

Б. А. ЕЗДАНЫН, К. Р. МАНВЕЛЯН, Т. С. ХАЧАТУРОВА, А. А. АРЗАКАНЯН

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ РОСТА IN VITRO СПОНТАННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГРУДНЫХ ЖЕЛЕЗ МЫШЕЙ ЛИНИИ С₃НА

Изучалась цитоморфологическая характеристика спонтанного рака молочных желез мышей линии С₃НА. Во всех исследованных опухолях обнаруживались клетки двух типов: с темными и светлыми ядрами. Эти же спонтанные опухоли были использованы для засева и получения культуры опухолевых клеток. В культуре пролиферация опухолевых клеток наблюдалась в виде отдельных фокусов роста, в которых отмечались клетки двух типов.

Параллельная цитоморфологическая характеристика спонтанных опухолей грудных желез мышей *in vivo* и *in vitro* помогает обнаруживать в опухолевой ткани различные клеточные варианты, имеющие, вероятно, разные потенциалы роста.

Спонтанные опухоли животных обнаруживают большое сходство с опухолями человека, в особенности при сравнении опухолей одних и тех же органов и тканей [2]. Тщательное цитоморфологическое изучение спонтанных опухолей обнаруживает разнокачественность их клеточного состава, имеющую первостепенное значение для диагностики и лечения опухолей. Спонтанные опухоли молочных желез мышей с этой точки зрения представляют определенный интерес.

Нами изучалась цитоморфологическая характеристика спонтанных опухолей молочных желез мышей линии С₃НА. Опухоли у мышей-самок возникают обычно в половозрелом возрасте чаще в виде единичных, а иногда и множественных узлов в области передних, средних и задних пар грудных желез. Опухоли достигают часто больших размеров, однако изъязвление и некротический распад наблюдаются довольно поздно.

Было изучено шесть случаев спонтанного рака молочных желез, из которых в двух случаях наблюдался рак солидного строения с диффузным ростом, в трех—аденокарциномы с солидизацией опухолевой ткани и в одном случае—цистаденокарцинома. В двух первых случаях опухолевая ткань при окраске препаратов гематоксилином Гейденгайна представлена в виде сплошных полей, разделенных между собой тонкой соединительнотканной прослойкой. Границы клеток плохо различимы, ядра клеток хорошо очерчены, различной формы (чаще удлиненные, многоугольные, с неровными краями и выступами, иногда правильно круглой формы). Преобладают светлые ядра со свободно лежащими в них ядрышками. Большая часть ядер содержала от 2 до 5 ядрышек, однако встречались ядра с 7—8 и более ядрыш-

ками. Ядрышки очень темные, круглой формы, редко овальные. Хроматиновая сеть в светлых ядрах нежная (рис. 1а). Клеток с темными ядрами мало, однако встречаются отдельные участки, целиком состоящие из клеток с темными ядрами. Сосчитать количество ядрышек в них почти невозможно. Хроматиновая сеть очень грубая, ядрышки и хроматиновая сеть слиты в единый конгломерат (рис. 1б).



Рис. 1, а. Солидный рак с диффузным ростом. б. Опухолевые клетки с темными и светлыми ядрами. Об. 12,5, ок. 40.

В трех наблюдениях аденокарциномы с начинающейся солидизацией отмечалось долевое строение опухоли благодаря межальвеолярным прослойкам соединительной ткани. Внутри некоторых альвеол имелись небольшие незаполненные клетками пространства. Клеток с темными ядрами мало. Преобладали клетки со светлыми крупными ядрами круглой формы, расположенными базально с 2—3 круглыми темными плотными ядрышками. Одно ядрышко обычно крупнее остальных. Ядрышки большей частью располагались по периферии ядра. Хроматиновая сеть представлена в виде нежных глыбок и нитей (рис. 2б).

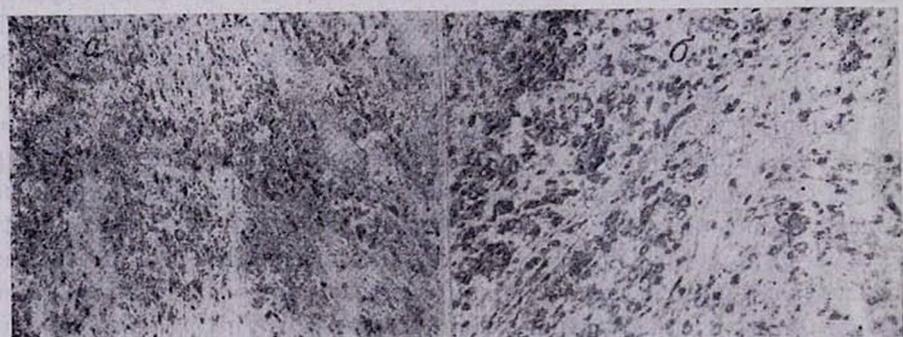


Рис. 2, а. Цистаденокарцинома. Об. 12,5, ок. 20. б. Аденокарцинома с солидизацией опухолевой ткани. Об. 12,5, ок. 40.

В одном случае мы наблюдали цистаденокарциному. Опухолевая ткань состояла из больших и малых цист с тонкими стенками. Стенки

цист состояли из двух типов клеток. Преобладали клетки со светлым пузырьковидным ядром круглой или овальной формы, содержащим несколько ядрышек. Ядрышки располагались беспорядочно. Полость цист заполнена белковым содержимым, которое имеет вид нежной сеточки. В свернувшемся белковом содержимом встречались опухолевые клетки с хорошо очерченным ядром и темными плотными ядрышками (рис. 2а).

Материал вышеописанных спонтанных опухолей молочных желез был использован для получения культуры опухолевых клеток *in vitro*. Произведено шесть первичных засевов опухолевой ткани, из которых рост клеток получен в двух случаях (аденокарцинома и цистаденокарцинома).

Культивирование опухолевых клеток не всегда удается. Для их выживания и пролиферации требуются максимально щадящие условия при обработке материала и поддержании культуры. При обработке материала трипсин был исключен и заменен физиологическим раствором, менее повреждающим клетки. Суспензия опухолевых клеток засеивалась на питательную среду 199 с добавлением бычьей сыворотки—10% и антибиотиков. После пересева сыворотка к питательной среде не добавлялась. Нами определялась оптимальная посевная доза клеток при засевах, которая оказалась несколько ниже по сравнению с нормальными клетками—100000 клеток на 1 мл. Наблюдение над засеянной опухолевой тканью показало значительное удлинение латентной фазы роста клеток (96 часов и более). Микроскопия живой культуры обнаруживала образование отдельных фокусов роста клеток без образования сплошного монослоя. Клеточные элементы располагались изолированно в виде небольших комплексов и скоплений. В первые дни после засева опухолевые клетки характеризовались сравнительным однообразием. Они имели вытянутую или округлую форму, размеры варьировали незначительно. Культура в основном состояла из клеток двух типов. Одни клетки более мелкие, тучные, округлой формы с более мелким темным и плотным ядром (в основном одно- или двухъядерные). Ядрышки в них едва различимы. Другие клетки сравнительно крупные, фибробластоподобные с более крупным светлым ядром овальной формы, содержащим гомогенный, нежно окрашенный хроматин с хорошо различимыми одним или несколькими ядрышками. Клетки эти в основном одноядерные, отличающиеся вначале большей пролиферативной способностью и преобладающие в поле зрения (рис. 3а). Однако по мере удлинения сроков культивирования более мелкие клетки с темным ядром начали преобладать и вытеснять фибробластоподобные клетки (рис. 3б). Рост клеток приобретал характер дезориентированного с отрывом отдельных клеточных элементов от клеточных скоплений и комплексов. Выявился ярко выраженный полиморфизм клеточных элементов. Клетки приобрели полигональную, веретенообразную, правильно округлую форму с различными изгибами клеточных тел. Ядра имели небольшие по сравнению

с клеточным телом размеры, содержали плотные мелкие ядрышки. Цитоплазма мелко вакуолизирована. Появились гигантские одно- и многоядерные клетки. Культуру поддерживали в течение трех месяцев.

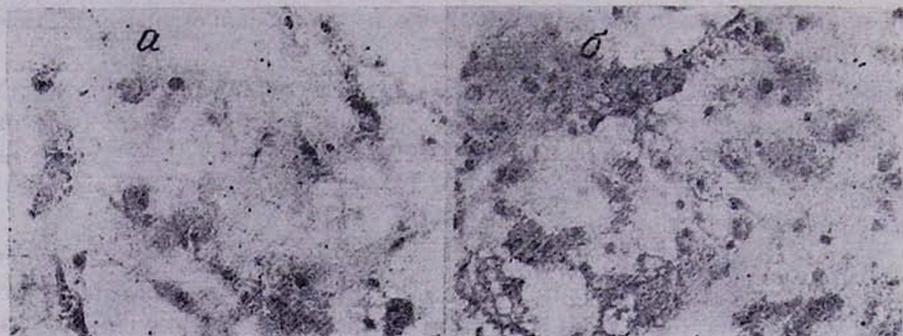


Рис. 3, а. Культура опухолевых клеток на 15-й день после засева. В п. з. преобладают фибробластоподобные клетки. б. Культура опухолевых клеток. В п. з. преобладают клетки с темными плотными ядрами. Об. 12,5, ок 20.

Таким образом, во всех исследованных нами спонтанных опухолях молочной железы были описаны клетки с темными и светлыми ядрами, которые, согласно данным цитологических исследований, соответствуют типам опухолевых клеток А и В, расположенных в разных участках и отличающихся друг от друга различным содержанием нуклеиновых кислот [1, 3, 4]. При получении первичной культуры из этих опухолей наряду с участками, состоящими из полиморфных светлых клеток, отмечались также отдельные фокусы роста, почти целиком состоящие из мелких круглых клеток с темными ядрами. Следовательно, сравнительное цитоморфологическое исследование спонтанных опухолей молочной железы мышей и первичных культур этих опухолей обнаруживает различные варианты клеток, по-видимому, с разными потенциями роста.

Лаборатория морфологии Института рентгенологии
и онкологии МЗ Арм. ССР

Поступила 3/XII 1975 г.

Բ. Ա. ԵԶԴԱՆՅԱՆ, Կ. Ռ. ՄԱՆՎԵԼՅԱՆ, Տ. Ս. ԽԱՉԱՏՈՒՐՈՎԱՆ, Ա. Ա. ԱՐԶԱԿԱՆՅԱՆ

**С₃НА ԳՄԻ ՄԿԵՆԵՐԻ ԿԱԹԵՆԱԳԵՂՁԻ IN VITRO ՍՊՈՆՏԱՆ ՈՒՌՈՒՑՔԵՆԵՐԻ
ՑԻՏՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԲԵՈՒԹԱԳՐԻ ԵՎ ԱՃԻ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Բարձրքաղցկեղային գծային մկենբրի (С₃НА) մոտ ուսումնասիրվել է Կաթնագեղձի սպոնտան (ինքնաբուխ) քաղցկեղի ցիտոմորֆոլոգիական բնութագիրը: Ուսումնասիրված բոլոր վեց դեպքերում դիտվել են ուսուցքային

երկու տիպի բջիջներ՝ լուսավոր և մուգ կորիզներով: Նշված սպոնտան ուռուցքները օգտագործվել են ուռուցքային բջիջներից կուլտուրա ստանալու համար: Կուլտուրայում բջիջների բազմացումը դիտվել է աճի առանձին օջախների ձևով, որոնցում ևս նշվել է երկու տեսակի բջիջների առկայություն:

Կաթնագեղձի սպոնտան ուռուցքների ցիտոմորֆոլոգիական բնութագրերը՝ in vivo և in vitro աճի պայմաններում թույլ է տալիս ուռուցքային հյուսվածքում բացահայտելու տարբեր բջջային փոփոխականներ, որոնք օժտված են աճի տարբեր կարողությամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Езданян Б. А., Арагацунի К. В. В сб.: Вопросы рентгенологии и онкологии, т. IX. Ереван, 1966, стр. 475.
2. Чернов В. А. Методы экспериментальной химиотерапии. М., 1971.
3. Caspersson T., Santesson I. Acta radiol., 1942, 46 1.
4. Caspersson T. Cell growth and cell function. New-York, 1950.