

Г. А. АРЗУМАНЯН

К ЦИТОМОРФОЛОГИИ РАКА ЛЕГКОГО РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР

В вопросе о гистогенезе рака легкого еще много неясного, поэтому до настоящего времени нет общепринятой гистологической классификации.

И. В. Давыдовский [6] по гистоструктуре опухоли различает следующие формы рака легкого: 1) плоскоклеточный рак с ороговеиванием и без него, 2) аденокарцинома, 3) цилиндроклеточный рак, 4) базальноклеточный рак. В последней группе часты мелкоклеточные раки. Саймонс (E. Y. Simons [11]), беря в основу степень дифференцировки клеток, подразделяет бронхогенный рак на два основных типа: 1) дифференцированный и 2) недифференцированный. А. И. Абрикосов [1] различает еще промежуточную форму дифференцирующегося рака.

Частота отдельных гистологических форм рака легкого, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах. Так, по И. В. Давыдовскому [6], наиболее частой формой является базальноклеточный рак (при котором мелкоклеточная форма встречается в 36%), затем плоскоклеточный—в 25% и аденокарцинома—в 12%. Бюрк (Björk V. O. [12]) у 217 оперированных больных недифференцированный рак наблюдал у 9,2%, плоскоклеточный—у 50,2%, диморфный (аденокарцинома и плоскоклеточный)—у 0,9%.

А. И. Абрикосов [1], И. В. Давыдовский [6], Н. Н. Гринчар [4], М. П. Горюнова [5] отмечают более злокачественное течение низкодифференцированных раков по сравнению с плоскоклеточными. Данные же Ф. И. Пожарского [8] и А. Г. Варшавского [3] не подтверждают этого.

В литературе также имеются указания на связь гистологической формы рака с длительностью жизни [9].

Разноречивость данных различных авторов по этому вопросу, по-видимому, должна быть объяснена тем, что при анализе материала ими не учитывалась степень распространенности процесса. Только при сравнительно ранней диагностике рака определение его гистоструктуры может иметь прогностическое значение.

Исходя из того, что цитологическим исследованием мокроты возможно выявление элементов новообразования не только в распространенных стадиях процесса, но и, главным образом, в ранних [2, 7, 10, наши наблюдения и др.], мы считаем, что распознавание при цитологическом исследовании структуры карциномы может иметь определенное прогностическое значение.

Наш материал охватывает 1830 исследований (мокроты от 610 больных).

Из 111 больных раком легких элементы новообразования в мокроте были выявлены у стационарных больных в 74,8%, у амбулаторных—в 51,2%. Гистологическая разновидность рака легкого нами указана в 58 случаях (из 70 положительных результатов—82%).

Правильность цитологического заключения в наших наблюдениях подтверждалась гистологическим исследованием (аутопсии и оперированные опухоли), клинико-рентгенологическими данными и течением заболевания.

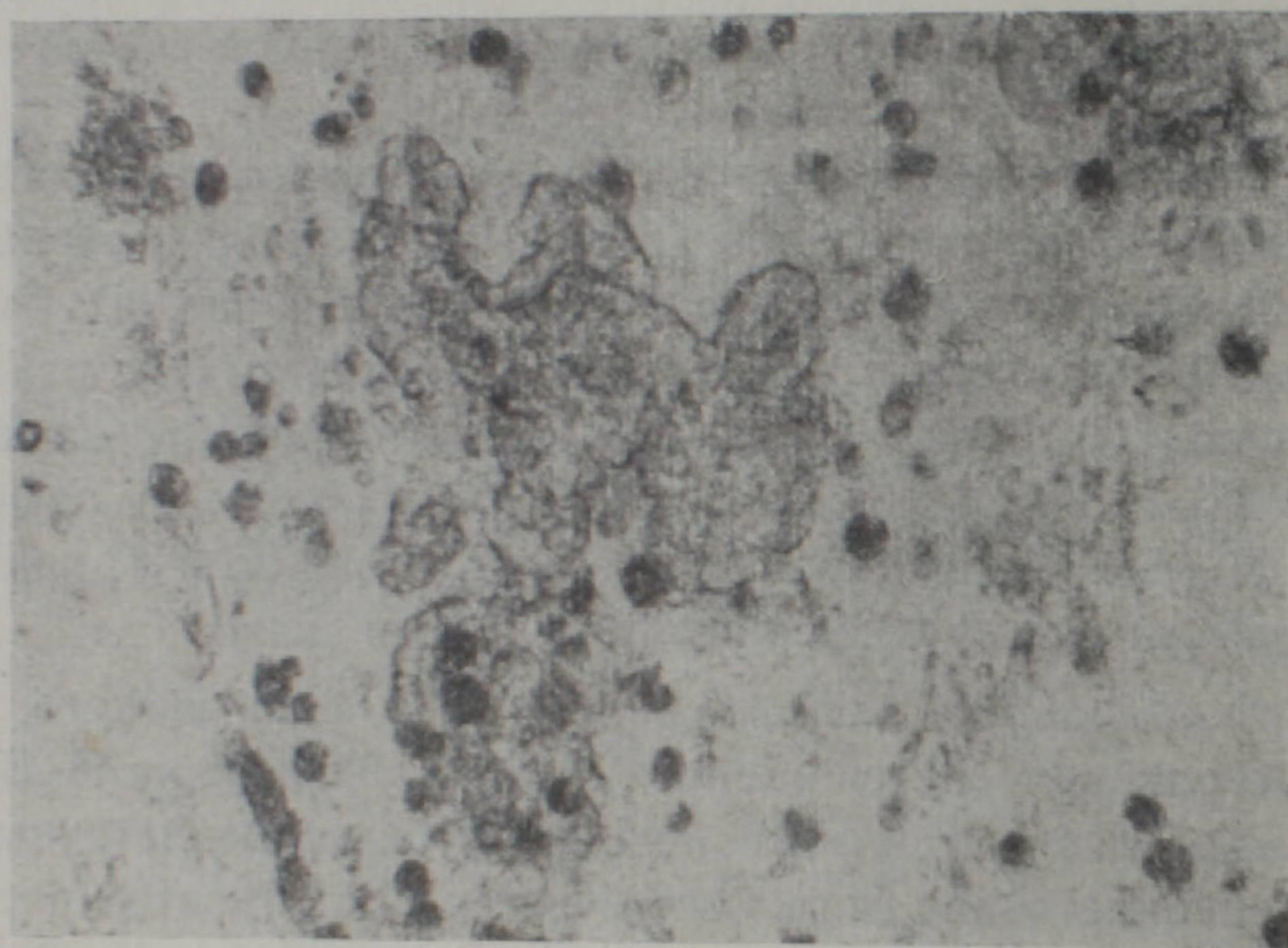


Рис. 1. Комплекс полиморфных канцерозных клеток. Нативный препарат (увелич. 1:200)

Критерием для распознавания гистологической разновидности рака легкого при цитологическом исследовании являются морфологические признаки выявляемых клеток и особенности их расположения.

Плоскоклеточный рак. При плоскоклеточном раке удается наиболее легко определить гистологический вид карциномы. Распознавание его облегчается тем обстоятельством, что, будучи более стойкими, плоскоэпителиальные опухолевые клетки выявляются в мокроте в большом количестве.

В нативных препаратах при дифференцированной форме плоскоклеточного рака легкого обнаруживаются крупные атипические клетки, часть которых сохраняет дифференцировку в сторону плоского эпителия. Атипичия клеток сказывается в увеличении размеров клетки и ядра, изменении его структуры, вакуолизации ядра и протоплазмы.

При плоскоклеточном раке с ороговеиванием в нативных препаратах, наряду с описанными элементами, обнаруживаются большие безъядерные клетки, а также структурные образования из этих клеток, так называемые луковицы. Часто одна клетка как бы вкладывается в другую и обра-

зается особая структура, известная в литературе под названием «птичьего глаза».

Элементы плоскоклеточного рака плохо окрашиваются водными красками, особенно при выраженном жировом перерождении. При менее выраженном жировом перерождении они окрашиваются хорошо.

В окрашенных препаратах более четко вырисовывается структура ядра. Базихроматиновая сеть ядер нежная, глыбки хроматина расположены равномерно. В некоторых ядрах хорошо видны ядрышки. Протоплазма в большинстве клеток обильная и в ороговевающих клетках оксифильна.

При менее дифференцированной форме плоскоклеточного рака клеточная атипия и полиморфизм выражены резче, часто встречаются многоядерные клетки — результат эндоамитоза. В окрашенных препаратах хорошо выражена химическая анаплазия.

Недифференцированный рак. К нему относятся мелкоклеточный и полиморфно-клеточный рак.

Наиболее затруднительна цитологическая диагностика мелкоклеточного рака легкого. Размеры клеток рака этой разновидности не превышают таковые лимфоцита.

Поэтому, при исследовании нативных препаратов, обнаружение элементов мелкоклеточного рака представляет известные трудности, т. к. их трудно отличить от лейкоцитов, особенно в случаях, когда они не в тканевых клочках, а в виде одиночных клеток и небольших групп смешаны с массой мокроты.

При карциноме этой формы наблюдается и наибольшее число расхождений цитологического и гистологического заключений относительно гистоструктуры рака.

Трудность определения типа опухоли при мелкоклеточном раке обусловлена тем, что его элементы имеют весьма относительные морфологические признаки злокачественности. При этом виде рака следует принимать во внимание наличие умеренно выраженного полиморфизма клеток и, что более постоянно, большие размеры ядра по отношению к цитоплазме.

При мелкоклеточном раке в нативных препаратах мокроты обнаруживаются небольшие группы, округлые образования или тяжи небольших мономорфных клеток, не отличающихся размерами от окружающих их лейкоцитов. Атипия последних сказывается только в изменении

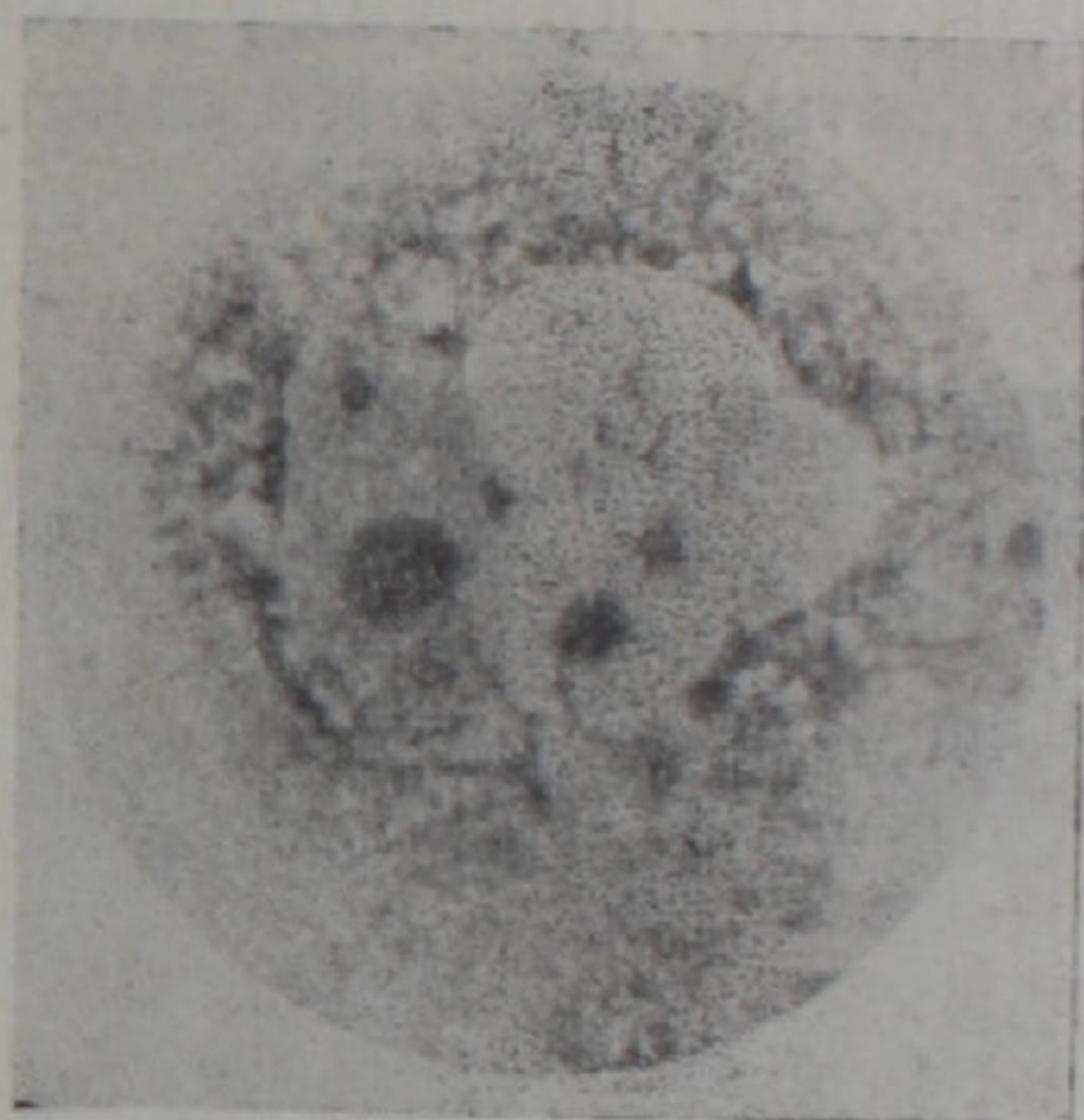


Рис. 2. Группа клеток плоскоэпителиального ороговевающего рака. Окрашенный препарат (увелич. 1 : 700).

ядерно-протоплазмического соотношения в сторону ядра. Протоплазма клеток представлена узким, часто еле заметным ободком вокруг ядра.

В окрашенных препаратах элементы мелкоклеточного рака выявлены без выраженного полиморфизма, с ядрами неправильной угловатой формы. Часто протоплазма этих клеток совсем отсутствует и получается впечатление «голых ядер». Ядра в большинстве случаев гиперхромны, но имеются и слабо окрашенные. В последних изредка можно видеть ядрышки. Фигуры клеточного деления не наблюдаются.

Однако приведенные морфологические признаки элементов мелкоклеточного рака весьма постоянны и помогают дифференцировать эту разновидность карциномы.

Элементы полиморфноклеточного рака при исследовании мокроты выявляются легко, ибо, как показывает само название, клетки его полиморфны и хорошо выделяются при исследовании натив-

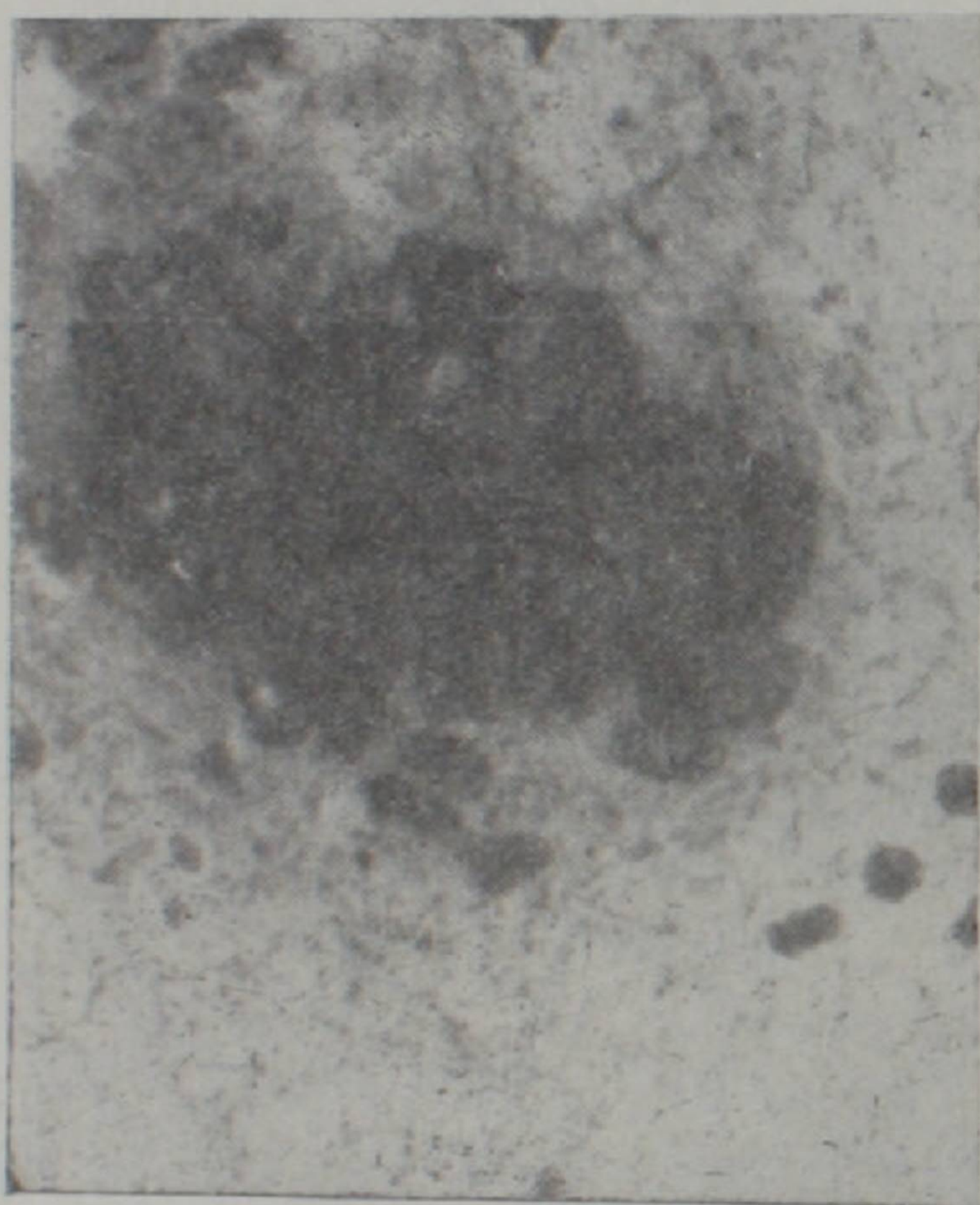


Рис. 3. Железистый комплекс атипических эпителиальных клеток без выраженного полиморфизма. Аденокарцинома. Окрашенный препарат (увелич. 1 : 600).

туры.

Аденокарцинома. При исследовании мокроты диагноз аденокарциномы может быть поставлен только при наличии характерных клеточных комплексов в виде железистых структур, так как клеткам аденокарциномы не присущи постоянные морфологические признаки, позволяющие отличить их от клеточных элементов других видов рака. Они округлой, реже слегка вытянутой формы, ядро светлое, с нежно-сетчатым рисунком хроматина, занимает почти всю клетку. Иногда содержит 1—2 ядрышка. Полиморфизм выражен нерезко. Иногда отдельные элементы клеточного комплекса приобретают большие размеры и содержат ядрышки. В некоторых клетках отмечается вакуолизация. Митозы не

ных препаратов малым увеличением. Однако распознавание вида карциномы зачастую весьма затруднительно и чревато расхождениями с гистологическим заключением, потому что морфология клеточных элементов полиморфноклеточного рака, разные размеры клеток и ядер, различная структура ядер и протоплазмы, ядрышковатость, иногда наличие фигур amitotического деления—все это в некоторых случаях затрудняет дифференцирование его от крупноклеточного рака, дифференцирующегося в направлении аденокарциномы (по классификации Абрикосова), особенно в тех случаях, когда элементы полиморфно-клеточного рака выявляются в виде округлых групп, очень напоминающих железистые струк-

наблюдаются, амитозы—редко. В противовес мелкоклеточному раку, аденокарцинома лучше распознается в нативных препаратах благодаря выявлению железистоподобных комплексов атипических эпителиальных клеток, чаще однотипной морфологии. Иногда и в окрашенных препаратах сохраняется присущее этому виду рака расположение клеток в виде «розеток».

При менее дифференцированной форме аденокарциномы размер клеток крупнее. В комплексах отмечаются клетки очень крупных размеров. Атипия и полиморфизм выражены резко. У большинства клеток ядро занимает почти весь объем и ядрышки хорошо видны. Встречаются фигуры амитоза. Как уже говорилось выше, эта форма трудно дифференцируется от полиморфно-клеточного рака.

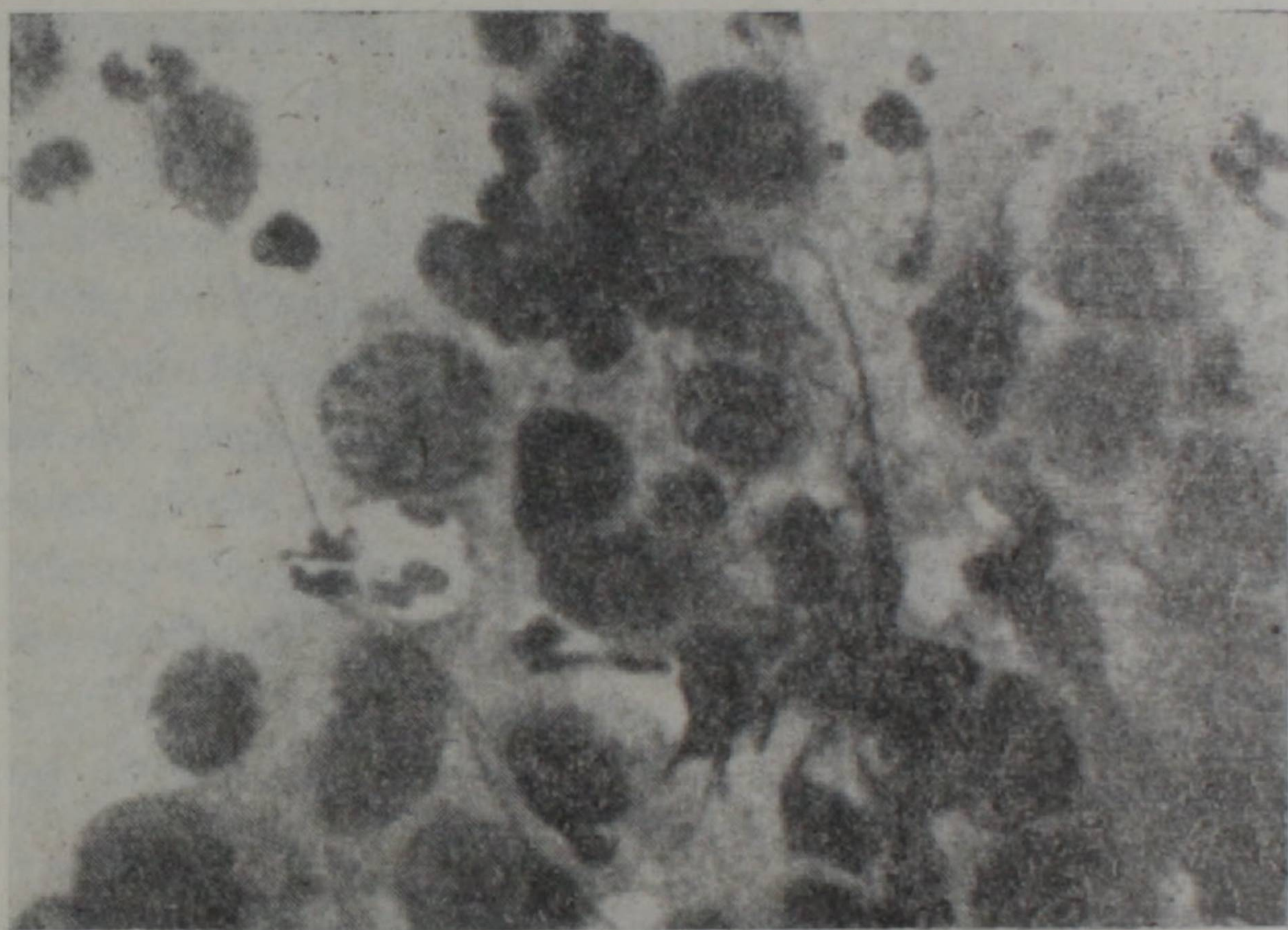


Рис. 4. Скопление резко атипических, недифференцированных, полиморфных клеток. В двух крайних клетках подготовка к методу. Солидный рак. Окрашенный препарат (увелич. 1:700).

Солидный рак. Этот вид раковой опухоли после плоскоклеточного является наиболее легко дифференцируемой формой карциномы при цитологическом исследовании мокроты. Последнее объясняется тем, что клеточные элементы солидного рака наделены всеми морфологическими признаками, характеризующими раковые клетки. Им присущ полиморфизм и резкая атипия, выражающаяся в эмбрионизации клеток. Ядра клеток большие, располагаются центрально или эксцентрично. Хроматин в ядрах одних клеток распределен равномерно в виде тонких глыбок и красится в светло-розовые тона, в других—грубой структуры и гиперхромен. Почти во всех клетках отмечаются большие голубые ядрышки (от 2 до 5 и более). Выражена многоядерность, говорящая о частом амитотическом делении. Протоплазма одних клеток базофильна и только узким ободком окаймляет клетку, в других очень большая и красится как основной, так и кислой красками. Отмечается жировое

перерождение (вакуолизация) ядра и протоплазмы. В некоторых клетках можно отметить включения (фагоцитоз), обломки ядер, бактерии, форменные элементы крови. При исследовании мокроты клетки эти обнаруживаются отдельно, но чаще большими группами. В последнем случае их полиморфизм сказывается ярче и распознавание гистологической разновидности опухоли не представляет особых трудностей.

Полиморфизм и атипия клеток солидного рака легко констатируются как в нативных, так и в окрашенных препаратах. В последних структура ядра и ядрышковая структура определяются яснее, поэтому для окончательного решения вопроса гистоструктуры рака необходимо изучение окрашенных препаратов.

Скирр. Эта форма рака цитологически диагностируется очень редко, так как в мокроте, а также смыве бронха элементы его никогда не бывают обильными. Мы ни в одном случае не могли установить скирр легкого.

В. Н. Зубцовский приводит один случай, при котором в мокроте были выявлены всего две небольшие группы атипических эпителиальных клеток небольшого размера, а гистологически был определен скирр. Очевидно, ввиду преобладания плотной соединительнотканной стромы, при этой гистологической разновидности рака отторжение элементов новообразования в просвет бронха не происходит (или почти не происходит).

Таким образом, наиболее легко распознаваемыми являются плоскоклеточный (ороговеваяющий, неороговеваяющий, недифференцированный), железистый и солидный вид рака легкого. Наиболее трудно диагностируется при исследовании мокроты многоклеточная форма рака и скирр.

В ы в о д ы

1. Определение гистоструктуры рака легкого в ранних его стадиях не лишено прогностического значения.

2. При тщательном исследовании мокроты, в подавляющем большинстве случаев, можно установить гистологическую разновидность рака.

3. Морфология клеточных элементов рака, выявляемых в мокроте, и характер их расположения являются критериями для определения гистологической разновидности карциномы.

4. При цитологическом исследовании мокроты наиболее легко, с наименьшим числом расхождений с гистологическим заключением, можно установить плоскоклеточный рак как с ороговением, так и без него, недифференцированный и солидный рак, а также аденокарциному. Наиболее трудно диагностируется мелкоклеточная форма рака и скирр.

5. В нативных препаратах легко дифференцируются плоскоклеточный рак, аденокарцинома и солидный. Распознавание и дифференциация мелкоклеточного рака требуют обязательной окраски препаратов.

Գ. Ա. ԱՐՁՈՒՄԱՆՅԱՆ

ԹՈՔԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ՑԻՏՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱՆ ՏԱՐԲԵՐ ՀՅՈՒՍՎԱԾԱԲԱՆԱԿԱՆ
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Թոքի քաղցկեղով տառապող 111 հիվանդների մոտ ստացիոնար պայմաններում ուսումնասիրվողների խորխի քննությամբ քաղցկեղային էլեմենտներ են հայտնաբերվել 74,8%-ի, իսկ ամբուլատոր պայմաններում՝ 51,2% դեպքերում: Մեր կողմից թոքի քաղցկեղի տարբեր հյուսվածաբանական կառուցվածքները նշվել են 58 դեպքում (70 դրական պատասխանում—82%):

Խորխի ցիտոլոգիական քննության ժամանակ թոքի քաղցկեղի հյուսվածաբանական կառուցվածքի (հիստոստրուկտուրա) ճանաչման շափանիշ են հանդիսանում հայտնաբերած բջիջների կառուցվածքային նշանները և նրանց դասավորության առանձնահատկությունները:

Ցիտոլոգիական քննությամբ ամենահեշտ ախտորոշվող և հիստոլոգիական քննության արդյունքի հետ ամենաշատ համընկնող ձևը տափակ—բջջային քաղցկեղն է, ինչպես եղջերացումով, այնպես էլ առանց եղջերացման, այնուհետև շղիֆերենցված և սոլիդ ձևերը, ինչպես նաև ադենոկարցինոման (գեղձային ձևը): Ամենադժվար ախտորոշվողը՝ մանր բջջայինն է և սկիռը:

Նատիվ (բնական) քսուկներում հեշտ է տարբերել տափակ բջջային քաղցկեղը, ադենոկարցինոման և սոլիդ ձևը:

Մանր բջջային քաղցկեղն ախտորոշելու համար անհրաժեշտ է անպայման ուսումնասիրել խորխի ներկած քսուկները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрикосов А. И. Частная патологическая анатомия, т. III, М., 1947.
2. Альтгаузеи А. Я. Диагностика злокачественных новообразований УССР. 1938.
3. Варшавский А. Г. О закономерностях метастазирования рака важнейших локализаций. Диссертация, М., 1952.
4. Гринчар Н. Н. Клиника и диагностика первичного рака легких. М., 1947.
5. Горюнова М. П. Закономерности распространения и метастазирования рака грудной железы, матки, желудка, легких и их клиническое значение. Диссертация, Свердловск, 1951.
6. Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. М., 1938.
7. Куница Л. Н. К вопросу о цитологической диагностике рака легких. Ученые записки, Киев, 1952, т. 3.
8. Пожарский Ф. И. К патологической анатомии первичного рака легких. Вопросы онкологии, 1934, У.
9. Савицкий А. И. Рак легкого. М., 1957, стр. 60—61.
10. Шиллер-Волкова Н. Н. Цитологическое исследование мокроты при распознавании рака легкого. В кн.: Вопросы эксперим. и клинич. онкологии, М., 1953.
11. Simons E. Y. Primary carcinoma of the lung. Chicago. 1937.
12. Björk V. O. Bronchiogenic carcinoma. Lund. 1947.