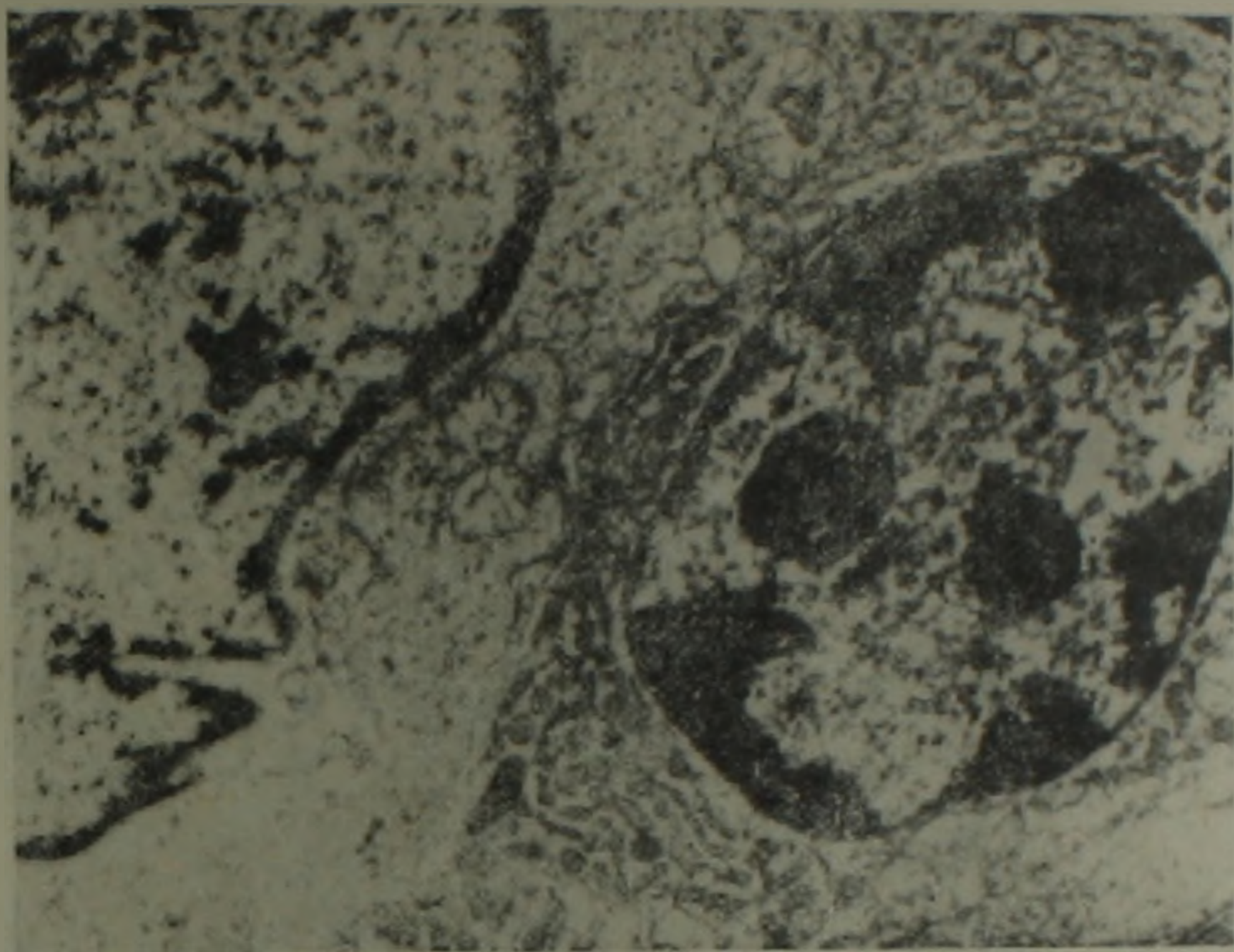


Рис. 3. Две различные формы клеток, предположительно отражающие дистрофические процессы в железистом эпителии. X16000

Другая клеточная форма характеризуется ядром овальной формы, которое очень бедно гетерохроматизмом. Ядрышко имеет большей частью неправильную форму и пристеночное расположение. Цитоплазма клетки богата свободными рибосомами, образующими характерные розетковидные структуры. Митохондрии имеют овальную или удлиненную форму и занимают незначительную часть цитоплазмы. В некоторых из них на фоне резко редуцированных крист попададут в срез псевдомиелиновые фигуры. В цитоплазме этих клеток также выявляются плотные тельца, однако они несравненно мельче и образуют небольшие скопления. Характерными же субмикроскопическими структурами в этих клетках являются разбросанные по всей цитоплазме мембранные контуры, расположенные в виде прямых или изогнутых на концах палочек.

Описанные две клеточные формы, вероятно, представляют собой отражение дистрофических процессов, которыми сопровождаются физиологические процессы в железистом эпителии. В частности, может быть, это клетки потерявшие свою функциональную способность и подлежащие элиминации из ткани.

Переходя к описанию опухолевых клеток изученных нами аденокарцином желудка, прежде всего следует отметить, что несмотря на весьма сходную гистологическую картину по ультраструктурным характеристикам клетки в этих опухолях имели ясные отличительные

особенности. Доминирующие во всех опухолях недифференцированные опухолевые клетки характеризуются резким повышением ядерно-цитоплазматического соотношения (рис. 4). Увеличенные в размерах ядра принимают очень часто уродливые формы, в них соответственно увеличиваются количество и размеры ядрышек, а вокруг этих ядер всегда четко вырисовываются внутренние и наружные мембраны. В цитоплазме этих клеток попадаются единичные митохондрии, липидные капли, а ее основная масса представлена свободными рибосомами.

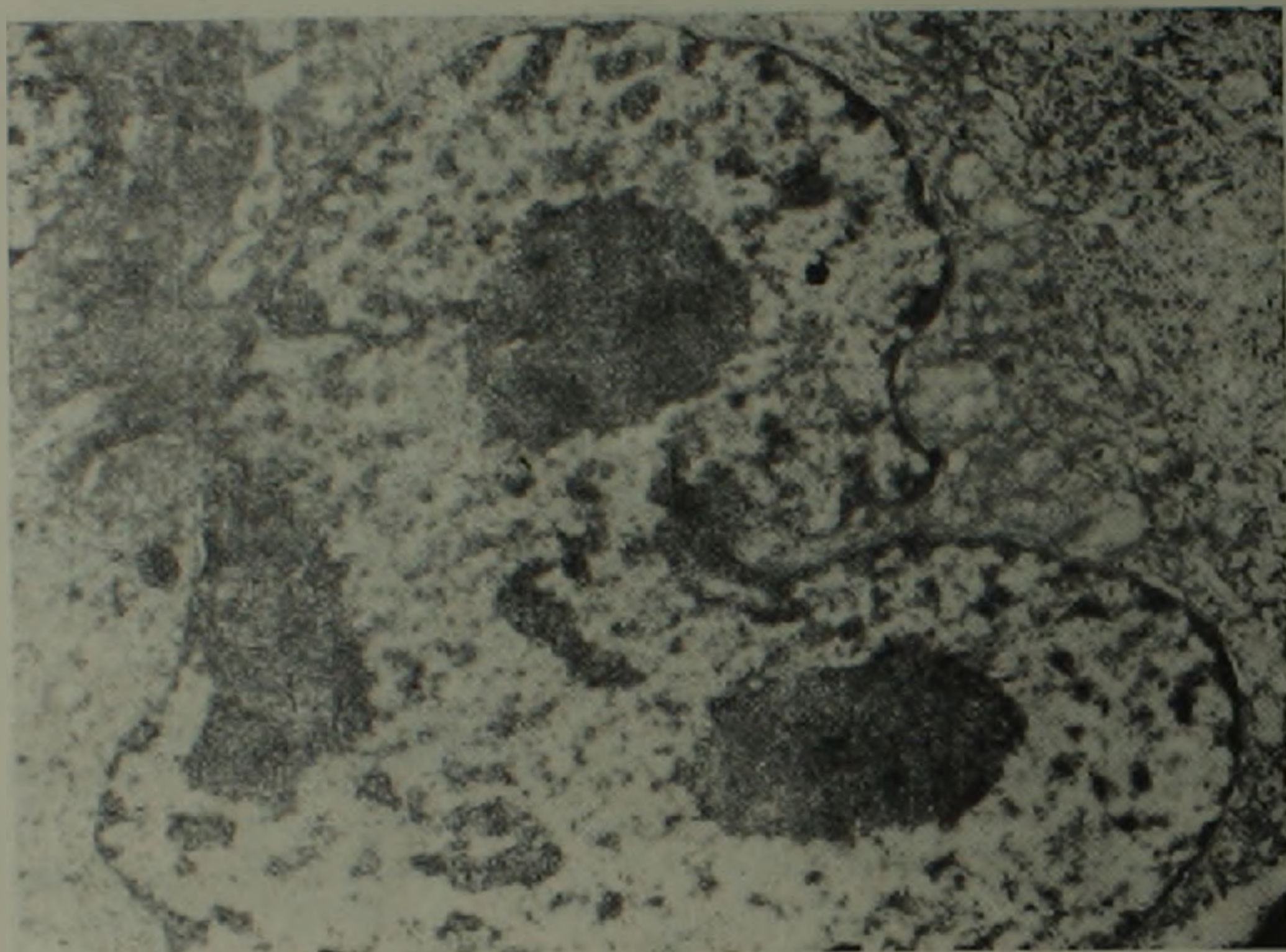


Рис. 4. Недифференцированная клетка аденокарциномы желудка с тремя ядрышками. $\times 12000$

Клетки шейки желудочных желез из здоровых участков являются по своей ультраструктуре малодифференцированными клетками, и их опухолевая трансформация, естественно, приводит к пролиферативным процессам не только без дальнейшей дифференциации образовавшихся клеточных популяций, но и к заметной потере имевшихся у клеток некоторых признаков дифференциации. Проявлением этой закономерности является то, что изученные аденокарциномы желудка, действительно, или представлены недифференцированными опухолевыми клетками, или же последние составляют преобладающее большинство в тех популяциях клеток, из которых состоит опухоль. Недифференцированные опухолевые клетки имеют свою четкую ультраструктурную характеристику, и в ней отражена суть тех функциональных нарушений, которые порождаются малигнизацией клеток.

Однако этим мы не ставим под сомнение высказывания многих авторов ⁽³⁾ о том, что при других гистологических разновидностях рака желудка в части опухолевых клеток могут сохраняться и даже сочетаться ультраструктурные признаки различных клеток слизистой оболочки желудка или даже кишечника.

Исходя из наших наблюдений, при оценке ультраструктурных картин, наводящих на мысль о созревании в опухолевых клетках некоторых органоспецифических свойств, следует допустить и возможность замурования в опухоли участков нормальных железистых трубок с последующим их длительным переживанием, в процессе которого, естественно, происходит некоторая атипизация и деформация нормальных железистых клеток.

Здесь уместно привести также возможное объяснение того, почему до сих пор не были описаны в электронном микроскопе среди нормальных клеток фундальных желез те клетки двух видов, о которых шла речь выше? На наш взгляд, это объясняется тем, что в стенках нормальных желез их количество настолько мало, что они могут быть обнаружены только случайно. Усиление скрытых функциональных нарушений железистых клеток под влиянием опухолевой интоксикации организма может увеличить количество описанных клеток и тем самым создать условия для частого их попадания в срезы при изучении слизистой оболочки желудка вокруг опухоли.

В конце считаем нужным подчеркнуть значение ультраструктурной картины ядра для идентификации клеток. Этот признак, безусловно, является одной из главных отличительных черт клеток и потому должен быть использован в качестве критерия истины как при визуальных наблюдениях, так и при составлении программ для количественного анализа с использованием вычислительной техники.

Таким образом, электронная микроскопия значительно обогатила наши представления о характере желудочных желез в норме и при патологии, в частности опухолевой. Проведенные нами исследования вскрыли ряд новых сторон проблемы, ставящей целью на основании изучения ультраструктурной характеристики элементов опухолей и непораженной ею слизистой оболочки желудка, с одной стороны, улучшить морфологическую диагностику гистогенетических разновидностей опухолей желудка, с другой,—подготовить почву для дальнейших работ по переходу к более объективному количественному анализу процессов опухолевой пролиферации в конкретных условиях организма.

Онкологический научный центр
им. В. А. Фанарджяна Министерства здравоохранения
Армянской ССР

Լ. Ն. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Բ. Ա. ԵԶԴԱՆՅԱՆ, Կ. Ռ. ՄԱՆԿԵԼՅԱՆ, Դ. Մ. ԴԱԼԼԱՔՅԱՆ

Ստամոքսի ֆունդալ գեղձերի բջիջների և ադենոկարցինոմայի
ուլտրաստրուկտուրային բնութագրման շուրջ

Էլեկտրոնային միկրոսկոպիան նշանակալիորեն հարստացրել է նորմալ և ախտաբանական պայմաններում՝ մասնավորապես ուռուցքների դեպքում, ստամոքսի գեղձերի բնույթին վերաբերվող պատկերացումները։ Սույն ուսումնասիրություններով բացահայտվել են այն հիմնահարցի մի շարք նոր կողմերը, որը նպատակադրել է ստամոքսի ուռուցքների և դրանով չախտահար-

ված նույն օրգանի լորձաթաղանթի համեմատական ուսումնասիրման հիման վրա մի կողմից բարձրել ստամոքսի ուռուցքների հիստոգենետիկ տարատեսակների մերֆոլոգիական ախտորոշումը, մյուս կողմից հող նախապատրաստել հետազայում ծրագրվող այն աշխատանքների համար, որոնք կարող են տալ օրգանիզմի կոնկրետ պայմաններում ուռուցքային աճի պրոցեսների ավելի սրլակտիվ բանական անալիզի երաշխիքներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Т Р Ц Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

¹ А. В. Берестова, Арх. пат., вып. 1, с. 38—46, 1988. ² И. А. Морозов, Л. И. Аруин, Г. А. Нежданова, Арх. пат., вып. 3, с. 11—16, 1977. ³ Н. Т. Райхлин, А. Г. Перевощиков, И. Б. Бузвалов, в кн.: Ультраструктура и гистохимия нормальных и опухолевых клеток, Наук. думка, Киев, с. 21—29, 1980. ⁴ Н. Т. Райхлин, А. Г. Перевощиков, В. И. Роттенберг и др., в кн.: Ультраструктура опухолей человека, под ред. Н. Т. Райхлина, Г. Давида, К. Лапиша и др. Медицина, М., с. 148—169, 1981. ⁵ В. И. Роттенберг, Арх. пат., вып. 3, с. 32—39, 1977. ⁶ В. И. Роттенберг, в кн.: Ультраструктура и гистохимия нормальных и опухолевых клеток, Наук думка, Киев, с. 30—37, 1980. ⁷ В. В. Серов, Л. И. Аруин, В. И. Роттенберг и др., Арх. пат., вып. 11, с. 6—13, 1985. ⁸ Н. И. Шеренешева, Ю. В. Машковцев, Экспериментальная онкология № 2, с. 29—35, 1985. ⁹ G. A. Rothley, D. W. Day, J. clin. Path., v. 38, p. 613—621 (1985).