

Г. А. АРЗУМАНЯН, М. А. ЗЕЙТУНЯН

К ЦИТОМОРФОЛОГИИ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАЗИИ
МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

По экспериментальным и клиническим данным, дисгормональные гиперплазии по праву считаются предраковыми заболеваниями молочных желез. Однако патологоанатомическими исследованиями и клиническими наблюдениями доказано, что не все формы дисгормональных гиперплазий одинаково чреваты опасностью развития рака.

Е. М. Кузьмина, Т. Б. Журавлева, М. Д. Ахундова, С. А. Холдин, И. Е. Слоним, О. М. Веденина, А. В. Мельников, В. И. Мирер, Юинг [5, 7, 10, 12—15, 18, 25] отмечают, что наибольшую опасность перехода в рак таит в себе пролиферативная форма фиброаденоматоза с разрастаниями эпителия солидного типа.

Имеющиеся на сегодняшний день успехи лечения и предупреждения дисгормональных гиперплазий, говорящие о реальности профилактики рака молочных желез, многообразие клинико-морфологических форм и неодинаковая их роль в развитии рака, различный объем хирургического вмешательства при доброкачественных и злокачественных опухолях диктуют необходимость своевременной дифференциальной диагностики этих процессов и использование всех доступных методов исследования.

В литературе имеются указания на диагностическую ценность цитологического исследования пунктата из опухолевидно измененных молочных желез, дающего 78—96% правильных диагнозов [1—4, 6, 11, 21—23, 26, 27]. Однако формулировка заключения при доброкачественных процессах молочных желез большинством авторов сводится лишь к сообщению об отсутствии клеток злокачественного новообразования, что значительно снижает ценность цитологического исследования.

Исходя из вышеизложенного, мы поставили себе задачу изучить особенности цитоморфологических картин разновидностей дисгормональных гиперплазий, которые могли бы служить критерием для цитологического определения их формы. С этой целью нами предварительно были изучены гистологические препараты разновидностей дисгормональных гиперплазий и цитоморфологические картины отпечатков, произведенных с тех же участков опухолевой ткани. Эти исследования привели нас к выводу, что цитологическое заключение о разновидности фиброаденоматоза должно основываться не только на морфологии клеточных структурных образований, отображающих архитектонику опухолевой ткани. Иначе говоря, при определении гистологической разновидности

цитолог должен использовать приемы патологического анализа. Исходя из этого, ниже мы приводим описание цитоморфологических картин разновидностей дисгормональных гиперплазий, получаемых в отпечатках с кратким изложением основных критериев их гистологического распознавания.

Аденома является органовидным образованием, состоящим из сплошных трубочек, тесно прилегающих друг к другу, выстланных высокодифференцированным однорядным, реже двурядным кубическим эпителием. В аденоме без явлений пролиферации эпителия просвет трубочек остается свободным. В соответствии с гистологическим строением аденомы в отпечатках выявляются округлые, кольцеобразные однорядные или двурядные образования из клеток кубического эпителия, в цитологических препаратах чаще имеющего округлую форму, а также небольшие удлиненной формы клеточные скопления в виде слепков протоков, в которых клетки располагаются типично часто, в один слой (первые являются отпечатком клеток, образующих стенку протока или альвеолы при поперечном разрезе, вторые—при продольном). При явлении пролиферации эпителия просвет многих кольцеобразных структур заполнен клетками, порядок расположения которых, в особенности в центре, нарушен. Размеры клеток и ядер пролиферирующего эпителия, по сравнению с нормальными, увеличены.

Фиброаденома характеризуется одновременным ростом соединительно-тканной стромы и эпителиальной паренхимы. По микроскопическому строению принято различать два типа фиброаденом: периканаликулярный и интраканаликулярный. В периканаликулярных фиброаденомах соединительная ткань растет равномерно с железистыми трубочками, окружая их в виде муфты. Это ведет к раздвижению и сдавлению последних [16]. В отпечатках периканаликулярной фиброаденомы обнаруживаются структурные группировки эпителиальных клеток, совершенно аналогичные таковым при аденоме, так как в том и другом случае они являются отпечатками поперечного или продольного разреза стенок железистых трубочек. Опорным признаком для дифференциации периканаликулярной фиброаденомы в цитологических препаратах может служить меньшее количество описанных эпителиоклеточных образований отделенных друг от друга пустыми участками, указывающими на наличие большого количества плотной фиброзной ткани, элементы которой не «отпечатываются» на стекле при прикладывании его к поверхности разрезанной опухоли.

Интраканаликулярная фиброаденома отличается преобладанием роста соединительной ткани над ростом и ветвлением железистых трубочек. В результате этого каналы сдавливаются разросшейся соединительной тканью, местами совершенно лишаются просвета и принимают вид причудливо ветвящихся эпителиальных тяжей с многочисленными отростками, напоминающими оленьи рога [10, 16]. Адекватно этому в отпечатках нормальной морфологии (чаще без просвета в центре) и тяжистые ветвящиеся клеточные образования, отделенные друг от друга «пустыми» участками, являющимися также результатом большого

количества плотной фиброзной ткани. Первые клеточные образования являются отпечатками с поперечного разреза сдавленных стромой стенок протоков, которые получаются при разрезе, идущем по их длинной оси. Эпителиальные элементы интрадуктальной фиброаденомы вследствие сильного сдавления их разросшейся фиброзной тканью иногда меньших размеров, чем нормальные, и несколько удлиненной формы. Как при перинакаликкулярной фиброаденоме, в отпечатках выявляются в разном количестве элементы соединительной ткани: фибробласты, фиброциты и фибриллярные нити.

Фиброзная мастопатия характеризуется фиброзом и гиалинозом стромы и атрофией железистых долек. Огрубение стромы возникает и внутри долек и между ними, что приводит к атрофии и раздвижению их. Довольно часто наблюдается кистовидное расширение железистых трубочек и протоков и образование отдельных кист. При фиброзно-кистозной мастопатии отмечается большое количество последних [10, 16]. Дифференциация в цитологических препаратах начальных форм фиброзной мастопатии от периканаликулярной фиброаденомы чрезвычайно трудна, а иногда и вовсе не представляется возможной без изучения макропрепарата. Однако при внимательном изучении цитологических препаратов фиброзной мастопатии очень часто можно отметить наличие клеток, выстилающих стенки кист, указывающих на наличие процесса кистообразования, что при фиброаденомах наблюдается очень редко [10].

Кистозная мастопатия характеризуется образованием множества кист, возникающих на фоне тех или иных изменений стромы и паренхимы, которые наблюдаются при фиброзной мастопатии. Эпителиальная выстилка их весьма полиморфна. Она представлена либо кубическими клетками, обычными для эпителиального покрова протоков и альвеол молочной железы, либо уплощенными клетками, либо своеобразным эпителием, который встречается только при мастопатии и лишь изредка при фиброаденоме. Это так называемый «бледный» эпителий, получивший свое название из-за способности протоплазмы клеток воспринимать кислые краски. Морфологически он неотличим от эпителия апокриновых потовых желез и является продуктом превращения эпителия молочной железы вследствие изменения его секреторной функции. Реже кисты бывают выстланы многослойным мозаичным эпителием, получившим свое название из-за мозаичного расположения ядер [16]. В соответствии с этим цитоморфологическая картина кистозной мастопатии характеризуется чрезвычайной пестротой клеточного состава. Кроме клеток кубического эпителия, выстилающего стенки кист, выявляются более или менее уплощенные, порой совершенно принявшие вид плоской клетки в виде отдельных экземпляров, однослойных пластов, а при пролиферации эпителия, выстилающего стенки кист,—в виде многослойных слепков. Среди них могут быть клетки с наклонностью к ороговению или апокринизации. Кроме пестроты клеточного состава, для цитограммы кистозной мастопатии весьма патогномичным является наличие клеток типа молозивных телец. Появление их при кистозной мастопатии, очевидно,

но, тоже надо связывать с изменением секреторной функции эпителия молочной железы в результате нарушения гормонального статуса.

Цитоморфологическое заключение о наличии пролиферации эпителия должно основываться на выявлении большого количества элементов эпителиальной ткани. Для определения же типа пролиферации эпителия необходимо учитывать характер многоклеточных структурных образований: железистый, сосочковый или криброзный (солидный). Железистый тип пролиферации эпителия характеризуется наличием выростов железистой структуры в просвет кисты или протока. Эти выросты состоят из железистого эпителия и соединительнотканной основы, пронизанной сосудами. Пролиферация эпителия сосочкового типа характеризуется наличием нежных сосочковых выростов без соединительнотканной основы, располагающихся внутри расширенных железистых пузырьков молочных ходов, в кистах и изредка в протоках [5]. При солидном типе пролиферации эпителия просвет протоков и кист полностью заполняется пластами эпителиальных клеток, лишенных соединительнотканной основы. При этом типе пролиферации эпителия довольно часто отмечаются так называемые криброзные структуры, которые хотя и называются «структурами», но по существу являются бесструктурными клеточными пластами, не имеющими соединительнотканной стромы. Наличие мелких округлых полостей в этих эпителиальных пластах придает им своеобразный вид кружева или сита (отсюда и название «криброзный»). Эту форму пролиферации эпителия Дельбе [24] описал под названием «розетковидной эпителиомы», а Шульц-Бранус (цит. по С. А. Холдину [19]) и Г. Л. Дерман [9] называли криброзным раком. При пролиферации эпителия железистого типа в цитологических препаратах выявляются скопления эпителиальных клеток в виде округлых железистоподобных образований. Периферические клетки последних более крупных размеров и расположены типично, ядра их часто имеют базальную ориентацию. Клетки, находящиеся внутри этих структур, меньших размеров, очень тесно прилегают друг к другу, расположены беспорядочно и окрашиваются более интенсивно, чем периферические.

Пролиферация эпителия сосочкового типа характеризуется наличием удлиненных клеточных комплексов, напоминающих форму сосочка. Клетки, образующие сосочковидные структуры, небольших размеров, округлой, кубической, реже цилиндрической формы, красятся интенсивно. Клетки, расположенные по периферии этих комплексов, так же как и в железистых структурах, крупнее, границы их четкие. Клетки, расположенные в центре, тесно прилегают друг к другу, темноокрашены, границы их неразличимы.

Пролиферация эпителия солидного типа в цитологических препаратах характеризуется наличием обширных бесструктурных клеточных полей, состоящих чаще из однотипных клеток, расположенных в один слой. Иногда в солидных клеточных образованиях отличаются полости (просветы) округлой формы, придающие им ячеистый вид. Сравнительное изучение гистологических препаратов с тех же участков удаленных

опухолей убедило нас в том, что эти обширные бесструктурные ячеистые клеточные образования, выявляемые в отпечатках при пролиферативных формах мастопатии, описаны в гистологических препаратах [5, 8, 10] как криброзные структуры со вторичными железистоподобными образованиями. А. Д. Тимофеевский [17], В. Е. Цимбал [20], Н. Г. Хлопин и С. Б. Беневоленская (цит. по З. В. Гольберт [8]) и др. рассматривают образование вторичных железистых структур как проявление аденогенных потенций эпителия. З. В. Гольберт [8] считает их результатом расположения эпителия вокруг дегенерирующих пенистых клеток. В отпечатках при пролиферации солидного типа довольно часто отмечаются железистоподобные клеточные образования, группирующиеся вокруг одной клетки типа молозивных телец. В полостях же криброзных пластов нередко можно отметить «тени» дегенерирующих пенистых клеток, а также участки бесструктурной массы, говорящие о клеточном распаде. Эти наблюдения позволили нам присоединиться к мнению З. В. Гольберт, высказанному по поводу генеза криброзных структур.

Пролиферация эпителия иногда может сопровождаться в той или иной степени выраженными изменениями морфологических свойств клеточных элементов: увеличением их размера, изменением формы, дискариозом, изменением морфологии ядра, появлением многоядрышковости. Такие случаи наиболее подозрительны в отношении малигнизации и требуют обязательного исследования серии гистологических срезов для отрицания инвазивного роста.

В предыдущих работах [3, 4] было указано, что, пунктируя очаги уплотнения опухолевидно-измененных молочных желез толстыми иглами диаметром, равным 1,5—2 мм, мы в 95% случаев получали богатый для цитологического исследования материал, содержащий маленькие кусочки ткани. В препаратах-отпечатках, приготовленных из этих тканевых кусочков, групповые скопления эпителиальных клеток сохраняют свою структурность, характерную для опухолевых процессов различных гистологических форм. Последнее позволяет в подавляющем большинстве случаев определить и гистологическую разновидность фиброаденоматоза. За последние два года исследованием пунктата дисгормональные гиперплазии нами диагностированы у 76 больных, из коих у 73 в цитологическом заключении указана и разновидность фиброаденоматоза.

Параллельно произведено гистологическое исследование в 54 наблюдениях. Совпадение гистологического заключения о виде дисгормональной гиперплазии с цитологическим имело место в 46 случаях (85,1%), расхождение—в 8 (14,9%).

Из 23 цитологических заключений о наличии пролиферации эпителия последующим гистологическим исследованием проверено 19. Полное совпадение цитологического и гистологического заключения о типе пролиферации эпителия отмечено в 14 случаях, неполное—в 3, расхождение—в 1.

У одной больной цитологическим исследованием пунктата и отпечатков с биопсированных кусочков ткани, а также гистологическим ис-

следованием замороженных срезов была установлена фибронокистозная мастопатия с кистозным типом пролиферации. Однако последующее исследование серии тканевых срезов выявило нарушение собственной мембраны и инвазионный рост.

Этот случай говорит о том, что при указании цитолога на наличие пролиферации солидного типа необходимо безотлагательное оперативное вмешательство с обязательным гистологическим исследованием тонких срезов.

Исходя из вышеизложенного, мы приходим к заключению, что соответствующая патогистологическая подготовка и определенный навык позволяют цитологу, на основании данных цитологического исследования пунктата, в подавляющем большинстве случаев указать морфологическую форму дисгормональной гиперплазии. Это помогает уменьшить число нежелательных хирургических вмешательств, а также является опорным тестом для клинициста при выборе метода лечения как в случае дисгормональной гиперплазии, так и при раке молочной железы.

Ереванский институт рентгено-
радиологии и онкологии АМН СССР

Поступило 18/V 1964 г.

Գ. Ա. ԱՐՁՈՒՄԱՆՅԱՆ, Մ. Ա. ԶԵՅԹՈՒՆՅԱՆ

ԿԱԹՆԱԳԵՂՁԵՐԻ ԴԻՍՀՈՐՄՈՆԱԼ ՀԻՊԵՐՊԼԱԶԻԱՆԵՐԻ ՑԻՏՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱՅԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՁԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Գրականությունում կան նշումներ կրծքագեղձերի ուռուցքանման փոփոխություններից ստացված պունկտատի ցիտոլոգիական հետազոտության դիագնոստիկական արժեքի մասին, այդ տվյալների համաձայն ստացվում է 78—96% -ի սահմաններում ճիշտ դիագնոզ: Սակայն բարորակ պրոցեսների դեպքում, հեղինակների մեծ մասի կողմից եզրակացության ձևավորումը հանգում է միայն նրան, որ շարորակ ուռուցքի բջիջները բացակայում են, դա իհարկե բավականաչափ իջեցնում է ցիտոլոգիական հետազոտության արժեքը:

Ներկա աշխատանքում խնդիր է դրվում ուսումնասիրել զանազան տեսակի դիսհորմոնալ հիպերպլազիաների ցիտոլոգիական պատկերի առանձնահատկությունները, որոնք կարող էին ծառայել որպես յուրահատուկ նշաններ նրանց տեսակի ցիտոլոգիական որոշման համար:

Այդ նպատակով մենք ուսումնասիրել ենք կաթնագեղձի ուռուցքանման փոփոխություններից վերցրած պունկտատները, հիստոլոգիական պրեպարատները և հեռացված կաթնագեղձի շրջաններից վերցրած արտատպուկների ցիտոմորֆոլոգիական պատկերները:

Այդ հետազոտությունները մեզ հանգեցնում են այն եզրակացության, որ տարբեր ֆիբրոադենոմատոզների մասին ցիտոլոգիական եզրակացությունը պետք է հիմնված լինի ոչ միայն բջջային կազմի մորֆոլոգիայի վրա, այլ և

բջջային խմբավորումների բնույթի ուսումնասիրության և տրոփափանցի գոյացությունների, որոնք արտահայտում են ուռուցքային հյուսվածքի արխիտեկոսիկան:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамов М. Г. Клиническая цитология. М., 1962.
2. Альтгаузен А. А. Тезисы докладов на межреспубликанской научной конференции по вопросу рака и предраковых опухолей молочной железы. Харьков, 1955.
3. Арзуманян Г. А. Вопросы онкологии, 1964, т. 10, стр. 17.
4. Арзуманян Г. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины, 1963, т. 3, 6, стр. 35.
5. Ахундова М. Д. Вопросы онкологии, 1957, т. 3, 2, стр. 146.
6. Болховитинова Л. Н. Хирургия, 1949, 2, стр. 59.
7. Веденина О. М. Проблемы онкологии, 1948, 10, стр. 173.
8. Гольберт З. В. Вопросы онкологии, 1956, т. 2, 1, стр. 25.
9. Дерман Г. П. Архив патологии, 1956, т. 18, 3, стр. 61.
10. Журавлева Т. Б. Вопросы онкологии, 1957, т. 3, 2, стр. 153.
11. Климанова З. В. Вопросы онкологии, 1961, т. 7, 6, стр. 11.
12. Кузьмина Е. М. Вестник хирургии, 1952, т. 7, 6, стр. 29.
13. Мельников А. В. Клиника злокачественных опухолей. Харьков, 1931, т. 2, стр. 202.
14. Мирер В. И. В сб: 35-летие деятельности А. И. Абрикосова. 1936, стр. 349.
15. Слоним И. Я. Мастопатия. Киев, 1955.
16. Станкевич М. И. Лабораторное дело, 1962, 3, стр. 22.
17. Тимофеевский А. Д. Эксплантация опухолей человека. М., 1947.
18. Холдин С. А. Вопросы онкологии, 1956, 1, стр. 3.
19. Холдин С. А. Злокачественные опухоли. Злокачественные опухоли молочной железы. М., 1962, т. 3, ч. 1.
20. Цимбал В. Е. Проблемы клинической онкологии. М., 1940, стр. 129.
21. Цыбенко Н. А. Лабораторное дело, 1961, 2, стр. 3.
22. Шиллер-Волкова Н. Н. и Агамова К. А. Вопросы онкологии, 1960, т. 6, 1, стр. 41.
23. Шнейдер Е. Г. Новый хирургический архив, 1960, 4, стр. 89.
24. Delbet P. B. Bull-du Cancer, 1960, 3, 106—110.
25. Ewing J. Neoplastic Diseases, Philadelphia Saunders, 1940, 4, 564.
26. Fiebelkorn H. I. Strahlentherapie, 1954, 95, 4, 587—593.
27. Kaas S. Acta radiol., 1948, 30, 427—434.