

А. Г. БЕГЛАРЯН, Г. А. АРЗУМАНЯН, Л. С. ГЕВОРКЯН

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЛИКОГЕНА В НОРМАЛЬНОЙ ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, В УЗЛАХ ДИС- ГОРМОНАЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАЗИЙ И РАКОВЫХ ОПУХОЛЯХ

На современном этапе развития онкологии своевременное лечение предраковых заболеваний является наиболее реальной профилактикой рака. Поэтому конкретизация и ограничение понятия «предрака» в настоящее время является вопросом чрезвычайной важности.

С этой целью многие исследователи особое внимание стали уделять изучению гистохимических изменений, предшествующих морфологической перестройке тканей в процессе озлокачествления.

Известно, что при становлении опухолевой ткани большую роль играют нуклепротеиды. Ряд исследователей [18—24] показали, что главным источником энергии роста опухолей являются не окислительные процессы, а анаэробный гликолиз.

Сложные углеводы (полисахариды) представлены в животном организме гликогеном, который и является запасным энергетическим веществом [4].

Браулт [15], придя к такому же заключению, предложил рассматривать повышенное содержание гликогена в ткани как один из гистохимических признаков, характеризующих злокачественный рост. В дальнейшем биохимическими работами Бернарда [16], И. А. Аксамитной [2] и др. было подтверждено, что доброкачественные опухоли содержат меньше гликогена, чем злокачественные.

На увеличение гликогена по мере нарастания степени злокачественности опухолей различной локализации указывают Л. В. Шершульская [11], И. А. Аксамитная [2], Бернард [16], Браулт [15], У. А. Габуня [3], Л. А. Зотиков [5] и др. Однако Ланганс [21], Любарш [22], И. А. Шумова [8] и др. отрицают наличие гликогена в раковой опухоли молочной железы.

По данным Лайм [20], Шиллер [23] и др., содержание гликогена тем больше, чем выше зрелость опухолевых клеток. В. Шиллер [23] большое содержание гликогена в доброкачественных новообразованиях, по сравнению с злокачественными, объясняет меньшим использованием гликогена в медленно растущих опухолях.

Любарш О. [22], Бест [14], Фикера [19] считают, что содержание гликогена в опухолях не определяет энергию роста ткани. С. С. Касабьян [6], изучив опухоли нервной системы, пришел к следующему заключению:

«если нормальная ткань не содержит гликогена, то бластоматозный аналог ее тем более содержит его, чем ткань менее зрелая и наоборот».

Таким образом, до настоящего времени еще не выяснен вопрос биологической значимости гликогена при малигнизации, а также нет единого мнения в отношении содержания его в доброкачественных и злокачественных опухолях.

Рак молочной железы занимает одно из первых мест среди всех злокачественных новообразований у женщин. Статистически установлен высокий процент смертности от этого заболевания. Это говорит о чрезвычайной важности вопроса своевременной диагностики и лечения рака молочной железы.

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе мы поставили перед собой задачу изучить гистохимические особенности гликогена в нормальной ткани молочной железы, узлах дисгормональных гиперплазий и раковых опухолях и установить, какие из патоморфологических проявлений дисгормональных гиперплазий по содержанию и распределению гликогена стоят ближе к раковой опухоли и представляют реальную угрозу озлокачествления.

Для определения гликогена в нормальной ткани нами исследовались молочные железы женщин, умерших не от рака в возрасте от 25 до 40 лет. Секционный материал брался в первые 6—12 ч. после смерти (возможность гистохимического исследования в сроки 12—48 ч. доказали И. А. Шумова [8], Амстронг [13], В. С. Ханелидзе и А. Л. Поздняков [12]). Гистохимические особенности гликогена в дисгормональных и раковых очагах изучены на 74 удаленных опухолях молочных желез, гистологическое исследование которых установило в 17 наблюдениях фибroadеному, в 32—фибroadеноматоз, в 25—рак. В каждом случае брали 2—4 кусочка ткани опухоли из центральной и периферической части.

Исследуемый материал немедленно погружался в фиксирующую смесь Шабадаша, а затем заливался парафином.

Для выявления гликогена нами использована реакция ПАС в модификации Пирса. Наличие гликогена контролировалось обработкой параллельных срезов амилазой.

Наши исследования показали, что в нормальной ткани молочных желез женщин, умерших не от рака, а также в удаленных добавочных железах без каких-либо проявлений дисгормональных гиперплазий гликоген не обнаружен ни в паренхиматозных элементах, ни в строме. Это соответствует данным М. М. Авербаха [1], У. А. Габуня [3] и др.

Отсутствие гликогена в нормальной ткани молочной железы может быть следствием двух причин: 1) полной утилизации приносимых кровью моносахаридов тканевыми элементами молочных желез. Косвенным подтверждением этого являются данные А. Л. Шабадаша [9], установившего, что в процессе филогенеза более старый тип углеводного метаболизма—синтез и накопление гликогена в клетке—сменяется прямым усвоением глюкозы из окружающей среды. Отсутствие гликогена в нормальном эпидермисе кожи Л. К. Шарашидзе [7] также связывает с пол-

ной утилизацией глюкозы эпителиальными клетками. 2) Гликоген в ткани молочной железы может быть связан с другими химическими компонентами и поэтому не вступает в реакцию с применяемыми при гистохимических исследованиях реактивами. Так, например, по мнению А. Л. Шабадаша [10], гликоген в тканях может быть связан с рибонуклеопротеидами и не определяться гистохимическими методами. У. А. Габуния считает, что более вероятной причиной отсутствия гликогена в молочной железе является прямая утилизация моносахаридов тканевыми элементами из окружающей среды.

Наши исследования показали, что гликоген выявляется в том или ином количестве в опухолевых узлах дисгормональных гиперплазий. Причем ткани фиброаденомы содержат гликогена больше, чем очаги фиброаденоматоза, и наиболее богаты им раковые опухоли, что соответствует данным большинства авторов, изучавших гистохимию гликогена раковых опухолей различной локализации [2, 3, 11, 15].

В результате наших исследований мы пришли к убеждению, что количественное содержание гликогена в предраковых и раковых опухолях зависит от степени зрелости эпителиальных клеток и опухолевой ткани в целом. Чем ниже дифференцирована опухолевая ткань, тем больше гликогена содержат ее клеточные элементы, и наоборот. С усилением незрелости опухолей молочных желез, кроме нарастания содержания гликогена, отмечается изменение его структурных образований—укрупнение, полиморфизм, более интенсивная окраска зерен и глыбок.

Накопление гликогена в клеточных элементах опухолей молочной железы следует считать не признаком дистрофии или отживания клеток [17], а признаком усиления жизнедеятельности, анаплазии клетки со склонностью к инфильтрирующему росту.

Наши исследования гистохимических особенностей гликогена фиброаденом показали, что содержание его в различных участках опухоли неодинаковое. Не все железистые образования и выстилающие их эпителиальные клетки содержат гликоген. Он не содержится или отмечается в очень незначительном количестве в более зрелых участках ацинозно-лобулярного строения, очень напоминающих нормальную ткань молочной железы. Немного его содержится и в участках аденоматозного строения. Значительно больше содержится гликогена в фиброаденомах или в участках фиброаденом, имеющих тубулярное строение, и еще больше—в клеточных пролифератах. При этом эпителиальные клетки, выстилающие протоки, содержат гликоген только в цитоплазме и в основном в ее апикальной части.

Накопление гликогена в эпителиальных клетках фиброаденоматозных узлов также неодинаково и зависит от степени их зрелости. Клетки начальных форм фиброаденоматоза (фиброзной или железистой) содержат незначительное количество гликогена и далеко не во всех элементах. Цитоплазма уплощенных клеток эпителиальной выстилки кист содержит больше гликогена, чем клетки кубического и цилиндрического эпителия, выстилающие протоки и альвеолы. Гликоген представлен в

виде мелких зерен преимущественно в апокальных частях. В сосочковидных клеточных пролифератах разница в содержании его нерезкая (рис. 1). В солидных и криброзных пластах отмечается наибольшее количество гликогена в виде крупных зерен, глыбок и полулуний (рис. 2).

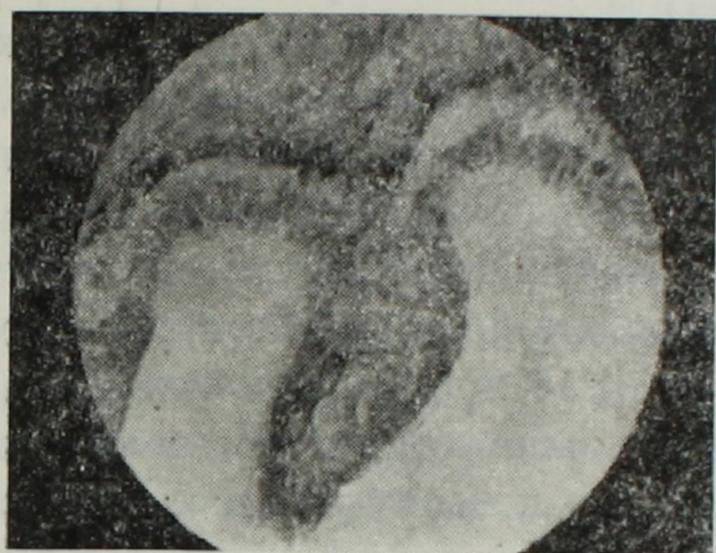


Рис. 1. Внутрикистная пролиферация уплощенного эпителия сосочкового типа. Незначительное содержание гликогена в виде единичных мелких зерен в апокальных частях клеток.



Рис. 2. Внутрикистная пролиферация эпителия солидного типа. Большое содержание гликогена в виде зерен, глыбок и полулуний.

В случаях рака молочной железы, несмотря на различную гистоструктуру, опухолевая паренхима, как правило, богата гликогеном. Однако при этом отмечается определенная разница в количестве и в характере его распределения в зависимости от зрелости элементов паренхимы и гистологического строения опухоли. Строма раковых опухолей, в отличие от фибroadеномы и фибroadеноматозных узлов, почти во всех случаях содержит то или иное количество гликогена в виде мелких зерен и цепочек, расположенных по ходу соединительнотканых волокон. Также, как и в паренхиме, его количество нарастает параллельно с усилением анаплазии опухоли. Наименьшее количество гликогена наблюдается в паренхиматозных элементах дифференцированных аденокарцином, в которых он представлен в виде мелких зерен в апокальных частях цитоплазмы и притом далеко не во всех клетках железистых структур. В некоторых участках стромы наблюдаются рассеянные зерна гликогена и очень редко цепочки зерен, расположенные по ходу соединительнотканых волокон. При внутрипротоковых формах рака (угревидный и криброзный) клеточные пролифераты содержат большое количество гликогена в виде более крупных зерен, глыбок и полулуний. Его особенно много в участках инфильтративного роста. Базальные мембраны резко ПАС-позитивные. Строма, окружающая эти пролифераты, часто дает диффузное ПАС-положительное окрашивание и содержит зерна гликогена. В дифференцированном раке имеются участки, в которых содержание гликогена снижается до минимума. Наибольшее количество его

имеет место при недифференцированных раках солидной и диффузной форм. Кроме нарастания содержания гликогена, отмечается значительное укрупнение зерен, полиморфизм и более интенсивная окраска их. В стромах так же, как и в предыдущих формах рака, в одних участках имеется диффузное ПАС-положительное прокрашивание, в других—зерна гликогена. Наибольшее содержание гликогена в опухолевой строме имеет место при скirroзном раке, при котором почти во всех участках отмечаются рассеянные зерна и цепочки, расположенные по ходу волокон. В паренхиматозных элементах зерна гликогена густо заполняют скудную цитоплазму, в результате чего границы их стираются.

Таким образом, наши исследования, показавшие увеличение количества гликогена в опухолевой ткани по мере потери ее зрелости, подтверждаются данными других авторов [2, 3, 5, 11, 16 и др.]. Следовательно, по содержанию и распределению гликогена можно судить о степени дифференцировки опухолевых клеток и опухоли в целом. Наибольшее же содержание гликогена в солидных и криброзных внутрикистных и внутрипротоковых пролифератах дисгормональных гиперплазий позволяет сделать заключение, что последние по содержанию гликогена стоят ближе других проявлений дисгормональных гиперплазий к раку и поэтому представляют наиболее реальную угрозу ракового перерождения.

На основании вышеприведенных данных мы приходим к следующим выводам:

1. Нормальная ткань молочной железы ни в паренхиме, ни в стромах не содержит гистохимически выявляемого гликогена.

2. В узлах дисгормональных гиперплазий всегда содержится то или иное количество гликогена, зависящее от степени зрелости опухолевой ткани.

3. Чем ниже дифференцирована опухолевая ткань, тем больше гликогена содержат ее элементы—паренхима и строма.

4. Наибольшее содержание гликогена наблюдается при низкодифференцированных раках солидной и диффузной форм.

5. По содержанию и распределению гликогена можно судить о степени дифференцировки опухолевых клеток и опухоли в целом.

6. Наибольшее содержание гликогена в солидных и криброзных внутрикистных и внутрипротоковых пролифератах говорит о том, что последние по содержанию гликогена стоят ближе других проявлений дисгормональных гиперплазий к раку и поэтому представляют наибольшую угрозу озлокачествления.

Ա. Գ. ՔԵԳԼԱՐՅԱՆ, Գ. Ա. ԱՐՁՈՒՄԱՆՅԱՆ, Լ. Ս. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ԳԼԻԿՈԳԵՆԻ ՀԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ ՆՈՐՄԱԼ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ, ԴԻՍՀՈՐԴՈՆԱԿ ԳԵՐԱՃՈՒՄՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՔԱՂՑԿԵՂԱՅԻՆ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Կրծքագեղձի նորմալ հյուսվածքի գլիկոգենի հիստոքիմիան ուսումնասիրվել է սեկցիոն մատերիալի՝ դիսհորմոնալ և քաղցկեղային կրծքագեղձի 72 հեռացված ուռուցքների վրա:

Մեր հետազոտությունները ցույց են տվել, որ կրծքագեղձի նորմալ հյուսվածքի թե պարենխիմալում և թե սարոմալում բացակայում է հիստոքիմիորեն հայտնաբերվող գլիկոգենը:

Ինչքան քիչ է դիֆերենցված ուռուցքային հյուսվածքը, այնքան շատ է գլիկոգենի պարունակությունը նրա սարոմալի պարենխիմալի տարրերում:

Գլիկոգենի ամենամեծ քանակությունը նկատվում է ցածր դիֆերենցված քաղցկեղի սոլիդ ու դիֆուզ ձևերի դեպքում:

Գլիկոգենի պարունակությունից և տեղաբաշխումից կարելի է եզրակացություն գալ ուռուցքային բջիջների և, ընդհանրապես, ամբողջ ուռուցքի դիֆերենցիացիայի մասին:

Գլիկոգենի ամենամեծ քանակությունը, որը նկատվում է բշտային և ներծորանային սոլիդ և մաղանման պրոլիֆերատներում, խոսում է այն մասին, որ վերջինները՝ գլիկոգենի պարունակությամբ, դիսհորմոնային մյուս փոփոխությունների համեմատությամբ ավելի մոտ են կանգնած քաղցկեղին, ուստի և շարորակ կազմափոխման ավելի մեծ վտանգ են ներկայացնում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авербах М. М. Патология дисгормональных заболеваний и рака молочной железы. М., 1958.
2. Аксамитная И. А. Диссертация. Л., 1946.
3. Габуня У. А. Морфология и гистохимия предрака и рака молочной железы человека. Тбилиси, 1964.
4. Елисеев В. Г. Гистология. М., 1963.
5. Зотиков Л. А. Автореферат. Киев, 1964.
6. Касабьян С. С. Тезисы докладов VIII Международного противоракового конгресса. М., 1962, стр. 424.
7. Шарашидзе Л. К. Конференция по вопросу цито- и гистохимии. М., 1960, стр. 14.
8. Шумова И. А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1959, 7, стр. 68.
9. Шабдаш А. Л. Проблемы гистохимического исследования гликогена нормальной нервной системы. М., 1949.
10. Шабдаш А. Л. Известия АН СССР (сер. биол.), 1947, 6, стр. 745.
11. Шершульская Л. В. Архив патологии, 1946, 1—2, стр. 48.
12. Ханелидзе В. С. и Поздняков А. Л. Архив патологии, 1961, 1, стр. 29.
13. Armstrong I. A. Exper. Cell. Res 1956, VII, 3, p. 640—643.
14. Best F. Ztschr. wiss. Mikr, 1960, 23, 319.
15. Brault A. Bull. assoc franc. p. L'etudedu caueer. 1938, 27, 3, 208.

16. **Bernhard F.** Fumor klin Wochensch, 1928, 7, 1184.
17. **Casamauor L.** Nissl-Alzhmer's Histol u Histopatol, Arbciten über. die Crosshirnrinde. 1918, 6, 35.
18. **Cowdri E. M.** Раковые клетки. М., 1958.
19. **Fiehera G.** Ziegler's Beitr pathol Anatallg. Pathol, 1904, 36, 273.
20. **Lahm.** Ztschr. f. Cicburten u Gynäkol, 1928, 93, 356.
21. **Langhaus.** Virchow's Arch. f. pathol. Anat. 1890, 129, 1, 28.
22. **Lubarch O.** Metastase, В кн. O. Lubarch., R. Ostertag Frgebnisse der allgem. pathol. Morphologie und Phisiol. des Menschen and Tiere. Wiesbaden. 1895, 129.
23. **Shiller W.** Zbl. Gunäcol, 1929, 53, 17, 1056.
24. **Werbung O.** Contable, London, 1930.