

УДК 611.69-018.7-08

А. С. Ягу бое и В. И. Даниленко

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПЛАСТА ЖЕЛЕЗИСТОГО ДЕРЕВА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Отделение онкоцитологии (зав.— проф. А. С. Ягубов) Московского НИИ онкологии им. П. А. Герцена

Эпидермис и некоторые другие эктодермальные производные имеют сотообразную пространственную организацию эпителиальных пластов [2]. Ячейками являются особые столбчатые группы клеток с камбиальным элементом в центре — эпидермальные пролиферативные единицы (ЭПЕ). Учитывая эктодермальное происхождение молочной железы, можно предположить, что эпителиальный пласт железистого дерева этого органа также организован сотообразно. Решение проблемы потребовало определить, какие из эпителиоцитов молочной железы являются камбиальными элементами, как они располагаются в эпителиальном пласте, формируются ли вокруг них столбчатые группы клеток типа ЭПЕ.

Материал и методика. Изучена молочная железа 20 женщин в возрасте от 32 до 56 лет, удаленная при секторальных биопсиях в окружности небольших фиброаденом или липом. Материал для электронной микроскопии готовили по общепринятым методикам. Вначале были изучены варианты клеток эпителиального пласта на всех уровнях концевой отдела железистого дерева молочной железы (КОМЖ). Техника измерений описана ранее [3, 4]. Выявляли зависимость параметров эпителиоцитов от их взаимоположения в пласте, определяли камбиальные элементы. На основании типирования вариантов (1759 клеток) был проведен информационный анализ степени пространственной упорядоченности эпителиального пласта междольковых, внутридольковых млечных протоков и млечных альвеолярных проточков [6], был разработан подход, позволивший использовать методы математического анализа для объективного доказательства сотообразной организации эпителиального пласта железистого дерева молочной железы [6]. Проведен спектрально-корреляционный анализ [1] 30 рядов динамики длиной от 100 до 600 клеток.

Результаты исследования и их обсуждение. Опираясь на особенности строения и пространственного расположения, в составе эпителиального пласта КОМЖ выделено 9 вариантов клеток: апикальные темные (АТ), светлые (АСВ) и пикноморфные (АПМ), базальные округлые темные (БОТ), базальные слабо вытянутые темные (БТ) и светлые (БСВ), базальные резко вытянутые темные с большим количеством фибрилл в цитоплазме—миоэпителиальные (МЭП), лимфоидные клетки, названные клетками-мигрантами (КМ). Детальное описание ультраструктуры выделенных вариантов клеток опубликовано ранее [3].

При обычном просмотре под электронным микроскопом эпителиальный пласт разных уровней КОМЖ выглядит состоящим из разных сочетаний вариантов эпителиоцитов. Однако информационный анализ показал (табл. 1), что на всех уровнях железистого дерева эпителиальный пласт имеет устойчиво сходные сочетания вариантов эпителиоцитов. Равновысокой оказалась и степень сложности пространственной организации эпителиального пласта протоков и долек. Это видно (см. табл. 1) по равновысоким значениям коэффициента организованности (R), при низких значениях коэффициента стохастичности (G) для междольковых, внутридольковых протоков, альвеолярных проточков. Отсюда следует, что какой-либо особой, камбиальной зоны в железистом дереве молочной железы не существует. Это же подтверждает и морфометрия ультраструктур клеток (табл. 2). Одноименные вари-

анты эпителиоцитов на разных уровнях концевой отдела молочной железы практически не отличаются по исследованным параметрам.

Морфометрия ультраструктур клеток позволила также уточнить роль каждого из вариантов эпителиоцитов (табл. 3). Выяснено, что посветление цитоплазмы клеток не следует связывать с пролиферацией. Для светлых клеток харак-

терны низкие уровни показателей интенсивности белоксинтетических и энергетических процессов (см. табл. 3). По-видимому, в молочной железе, как это отмечено и для других органов [7], посветление клеток связано с их истощением в конце периода активного функционирования.

Камбиальными элементами эпителия молочной железы очевидно являются БОТ. Именно они отличаются преобладанием неспецифического белкового синтеза (в них больше всего полисом, много крупных рыхлых ядрышек), высокий уровень энергопроцессов. По мере созревания эпителия — от лежащих в пласте по-одиночке БОТ к клеткам апикального (АТ, АСВ) или базального рядов (БТ, БСВ, МЭП) начинают преобладать показатели специфического белкового синтеза (лучше развит эргастоплазма, меньше ядрышек и они плотные), падает интенсивность энергопроцессов. В конце каждой из ветвей созревания клетки становятся пикноморфными (АПМ или БПМ) и разрушаются.

Таким образом, изучение этапов созревания эпителиоцитов в молочной железе подтвердило предположение об ячеистой организации эпителиального пласта железистого дерева этого органа. По-видимому вокруг каждой отдельно лежащей камбиальной клетки (БОТ) формируется группа все более зрелых производных.

Прямая идентификация таких групп по границам столбов ороговевающих клеток, как это было сделано для эпидермиса, в молочной железе невозможна. Поэтому был разработан иной подход. Мы полагаем, что если эпителиальный пласт протоков и долек молочной железы действительно организован сотообразно, то вдоль сечений, проходящих через центры соседних ячеек (групп клеток типа ЭПЕ), свойства клеток должны варьировать периодически. Учитывая случайное направление реальных гистологических срезов, периодичность будет замаскирована (зашумлена). Доказать наличие скрытой периодичности варьирования

Таблица 1  
Информационный анализ степени организованности эпителиального пласта на разных уровнях концевой отдела молочной железы (КОМЖ)

Уровни КОМЖ	Уровни КОМЖ	Уровни КОМЖ	Уровни КОМЖ	Уровни КОМЖ
	Уровни КОМЖ	Уровни КОМЖ	Уровни КОМЖ	Уровни КОМЖ
Междольковые протоки (МП)	АПМ	0,01	0,74	0,36
	АСВ	0,03		
	АТ	0,45		
	БОТ	0,06		
	БТ	0,18		
	БСВ	0,09		
	МЭП	0,14		
	БПМ	0,01		
	к м	0,03		
	к м	0,02		
Внутридольковые протоки (ВДП)	АПМ	0,02	0,75	0,33
	АСВ	0,04		
	АТ	0,46		
	БОТ	0,06		
	БТ	0,16		
	БСВ	0,13		
	МЭП	0,10		
	БПМ	0,01		
	к м	0,02		
	к м	0,02		
Альвеолярные проточки (АП)	АПМ	0,04	0,75	0,33
	АСВ	0,06		
	АТ	0,46		
	БОТ	0,04		
	БТ	0,18		
	БСВ	0,14		
	МЭП	0,05		
	БПМ	0,01		
	к м	0,02		
	к м	0,02		

Примечание. БПМ — базальные пикноморфные клетки. Остальные обозначения см. в тексте.

Таблица 2

Характеристика ультраструктур одноименных вариантов эпителиоцитов на разных уровнях концевого отдела молочной железы (КОМЖ)

Параметры	Уровни КОМЖ		
	Междольковые протоки	Внутридольковые протоки	Альвеолярные протоки
Апикальные темные клетки			
ЯЦИ	43,14±0,6	43,4±0,8	45,0±0,7
Кядр.	0,52±0,12	0,70±0,07	0,37±0,12
$\frac{\mu}{\text{мит.}}$ $\nu^{\nu}$	4,23±0,21	4,31±0,22	4,17±0,18
Базальные темные клетки			
ЯЦИ	47,2±1,0	46,4±1,2	46,1 ± 1,1
Кядр.	0,13±0,03	0,13±0,04	0,21±0,04
$\frac{\mu}{\text{мит.}}$ $\nu$	4,52±0,24	4,46±0,27	4,66±0,23

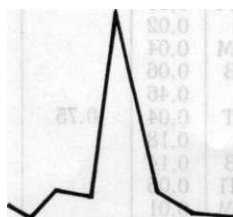
Примечание. ЯЦИ — ядерно-цитоплазматический индекс; Кядр. — коэффициент плотных ядрышек;  $\nu^{\text{HT}*}$  — объемная плотность митохондрий.

при спектрально-корреляционном анализе можно, если удлинять исследуемые ряды динамики параметров клеток, измеряемых вдоль эпителиального пласта. Прибегнув к такому приему, удалось выявить (рисунок) ожидаемую закономерность. Спектральная мощность основной периодической гармоники по мере удлинения анализируемых рядов заметно нарастала (для ряда в 100 клеток — 83, в 150 клеток — 120, в 240 — 135, а в 600 — 186).

Полученные данные показывают, что эпителиальный пласт железистого дерева молочной железы пространственно организован как сотообразная система из ячеек — особых столбчатых групп клеток типа известных в эпидермисе ЭПЕ.

0,2-1

0,1-



Спектральная мощность периодических составляющих в рядах динамики ядерно-цитоплазматического индекса, полученных вдоль эпителиального пласта протоков молочной железы.

По оси абсцисс — номера составляющих; по оси ординат — спектральная мощность.

Spectral power of periodical components in the rows of dynamics of the nucleo-cytoplasmic index, obtained along the epithelial stratum in the ducts of the mammary gland.

Abscissa — numbers of the components; ordinate — spectral power.

Таблица 3

## Сравнение вариантов эпителиоцитов молочной железы

Параметры	Варианты эпителиоцитов				
	АСВ	АТ	БОТ	БТ	БСВ
Кэ	108,0±7,87	264,0±20,5	95,0±5,69	125,0±7,95	99,0±5,9
Крядр.	0,62±0,05	2,7±0,24	0,73±0,07	0,54±0,16	0,36±0,09
Кп.	353,0±19,2	560,0±21,4	1241,0±54,5	781,0±29,4	468,0±24,9
Кядр.	0,33±0,04	0,54±0,14	1,37±0,12	0,13±0,07	0,093±0,022
$\frac{\mu}{\text{мит.}}$ $\nu^{\nu}$	4,4±0,36	4,2±0,14	6,8±0,34	4,6±0,14	3,39±0,13

Примечание. Кэ — коэффициент эргастоплазмы; Крядр. — коэффициент рыхлых ядрышек; Кп. — коэффициент полирибосомального аппарата; Кядр. — коэффициент плотных ядрышек;  $\nu^{\text{HT}*}$  — объемная плотность митохондрий. Остальные обозначения см. в тексте.

же касается вопроса пространственной организации компонентов противоточной системы почки млекопитающих и ее становления в онто- и филогенезе, то до настоящего времени он остается крайне мало изученным.

Учитывая вышеизложенное, мы проследили последовательность формирования пространственных взаимоотношений мочевых трубчатых образований как компонентов противоточной системы органа в онтогенезе человека, а также их становление у представителей различных классов позвоночных. При этом нам представилось небезынтересным сопоставить некоторые особенности структурной организации этих компонентов и их предшественников у различных классов позвоночных с целью выявления последовательности в трансформации отдельных структур, их коррелятивных взаимоотношений и рекапитулятивных особенностей. Именно с учетом последних, как указывал С. И. Лебедин [4], можно правильно оценить наблюдаемые явления «прямого развития от простого к сложному».

**Материал и методика.** Наиболее адекватным способом, позволяющим судить о форме изучаемых структур и о их пространственных отношениях между собой и со смежными образованиями, является создание пропорционально увеличенных моделей исследуемых микроструктур [12]. Исходя из этого, ведущим в предпринятом исследовании были способы графического и пластического реконструирования по сериям гистологических срезов. Кроме того, были использованы общегистологические методы и микродиссекция.

Изучению подвергнуты препараты почек людей различного возраста (от зародыша 5 нед до 45 лет), а также отдельных представителей других классов позвоночных: рыб (карап озерный), земноводных (лягушка прудовая), пресмыкающихся (ящерица прыткая) и млекопитающих (белая мышь, крыса, морская свинка, кролик, собака) на различных этапах пре- и постнатального периодов онтогенеза. Всего проведено 156 исследований на 107 препаратах.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Установлено, что у рыб мезонефрический проток располагается вдоль вентральной поверхности первичной почки. В процессе формирования протока по его длиннику наблюдаются четкообразные расширения. Последние и являются местом впадения канальцев нефронов в мезонефрический проток. В каудальных отделах протока эти расширения становятся более выраженными и погружаются в толщу паренхимы мезонефроса. Канальцевая часть нефронов у рыб извитая, крупнопетлистая и в толще мезонефроса располагается без определенной ориентации.

У амфибий мезонефрический проток также располагается вдоль первичной почки, однако четкообразные его расширения наблюдаются лишь на ранних стадиях становления органа и только в пределах краиниального отдела протока. На всем остальном его протяжении формируются слепо заканчивающиеся выпячивания, наиболее выраженные в каудальных участках, где они внедряются в толщу мезонефроса. Развивающиеся канальцы нефронов образуют с ними анастомозы, осуществляя связь с мезонефрическим протоком. В каудальных отделах единичные выросты протока дихотомически делятся и также сливаются с канальцами формирующихся нефронов. Характерно, что проксимальные сегменты канальцев нефронов располагаются в толще дорсолатеральных отделов мезонефроса, а дистальные — в вентральных. Определяется четко выраженный зачаток тонкого сегмента, который пересекает поперек всю толщу органа (рисунок, а).

В пренатальном периоде развития у пресмыкающихся мезонефрический проток на всем протяжении посылает выросты (дивертикулы) в толщу первичной почки. Большинство из них дихотомически разветвляется. У слепого конца самого каудального из дивертикулов еще до рождения формируется скопление нефрогенных клеток, которое представляет закладку постоянной почки. Следовательно, этот дивертикул уже является закладкой метанефрического протока.

**ЛИТЕРАТУРА.** 1. Букреева Н. Н., Катинас Г. С., Кац Т. Си Ляшко О. Г. Применение методов спектрально-корреляционного анализа для изучения временной и пространственной организации тканей. *Арх. анат.*, 1977, т. 72, вып. 2, с. 92—95.— 2. Графова Г. Я. Цитоархитектоника эпидермиса и эпидермальные пролиферативные единицы (ЭПЕ). *Арх. анат.*, 1982, т. 82, вып. 4, с. 73—85.— 3. Даниленко В. И. К вопросу о вариантах клеток и камбиальных элементах эпителия молочной железы по морфометрии ультраструктур. *Мед. реферат, журн.*, 1980, т. 6, вып. 3, публ. 385.— 4. Даниленко В. И. Полиморфизм клеток в дифференциальной диагностике эпителиальных пролифератов при дисплазиях и раке молочной железы. *Арх. пат.*, 1981, т. 43, вып. 5, с. 93—94.— 5. Даниленко В. И., Рог А. И., Пашкова В. С. и Ягубов А. С. Анализ пространственной организации эпителиального пласта в молочной железе методом временных рядов. *Мед. реферат, журн.*, 1981, т. 10, вып. 1, публ. 161.— 6. Даниленко В. И. Варианты морфогенеза рака молочной железы. *Вопр. онкол.*, 1984, т. 30, вып. 6, с. 74—78.— 7. Саркисов Д. С. К проблеме структурного анализа биологических ритмов. *Арх. пат.*, 1973, т. 35, вып. 12, с. 3—11.

Поступила в редакцию 26.06.87

#### **ORGANIZATION OF THE EPITHELIAL STRATUM OF THE MAMMARY GLANDULAR TREE**

*A. S. Yagubov and V. I. Danilenko*

The main **variants** of **epitheliocytes** **have** been studied, cambial cells have been distinguished. Existence of peculiar columnar cells of epidermal proliferative units **have** been demonstrated in the mammary gland. They determine honeycomb-shaped organization of the epithelial stratum of the glandular tree of the organ.

Department of Oncology, P. A. **Herzen** Institute of Oncology, Moscow