Реферат на тему:

**«Общая структура, цитология и кариология рака»**

**Введение**

Рак — злокачественная опухоль эпителиальной ткани. Происхождение самого названия, идущего из глубокой древности, было обусловлено аналогией между проникающими в ткань выростами раковой опухоли и конечностями краба. В понятие рак включается обширная группа злокачественных опухолей разнообразного строения, гистогенеза и клинических проявлений, объединяемая принадлежностью к опухолям из эпителиальной ткани. Этот признак лежит в основе отграничения рака от обширной и чрезвычайно многообразной группы злокачественных опухолей вообще. Однако такая четкость характеристики и соответствующей ей терминологии существует только в советской онкологии. В зарубежной, особенно французской и англо-американской, литературе понятие рак нередко распространяется на всю группу злокачественных опухолей вообще, т. е. этим термином обозначают злокачественную опухоль любого тканевого состава и любого гистогенеза. Таким образом, раком называют также и злокачественные опухоли мезенхимного происхождения, состоящие из различных производных соединительной и ретикулярной ткани, опухоли лимфатических узлов и кроветворного аппарата вообще, злокачественные опухоли мышечной и других тканей. Так, например, Каудри считает, что «термин рак может применяться в широком смысле для обозначения всех злокачественных новообразований», а «в более узком смысле следует рекомендовать пользоваться термином карцинома, который обозначает эпителиальную раковую опухоль». Это — произвольное пользование термином рак, лишающее его четкой характеристики, данной основоположниками патологической анатомии. Вирхов считал, что при составлении названия опухолей необходимо придерживаться гистологической точки зрения. В соответствии с этим он писал: «К ракам в тесном смысле слова стали относить только те из опухолей, эпителиальные клеточки которых заключены в петлях неопластической, снабженной сосудами сети из соединительной ткани». В таком традиционном содержании и существует понятие рака до настоящего времени.

Терминологическая четкость в идентификации опухолей вообще и рака, в частности, необходима не по чисто формальным соображениям, а для гистологической дифференциации в пределах всей группы опухолей. Это диктует, в свою очередь, необходимость изучения их гистогенеза, имеющего чрезвычайно важное теоретическое и практическое значение в общей проблеме опухолей.

**Общая структура**

В раковых опухолях с максимальной демонстративностью выражена органоидность строения, являющаяся основным и важнейшим элементом опухолевой анаплазии. Органоидность строения, присущая большинству опухолей, с особой яркостью проявлена в раке, где взаимоотношения между эпителиальной составной частью опухоли — ее паренхимой, определяющей ее принадлежность к раку, и соединительнотканной стромой аналогичны этим взаимоотношениям в паренхиматозном органе. Степенью органоидности, т. е. степенью приближения в общем строении и взаимоотношении частей к строению нормального соответствующего органа, нередко определяется степень злокачественности рака. В основу понятия органоидности положены представления Гайденгайпа об общем плане формирования органа как гистосистемы восходящих порядков и учение Альбрехта об органоидах. Согласно этим представлениям в процессе эмбрионального развития органа недифференцированные клеточные производные различных зародышевых пластов по мере их дифференцировки образуют более высокие тканевые комплексы, процессы роста и взаимодействие которых соподчинены и координированы. Так, из отдельных клеток формируется в железистом органе железистая трубка как элементарная гистосистема, оплетенная кровеносными капиллярами и секреторными нервами, заложенная в ретикулярной строме. По мере формирования отдельных аденомеров их выводные протоки объединяются в общую систему, в результате чего образуется долька с общим выводным протоком как более высокая гистосистема, являющаяся структурной единицей еще более высокой гистосистемы — органа. Координированная комплексная связь всех гистосистем любого уровня развития является анатомо-физиологической основой нормально функционирующего органа. Эти принципиальные предпосылки являются общей схемой, по которой построены представления об органоидности и о существе анаплании. В раке резко снижена комплексность строения, свойственная физиологическому органу. В процессе образования раковой ткани (особенно это ярко выражено в аденокарциноме) уровень развития гистосистем никогда не достигает формирования отдельных структурных единиц органа. Комплексная связь между отдельными разнообразными тканями, входящими в состав раковой опухоли, утрачивается как в смысле их количественных взаимоотношений, так и в смысле пространственной ориентации, свойственных нормальному соответствующему органу. Такая утрата комплексности строения характерна для всякой опухоли, но особенно подчеркнута в раке и является важнейшим морфологическим критерием для его идентификации. Морфологическая дискомплексация исключает и нормальную, физиологическую функцию рака, присущую исходному органу. Понятие о дискомплексации в известной степени совпадает с понятием о дедифференцировке (или, вернее, недостаточной дифференцировке, «недодифференцировке»), принятому в онкологии для характеристики особенностей морфогенеза и функциогенеза, свойственных раку. Это понятие лежит и в основе морфологического атипизма, присущего раку как всякой опухоли. Степень атипизма, т. е. уклонения от степени дифференциации исходного органа, может варьировать в раке в очень широких пределах. В зависимости от этого говорят о раках высокодифференцированных в раки малодифференцированных или недифференцированных. В высокодифференцированных раках происходит формирование отдельных структур, повторяющих, хотя и в искаженном виде, структуры исходной ткани, но они заложены без всякой системы в строме. В этих структурах намечаются общее направление морфогенеза, характерное для данного эпителия, и тенденция к специфической функции при сохранении всех признаков злокачественности, свойственных Р. Примером такого высокодифференцированного рака служит злокачественная аденома или аденокарцинома, плоскоклеточный ороговевающий рак. Сохранение основных структурных элементов исходного органа в высокодифференцированном раке позволяет нередко в метастазахпо тканевому составу определить его источник. Ряд переходных форм ведет от высокодифференцированного к низко- и недифференцированному раку. Последний представляет компактные или рассеянные группы или тяжи эпителиальных клеток, заложенных бессистемно в сосудоносящей строме. Иногда они собраны в ячейках (или альвеолах) ретикулярной ткани разной величины и формы, хорошо выявляемой при импрегнации серебром по одному из общепринятых методов. По этому признаку такой рак называют мелко- или крупноячеистым, либо мелко- или крупноальвеолярным в зависимости от преобладающей величины ячеек или альвеол. Эти же формы рака носят название солидных раков. В ячейках раковые клетки по большей части теряют всякое сходство со структурой исходного эпителия или сохраняют какие-либо его черты, позволяющие иногда определить тканевой и органный источник рака. Обычно эти морфологические черты связаны с тенденцией раковых клеток к продолжению специфической функции исходной ткани [продукция слизи клетками слизистой оболочки—например, рак желудка; продукция желчи клетками паренхимноклеточного рака печени; липиды в клетках рака коры надпочечников и т. д. ].

Поверхностной и бросающейся в глаза чертой структурного атипизма является полиморфизм отдельных элементов рака, касающийся как более крупных клеточных комплексов, так и отдельных клеток. В железистых раках, определяющей характеристикой которых являются железистые трубки, последние отличаются разнообразием величины и формы. Величина трубочек варьирует в широких пределах, нередко встречаются кистозно расширенные с большими просветами железистые трубки. Форма их многообразная, часто причудливая, с фестончатыми очертаниями, многочисленными бухтообразными выпячиваниями. В ороговевающих раках, исходящих из покровного многослойного плоского (эпидермоидного) эпителия, отдельные раковые тяжи и гнезда могут повторять последовательность клеточных слоев, характерную для эпидермоидного эпителия, но вместе с тем эти тяжи отличаются разнообразием величины и формы, как и раковые жемчужины, образованные путем концентрического наслоения друг на друга клеток опухолевого плоского эпителия.

**Цитология и кариология**

Особое внимание исследователей привлечено к проявлениям клеточного атипизма рака с многочисленными попытками выявления какой-либо системы в цитологии раковых клеток. Основная задача этих исследований — установление цитологических критериев злокачественности вообще и раковой клетки, в частности, выявление морфологической специфики раковой клетки, вдоль важной для раскрытия ее природы и всей проблемы опухолевого роста.

Поверхностные черты атипизма раковых клеток заключаются в их полиморфизме, т. е. многообразии их величины и формы. Следует, однако, отметить отсутствие в этом отношении какой-либо закономерности, общей для всех разновидностей рака, чем, вероятно, объясняется противоречивость литературных данных. Величина и форма раковых клеток зависят в значительной мере от условий наблюдения. Прежде всего раковые клетки редко бывают однородными во всех участках опухоли, т. к. пролиферация их, имеющая существенное значение для размеров новообразующихся клеток, происходит неравномерно, разными темпами в разных отделах опухолевой ткани. На величину клеток оказывает влияние их взаимное расположение — более тесное или более рыхлое, находятся ли они в плотной или в жидкой среде, исследуют ли их размеры в гистологических срезах или в жидкой взвеси. Тем не менее большие вариации размеров и формы клеток, т. е. полиморфизм, ярче всего отражают те нарушения регуляции размножения и роста эпителиальных клеток, которые лежат в основе развития рака. Этот полиморфизм резко выходит за пределы вариационных рядов размеров клеток нормальной исходной ткани. Ладфорд и Смайлс указывают, что широкие вариации размеров клеток характерны для рака и что клетки перевиваемых опухолей крупнее, чем их нормальные прототипы. Однако такое укрупнение вовсе не является правилом. Каудри и Палетта, исследуя размеры клеток в плоскоклеточном раке человека, констатировали, что размеры этих клеток меньше, чем размеры клеток шиповидного слоя эпидермиса при его неопухолевой гиперплазии. Размеры клеток, как показывают исследования, могут быть различными в разных частях одного и того же ракового узла, в метастазах. Поэтому, учитывая эти размеры, как показатели морфологического атипизма рака, следует иметь в виду не их средние и абсолютные величины, а именно изменчивость объемов раковых клеток, т. е. их полиморфизм.

То же самое относится и к размерам ядер. Изучение их величины имело, в частности, в виду вариации числа хромосом в раковых клетках, и увеличение ядерных размеров могло быть поставлено в связь с полиплоидией, столь частой в клетках Р. Большинство исследователей считает (и это получает подтверждение в повседневном исследовании раковых опухолей), что величина и форма ядер клеток варьируют в гораздо большей степени, чем в клетках нормальной исходной ткани, и эта изменчивость в общем тем большая, чем злокачественнее опухоль. Эрих отмечал, что в раковых опухолях человека величина ядер увеличивается скачкообразно и размеры ядер превышают более чем вдвое размеры ядер исходных нормальных клеток. Шерер, не подтвердив этих наблюдений, отметил все же, что в индуцированных дегтярных раков был больший процент крупных ядер, чем в исходном эпителии при большей их вариабильности. В цитированной выше работе Каудри и Палетта было показано, что как в экспериментальных, так и в раковых опухолях человека имеется общая тенденция к уменьшению размеров опухолевых клеток при относительном увеличении размеров ядер. Эти данные являются подтверждением старых представлений, согласно которым раковые клетки характеризует именно нарушение соотношений между величиной ядра и величиной цитоплазмы с относительным увеличением размеров ядра. По-видимому, эти особенности наряду с большой вариабильностью являются более достоверными показателями атипизма раковых клеток, чем абсолютные размеры клеток или ядер, поскольку последние могут быть то значительно превышающими размеры исходных клеток и ядер, то значительно меньше их (например, в мелкоклеточном раке легкого). Клетки нормальной эпителиальной ткани относительно богаче цитоплазмой, чем клетки соответствующего рака, что стоит в прямой связи с утратой или резким снижением специфических функций раковых клеток, снижением их функциональной (и, следовательно, морфологической) дифференцировки.

В поисках морфологической специфики раковой клетки разностороннему изучению подверглись отдельные структурные элементы цитоплазмы и ядра раковых опухолей человека и экспериментальные опухоли животных.

В связи с совершенствованием методов изучения химизма митохондрий и возросшей в связи с этим оценкой их функциональной активности и биологического значения было привлечено внимание и к митохондриям раковых клеток. Поиски специфики этих митохондрий требуют тщательного сравнения их с митохондриями нормальной исходной ткани, что представляет большие технические трудности. В старых работах указывается на существенные различия в числе, величине, форме, расположении митохондрий между раковыми клетками и клетками нормальной ткани. Керратерс и Сужцева, пользуясь полярографическим методом, определяли содержание нуклеотидов в клетках нормальной и опухолевой ткани. В ткани рака содержание этих нуклеотидов меньше, чем в физиологических тканях разных органов. Поскольку некоторые из изучавшихся нуклеотидов связываются с митохондриями, то указанные авторы, как и другие исследователи, пришли к выводу, что в индуцированной гепатоме печени число митохондрий значительно уменьшено по сравнению с нормальными клетками печени. Многочисленные исследования показали как проявление цитологического атипизма рака сдвиги в числе, расположении, форме митохондрий. Однако никаких закономерностей при этом не могло быть обнаружено, как не удалось выявить и каких-либо общих факторов, определяющих указанные выше особенности митохондрий. Новейшие исследования, в которых сочеталось морфологическое изучение с химическим анализом митохондрий в раке человека и в индуцированных опухолях животных, обогатили только общие представления о природе митохондрий, но не внесли чего-либо существенного в проблему рака. Электронномикроскопический анализ также только расширил знание общей структуры митохондрий, но ни в одном случае не выявил изменений, лежащих в основе злокачественности раковой клетки и специфичных для нее.

То же самое можно отнести и к аппарату Гольджи. Ему посвящено меньшее число работ, чем митохондриям, и обобщение их приводит к заключению о нарушениях в раковых клетках строения этого аппарата, не отличающихся никакой закономерностью и являющихся лишь частным отображением общего атипизма структуры, заложенного в природе рака.

В связи с выяснением роли РНК в функциональной активности клеток многочисленные цитохимические исследования были посвящены изучению содержания и распределения этого вещества в раковых клетках. Ладфорд, Смайлс и Уэлш фотографировали в ультрафиолетовых лучах опухолевые клетки из тканевых культур и нашли большое содержание рибо-нуклеотидов в периферических отделах цитоплазмы, т. е. там, где при электронно-микроскопическом исследовании обнаруживаются гранулы роста, являющиеся, по предположению Портера и Кальмана, центрами синтеза всех компонентов цитоплазмы. Дальнейшие исследования в этой области привели Вейса к открытию при помощи электронного микроскопа эргастоплазматических ячеек в цитоплазме клеток поджелудочной железы, содержащих РНК и являющихся центрами синтетической активности клеток. Однако все эти исследования внесли мало существенного в определение цитологической специфики Р., если не считать предположения Касперссона о том, что в раковой клетке в большей или меньшей степени прекращается деятельность тормозящего механизма, который в норме ограничивает активность систем, синтезирующих белок. Но эта гипотеза документально не обоснована, а по данным Дейвидсона и Лесли, в нормальных печеночных клетках и в индуцированной гепатоме крысы содержится одинаковое количество РНК.

Среди цитологических проявлений атипизма раковой клетки большое значение имеет утрата полярности. Это особенно относится к расположенным на базальной мембране железистым клеткам, у которых имеется полярное различие особенностей цитоплазмы, и специфическая функциональная активность клетки сконцентрирована в одном из полюсов — в апикальном (дистальном), т. е. направленном в просвет железы. Такая базально-апикальная (проксимально-дистальная) полярность менее выражена в других эпителиальных клетках. В клетках, обладающих такой полярностью, ось проходит через ее центр, играющий чрезвычайно важную роль в биологии клетки. В таком центре можно видеть центросому (особенно — в живых клетках при помощи фазовоконтрастной микроскопии) с одной или двумя центриолями. При прекращении или нарушении физиологического взаимодействия эпителиальных клеток, которое лежит в основе органоидности рака, и при нарушении пространственной ориентации клеток нарушается и их полярность. Это было установлено Массоном в отношении клеток рака щитовидной железы, а затем этим и другими исследователями в отношении рака других органов. Хотя потеря полярности, нередко определяемой по ориентации аппарата Гольджи, не может считаться универсальной характеристикой раковой клетки, поскольку она свойственна далеко не всем эпителиальным клеткам разных органов в норме, тем не менее среди ряда признаков раковой клетки она занимает большое место. При этом могут увеличиваться число центросом или их размеры с образованием цитоплазматических структур и включений в раковую клетку, имеющих вид «птичьего глаза» и телец Плиммера.

Большое количество исследований посвящено изучению особенностей ядер раковых клеток. Мак-Карти в ряде работ, обобщенных им в 1936 г., утверждал, что во всех злокачественных клетках, в том числе и в клетках рака, отношение размеров ядрышка к размерам ядра значительно выше, чем в нормальных клетках; это различие настолько велико, что оно, как утверждал Мак-Карти, может считаться спецификой для рака и быть использованным в практике для идентификации раковой клетки. Действительно, в ряде случаев наблюдается относительное увеличение размеров ядрышка раковых клеток. Однако подавляющее большинство исследователей не могло подтвердить обобщающих выводов Мак-Карти, а тем более принять его рекомендацию — пользоваться размером ядрышка как универсальным морфологическим критерием в идентификации рака. Такова же оценка специфичности различных внутриядерных включений и вакуолей, являющихся большей частью продуктом дегенерации раковых клеток, встречаемой и в ядрах других клеток. Изучая вторичную флюоресценцию при окраске флюорохромом, Ладфорд и Смайлс обнаружили, что ядерные оболочки некоторых живых клеток Р. молочной железы имели вид толстых гомогенных гиалиновых пленок. Однако они ни в коей мере не являются универсальной характеристикой раковых клеток, а представляют частное явление в общей характеристике дистрофических процессов, встречающихся в раковых клетках.