

И. И. Сидоренко

Кафедра патологической анатомии
Украинской медицинской стоматологической академии**КАРИОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ****Ключевые слова***Shallow cells lung cancer
Logarithm of volume of nucleus
Pathology of mitosis***Резюме***This article is devoted to studying the morphological particularities of shallow cells lung cancer on biopsy. Reveal different proliferation activity of types of shallow cells lung cancer, leading forms of pathology of mitosis with the determination of logarithm of volume of nucleus interphase and mitotic cells.***Введение**

Мелкоклеточный рак легкого, относящийся к наиболее злокачественным опухолям, встречается у 25-30% больных раком легкого и характеризуется коротким анамнезом, скрытым течением, быстрым развитием, ранним метастазированием и плохим прогнозом [Самсонов, 1995; Lai, 1996; Elias, 1998]. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) приняла в 1984 году новую классификацию рака легкого, в которой мелкоклеточный анапластический рак был выделен в самостоятельную группу.

Необходимо отметить, что изучение вопросов диагностики и морфологических особенностей мелкоклеточного рака легких требуют дальнейшего изучения. Нерешенными являются вопросы диагностики мелкоклеточного рака легких с помощью простых и доступных методик.

Материалы и методы

Объектом для исследования послужили участки опухоли легкого, полученные после оперативного вмешательства (12 наблюдений) и материал бронхобиопсии (9 случаев). Микроскопическое изучение материала мелкоклеточного рака легких проводили после фиксации кусочков ткани в 10% растворе нейтрального формалина с последующей парафиновой проводкой. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, на гликоген по способу Шабадаса. Кроме того, в процессе исследования нами предложена новая модифицированная окраска ШИК + альциановый синий + по способу Бергмана.

Морфометрические исследования мелкоклеточного рака легких проводили на стандартных фотоотпечатках проводили путем типирования интерфазных, митотических клеток, а также патологических митозов согласно классификации Казанцевой [1981]. Обводили контуры ядер с измерением большого и малого диаметра интерфазных и митотических клеток с вычислением логарифма объема ядра [Сидоренко, 1995].

Результаты

Группа овсяноклеточного рака из мелких клеток составила 10 наблюдений. В половине случаев определялась лимфоцитоподобная, а в другой половине - овсяноклеточная гистоструктура опухоли.

Установлено, что митотический индекс при лимфоидноклеточном раке составляет $9,8 \pm 1,2\%$, а при овсяноклеточном раке $16,8 \pm 1,6\%$, что примерно в 1,7 раза выше. Процент патологии митозов встречающихся при лимфоцитоподобном типе ($44,8 \pm 0,3\%$) примерно в 1,4 раза меньше чем при овсяноклеточном раке ($65,9 \pm 0,8\%$) (таблица 1). Существуют не только количественные но и качественные различия патологии некоторых форм митоза. Так, несмотря на примерно одинаковый процент патологии профазы в обеих группах мелкоклеточного рака соответственно 10,4% и 10,5%, при овсяноклеточном раке постоянно встречается фрагментация хромосом представленная исчезновением ядрышка и ядерной оболочки.

Таблица 1. Распределение различных форм патологии митоза при лимфоцитоподобном и овсяноклеточном раке легкого

		Лимфоцитоподобный тип	Овсяноклеточный тип	
Процент патологии митозов (%)		44,8±0,3	65,9±0,8	
Патология профазы	Фрагментация хромосом	3,6	10,5	
	Конъюгация хромосом	6,8		
Патология метафазы	Отсутствие центриолярного аппарата	К-митоз со слипанием	7,1	
		Полая метафаза		1,6
		К-митоз с рассеиванием	13,8	7,5
	Различное количество центриолей	Асимметрический митоз	1,0	2,6
		3-х групповая метафаза	0,5	4,7
		Многополюсный митоз	3,6	3,8
Патология анафазы	Мосты	6,8	2,3	
	Основание хромосом при расхождении	1,6		
Патология телофазы	Микроядра		21,5	
	Многоядерные клетки			

случаях опухолевые клетки мелкоклеточного рака из клеток промежуточного типа имели преимущественно эозинофильную цитоплазму, а в 5 наблюдениях отмечались выраженной базофилией.

Митотическая активность при промежуточном типе мелкоклеточного рака легких составляет 14,8%. Частота и распределение патологии митоза (табл.2) показывает, что клетки промежуточного типа мелкоклеточного рака легких содержат меньшее число патологии митозов (35,9%) по сравнению с лимфоцитоподобным и овсяноклеточным типом мелкоклеточного рака. По сравнению с указанными типами мелкоклеточного рака иначе распределяется патология различных фаз митоза. Профаза митоза характеризуется фрагментацией хромосом, которая представлена наличием фрагментов, обнаруженных при расхождении к полюсам клеток (4,6%). Конъюгация хромосом характеризуется беспорядочным рассеиванием фрагментов хромосом. При промежуточном типе мелкоклеточного рака легкого указанная форма патологии профазы встречается примерно одинаково. При лимфоцитоподобном - конъюгация, а при овсяноклеточном - фрагментация хромосом.

Таблица 2. Распределение различных форм патологии митоза при промежуточном типе мелкоклеточного рака легкого

		Промежуточный тип	
Процент патологии митозов (%)		35,9	
Патология профазы	Фрагментация хромосом	4,6	
	Конъюгация хромосом	4,4	
Патология метафазы	Отсутствие центриольного аппарата	К-митоз со слипанием	3,1
		Полая метафаза	6,8
		К-митоз с рассеиванием	3,2
	Различное количество центриолей	Асимметрический митоз	3,7
		3-х групповая метафаза	6,2
		Многополюсный митоз	0,7
Патология анафазы	Мосты	1,1	
	Основание хромосом при расхождении		
Патология телофазы	Микроядра	2,1	
	Многоядерные клетки		

Установлено морфометрическое различие логарифмов объемов ядер при различных типах мелкоклеточного рака легких. Так, логарифм объема ядра при промежуточном типе, наблюдающейся при конъюгации хромосом, - 2,4, лимфоцитоподобном - 1,7. Профазные ядра с фрагмен-

тацией хромосом при овсяноклеточном раке легкого имеют логарифм объема 1,8. При промежуточноклеточном типе мелкоклеточного рака легкого - 2,8. Следовательно, несмотря на наличие подобных форм патологии профазы морфометрически конъюгация и фрагментация хромосом при промежуточном типе больше в 4,8 раза, что указывает на различное содержание ДНК и степени ее спирализации.

Несколько иная, чем при лимфоцитоподобном и овсяноклеточном раке обнаружена патология метафазы митоза. Так, при промежуточноклеточном раке ведущими формами является полая метафаза, которая составляет 6,8%. Проведенные морфометрические исследования показывают, что логарифм объема ядер составляет 2,25. Второй отличительной особенностью промежуточного типа мелкоклеточного рака легких является наличие трехгрупповых метафаз. Их морфометрическое исследование показало, что объем метафазной пластинки (логарифм объема 2,35) существенно не отличается по сравнению с патологией метафазы, при которой наблюдается конъюгация хромосом. Исходом 3-х групповых метафаз является образование крупных тетраплоидных ядер, имеющих логарифм объема 2,85. Кроме того, может быть и образование микроядер. Последние наблюдаются при патологии телофазы и встречались в 2,1%. Для них характерно наличие логарифма объема 1,25 и 1,35.

Обсуждение

Исходя из данных Казанцевой [1981] о закономерности распределения патологических митозов, нами сделано предложение о наличии при лимфо- овсяноклеточном раке легкого двух цитогенетических клонов. Первый клон характеризуется наличием в интерфазных клетках фрагментацией полухроматид с некоторым увеличением логарифма объема ядра до 1,8. В последующем, в метафазе, данный клон опухолевых клеток сопровождается образованием склеивающихся между собой парных хромосом, каждая из которых содержит 4 полухроматиды. Поэтому в К-митозе со склеиванием хромосом логарифм объема уменьшается на 0,9, т.е. в 8 раз. И после К-митоза, как свидетельствуют данные Казанцевой, раковые клетки переходят в "замирающий" митоз, т.е. в апоптоз.

Проведенной кариометрической оценкой митотических клеток овсяноклеточного рака легких установлено, что пролиферативная активность лимфоцитоподобного типа составляет 14%, в то время, как овсяноклеточный рак - 16,8%. Процент патологии данного типа сопровождается преимущественно конъюгацией хромосом в профазе митоза, что при овсяноклеточном раке легких сопровождается наличием в метафазе К-митоза с рассеиванием хромосом, а при лимфоцитоподобном - К-митоз со слипанием хромосом. При промежуточном типе мелкоклеточного рака легких со светлой (эозинофильной) цитоплазмой митотическая активность составляет 12%, а при промежуточном типе мелкоклеточного рака легких с темной (базофильной) цитоплазмой - 9,8%. Для обоих типов ведущая форма патологии профазы митоза является фрагментация хромосом, последняя предопределяет патологию метафазы - полая метафаза или 3-х групповая метафаза.

Литература

- Казанцева И.А., Пробатова М.А. Митотический режим различных гистологических вариантов лимфосарком //Архив патологии.- 1981.- Т.43, Вып.10.- С.11-18.
- Самсонов В.А. Карциноидные опухоли легкого: клинико-морфологическая характеристика, диагностика //Архив патологии.- 1995.- Т.57, Вып.4.- С.20.
- Сидоренко И.И. Особенности митотического режима овсяноклеточного рака легких в плане лечения и реабилитации больных //Вестник проблем современной медицины.- 1995.- №5.- С.112-114.
- Elias A. CYFRA 21-1 enzymelinked immunosorbent assay. Evaluation as a tumor marker in small cell lung cancer //Chest.- 1998.- 113 (1 Suppl).- P.101-106.
- Lai R. Implication of staging in lung cancer //Chest.- 1996.- №109(4).- P.995-1000.