

Ғ.С. ИБАДУЛЛАЕВА, Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРҒАЗИНА  
А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ  
Ж.Ж. ИЛҒЯСОВА, С.Т. КУЛПЕНОВА

КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Кафедра Гистологии  
Кафедра Технологии лекарств

## СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС И МЫШЕЙ ПРИ РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОПУХОЛЕЙ

УДК 569.323.4-0.06-018

*На современном этапе развития медицины биологическое моделирование болезней становится важнейшим методом научного познания, что обуславливает необходимость создания на лабораторных животных таких экспериментальных моделей, которые наиболее адекватно отражали бы механизмы возникновения и развития заболеваний человека, а также механизмы выздоровления. Постановка подобных экспериментов немыслима без детального знания биологии лабораторных животных, которые, являются наиболее важной составной частью эксперимента по моделированию.*

**Ключевые слова:** опухоль, клетка, лёгкое, крыса, мышь

**Актуальность.** На современном этапе развития медицины биологическое моделирование болезней становится важнейшим методом научного познания, что обуславливает необходимость создания на лабораторных животных таких экспериментальных моделей, которые наиболее адекватно отражали бы механизмы возникновения и развития заболеваний человека, а также механизмы выздоровления. Постановка подобных экспериментов немыслима без детального знания биологии лабораторных животных, которые, являясь наиболее важной составной частью эксперимента по моделированию, до настоящего времени, однако, остаются слабо изученными. Отсутствие необходимой информации о структурных особенностях спонтанных опухолей у лабораторных животных уменьшает возможность целенаправленного моделирования, повышает вероятность ошибки в интерпретации результатов эксперимента. Поэтому изучение особенностей опухолевого роста у лабораторных животных как экспериментальных объектов является важной задачей.

Сведения, имеющиеся в доступной литературе, касаются главным образом секционного материала [1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18]. Данные об экспериментальных опухолях лёгкого малочисленны и отрывисты [14, 15]. Информация по метастатическим поражениям лёгких при спонтанных опухолях у лабораторных животных не обнаружена. Задачей нашего исследования явилось описание морфологической картины метастатического поражения лёгочной ткани у лабораторных крыс и мышей при: а) различных способах перевивки экспериментальной опухоли АФОЯ (у крыс), б) развитии спонтанной опухоли молочной железы (у мыши).

**Методы.** В качестве материала служили: а) 3-месячные беспородные лабораторные крысы (самцы), которые были распределены по 4-м группам (по пять штук в каждой), б) пять интактных 3-месячных мышей и одна 3-месячная мышь, у которой была обнаружена опухоль молочной железы. Животные содержались в пластмассовых клетках на общевиварном рационе. Группа №1 (контрольная) включала интактных животных. Группы №2, №3 и №4 включали опытных крыс, которым различными способами вводился опухолевый штамм. Крысам

группы №2 перевивка производилась внутривенно с помощью инсулинового шприца в дозе 10.000 клеток. Крысам группы №3 опухолевый штамм вводился подкожно в область паха в виде гомогената в разведении 1:1 в жидкости Хэнга. Крысам группы №4 опухолевый штамм перевивался внутрибрюшинно в дозе пяти миллионов клеток. Группу №5 составили интактные 3-месячные мыши (в количестве пяти штук). Группу №6 составила одна мышь линии СБА, у которой была обнаружена спонтанная опухоль молочной железы, давшая метастаз в лёгкое.

Животные групп №1 и №2 забивались на 20-й день от начала эксперимента. Животные групп №3 и №4 забивались после полного развития исходной опухоли. При этом у крыс группы №3 исходной опухолью являлся крупный подкожный узел, а у крыс группы №4 – внутрибрюшинный асцит. Исходные опухоли достигали своего полного развития после 25 дня от начала эксперимента. Мыши групп №5 и №6 забивались сразу после обнаружения спонтанной опухоли.

После вскрытия животных кусочки каудальных участков лёгких, а также ткань основных опухолей, извлекались и фиксировались в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы, толщиной 5 – 7 мкм, окрашивались гематоксилин-эозином и изучались под световым микроскопом.

**Обсуждение.** Снаружи лёгкие крыс контрольной группы (№1) покрыты серозной оболочкой, состоящей из плоского мезотелия (высотой  $4,13 \pm 0,19$  мкм с гиперхромными ядрами овально-вытянутой и палочковидной формы) и подэпителиального соединительнотканного слоя, пронизанного густой сетью капилляров. Соединительнотканый слой, в свою очередь, образован большим количеством клеточных элементов с овальными ядрами, интенсивно окрашенными гематоксилином, а также волокнами, ориентированными вдоль поверхности органа и в отдельных участках характеризующимися волнообразным расположением. Общая толщина серозной оболочки лёгких составляет  $19,2 \pm 1,1$  мкм.

Большую часть паренхимы лёгких занимает масса легочных альвеол, между которыми располагаются бронхи разного калибра. Альвеолы выстланы уплощённым альвеолярным эпителием с палочковидными и изогнутыми ядрами.

Существенной разницы в диаметре просвета альвеол, расположенных ближе к периферии лёгких, и альвеол, расположенных ближе к центру органа, обнаружено не было. Данный показатель составил соответственно:  $21,1 \pm 1,6$  мкм и  $23,63 \pm 1,26$  мкм.

Также отсутствует выраженная разница в плотности расположения альвеол в различных исследованных участках лёгкого. В одном поле зрения микроскопа (ок. 15, об. 40) ближе к периферии органа количество альвеол составляет в среднем  $6,73 \pm 0,26$ , ближе же к центру органа –  $7,66 \pm 0,33$ .

Альвеолы отделены друг от друга тонкими альвеолярными перегородками, пронизанными капиллярами. Альвеолярные перегородки состоят из густо расположенных клеточных элементов (с округлыми и овальными ядрами, в которых хорошо различимы ядрышки и глыбки хроматина), а также из тонких соединительнотканых волокон. Ближе к периферии лёгких толщина межальвеолярных стенок равна  $9,75 \pm 0,49$  мкм, ближе же к центру органа –  $8,73 \pm 0,43$  мкм.

Бронхи (независимо от их калибра) сопровождаются кровеносными сосудами. Артерии характеризуются развитостью гладкомышечных элементов меди. В крупных венах (имеющих клапаны) удельный вес гладкомышечных элементов значительно меньше, чем в артериях аналогичного размера. В мелких венах гладкомышечные элементы не обнаруживаются, в виду чего их часто сложно оттифференцировать от альвеол.

В стенке тех бронхов, диаметр просвета которых составляет 800-1000 мкм, обнаруживаются хрящевые пластинки, толщиной  $54,05 \pm 3,06$  мкм. Внутри пластинок плотно располагаются хрящевые клетки овальной и неправильной формы с хорошо различимыми границами и диаметром  $15,44 \pm 0,8$  мкм. Ядра хрящевых клеток (диаметром  $5,38 \pm 0,21$  мкм) овальные или округлые с отчётливо видимыми ядрышками и глыбками хроматина. Хрящевые пластинки довольно чётко отграничены от окружающей гладкомышечной ткани. При этом пучки гладкомышечных клеток, примыкающие к пластинкам ориентированы вдоль их поверхности.

Слизистая оболочка бронхов любого калибра образует складки (фестоны), в формировании которых участвуют эпителий и собственный слой слизистой оболочки. В бронхах с диаметром просвета 800 – 1000 мкм фестоны имеют высоту  $62,01 \pm 3,01$  мкм, при этом отношение просвета бронха к высоте фестонов составляет  $1 / 0,068$ , т.е. фестоны перекрывают незначительную часть просвета бронха, что, очевидно, обусловливается присутствием мощного каркаса в виде хрящевых пластинок, предотвращающих сокращение. По ходу бронхиального дерева данное отношение уменьшается, ибо фестоны постепенно перекрывают всё большую и большую часть просвета бронха. Так, в бронхах с диаметром просвета 650 – 750 мкм, при высоте фестонов  $103,89 \pm 5,09$  мкм, данное отношение равно  $1 / 0,15$ . В бронхах, диаметром 350 – 450 мкм, при высоте фестонов  $60,38 \pm 3,01$  мкм, данное отношение составляет  $1 / 0,2$ . В бронхах с диаметром просвета 200 – 250 мкм, при высоте фестонов  $64,35 \pm 3,2$  мкм, оно равно  $1 / 0,39$ . В бронхах с диаметром просвета 80 – 100 мкм, при высоте фестонов  $39,25 \pm 1,9$  мкм, отношение диаметра просвета бронха к средней высоте фестонов уменьшается до  $1 / 0,39$ .

Изнутри бронхи выстланы однослойным многорядным призматическим эпителием, гиперхромные ядра которого имеют овальную форму и располагаются главным образом в средних и дистальных частях клеток. Границы между эпителиоцитами неразличимы, базальная мембрана слабо выражена. По ходу бронхиального дерева наблюдается уменьшение величины эпителиальных клеток, что происходит, в основном, за счёт снижения удельного веса их цитоплазмы.

В бронхах с диаметром просвета 800 – 1000 мкм высота эпителия составляет  $27,69 \pm 1,26$  мкм. В бронхах с диаметром просвета 650 – 750 мкм данный показатель равен  $20,36 \pm 0,86$  мкм. В бронхах с диаметром просвета 350 – 450 мкм эпителий имеет высоту  $15,56 \pm 0,53$  мкм. В бронхах с диаметром просвета 200 – 250 мкм толщина эпителия –  $13,33 \pm 0,64$  мкм. При диаметре просвета бронхов 80 – 100 мкм (в этом случае многорядность эпителия выражена очень слабо) данный показатель снижается до  $10,8 \pm 0,5$  мкм.

Расположенный под эпителием собственный слой слизистой оболочки состоит из большого количества клеточных элементов с довольно интенсивно окрашенными ядрами различной формы, а также из тонких соединительнотканых волокон.

Мышечную пластинку бронхов составляют плотные пучки гладкомышечных клеток, которые разделены соединительноткаными прослойками. Бледноокрашенные ядра миоцитов имеют овально-вытянутую форму. Чем больше диаметр бронха, тем менее равномерна выраженность мышечной пластинки вдоль окружности его поперечного сечения.

В целом толщина пластинки уменьшается по ходу бронхиального дерева. В бронхах с диаметром просвета 800 – 1000 мкм толщина мышечной пластинки составляет  $73,0 \pm 3,6$  мкм. В бронхах с диаметром просвета 650 – 750 мкм данный показатель равен  $41,65 \pm 2,0$  мкм. В бронхах с диаметром просвета 350 – 450 мкм мышечная пластинка имеет толщину  $21,72 \pm 1,08$  мкм. В бронхах с диаметром просвета 200 – 250 мкм толщина мышечной пластинки составляет  $17,94 \pm 0,8$  мкм. В бронхах с диаметром просвета 80 – 100 мкм данный показатель уменьшается до  $7,89 \pm 0,3$  мкм.

Адвентиция бронхов состоит из многочисленных клеточных элементов с округлыми и овальными ядрами, интенсивно окрашенными гематоксилином, а также из тонких волокон, имеющих различную ориентацию. Соединительная ткань адвентиции бронхов плавно переходит в близлежащие альвеолярные перегородки и в адвентицию примыкающих кровеносных сосудов, следовательно, точные наружные границы бронхиальной адвентиции нередко трудно определимы.

В составе бронхов обнаруживаются лимфатические фолликулы, охватывающие всю толщину бронхиальной стенки, вплоть до подэпителиального слоя. В мелких бронхах, в области локализации лимфатического фолликула, мышечная пластинка не обнаруживается. В крупных бронхах (с диаметром просвета более 500 мкм) в области локализации лимфатического фолликула мышечная пластинка либо сохраняет непрерывную структуру, либо имеет вид разрозненных фрагментов.

Макроскопически лёгкие крыс группы №2 характеризовались наличием большого числа опухолевых узлов серого цвета тестоватой

консистенции диаметром от 1,5 до 4 миллиметров. Часть из них обнаруживалась только на разрезе лёгочных долей, другая же часть выбухала над поверхностью органа.

При гистологическом исследовании вокруг опухолевых клонов выявлялась соединительнотканная капсула, содержащая кровеносные сосуды. В тех случаях, когда метастазы располагались близко друг к другу, между ними залегали тонкие прослойки соединительной ткани. Между далеко друг от друга расположенными метастазами имелись участки сохранившейся лёгочной ткани, инфильтрированные опухолевыми клетками.

Опухолевые узлы состоят из плотно расположенных округлых, овальных и многогранных клеток со слабо различимыми границами. Данные клетки собраны в пучки различных размеров, которые разграничены тонкими прослойками гомогенной безъядерной субстанции, равномерно окрашиваемой эозином. В пределах каждого такого пучка клетки очень схожи между собой по внешнему виду. Но, в целом, интенсивность окрашиваемости цитоплазмы и степень выраженности границ опухолевых клеток в клонах различны. В одних случаях границы клеток отчётливые, а их ядра содержат хорошо очерченную кариолемму и отчётливо видимые крупные глыбки хроматина. В других случаях границы клеток размыты, а в их ядрах обнаруживаются фигуры митоза. Учитывая выше изложенное, можно предположить, что пучки опухолевых клеток представляют собой ни что иное, как изогенные группы, формирующиеся из одной материнской клетки. Диаметр клеток составляет  $8,19 \pm 0,36$  мкм, при диаметре ядра  $5,14 \pm 0,2$  мкм. В отдельных случаях обнаруживаются бледно окрашенные опухолевые клетки, диаметр которых достигает 30 мкм, при диаметре ядра 18 мкм. Внутри клонов располагаются довольно крупные кровеносные сосуды, стенки которых в разной степени повреждены прорастающими в них клетками опухоли. Сильное разрушение стенки сосуда обуславливает кровоизлияние внутри клона. Кровоизлияния могут быть очень обширными и, нередко, содержат осколки опухолевых клеток. Те участки опухолевой ткани, которые примыкают к области кровоизлияния, некротизируются, приобретая гомогенную структуру. Внутри клонов можно встретить также бронхи, которые постепенно разрушаются опухолью. При этом опухолевые клетки могут присутствовать одновременно в мышечной пластинке, между эпителиоцитами и даже в просвете бронха. Скорость разрушения стенки бронха различна в разных участках вдоль окружности его поперечного сечения. При этом бронхиальный эпителий разрушается в последнюю очередь, вследствие чего внутри клонов можно встретить фрагменты эпителиальной выстилки, которые плотно окружены тканью опухоли. При разрушении эпителиоцитов в одних случаях скорость деструкции в их апикальных полюсах опережает таковую в базальных, в других же случаях – наоборот.

Снаружи опухолевые клоны окружены соединительнотканной капсулой инфильтрированной опухолевыми клетками. Участки вне клонов заполнены обрывками межальвеолярных перегородок, интенсивно прорастаемых клетками опухоли. При этом в местах наибольшего скопления опухолевых клеток между ними накапливается

гомогенная субстанция. Среди разрушающихся альвеолярных стенок в течение некоторого времени могут сохраняться островки соединительной ткани, в которых располагаются бронхи и кровеносные сосуды без видимых деструктивных изменений.

При далеко зашедшем процессе разрушения альвеол пространства между обрывками альвеолярных стенок заполняются большим количеством одиночных опухолевых клеток разных размеров, среди которых нередко встречаются крупные 2- и 3-ядерные. Постепенно легочная ткань в этих участках полностью замещается опухолевыми клетками, многие из которых гибнут, а на их месте остаются вакуолеподобные полости.

Во многих клонах встречались некротизированные участки, которые могли содержать полости (в виде трещин), заполненные форменные элементы крови. Данные некротические участки могли выглядеть целостными зонами и располагаться либо в центральных частях клонов, либо в их периферических участках прямо на границе с лёгочной тканью. Но могли иметь вид небольших беспорядочно разбросанных островков. Некрозы представляли из себя бесструктурную массу, содержащую осколки ядер опухолевых клеток.

Встречались случаи, когда лёгкие животных опытных групп №2 и №3 были покрыты снаружи коллоидной массой непонятного происхождения, которая на гистологическом препарате гомогенно окрашивается эозином. Микроскопически в данной субстанции обнаруживаются многочисленные опухолевые клетки, расположенные как группами, так и по одиночке, а также форменные элементы крови. Периферические участки субстанции характеризуются наличием более крупных клеток, средний диаметр которых составляет  $17,12 \pm 0,63$  мкм. Их цитоплазма часто сильно вакуолизирована. Ядра таких клеток (диаметром  $8,78 \pm 0,34$  мкм) имеют чётко очерченную кариолемму, а также хорошо различимые ядрышки и хроматиновый рисунок. Самые крупные из этих клеток достигают диаметра 21,06 мкм, а самые крупные ядра – 14,04 мкм.

В более глубоких участках субстанции размеры клеток уменьшаются. Их средний диаметр составляет  $9,05 \pm 0,3$  мкм. Ядра таких клеток (диаметром  $4,25 \pm 0,22$  мкм) густо окрашены гематоксилином.

В центральных участках субстанции располагаются пикнотические ядра, ядерные осколки и комки цитоплазмы.

Микроскопически в лёгких крыс №3 обнаруживаются многочисленные опухолевые узлы, между которыми располагаются участки сохранившейся лёгочной ткани, инфильтрированные опухолевыми клетками. Диаметр узлов колеблется от 35 до 200 мкм. Соединительнотканная капсула вокруг них слабо выражена. Прослойки соединительной ткани внутри метастазов встречаются очень редко.

Большинство из исследованных нами опухолевых клонов образовано плотно расположенными клетками, границы которых неразличимы. В них изредка обнаруживаются фигуры митоза. Данные клетки собраны в пучки, разделённые тонкими прослойками гомогенной субстанции. Их округлые и овальные ядра имеют чётко очерченную кариолемму, а также хорошо видимые ядрышки и хроматиновый рисунок. Диаметр ядер составляет  $7,25 \pm 0,3$  мкм. В таких клонах довольно редко встречаются клетки с выраженными признаками деструкции.

Имеются также опухолевые узлы, клетки которых располагаются более плотно, а их ядра окрашены очень густо и имеют овально-вытянутую, бобовидную или неправильную форму. Диаметр ядер составляет  $4,56 \pm 0,16$  мкм. В таких опухолевых клонках удельный вес деструктивных клеток более высок. При этом имеют место случаи, когда полностью разрушаются целые группы клеток, в результате чего на их месте формируются довольно крупные полости. Внутри опухолевой ткани встречаются отдельные тонкостенные сосуды, заполненные форменными элементами крови. Нередко в пределах метастазов имеются также хорошо сохранившиеся альвеолы, выстланные эпителиальными клетками. Иногда опухолевые клоны содержат некротизированные участки, которые в одних случаях локализуются в их центральных частях, а в других случаях – в периферических участках, прямо на границе с лёгочной тканью.

Опухолевые клетки активно проникают из метастазов в окружающую лёгочную ткань, где они располагаются отдельно друг от друга и имеют чёткие границы, что позволило определить их размеры. Диаметр таких клеток составляет  $10,06 \pm 0,41$  мкм. Их округлые и овальные ядра в одних случаях окрашены очень густо, а в других – имеют чётко очерченную кариолемму и хорошо видимый хроматиновый рисунок. Диаметр ядер –  $5,4 \pm 0,12$  мкм. Проникая в лёгочную ткань клетки опухоли постепенно разрушают её. В случаях сильного повреждения стенок кровеносных сосудов имеют место обширные кровоизлияния, при которых форменные элементы крови заполняют просветы альвеол и бронхов.

У животных данной группы исследовалась также ткань основной опухоли. На гистологическом препарате опухолевая ткань имеет мозаичное строение: в ней тесно соседствуют участки, различающиеся по своей структуре, однако в целом в данной картине можно выделить определённые морфологические закономерности. Прежде всего, необходимо указать на участки сохранившейся опухолевой ткани, состоящие из плотно расположенных клеток, границы которых неразличимы. Гиперхромные ядра этих опухолевых клеток имеют округлую, овальную или неправильную форму. Диаметр ядер составляет  $6,04 \pm 0,25$  мкм.

В отдельных случаях между пучками клеток опухоли встречаются тонкие прослойки гомогенной безъядерной субстанции, которые бывают сильно расширены. Здесь встречаются также довольно крупные тонкостенные сосуды, выстланные уплощённым эндотелием с густо окрашенными ядрами палочковидной формы. Такие сосуды заполнены форменными элементами крови, между которыми располагаются одиночные, слущенные в полость сосуда, разрушающиеся опухолевые клетки. Данные участки сохранившейся опухолевой ткани плавно переходят в участки, состоящие из клеток с вакуолизированной цитоплазмой. Гиперхромные ядра таких клеток по размеру несколько крупнее, их диаметр составляет  $7,06 \pm 0,19$  мкм. Ядра имеют округлую, овальную или угловатую форму.

Вышеописанные участки опухолевой ткани довольно резко переходят в зоны, где клетки опухоли располагаются менее плотно. Одновременно с этим имеет место возрастание удельного веса их цитоплазмы, которая менее

интенсивно окрашена, зерниста и вакуолизирована. Границы клеток неразличимы. Гиперхромные ядра имеют округлую, овальную или неправильную форму. Размер ядер меньше, чем у таковых в предыдущих участках опухоли, он составляет  $4,52 \pm 0,17$  мкм. Здесь встречаются безъядерные клетки, клетки с бледно окрашенными или бесструктурными ядрами, а также мелкие полости, оставшиеся на месте полностью разрушенных клеток. В таких участках нами обнаруживались довольно крупные сосуды с разрушенными стенками, заполненные форменными элементами крови в перемешку с многочисленными слущенными опухолевыми клетками.

Данные участки, в свою очередь, довольно резко переходят в эозинофильные зоны, имеющие комковатую структуру и содержащие осколки ядер опухолевых клеток. Здесь имеются небольшие полости, содержащие разбросанные эозинофильные комки, между которыми обнаруживаются обрывки гомогенных прослоек.

В различных участках опухолевой ткани можно встретить крупные полости, заполненные однородной коллоидоподобной субстанцией. Такую субстанцию можно также встретить на поверхности метастазов.

При асцитной форме опухоли (опытная группа №4) метастазы в лёгких обнаруживаются в виде единичных округлых узлов, диаметр которых не превышает 500 мкм. Данные образования довольно чётко отграничены от окружающей лёгочной ткани. Они состоят из плотно расположенных овальных и многогранных клеток, собранных в пучки различных размеров, которые разграничены друг от друга тонкими гомогенными прослойками.

Степень выраженности границ у разных клеток различна. Фигуры митоза не обнаруживаются. Средний диаметр опухолевых клеток составляет  $11,5 \pm 0,29$  мкм. Ядра клеток опухоли характеризуются различием формы, величины и интенсивности окраски. Ядра более крупных размеров имеют, в основном, округлую или овальную форму и содержат хорошо видимые ядрышки и глыбки хроматина. Ядра же меньших размеров чаще имеют овально-вытянутую или неправильную форму, такие ядра густо окрашены. Средний диаметр ядер –  $5,58 \pm 0,26$  мкм.

В целом, среди опухолевых клеток нередко встречаются таковые, имеющие выраженные признаки деструкции (вакуолизированная цитоплазма, сморщенные ядра).

Ближе к центру опухолевых узлов обнаруживаются участки некроза. Данные участки гомогенно окрашены эозином и содержат беспорядочно разбросанные осколки ядер, а также сморщенные ядра, а также ядра, не имеющие чётких контуров.

Структурные элементы лёгочной ткани, непосредственно примыкающие к границам метастазов, ориентированы вдоль поверхности опухоли. В остальных же исследованных участках лёгких видимые изменения не обнаруживаются.

У интактных мышей (группа №5) большую часть паренхимы лёгких занимает масса легочных альвеол, между которыми располагаются бронхи разного калибра. Альвеолы выстланы уплощённым альвеолярным эпителием с палочковидными и изогнутыми ядрами. Имеет место разница в диаметре просвета альвеол периферических и центральных участков органа. Данный показатель составляет

соответственно  $17,94 \pm 0,55$  мкм и  $20,75 \pm 1,0$  мкм. Также имеется разница в плотности расположения альвеол в различных участках лёгкого. В одном поле зрения микроскопа (окуляр 15, объектив 40) ближе к периферии органа количество альвеол составляет  $14,3 \pm 0,47$ , а ближе к центру органа  $12,6 \pm 0,35$ .

Альвеолы отделены друг от друга тонкими межалвеолярными перегородками. Удельный вес межалвеолярных перегородок выше в периферических участках лёгкого, здесь их толщина составляет  $8,27 \pm 0,3$  мкм. Ближе к центру органа они истончаются в среднем до  $6,86 \pm 0,23$  мкм. Бронхи (независимо от их калибра) сопровождаются кровеносными сосудами, при этом отсутствует чёткая структурная разница между артериями и венами.

Слизистая оболочка бронхов образует складки (фестоны) в формировании которых участвуют эпителий и собственный слой слизистой оболочки. Фестоны расположены настолько плотно друг к другу, что их контуры не просматриваются, а следовательно, отсутствует возможность точного определения высоты эпителиальных клеток. Измерение высоты фестонов дало следующие результаты: в бронхах диаметром менее 100 мкм данный показатель составил  $17,0 \pm 0,63$  мкм, в бронхах диаметром 100-150 мкм -  $16,8 \pm 0,56$  мкм, в бронхах диаметром 150-200 мкм -  $17,37 \pm 0,59$  мкм, в бронхах диаметром более 200 мкм -  $18,25 \pm 0,74$  мкм.

Мышечная пластинка слизистой оболочки бронхов выражена очень слабо. Лимфатические фолликулы в составе бронхов обнаруживаются редко.

У мыши группы №6 были обнаружены лёгочные метастазы опухоли молочной железы. Ткань лёгкого, расположенная между метастазами разрушена и инфильтрирована форменными элементами крови. Однако структура многих бронхов сохранена. В некоторых бронхах эпителиальная выстилка обнаруживает выраженные признаки деструкции. Паренхима метастазов состоит из долек гиперплазированной железистой ткани, разделённых соединительнотканнатыми прослойками. Прослойки, в свою очередь, выполнены плотно расположенными волокнами, а также клеточными элементами с овально-вытянутыми густо окрашенными ядрами. Ткань прослоек пронизана многочисленными мелкими сосудами, содержащими форменные элементы крови.

Дольки метастазов представляют из себя плотные скопления многочисленных клеток, среди которых изредка встречаются фигуры митоза. Границы клеток неразличимы, их округлые и овальные ядра могут быть как густо окрашены, так и характеризоваться наличием отчётливой кариолеммы и хорошо видимых ядрышек и глыбок хроматина. Средний диаметр ядер составляет  $5,03 \pm 0,15$  мкм.

Внутри долек часто встречаются зоны, состоящие из безъядерных клеток, вакуолизированных клеток, клеток, ядра которых имеют размытые границы, а также обрывков цитоплазмы, среди которых беспорядочно разбросаны гиперхромные осколки ядер клеток.

Многие дольки опухолевых метастазов содержат полости, которые в одних случаях характеризуются плавными контурами, в других же случаях они имеют

вид трещин. Данные полости могут содержать крупные скопления форменных элементов крови.

Основная опухоль у мыши группы №6 снаружи покрыта соединительнотканной капсулой, образованной тонкими разнонаправленными волокнами, а также клеточными элементами с густо окрашенными ядрами разной формы. Диаметр ядер составляет  $4,13 \pm 0,14$  мкм. В некоторых участках поверхности опухоли её капсула характеризуется более плотным расположением соединительнотканнатых волокон и наличием большого количества клеточных элементов. В других участках волокна располагаются более рыхло, а клеточных элементов здесь значительно меньше; в таких участках встречаются зоны инфильтрированные клеточными элементами крови. Имеются участки поверхности опухоли, покрытые бесструктурной зернистой субстанцией.

От капсулы глубоко внутрь новообразования проходят многочисленные обильно васкуляризированные прослойки, разделяющие её паренхиму на дольки. Кровеносные сосуды прослоек имеют тонкую стенку и содержат форменные элементы крови. В отдельных случаях внутри прослоек обнаруживаются крупные внесосудистые скопления кровяных клеток.

По периферии паренхимы опухоли встречаются отдельные концевые отделы желёз, диаметром  $30,12 \pm 1,2$  мкм. Их просвет (диаметром  $16,96 \pm 0,54$  мкм) содержит густо окрашенный секрет. Данные концевые отделы желёз выстланы однослойным эпителием высотой  $5,65 \pm 0,16$  мкм. Гиперхромные ядра эпителиоцитов имеют разную форму, их средний диаметр составляет  $3,95 \pm 0,11$  мкм.

Основная масса паренхимы опухоли образована крупными дольками гиперплазированной железистой ткани, состоящей из многочисленных плотно расположенных клеток, среди которых нередко обнаруживаются фигуры митоза. Границы клеток неразличимы. Их округлые и овальные ядра (диаметром  $5,7 \pm 0,22$  мкм) имеют отчётливую кариолемму и хорошо видимые ядрышки и хроматиновый рисунок.

Встречаются дольки, состоящие из многочисленных концевых отделов желёз, в просвете которых содержится густо окрашенный секрет.

Нередко центральные части долек полностью разрушены и представляют из себя обрывки эозинофильной бесструктурной массы с беспорядочно разбросанными в ней осколками ядер.

Некоторые дольки содержат полости, которые либо характеризуются плавными контурами (такие полости могут быть заполнены форменными элементами крови) либо имеют вид трещин. Внутри многих долек можно встретить небольшие зоны, состоящие либо из вакуолизированных клеток, либо из клеток, ядра которых имеют размытые границы.

**Выводы.** В результате исследования было установлено, что лёгочные метастазы у лабораторных крыс и мышей при развитии различных видов опухолей характеризуются наличием как общих морфологических черт, так и специфических особенностей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Блинов Н.Н., Рукавишников В.Г. Клинико-морфологическая характеристика овсяноклеточного рака лёгкого // Вопросы онкологии.- 1973.- Т. 19.- №6.- С. 25-31.
- 2 Брезгин В.С., Сиваков А.Е. Клинико-морфологическая характеристика бронхиоло-альвеолярной аденокарциномы (БАА) // Труды Московского научно-исследовательского института туберкулёза.- 1986.- В. 107.- С. 39-43.
- 3 Васин В.А., Мнихович М.В., Васин И.В., Снегур С.В. Клинико-морфологическое наблюдение бронхоальвеолярного рака лёгкого // Архив патологии.- 2008.- Т. 70.- №2.- С. 43-45.
- 4 Вымяз А.И. Гистологическая характеристика первичного рака лёгкого в Северной Эстонии // Актуальные вопросы судебной медицины и патологической анатомии.- Таллин: 1975.- С. 51-54.
- 5 Гасюк А.П., Ерёмин В.И. Морфологические и кариометрические особенности различных гистогенетических типов бронхиогенного рака // Экспериментальная онкология.- 1980.- Т. 2.- С. 57-63.
- 6 Гринберг Л.М. Морфология бронхоальвеолярного рака // Архив патологии.- 1992.- №6.- С. 15-19.
- 7 Дикштейн Е.Л. Куренная С.С. Морфологические особенности рака лёгкого // Врачебное дело.- 1986.- №11.- С. 11-14.
- 8 Добрынин В.А. О морфологических особенностях бронхиогенного рака лёгких // Вопросы морфологии и клиники злокачественных опухолей.- Краснодар: 1967.- С. 82-84.
- 9 Золотаревский В.Б., Коган Е.А., Аблицов Ю.А. Сравнительная гистологическая и цитологическая характеристика периферического рака лёгкого // Архив патологии.- 1983.- Т. 45.- В. 1.- С. 49-55.
- 10 Крейнберг Л. Гистологическая классификация опухолей лёгких.- М.: 1967.- 29 с.
- 11 Кумонок И.М. Морфология прикорневых первичных раков лёгких: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук – Донецк, 1962.- 14 с.
- 12 Куренная С.С. Гистологические особенности различных форм рака лёгкого // Труды первого съезда патологоанатомов Украинской ССР.- Киев: 1971.- С. 51-53.
- 13 Саркисов Д.С., Воропаев М.М., Никулин В.И., Музыкант Л.И. Морфологические изменения лёгких на относительно ранних стадиях развития рака // Грудная хирургия.- 1964.- №3.- С. 58-63.
- 14 Пашкова В.С. О ранних стадиях приживления опухолевых клеток в лёгких крыс // Вопросы онкологии.- 1969.- Т. 14.- №10.- С. 60-64.
- 15 Пылев Л.Н. Морфология предраковых изменений и рака лёгких, полученных у крыс путём интратрахеального введения 9,10-диметил 1,2-бензантрацена // Вопросы онкологии.- 1962.- Т.8.- №10.- С. 35-42.
- 16 Харченко В.П., Галил-Оглы Г.А., Коган Е.А., Берщанская А.М., Палкина О.В. Бронхоальвеолярный рак // Архив патологии.- 2000.- Т. 62.- №3.- С. 10-16.
- 17 Ягубов А.С. Морфологические формы рака лёгкого и их прогностическая оценка.- Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.- М.: 1969.- 15 с.
- 18 Ягубов А.С. О некоторых гистоструктурных особенностях рака лёгкого // Архив патологии.- 1970.- Т. 32.- № 12.- С. 18-24.

**Ғ.С. ИБАДУЛЛАЕВА, Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРҒАЗИНА, А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ,  
Ж. Ж. ИЛҒАСОВА, С.Т. КУЛПЕНОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Гистология кафедрасы  
Дәрілер технологиясы кафедрасы*

# **ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЕҒЕУҚҰЙРЫҚТАР МЕН ТЫШҚАНДАРДЫҢ ӨКПЕСІНІҢ ӘР ТҮРЛІ ІСІК КЕЗІНДЕ МЕТАСТАЗДЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРЫНЫҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

**Түйін:** Авторлар зертханалық егеуқұйрықтар мен тышқандардың аналық жыныс безінің экспериментальді аффинитетті ісігінің солидті және асцитті түрлерінде және сүт безінің ісігі кезінде өкпе метастазының құрылымдық ерекшеліктеріне сипаттама берген. Аналық жыныс безінің аффинитетті ісігінің әр түрлі енгізу тәсілдерін қолданғанда өкпе метастазының жеке өзіне тән нышандары мен сүт безі ісігінің негізгі ісікпен ұқсастықтары да анықталған.

**Түйінді сөздер:** ісік, жасуша, өкпе, егеуқұйрық, тышқан

**G.S. IBADULLAYEVA, Y.S. DZHADRANOV, M.Zh. YERGAZINA, A.V. KRASNOSHTANOV, V.K. KRASNOSHTANOV,  
ZH.ZH. ILIYASOVA, S.T. KULPENOVA**

*S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical university  
Subdepartment of Histology  
Subdepartment of drug Technology*

# **STRUCTURAL FEATURES OF THE PULMONARY METASTASES IN LABORATORY RATS AND MICE IN CASE OF DEVELOPMENT OF TUMORS OF DIFFERENT TYPE**

**Resume:** The authors investigated structural features of the pulmonary metastases in laboratory rats and mice in case of development of solid and ascitic forms of experimental ovarian tumor, and in case of development of spontaneous mammary tumor. Special features of pulmonary metastases in case of different methods of transplantation of ovarian tumor, and structural similarity of the mammary tumor of its pulmonary metastases were determined.

**Keywords:** tumor, cell, lung, rat, mouse