

Б. А. ЕЗДАНЯН, К. Р. МАНВЕЛЯН, Т. С. ХАЧАТУРОВА

К ГИСТОСТРУКТУРЕ СПОНТАННОГО РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У МЫШЕЙ

Изучалась патоморфологическая картина спонтанных опухолей молочных желез у мышей линии С₃НА и беспородных белых мышей в аспекте сопоставления с аналогичными опухолями у человека. В работе особое внимание обращалось на гиперхромные клетки, которые, очевидно, являются стволовыми клетками, обладающими способностью к неограниченной пролиферации.

Спонтанные опухоли у животных являются наиболее ценной моделью для изучения характера и закономерностей роста злокачественных новообразований у человека. Опухоли молочных желез, особенно злокачественные, в этом отношении весьма типичны благодаря большому сходству микроскопических особенностей их разновидностей у животных и человека. Сравнительное изучение таких опухолей имеет большое познавательное значение, ибо не только проливает свет на патоморфологические вопросы, но и нередко выдвигает важные аспекты, относящиеся к этиопатогенезу опухолей.

Спонтанные эпителиальные новообразования молочных желез встречаются с той или иной частотой у всех млекопитающих. При этом у различных видов животных частота возникновения их может колебаться в весьма больших пределах. Опухоли молочных желез описаны у всех лабораторных грызунов, из диких животных—у лисиц, волков, обезьян и т. д. У домашних животных (кошек, собак) в старом возрасте эти новообразования являются одной из часто встречающихся разновидностей рака [11—13].

Тщательными вирусологическими исследованиями было показано, что подавляющее большинство спонтанных опухолей у млекопитающих имеет вирусное происхождение. У мышей фактор молока (вирус Битнера), открытый еще в 1936 году, присутствует в большей концентрации в спонтанных, чем в трансплантируемых опухолях [4]. Это дает основание сторонникам вирусологической теории происхождения опухолей делать предположение о вирусной этиологии злокачественных новообразований и у человека.

Большую часть спонтанных новообразований у мышей составляют опухоли молочных желез, которые благодаря своей локализации и доступности являются одной из хорошо изученных форм опухолей. У мышей смешанного происхождения (беспородных) они составляют одну треть всех новообразований у самок (рак грудной железы встречается также у самцов). Среди мышей высококорковых линий процент спонтанных опухолей молочных желез гораздо выше и, например, у самок линий А и С₃НА достигает 80 и 97,4% соответственно [2, 11, 12].

Морфологическая картина предракowych изменений и опухолей молочных желез у мышей различных линий подробно описана многими авторами [1, 5—7, 12, 15], которые указывали, что подавляющее большинство спонтанных новообразований составляют эпителиальные опухоли.

Исходя из этого, в настоящем сообщении мы приводим наши наблюдения о гистоструктуре спонтанных опухолей молочных желез у мышей в сопоставлении с ранее опубликованными данными об опухолях человека этой же локализации [3].

Материал и методика. Материал охватывает 12 случаев спонтанных опухолей молочных желез, из которых 6 были обнаружены у белых беспородных мышей, 6—у мышей высококоракowej линии С₃НА. Среди них 2 случая рака солидного строения с диффузным ростом, 1—солидного рака, возникшего в результате солидизации аденокарциномы, 3—цистаденокарциномы, 2—тубулярной аденокарциномы с солидизацией и 1 случай цистаденомы с участками малигнизации. Опухоли фиксировались в смеси Карнуа, заливались в целлоидин-парафин. Срезы толщиной в 1 мк, приготовленные на ультрамикротоме, окрашивались гематоксилин-эозином и гематоксилином Гейденгайна.

Результаты и обсуждение. Опухолевая ткань в случае рака солидного строения с диффузным ростом и рака, возникшего в результате солидизации аденокарциномы, представлена в виде сплошных полей, разделенных между собой тонкой соединительнотканной прослойкой, или же тяжистых папиллярных разрастаний. Ядра клеток самой различной формы. Подавляющее большинство ядер светлые со свободно лежащими в них ядрышками, число которых часто доходит до 7—8 (рис. 1).

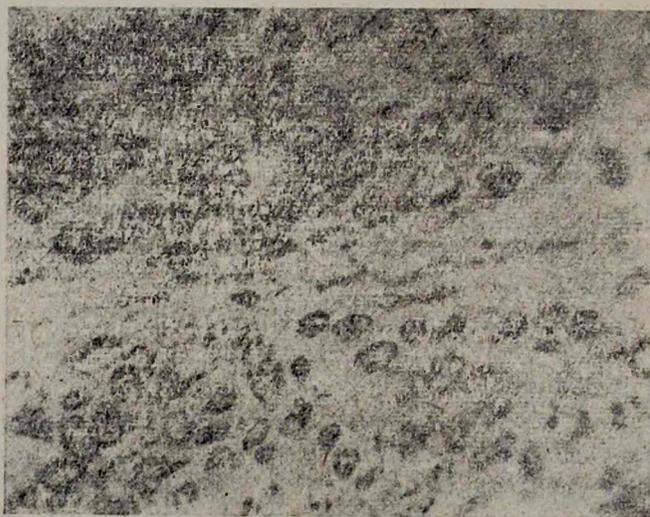


Рис. 1. Ядра клеток рака солидного строения с большим количеством периферически расположенных ядрышек. Об. 90X, ок. 12,5X. Иммерсия.

В крупноклеточной аденокарциноме отмечается некоторая дольчатость опухолевой ткани. На препаратах она была представлена участ-

ками, ясно указывающими на развитие ее из папиллярных разрастаний эпителия железистых альвеол и млечных ходов, а также большими полями чисто альвеолярного строения. Внутри некоторых альвеол имеются небольшие, не заполненные клетками пустые пространства. Большинство ядер круглой или овальной формы, расположены большей частью базально, имеют светлую окраску, с 2—3 круглыми плотными ядрышками. Как правило, ядрышки расположены по периферии ядра. Хроматиновая сеть в ядрах представлена в виде нежных глыбок и нитей.

В случае тубулярной аденокарциномы с солидизацией опухолевая ткань представлена в виде тяжей, состоящих из 6—8 слоев клеток. Тяжи эти образуют петли, выросты и отграничены друг от друга более или менее широкими прослойками соединительной ткани. Тяжи состоят из опухолевых клеток, со светлыми ядрами, с нежной хроматиновой сетью с 1—2 плотными, хорошо очерченными ядрышками, в большинстве случаев расположенными по периферии ядра. Уменьшение количества ядрышек при тубулярном раке отмечалось также при изучении опухолей молочных желез человека [3].

В цистаденомах опухолевая ткань представлена в виде больших и малых цист с опухолевым пролифератом солидного, альвеолярно-солидного и чисто альвеолярного характера. Участками клетки эпителиального пролиферата цист полностью вакуолизированы, при этом в результате постепенного увеличения размеров вакуолей большинство клеток принимает перстневидную форму. Часто стенки цисты состоят только из двух рядов клеток. Полость некоторых из них заполнена свернувшимся белковым содержимым, имеющим вид нежной сеточки, в которой иногда попадаются опухолевые клетки с хорошо сохранившимися ядрами и темными ядрышками.

И, наконец, при цистаденоме с участками малигнизации характерно наличие в одном и том же препарате трех разных картин аденоматозных изменений. В одних цистах просвет заполнен разросшимся эпителием, образующим многочисленные маленькие полости, в других цистах разросшийся эпителий образует настоящие альвеолы, в третьих—просвет заполнен опухолевым пролифератом солидного характера. Можно выделить также четвертую разновидность аденоматозных изменений, представляющих собой разные сочетания в одной и той же цисте описанных трех основных типов пролифератов эпителия.

Особое внимание в данной работе мы обращали на клетки с темными ядрами (гиперхромные клетки). Такого типа клеток по сравнению с остальными опухолевыми клетками было меньше. Однако они имелись в том или ином количестве во всех опухолях, изученных нами.

В большинстве опухолей клетки с темными ядрами располагались в трабекулярной зоне, вдоль сосудов, питающих опухоль и залегающих в соединительной ткани, отграничивающей опухоль на дольки. Однако встречались отдельные участки, почти полностью состоящие из клеток с темными ядрами (рис. 2). Сосчитать количество ядрышек в них

почти невозможно. Хроматиновая сеть грубая, ядрышки и сеть слиты в единый конгломерат. Участков, почти полностью состоящих из гиперхромных клеток, особенно много в препаратах аденокарцином грудной железы с выраженной солидизацией опухолевой ткани, что также соответствует данным, полученным при изучении опухолей молочных желез человека.

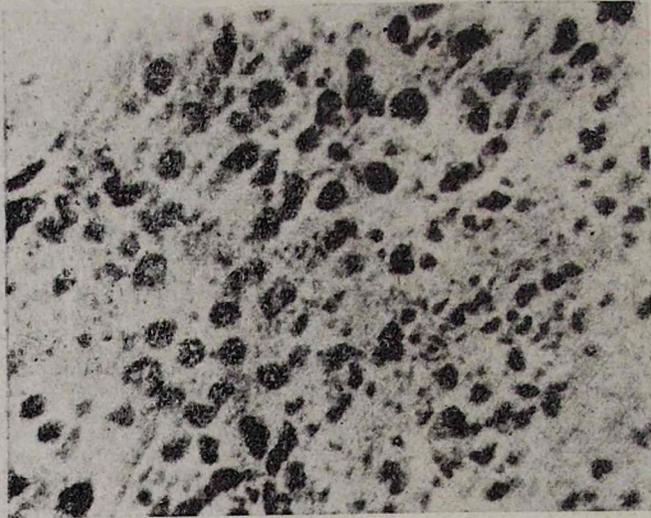


Рис. 2. Участок аденокарциномы с солидизацией, почти полностью состоящий из темных ядер. Об. 90 \times , ок. 12,5 \times . Иммерсия.

Таким образом, при изучении гистоцитоморфологического строения одной и той же формы опухоли у мышей разных линий никаких существенных различий не было обнаружено. Были описаны клетки с темными и светлыми ядрами, которые, согласно данным цитологических исследований, соответствуют типам опухолевых клеток А и Б, описанным впервые Касперсоном и Сантессоном в 1942 году [14]. Согласно их данным, эти клетки сосредотачиваются в разных участках и отличаются друг от друга разным содержанием нуклеиновых кислот.

Более поздними работами также показано наличие в различных опухолях, в том числе и в опухолях молочной железы, клеток с плотными ядрами [3, 16], число которых коррелирует со скоростью роста опухоли. Клетки с темными плотными ядрами преобладают в быстрорастущих опухолях и, очевидно, являются пролиферирующими клетками [10]. В спонтанных опухолях молочной железы они располагаются в областях, прилегающих к сосудам, питающим опухолевую ткань, в трабекулярной зоне, что было также доказано при помощи метода автордиографии. При этом в указанных областях отмечались участки с высоким индексом метки и пролиферативным пулом, величина которых уменьшалась по мере удаления от вышеуказанных участков. По-видимому, эти же клетки являются стволовыми клетками, обладающими

способностью к неограниченной пролиферации [8—10, 17, 18], в отличие от потенциально стволовых клеток, которые могут располагаться вдали от сосудов и способны к неограниченной пролиферации только при изменении условий (метастазирование, трансплантация). Вопрос этот недостаточно изучен, в особенности в отношении первичных опухолей, и требует дальнейших исследований.

Институт рентгенологии и онкологии
МЗ АрмССР

Поступило 21.I 1976 г.

Ռ. Ա. ԵՁԴԱՆՅԱՆ, Կ. Ռ. ՄԱՆՎԵԼՅԱՆ, Տ. Ս. ԿԱԶԱՏՈՒՐՈՎԱ

ՄԿՆԵՐԻ ԿԱԹՆԱԳԵԳՋԵՐԻ ՍՊՈՆՏԱՆ ՔԱՂՅԿԵՂԻ
ՀԻՍՏՈՍՏՐՈՒԿՏՈՒՐԱՅԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կենդանիների սպոնտան ուռուցքների ուսումնասիրությունը կարևոր նշանակություն ունի ուռուցքաբանության ընդհանուր հարցերի պարզաբանման համար: Ուսումնասիրվել է մկների կաթնագեղձերի ապոնտան ուռուցքների պաթոմորֆոլոգիական պատկերը՝ մարդու նույնատիպ ուռուցքների համադրմամբ: Հատուկ ուշադրություն է դարձվել այսպես կոչված հիպերխորամ բջիջներին, որոնք, ըստ երևույթին, հանդիսանում են բնադին բջիջներ՝ օժտված անսահման պրոլիֆերատիվ հատկությամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бувайло С. А. Архив патологии, 10, 2, 1948.
2. Городилова В. В. Специфический антиген рака молочных желез. М., 1961.
3. Езданян Б. А., Арагацунни К. В. Сб. Вопр. рентгенологии и онкологии, 9, Ереван, 1966.
4. Зильбер Л. А. Вирусогенетическая теория возникновения опухолей. М., 1968.
5. Погосянц Е. Е. Архив патологии, 2, 1947.
6. Пригожина Е. А. Архив патологии, 11, 3, 1949.
7. Пригожина Е. А. Архив патологии, 13, 2, 1951.
8. Франкфурт О. С. Цитология, 7, 3, 1965.
9. Франкфурт О. С. Цитология, 8, 3, 1966.
10. Франкфурт О. С. Клеточный цикл в опухолях. М., 1975.
11. Шабад Л. М. Очерки экспериментальной онкологии. М., 1947.
12. Шабад Л. М. Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте. М., 1967.
13. Шабад Л. М. Эндогенные бластоогенные вещества. М., 1969.
14. Caspersson T., Santesson A. Acta radiol., suppl. 46, 1, 1942.
15. Cloudman M. Biology of Laboratory mouse. Philadelphia, 1941.
16. Postmesll M., Goldfeber A. Cancer Res., 31, 789, 1971.
17. Tannok I. F. Brit. J. Cancer, 22, 258, 1968.
18. Tannok I. F. Cancer Res., 39, 2470, 1970.