

Рис. 1. Экспрессия ЭМА в акцинальной части цилиндрического эпителия железистого образования аденолимфомы (стрелка). ПАП метод $\times 120$.

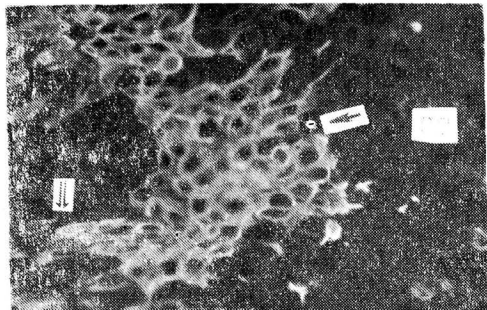


Рис. 2. Положительная иммунореактивность с антителами к карбоангидразе III МЭК «подушек Сандерсена» (стрелка) и единичных клеток стенки кистозной полости (двойная стрелка). СТ — строма. Метод иммунофлюоресценции $\times 220$.

Итак, иммуноморфологически доказано различие фенотипа паренхиматозных клеток аденолимфом. Цилиндрический эпителий, выстилающий железистые и кистозные полости и железистые клетки междольковых выводных протоков нормальной слюнной железы, обладает перекрывающимся спектром белков. В свою очередь, ЭМА иммунореактивен только в железистых клетках междольковых выводных протоков. Железистый эпителий опухоли иммунореактивен с ЭМА, поэто-

УДК 616—006.6—003.972

СТРОМОГЕНЕЗ В ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ И МЕТАСТАЗАХ

С. Б. Петров

Кафедра патологической анатомии (зав.—проф. Н. Ш. Шамсутдинов)
Казанского медицинского института

Прогрессия раковых опухолей определяется сочетанным ростом двух компонентов: пролиферацией собственно опухолевых клеток и уровнем стромообразования, где основную роль играют десмоплазия соединительной

му можно связать происхождение неопластических клеток с эпителием выводных протоков. Субэпителиальные клетки и клеточные пролифераты, соответствующие на светооптическом уровне «подушкам Сандерсена», давали положительную реакцию с ПККАТ к миозину, карбоангидразе III и МККАТ к кератину № 17, что является подтверждением их миоэпителиального происхождения.

ВЫВОДЫ

1. Аденолимфомы — истинные опухоли слюнных желез. Формирование их происходит в результате опухолевой трансформации железистых структур и миоэпителиальных клеток дистальных отделов протоков слюнных желез.

2. Метаплазирующий эпителий железистых структур аденолимфомы с образованием «подушек Сандерсена» связан в своем происхождении с пролиферирующим миоэпителием, строма опухоли — с Т- и В-зависимыми лимфоидными клетками.

3. Эпителиальный мембранный антиген может служить эффективным маркером при верификации происхождения эпителиального компонента аденолимфом.

Поступила 17.01.94.

HISTOGENESIS OF ADENOLYMPHOMA OF SALIVARY GLANDS

N. Sh. Shamsutdinov

Summary

Adenolymphomas — the true tumors of salivary glands, the formation of their epithelial component is caused by tumoral transformation of epithelial and myoepithelial cells of the distal part of salivary glands ducts. T- and B-lymphocytes are involved in the formation of tumor stroma. The epithelial antigen may be used as an effective marker in the verification of tumor epithelial component.

При этом подавляющее большинство исследований посвящено самим злокачественным клеткам в метастазах, в то время как стромальные реакции, оказывающие значительное влияние на формирование и рост вторичных узлов, изучены недостаточно. До сих пор неясна корреляция десмоплазии стромы первичных и вторичных узлов новообразования, не определено значение раковых клеток и местного микроокружения для стромоиндукции в метастазах.

С целью сравнения морфогенеза стромы первичных опухолей и их метастазов было исследовано 570 раковых опухолей распространенных локализаций (желудок, толстая кишка, легкие, молочные железы). Материал вырезали с учетом принципов стереологии из различных отделов опухоли, заливали в парафин. Для выявления ферментов ткани замораживали и резали в криостате. В окрашенных с помощью обзорных методов гистологических срезах выявляли коллагеновые и эластические волокна, гликозамингликаны, гликопротеины, РНК, а в криостатных срезах — фибрин, кислую и щелочную фосфатазу, неспецифическую эстеразу, АТФазу. Количественно исследовали 87 раковых опухолей. Из них в 20 случаях параллельно изучали 147 метастазов в печень (для исключения влияния органного микроокружения). Исследование проводили с помощью многопараметрового системного анализа. Учитывали параметры и характеристики паренхимы, стромы, сосудистого русла и клеточной инфильтрации. Статистическую обработку индивидуальных и групповых параметров осуществляли с помощью многофакторного кластерного анализа на ЭВМ ЕС 1033.

При исследовании групповых параметров опухолей без метастазов и с выявленными отделенными метастазами было обнаружено некоторое увеличение объема стромы в метастазирующих опухолях молочных желез и желудка, а при раке легких и толстой кишки наоборот — уменьшение в сочетании с падением уровня кровоснабжения, ростом числа незрелых синусных сосудов и некротизированием. Фестончатость базальной мембраны и неравномерная эндотелиальная выстилка синусов, интимное прилегание пластов раковых клеток к стенке сосудов, незрелость периваскулярной

соединительной ткани, разрушение участков сосудистых стенок при некротизировании способствуют частому попаданию раковых клеток в кровеносное русло [1]. Метастазирование сопровождалось снижением интенсивности клеточной инфильтрации ($818,3 \pm 83,8$ до $565,2 \pm 53,4$ клеток на 1 мм^2 опухоли), падением числа плазматических клеток в инфильтрате (соответственно с $23,2 \pm 2,7\%$ до $14,4 \pm 4,2\%$).

Сравнительное изучение первичных опухолей и их метастазов показало, что морфогенез паренхимы в метастазах в значительной степени повторяет морфологическую структуру первичной опухоли, однако в метастазах чаще встречаются солидные варианты опухоли при стабильном снижении дифференцировки раковых клеток. Митотический индекс раковых клеток в метастазах оказался несколько выше ($6,6 \pm 1,4$), чем в первичных узлах ($5,7 \pm 1,2$), в то время как уровень некротизирования также несколько вырос в метастазах ($16,6 \pm 3,2$ против $14,7 \pm 3,3\%$), причем некротизирование в метастазах больших диаметров, как правило, сопровождалось деструкцией центральной части узла с образованием полости.

Объем метастазирующих опухолей составлял в среднем $37,3 \pm 4,7\%$ при разбросе параметров от $8,2\%$ до $86,8\%$. Преобладали незрелые варианты стромы с накоплением кислых гликозаминогликанов, отеком. Количество фибробластов равнялось $1664,4 \pm 182,7$ на 1 мм^2 стромы, причем на долю средних активных клеток приходилось $39,2 \pm 2,3\%$, больших — $10,0 \pm 1,7\%$, молодых форм — $33,4 \pm 0,5\%$. Зрелая, хорошо выраженная строма обнаруживалась в 30% исследованных опухолей с метастазами. Объем ее тесно коррелировал с объемом стромы самой опухоли ($r=0,5$), но был в среднем ниже, чем в первичных узлах ($25,8 \pm 4,0\%$). Во всех вторичных узлах встречалась незрелая соединительнотканная строма с большим содержанием кислых гликозаминогликанов. Волокнистых структур, как правило, было немного; они располагались в стромах часто беспорядочно, без четкой ориентации. Плотность расположения фибробластов в стромах по сравнению с таковой в первичных опухолях была ниже — $1195,1 \pm 110,4$ на 1 мм^2 . Число активных средних ($34,5 \pm 2,3\%$) и

больших ($5,5 \pm 0,9\%$) фибробластов уменьшилось, в то время как количество молодых фибробластов, наоборот, увеличилось ($41,3 \pm 3,2\%$).

Исследование сосудов микроциркуляторного русла метастазов раковых опухолей различных локализаций в печень показало, что уровень кровоснабжения и характер сосудов были близки к таковым в сосудистом русле первичных раковых опухолей. Корреляционный анализ выявил тесные связи между уровнем кровоснабжения, характером сосудов в первичных раковых опухолях и в их метастазах в печень. Так, коэффициент корреляции объема сосудов был равен $+0,3$, длины сосудов — $+0,82$, числа капилляров — $+0,64$, числа синусов — $+0,68$. В микроциркуляторном русле метастазов имела место значительная неравномерность расположения сосудов, где, как и в первичных опухолях, отмечались расширение и увеличение количества сосудов по периферии метастаза. Синусные сосуды, расположенные в отечной неорганизованной строме, чаще незрелые, имели структуру тканевых щелей. Несовершенство строения, неравномерность расположения, частые тромбозы способствовали некротизированию в метастазах.

Лимфоидных клеток в метастазах было значительно меньше, чем в группе первичных опухолей ($195,5 \pm 67,7$ против $565,2 \pm 153,4$ на 1 мм^2 новообразования), причем соотношение различных клеточных элементов в инфильtrate было идентичным.

Итак, морфогенез стромы и формирование вторичных узлов раковых опухолей в целом повторяют особенности строения первичных опухолей. Даже в условиях нового микроокружения метастазирующие раковые клетки способны формировать не только аналогичные материнской опухоли эпителиальные структуры, но и близкие по объему и характеру соединительнотканную строму и сосудистую сеть, что подтверждает обнаруженную в эксперименте [2, 3] способность самих раковых клеток вызывать стромоиндукцию и ангиогенез в процессе роста опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров С. Б. // Казанский мед. ж. — 1989. — № 3. — С. 220 — 221.
2. Folkman J. // Cancer. Res. — 1986. — Vol. 46. — P. 467—473.
3. Wynford-Thomas D. et al. // Cancer. Res. — 1986. — Vol. 46. — P. 3125—3127.

Поступила 17.01.94.

STROMOGENESIS IN PRIMARY TUMORS AND METASTASES

S. B. Petrov

Summary

As many as 570 cancerous tumors of different localization and 147 metastases in liver are studied using morphohistochemical stereometric methods. The morphogenesis of stroma and formation of secondary nodes of cancerous tumors repeat on the whole the peculiarities of initial tumors structure, supporting the experimentally found capacity of cancerous cells to cause stromainduction and angiogenesis in the process of tumor growth.

ОБЗОР

УДК 616.712.1—089.844

ДЕФЕКТЫ КОСТНОЙ ОСНОВЫ СКЕЛЕТА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ЛИКВИДАЦИИ С ПОМОЩЬЮ БИОЛОГИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫХ МЕТОДОВ

Р. А. Зулкарнеев, Р. Р. Зулкарнеев

Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии (зав.—проф. Р. А. Зулкарнеев) Казанского медицинского института

Для закрытия изъяна в опорно-двигательной системе голландец Мехрен еще в 1668 г. использовал кость животного, открыв тем самым одну из интереснейших глав реконструктивной хирургии. Применение в этих

целях собственной кости связано с именами МакКивена, Лексера, Ольби и уже в XVII столетии пересадка ее приносила до 50% удачных исходов. Однако лишь в 40-х годах XX века трансплантация костной ткани стала