

Б. А. ЕЗДАНЯН

О ТИПАХ ДЕСТРУКЦИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В ИНТАКТНОЙ АСЦИТНОЙ ОПУХОЛИ

Занимаясь с 1960 г. изучением современных морфологических методов исследования опухолевой прогрессии на примере некоторых асцитных опухолей, мы обращали особое внимание на процессы деструктивного характера, которые до этого, по-видимому, считались процессами второстепенной важности и не были предметом специального изучения. В опухолях эти деструктивные процессы обнаруживаются почти всегда, но их присутствие объясняется обычно сосудистыми нарушениями, хотя такое объяснение не базируется на веских фактических данных. Несостоятельность такого объяснения становится совершенно очевидной, например, в отношении асцитных форм опухолей, в которых все клетки находятся в одинаковых условиях трофики и дыхания.

Исследования, проведенные за последние годы, показали, что кровоснабжение опухолей имеет некоторые особенности. Можно считать установленным, что злокачественные опухоли находятся в худших условиях питания по сравнению с нормальными тканями [3, 8, 11, 12]. Это можно объяснить тем, что опухолевая ткань употребляет кислород менее интенсивно, чем нормальная [3, 8, 9 и др.]. Более того, по данным других авторов [10], опухолевые клетки сильно повреждаются при повышении давления кислорода в среде.

По данным Д. А. Жданова и Н. В. Крыловой [4—6], повреждение сосудов в опухоли является результатом распространения на них некробиотических процессов опухолевых клеток, приводящих к развитию очагов некроза. По мнению Н. В. Крыловой [7], в настоящее время должен считаться спорным вопрос: в процессе роста опухоли сначала гибнет злокачественная клетка или кровеносный капилляр. Рубин и Казаретт [13] на основании собственного большого экспериментального материала и разбора литературных данных за 100 лет пришли к убеждению, что развитие некрозов в опухолевых узлах не связано с особенностями капиллярной сети.

Согласно нашим наблюдениям, в интактной асцитной опухоли Эрлиха наряду с жизнеспособными, активно пролиферирующими клетками постоянно встречаются и опухолевые клетки, морфологическая и гистохимическая характеристика которых указывает на то, что они подвергаются дистрофическим и деструктивным изменениям. Большой фактический материал, собранный нами в этом аспекте, дает основание

морфологические проявления деструктивных процессов, наблюдаемых в интактной популяции опухолевых клеток, разделить на три основные группы. Каждая группа характеризует особый механизм деструкции опухолевых клеток. Об этом свидетельствует то обстоятельство, что морфологическая картина во всех изученных препаратах повторяется стереотипно и наглядно отражает все последовательные стадии процесса отмирания клеток.

Первый тип деструкции опухолевых тканей с полным основанием можно назвать литическим. Имеет место лизис опухолевых клеток в асцитической жидкости. Микроскопическую картину в динамике можно представить следующим образом (рис. 1). Начальные изменения всегда выявляются в ядре клетки. В отличие от обычных клеток область ядра здесь просветляется, ядро становится четко контурированным, в нем намечается появление большого пиронинофильного ядрышка. Затем в цитоплазме при окраске метилгрюн-пиронином обнаруживается перинуклеарный участок, лишенный рибонуклеопротейдных зерен. Постепенно этот участок увеличивается, все больше оттягивая к периферии клетки пиронинофильные зерна цитоплазмы. Этот процесс прогрессирует до тех пор, пока вся цитоплазма клетки почти полностью лишается рибонуклеопротейдов и выглядит при указанной окраске бледно-розового цвета. Описанный процесс сопровождается увеличением всей клетки, однако особенно увеличивается ядро клетки. При этом чем больше прогрессируют литические процессы, тем больше ядрышко обогащается пиронинофильным веществом, представленным, как показала гистохимическая реакция Браше, рибонуклеиновой кислотой. Нередко сразу появляются два и даже иногда больше ядрышек в одном ядре.

Литический процесс приводит к тому, что на определенной стадии ядро оказывается совершенно оголенным. Цитоплазматическая кайма вокруг него не обнаруживается ни основными, ни кислыми красками (на наших препаратах соответственно пиронин и эозин). Однако оголенное ядро содержит еще одно или, что встречается редко, несколько пиронинофильных ядрышек. Последние постепенно теряют свою интенсивную окраску на той стадии процесса, когда ядро слабо, но еще контурируется при окраске метилгрюн-пиронином, в нем четко виднеется пустое место бывшего базофильного ядрышка. Но бывают случаи, когда слабобазофильные ядрышки сохраняются даже в ядрах, потерявших четкость контуров. К концу литического процесса ядро опухолевой клетки увеличивается в размерах в два раза и более. Таким образом, лизирующиеся ядра по величине, как правило, сравнимы с крупными опухолевыми клетками. Такие ядра хорошо отличаются от остальных и при окраске по Фельгену. Они резко структурированы, в них хорошо видно место большого базофильного ядрышка.

Другим механизмом гибели опухолевых клеток можно считать второй тип деструкции клеток—разрушительно-литический. Как

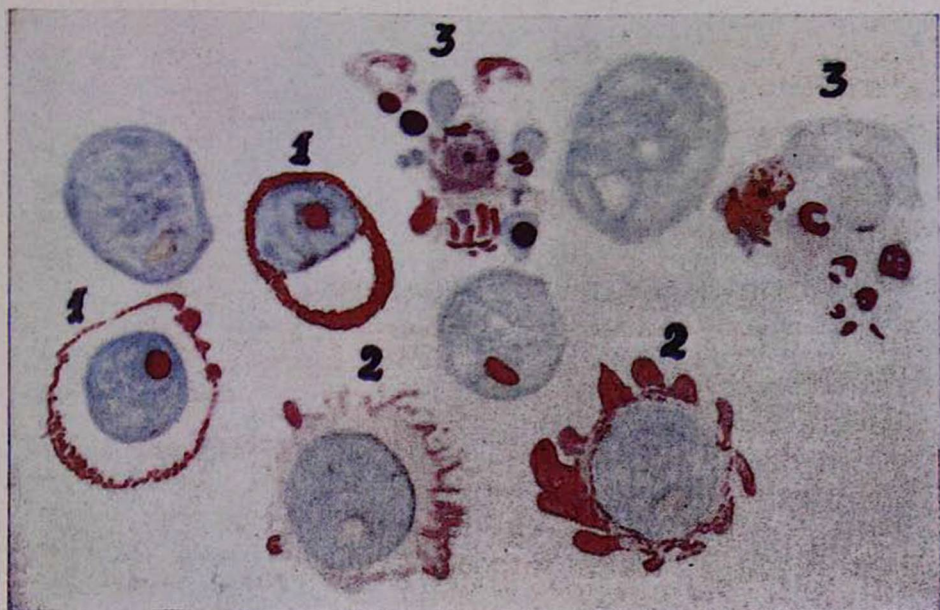


Рис. 1.

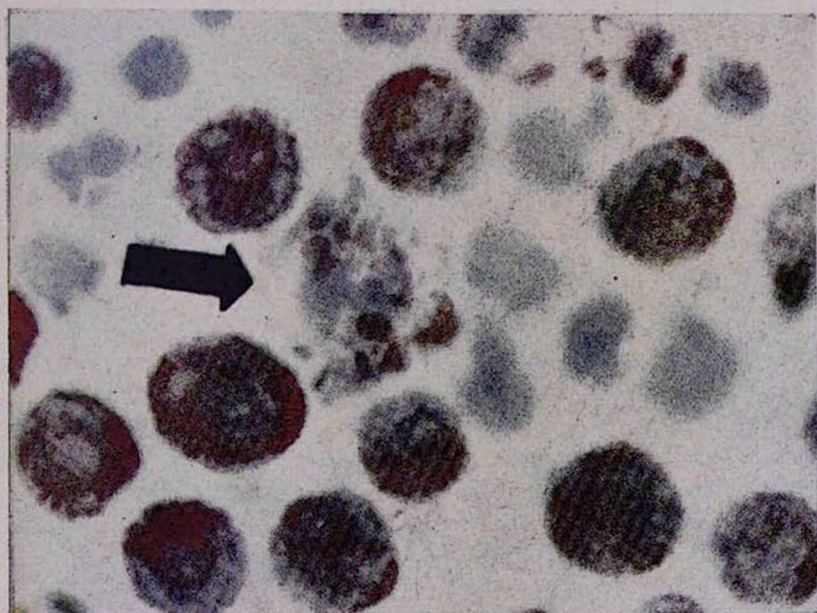


Рис. 2.

показывает предлагаемое название, в данном случае деструктивный процесс слагается из двух разных по своему характеру, но следующих друг за другом стадий. Первые признаки повреждения клетки здесь также выявляются в ядре клетки: в нем появляется базофильное ядрышко. При окраске метилгрюн-пиронином легко заметить, что в цитоплазме поврежденных клеток происходит или отмешивание белковых компонентов ее, в результате чего гранулярная форма рибонуклеопротеидов полностью или частично исчезает из нее, или при сохранении гранулярных рибонуклеопротеидов цитоплазма оказывается мелковакуолизированной. Эти сдвиги в цитоплазме приводит к интенсивно протекающему процессу разрушения цитоплазмы клетки. Границы таких клеток выглядят изъеденными (рис. 1), цитоплазма отрывается от клетки большими клочьями, и этот процесс завершается полным оголением ядра. Дальнейшие изменения ядра вполне сравнимы с теми, которые были уже описаны для первого типа деструкции опухолевых клеток. И здесь в оголяющемся ядре нарастает пиронинофильность ядрышка, которое долго не теряет своей базофильности, даже после полного оголения ядра и в процессе лизиса.

Таким образом, первая стадия деструктивного процесса носят разрушительный характер, и она заканчивается оголением ядра клетки, вторая же стадия и по характеру и по результатам вполне соответствует литическому типу гибели клеток.

Третий тип деструкции опухолевых клеток мы предлагаем назвать «взрывным». В отличие от первых двух типов установить начальные изменения, порождающие «взрыв» в клетке, не представляется возможным. По-видимому, процесс гибели опухолевых клеток в этом случае также начинается в ядре, но не в виде постепенных изменений, а быстро осуществляющегося процесса в виде «взрыва» изнутри.

Под микроскопом после «взрыва» вместо клетки мы видим большей частью бесформенное образование, содержащее структуры, разбросанные по нему без определенного порядка (рис. 1 и 2). В других случаях форма и строение клетки в основном сохраняется, но часть ядерного вещества оказывается вышедшей из ядра в цитоплазму.

При окраске метилгрюн-пиронином структуры, находящиеся в этих образованиях, обнаруживают тинкторальное сродство только к метилгрюну или пиронину, или же к одной и другой краске одновременно. Большинство структур окрашивается в различные тона—от зеленовато-голубого до темно-фиолетового, и нет сомнения, что цвет каждой данной структуры при этой окраске зависит от процентного соотношения двух химических ингредиентов—ДНК и РНК. Это доказывається соответствующими качественными гистохимическими реакциями—Браше и Фельгена.

Структуры, окрашенные в фиолетовый цвет, содержат обе нуклеиновые кислоты, и они, согласно нашим наблюдениям, в последующем претерпевают специфические изменения. Большой частью эти структуры имеют округлую или овальную форму, однако попадают и та-

хия, которые имеют форму ровных или изогнутых палочек, а иногда они кольцевидные. Величина этих структур колеблется в пределах от 0,6—0,7 до нескольких микронэв (рис. 1).

Здесь следует отметить, что эти структуры в клетках асцитной опухоли Эрлиха наблюдал и В. А. Арефолов [1, 2]. На основании данных авторадиграфических исследований автор пришел к выводу, что в них несмотря на дислокацию (по обозначению автора) хроматина продолжается синтез ДНК и РНК.

Результаты дифференциального подсчета клеток на мазках показали, что в интактной опухоли Эрлиха опухолевые клетки, претерпевающие описанные выше деструктивные изменения, составляют около 1% всех клеточных элементов асцитической жидкости. Индекс третьего («взрывного») типа деструкции равен 2,5:1000.

Таким образом, в интактной асцитной опухоли Эрлиха наряду с жизнеспособными, активно пролиферирующими клетками постоянно встречаются также опухолевые клетки, претерпевающие дистрофические и деструктивные изменения. Это обстоятельство, а также приведенные литературные данные, появившиеся за последнее время, ясно указывают на необходимость пересмотра старых представлений о причинах возникновения некротических очагов также в солидных опухолях.

Наши наблюдения в механизме гибели клеток в интактной асцитной опухоли дают основание предполагать, что в отличие от однородной популяции клеток нормальных тканей организма популяция опухолевых клеток является гетерогенной системой и обнаруживаемые дистрофические и деструктивные изменения опухолевых клеток порождаются не одной, а несколькими, по-видимому, разными по своему характеру причинами.

Морфологическая лаборатория
Армянского института
рентгенологии и онкологии

Поступило 11/XI 1968 г.

Р. Ա. ԵԶԴԱՆՅԱՆ

ՈՒՌՈՒՅՔԱՅԻՆ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ԴԵՍԻՐՈՒԿՅՈՒՄՅԻ ՏԻՊԵՐԸ ԻՆՏԱԿՏ
ԱՍՑԻՏԱՅԻՆ ՈՒՌՈՒՅՔՈՒՄ

Ա. Մ. Ի. Ն. Ի. Մ.

Ինտակտ ասցիտային ուռուցքներում կենսունակ, ակտիվ կերպով բազմացող բջիջներից բացի մշտապես հանդիպում են ուռուցքային բջիջներ, որոնք դեաստրոկտիվ փոփոխությունների են ենթարկվում: Վերջիններս կազմում են ասցիտային հեղուկում պարփակված էլեմենտների մոտ 1%-ը:

Դեաստրոկտիվ պրոցեսը զարգացման մեխանիզմով կարելի է բաժանել երեք տիպերի՝ լիտիկ, քայքայիչ-լիտիկ և «պայթումային»: «Պայթումային»:

տիպի դեստրուկցիոն, մեր տվյալների համաձայն, ունի որոշ առանձնահատկություններ և սկզբունքորեն տարբերվում է բջիջների դեստրուկցիայի առաջին երկու տիպերից:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арефолов В. А. Вестник АМН СССР, 1965, 11, стр. 80.
2. Арефолов В. А., Брежский В. В. Вестник АМН СССР, 1966, 11, стр. 34.
3. Вогралик М. В. Вопросы онкологии, 1965, 2, 3, стр. 73.
4. Жданов Д. А., Крылова Н. В. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1962, 43, 7, стр. 27.
5. Жданов Д. А., Крылова Н. В. В кн.: Вопросы коллатерального кровообращения в функционально-анатомическом и клиническом освещении. Ивано-Франковск, 1964, стр. 371.
6. Жданов Д. А., Крылова Н. В. В кн.: Труды Университета дружбы народов им. П. Лумумбы. 1967, 25, 2, стр. 70.
7. Крылова Н. В. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1966, т. 50, 1, стр. 76.
8. Рампан Ю. И. Вестник АМН СССР, 1967, 5, стр. 81.
9. Шапот В. С. Вестник АМН СССР, 1965, 4, стр. 20.
10. Bean J. W., Sherman J. H., Thom B. Cancer Research, 1966, 26, 1, 11, 2380.
11. Robert J., Martin J., Burg C. Comp. rend. Soc. biol., 1966, 160, 12, 2450.
12. Robert J., Martin J., Burg C. Strahlentherapie, 1967, 133, 4, 621.
13. Rubin Ph., Casarett G. Clin. Radiol., 1966, 17, 3, 220.