

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОПУХОЛЕВЫЕ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ У КОЗ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ И ВРОЖДЕННЫМИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМИ ГИПОМИКРОЭЛЕМЕНТОЗАМИ

TUMOR AND TUMOR-LIKE FORMATIONS IN GOATS WITH INHERITED AND ACQUIRED EXPERIMENTAL TRACE ELEMENT DEFICIENCIES

Л.М. Михалёва¹, Л.В. Кактурский¹, А.А. Жаворонков¹, М. Анке²,
Б. Гроппель²
L.M. Mikhaleva¹, L.V. Kaktursky¹, A.A. Zhavoronkov¹, M. Anke²,
and B.Groppel²

¹ НИИ морфологии человека РАМН, ул. Цюрупы 3, Москва 117418 Россия.

² Институт питания и экологии Йенского университета им. Ф. Шиллера, Германия.

¹ Research Institute of Human Morphology, Moscow 117418 Russia.

² Institute of Nutrition and Ecology, F. Schiller University, Jena Germany.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипомикроэлементозы, онкология, эксперимент, козы.

KEY-WORDS: trace element deficiencies, oncology and experiment, goats.

РЕЗЮМЕ: В экспериментальной модели гипосидероза, гипобромоза, гипоникелеза и др. показана эссенциальная роль некоторых микроэлементов в предупреждении образования опухолей и показано возникновение опухолей у коз при развитии глубокого дефицита данных элементов.

SUMMARY: In experimental model of a hyposiderosis, hypobromosis, hyponikelesis etc. the essential role of some trace substances in the prevention of tumor formation has been shown and the occurrence of tumours in goats is shown at development of deep deficiency of the given elements.

В настоящее время отмечен необычайный интерес к микроэлементам и микроэлементозам, в связи с чем заметно выросло число научных исследований, посвященных данной проблеме. Однако вопросы патологической анатомии микроэлементозов, и особенно, гипомикроэлементозов, освещены в немногих научных трудах (Авцын и др., 1993а–г; Avtsynt et al, 1993; Жаворонков и др., 1996; Zhavoronkov et al, 1996; Жаворонков и др., 1997а–б; Зайратьянц, 1991; Михалева и др., 1998). В этих и некоторых других работах дана общая и частная патологическая анатомия приобретенных и врожденных экспериментальных гипомикроэлементозов.

Настоящая работа посвящена онкологии и некоторым порокам развития, выявленным у экспери-

ментальных животных с приобретенными и врожденными гипомикроэлементозами.

Экспериментальными животными явились 22 взрослые козы, находящиеся в опыте не менее одного года на полусинтетическом рационе с исключением из диеты определенного микроэлемента в соответствующей группе (литий, бром, никель, железо, кобальт, кадмий, фтор, ванадий). Контрольную группу животных составили 4 козы, содержащиеся в аналогичных условиях, но без исключения из пищевого рациона какого-либо микроэлемента. Кроме того, в эксперименте участвовали 3 козленка, родившихся от матерей в хроническом алиментарном дефицитом фтора, никеля и брома.

В основу эксперимента была положена оригинальная модель по изучению эссенциальности в условиях контролируемых гипомикроэлементозных состояний, разработанная для сельскохозяйственных животных профессором М. Анке (Anke, Groppel, 1989). Животных забивали огнестрельным ранением головного мозга. Макроскопическое исследование проводилось при полном вскрытии с забором материала практически из всех органов и тканей для гистологического исследования. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином и фукселином, а также Шифф-реактивом.

При морфологическом исследовании органов и тканей животных всех опытных групп были выявлены доброкачественные и злокачественные новообразова-

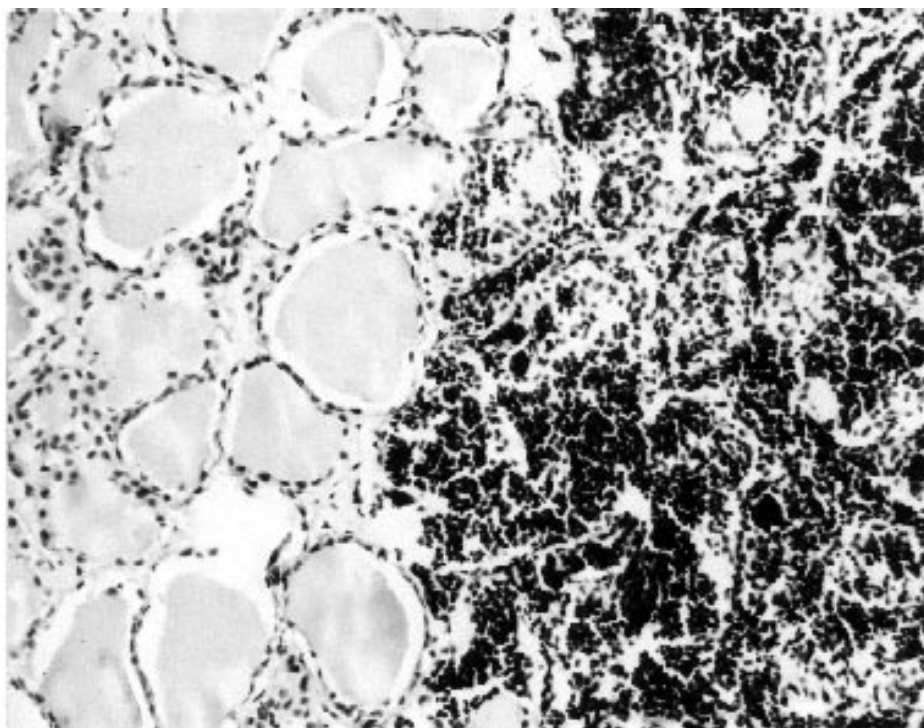


Рис. 1. ПРИОБРЕТЕННЫЙ ГИПОБРОМОЗ. НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Окр. гематоксилином и эозином, x 80.

разования различных локализаций, а также опухолеподобные образования и предопухолевые состояния. В группе врожденных гипомикроэлементозов были выявлены и пороки развития. Остановимся поподробнее на каждой конкретной форме приобретенного и врожденного гипомикроэлементоза.

Экспериментальный приобретенный гипобромоз

В данной опытной группе были исследованы три козы, находящиеся в эксперименте 2 года (одна коза) и 4 года (две козы). У двух коз имели место фиброаденомы молочных желез и очаговая плоскоклеточная метаплазия основного выводного протока молочной железы. В легких третьей козы выявлены аденоматозные структуры с резко выраженной лимфоидной инфильтрацией. Последняя часто образует лимфоидные скопления типа фолликулов и лимфом. Просвет некоторых альвеол и бронхов выполнен густой однородной ШИК-позитивной массой с примесью единичных сегментоядерных нейтрофилов и слущенного эпителия. Иногда встречаются гигантские многоядерные клетки инородных тел. В щитовидной железе одной козы найден недифференцированный рак, местами с инфильтрирующим ростом. В надпочечниках коз отмечен аденоматоз капсулы и в меньшей степени клубочковой зоны, а в яичниках — крупные фолликулярные кисты.

У экспериментальных животных с приобретенным гипобромозом были выявлены следующие новообразования: недифференцированный рак щитовидной железы (рис. 1), фиброаденома молочной железы, плоскоклеточная метаплазия основного выводного протока молочной железы, аденоматоз капсулы и клубочковой зоны надпочечников, фоллику-

лярные кисты яичников и аденоматоз легких. Последний, по современным представлениям относится к медленно прогрессирующей вирусной болезни, возбудителем которой является РНК-содержащий вирус. Этот вирус по данным некоторых авторов относится к группе герпеса, по данным других — к ретровирусам (Шишков, Жаров, 1995).

Экспериментальный врожденный гипобромоз

Эту врожденную форму гипобромоза представляет 6-недельная козочка массой 4500 г, родившаяся от козы, которая находилась в течение двух лет на бром-дефицитном рационе. Наряду с выраженным пороком развития передних конечностей выявлена гиперплазия резервных клеток протоков поджелудочной железы с формированием карциноидоподобных структур (рис. 2). В надпочечниках выраженный аденоматоз капсулы. В яичниках — мелкие фолликулярные кисты.

Экспериментальный приобретенный гипоникелез

Были исследованы 2 козы. У первой двухгодовалой козы были выявлены фибромы и фибролипомы передней брюшной стенки. Местами отмечалось изъязвление кожи в области новообразований. В этих зонах наблюдалось разрастание грануляционной ткани. Отмечалось также выраженная инфильтрация сегментоядерными нейтрофилами. У этой же козы в теле матки была выявлена опухоль по типу плазмодомы (рис. 3). Элементы эндометрия не определяются, опухолевые клетки полностью замещают ее и на В

Рис. 2. ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОБРОМОЗ. ГИПЕРПЛАЗИЯ РЕЗЕРВНЫХ КЛЕТОК ПРОТОКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ФОРМИРОВАНИЕМ КАРЦИНОПОДОБНЫХ СТРУКТУР. Окр. пикрофуксином и фукселином, x 125.

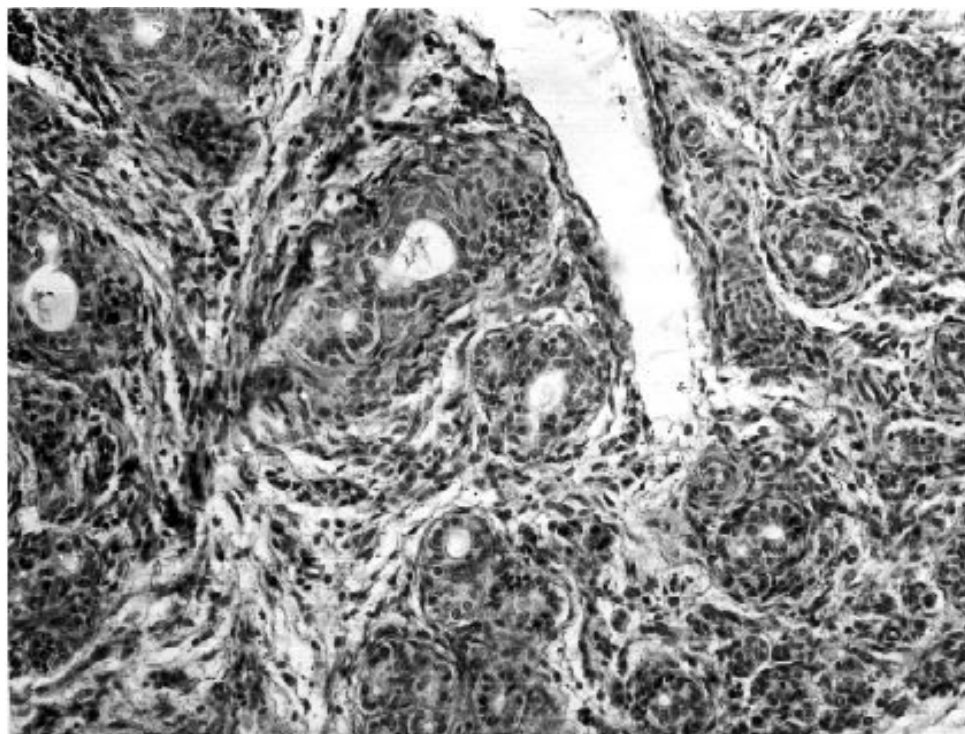
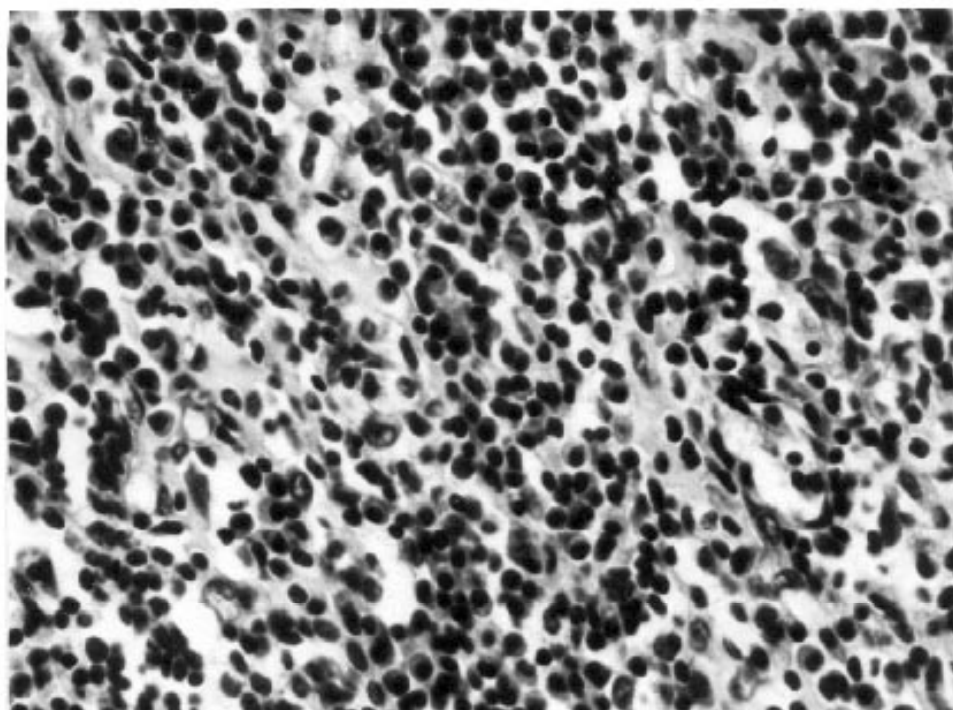


Рис. 3. ПРИОБРЕТЕННЫЙ ГИПОНИКЕЛЕЗ. ПЛАЗМОЦИТОМА ТЕЛА МАТКИ. Окр. гематоксилином и эозином, x 320.



щают ее и на значительном протяжении инфильтрируют миометрий. Нередко в опухоли видны участки, где строма представлена гомогенной амилоидоподобной массой бледно-розового цвета, не воспринимающей окраску Шифф-реактивом. В щитовидной железе этого же животного выявлена злокачественная опухоль из недифференцированных клеток фолликулярного эпителия, обладающая инфильтрирующим ростом — недифференцированный рак. Опухолевые клетки некрупные, умеренно полиморфные, округлой формы с гиперхромным ядром, окруженные небольшим ободком цитоплазмы. В дру-

гом наблюдении никель-дефицита щитовидная железа коллоидного типа строения. В ней отмечается пролиферация тиреоидного эпителия, нередко занимающего просвет фолликула. Однако опухолевой трансформации эпителия не видно. Яичники кистозно изменены за счет крупных фолликулярных кист. В надпочечниках выражен аденоматоз коркового вещества и капсулы. Аденомы, как правило, состоят из крупных клеток с резко просветленной, оптически пустой, цитоплазмой.

В данной группе гипомикроэлементоза были выявлены следующие новообразования: недиффе

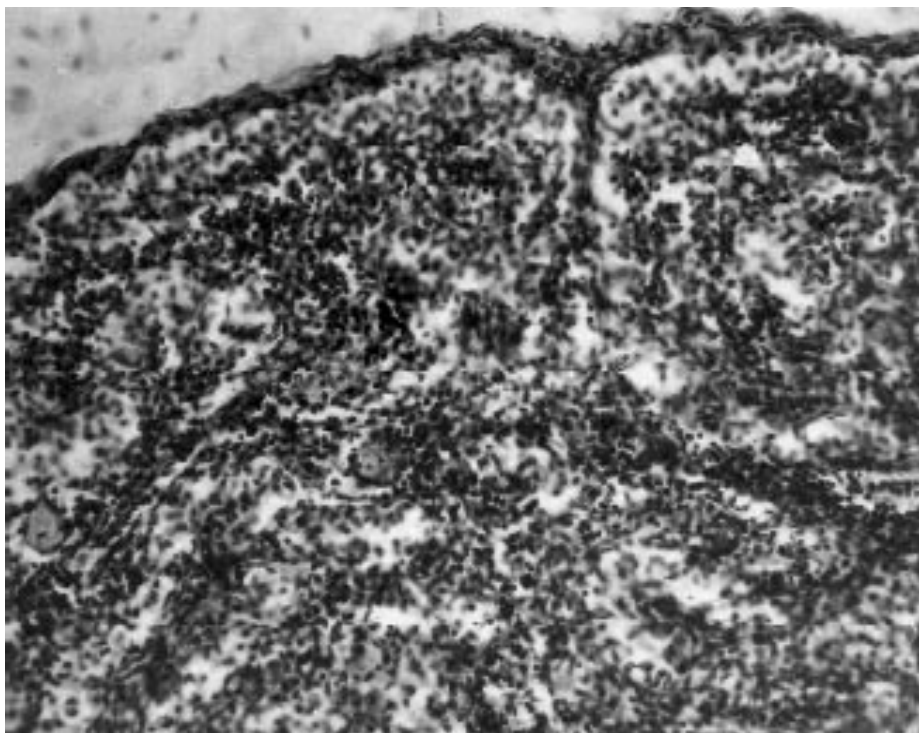


Рис. 4. ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОНИКЕЛЕЗ. ЛИМФАТИЧЕСКИЙ УЗЕЛ ИМЕЕТ НЕЗРЕЛЫЙ ВИД, БЕЗ РАЗДЕЛЕНИЯ НА КОРКОВОЕ И МОЗГОВОЕ ВЕЩЕСТВО. Окр. гематоксилином и эозином, x 125.

ренцированный рак щитовидной железы, плазмодитомы тела матки, фибромы и фибролипомы передней брюшной стенки, аденоматоз надпочечников и фолликулярные кисты яичников.

Экспериментальный врожденный гипоникелез

Эта форма врожденного гипоникелеза представлена козочкой массой тела 3300 г, родившейся от двухгодовалой козы и никель-дефицитом и погибшей вскоре после рождения от субдуральной гематомы левого полушария головного мозга и пневмонии. При гистологическом исследовании материала из разных органов и тканей обращает на себя внимание постоянно встречающаяся просветленность ядер клеток с наличием мелких, пылевидных гранул хроматина. Принимая во внимание, что одним из важных биологических эффектов является участие этого микроэлемента в структурной организации и функционировании таких компонентов клетки как ДНК, РНК и белка, становится более понятным отмеченное при гипоникелезе изменение ядер. Кроме того, висцеральные лимфатические узлы имеют незрелый вид. Ткань их разрежена, корковое и мозговое вещество имеют однотипное строение (рис. 4). В селезенке также выявлены незрелые лимфоидные фолликулы. Клубочки почек имеют эмбриональный вид.

Экспериментальный приобретенный гипопфтороз

В этой группе исследовались органы и ткани двух коз, находившихся на полусинтетическом ра-

ционе с дефицитом фтора в течение одного года. В протоках молочных желез была выявлена метаплазия цилиндрического эпителия в многослойный плоский (рис. 5а). В надпочечниках отмечен аденоматоз в клубочковой зоне и в капсуле с единичными митозами в эпителиоцитах (рис. 5б).

Экспериментальный врожденный гипопфтороз

Представителем этой формы врожденного гипомикроэлементоза явился новорожденный гипотрофичный козленок массой 2682 г, родившийся от фтордефицитной козы, которая содержалась в течение одного года на пищевом рационе с дефицитом фтора. Смерть козленка наступила через 15 минут после рождения. На вскрытии была обнаружена грыжа белой линии живота размерами 6 x 5,5 x 2 см. Содержимое грыжевого мешка было заполнено прозрачной желтоватой жидкостью. В нем находилось образование, представляющее собой незрелую ткань яичка (рис. 6а), его придатка (рис. 6б) и семявыносящего протока. Здесь же определялся крупный участок соединительной ткани, в котором заключены порочно сформированные сосуды типа кавернозной лимфангиомы, а также сосуды артериального типа. В надпочечниках отмечен выраженный аденоматоз капсулы и клубочковой зоны. В правой доле печени располагалась серозная киста.

Экспериментальный приобретенный гипополитиоз

В данной опытной группе были исследованы две козы, находящиеся в эксперименте два года. У од

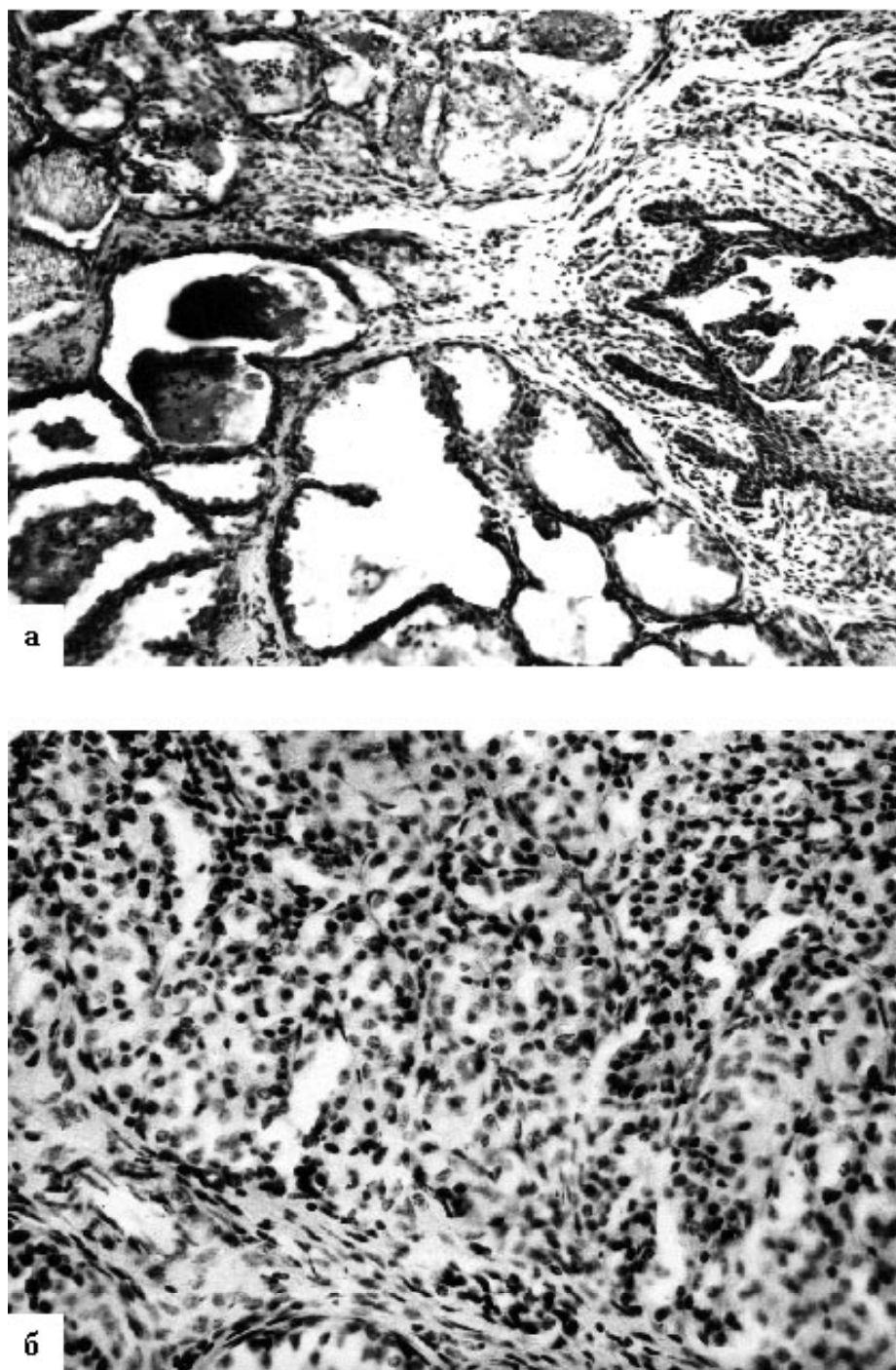


Рис. 5. ПРИОБРЕТЕННЫЙ ГИПОФТОРОЗ: а) МЕТАПЛАЗИЯ ЦИЛИНДРИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРОТОКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МНОГОСЛОЙНЫЙ ПЛОСКИЙ. Окр. гематоксилином и эозином, х 125, б) АДЕНОМАТОЗ КЛУБЧКОВОЙ ЗОНЫ И КАПСУЛЫ НАДПОЧЕЧНИКА. Окр. гематоксилином и эозином, х 200.

ной из них в молочной лактирующей железе выявлена цистаденома. У другой козы отмечено недоразвитие молочной железы, наличие в ней хронического воспалительного процесса. В толще языка найдены аденоматозные структуры слюнных желез. В надпочечниках животных выявлены аденомы капсулы и клубочковой зоны, имеет место также включение участков ткани коркового вещества в мозговое. В яичниках определяются множественные фолликулярные кисты.

Таким образом, в данной опытной группе выявлены доброкачественные новообразования различной локализации. Среди них: цистаденома молочной же

лезы, аденоматозные структуры слюнных желез в толще языка, аденома капсулы и клубочковой зоны надпочечников и фолликулярные кисты яичников.

Экспериментальный приобретенный гипокобальтоз

У одной из трех исследуемых коз в молочной железе выявлена цистаденома. В надпочечниках отмечен аденоматоз капсулы и коркового вещества. В яичниках найдены множественные фолликулярные кисты.

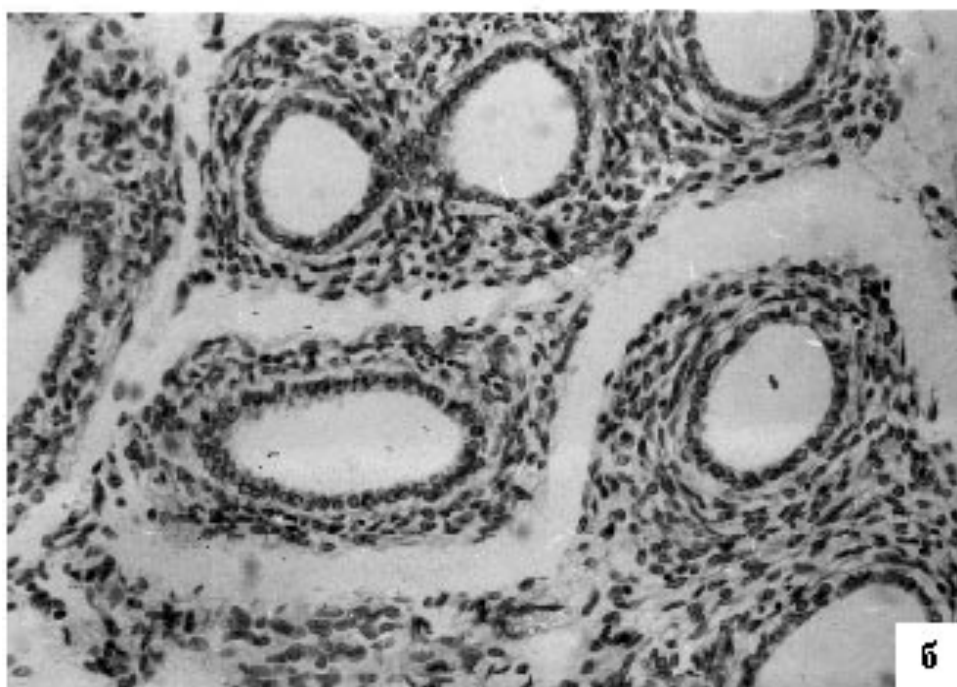
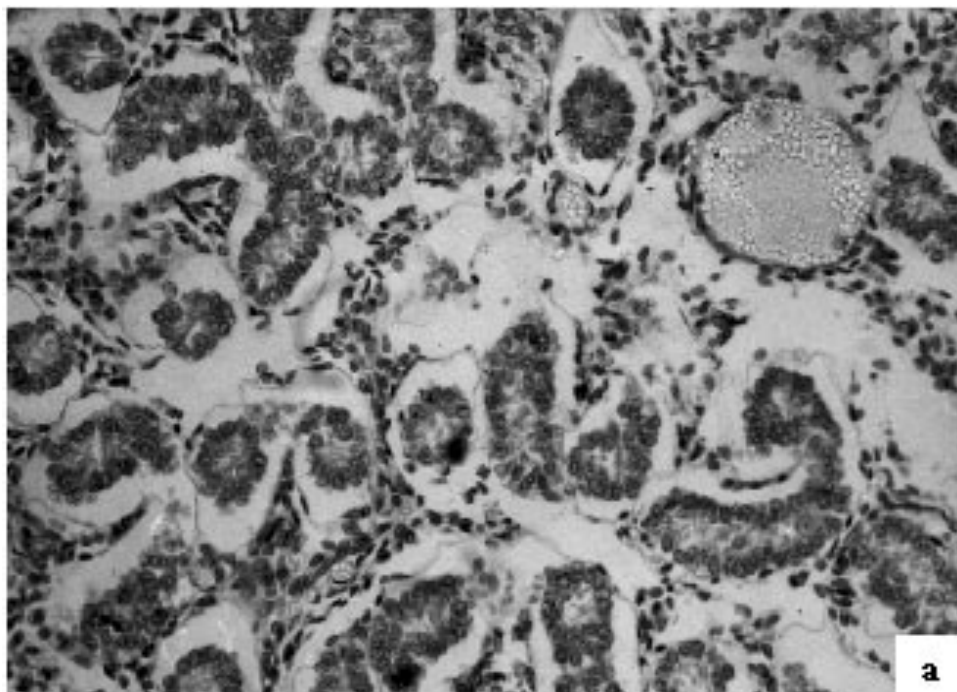


Рис. 6. ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОФТОРОЗ: НЕЗРЕЛАЯ ТКАНЬ ЯИЧКА (а) И ЕГО ПРИДАТКА (б), НАХОДЯЩИХСЯ В ГРЫЖЕВОМ МЕШКЕ. Окр. гематоксилином и эозином, х200.

Экспериментальный приобретенный гипосидероз

Одна из двух коз умерла за несколько часов до вскрытия. В ее поджелудочной железе выявлены карциноидоподобные структуры, построенные из клеток с темными гиперхромными ядрами. В надпочечниках обеих коз видны разной величины аденоматозные структуры, построенные из клеток со светлой, как правило, оптически пустой цитоплазмой. Яичники со множеством крупных фолликулярных кист.

Экспериментальные приобретенные гипованадоз и гипокадмиоз

В надпочечниках всех исследованных животных выявлен аденоматоз капсулы и коркового вещества. В яичниках отмечены фолликулярные кисты. В эндометрии отмечены железистая, а местами железисто-кистозная гиперплазия.

ратура

- Авцын А.П., Анке М., Жаворонков А.А., Кактурский Л.В., Гроппель Б., Михалева Л.М. 1993а. Патоморфологические изменения экспериментального гипокобальтоза у коз // *Арх. патол.* Вып.1. С.57–62.
- Авцын А.П., Анке М., Жаворонков А.А., Кактурский Л.В., Гроппель Б., Михалева Л.М. 1993б. Патологическая анатомия экспериментального гипосидероза у коз // *Актуальные вопросы общей и частной патологии (сборник научных трудов)*. М. С.110–115.
- Авцын А.П., Анке М., Жаворонков А.А., Кактурский Л.В., Гроппель Б., Михалева Л.М. 1993в. Патологическая анатомия гипокадмиоза у коз // *Актуальные вопросы общей и частной патологии (сборник научных трудов)*. М. С.115–121.
- Авцын А.П., Анке М., Жаворонков А.А., Гроппель Б., Михалева Л.М. 1993г. Патологическая анатомия экспериментального гипованадоза у коз // *Актуальные вопросы общей и частной патологии (сборник научных трудов)*. М. С.121–126.
- Жаворонков А.А., Кактурский Л.В., Анке М., Гроппель Б., Михалева Л.М. 1996. Патологическая анатомия врожденного бромдефицита (экспериментальное наблюдение) // *Арх.патол.* Вып.2. С.62–67.
- Жаворонков А.А., Кактурский Л.В., Анке М., Гроппель Б., Михалева Л.М., Авцын А.П. 1997а. Патологическая анатомия гиполитиоза у коз // *Актуальные вопросы общей и частной патологии*. М. Часть 2. С.5–9.
- Жаворонков А.А., Кактурский Л.В., Анке М., Гроппель Б., Михалева Л.М., Авцын А.П. 1997б. Патологическая анатомия экспериментального гипобромоза // *Актуальные вопросы общей и частной патологии*. М. Часть 2. С.10–14.
- Зайратьянц О.В. 1991. Гиперплазия тимуса: классификация, вопросы пато- и морфогенеза, место в патологии человека // *Арх. патол.* Вып.10. С.3–12.
- Михалева Л.М., Жаворонков А.А., Кактурский Л.В., Кактурский Л.В., Анке М. 1998. Патологическая анатомия фтордефицита у коз // *Арх. патол.* Вып.5. С.65–71.
- Шишков В.П., Жаров А.В. 1995. Патологическая анатомия сельскохозяйственных животных. М.: Колос. С.482–488.
- Anke M., Groppe B. 1989. Fluormangelerscheinungen bei der Ziege // *Mengen- und Spurenelemente*. Nr.19. P.346–364.
- Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Groppe B., Kaktursky L.V., Mikhaleva L.M., Losch E. 1993. Pathologic anatomy of the experimentally-induced fluorine deficiency in she-goats // *Eight International Symposium on Trace elements in man and animals*. TEMA. Verlag Media Touristik Gersdorf. P.745–746.
- Zhavoronkov A.A., Kaktursky L.V., Anke M., Mikhaleva L.M., Groppe B. 1996. General Topics in trace element pathology // *Mengen- und Spurenelemente*. Nr.16. P.661–669.