

Рис. 3. Инфильтрирующая карцинома.
Окр. по методу Lojda на СДГ.
Ув.×400: 1 – эпителиальный компонент
опухоли; 2 – тучная клетка

Выводы. 1. При патологии молочной железы происходят существенные биоаминные перестройки.

2. Количественный гистохимический анализ микроструктур молочной железы при онкопатологии выявил снижение активности фермента энергетического обмена сукцинатдегидрогеназы.

Литература

1. Боженко В.К., Васкевич Е.Ф., Чазова Н.Л. и др. Исследование экспрессии мРНК маммаглобина А при различной патологии молочной железы // Вестник РНЦРР. 2009. Вып. 9.
2. Любовцева Л.А. Люминесцентно-гистохимическое исследование аминокислотосодержащих структур костного мозга, тимуса и крови при действии нейромедиаторов и антигенов. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1993. 100 с.

ЛУЧИНА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры цитологии, гистологии, эмбриологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (Tatiana@medela-russia.ru)

LUCHINA TATJANA VLADIMIROVNA – competitor of scientific degree of Medical Sciences Candidate, Cytology, Embryology, Histology Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.
ЛЮБОВЦЕВА ЛЮБОВЬ АЛЕКСЕЕВНА. См. с. 347.

УДК 618.19-006-008.831-074

Т.В. ЛУЧИНА, Л.А. ЛЮБОВЦЕВА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ключевые слова: рак молочной железы, ферменты, моноаминоксидаза, сукцинатдегидрогеназа, кислая фосфатаза, щелочная фосфатаза.

С помощью гистохимических методов обнаружено наличие ферментов (моноаминоксидазы, сукцинатдегидрогеназы, кислой фосфатазы, щелочной фосфатазы) в эпителиоцитах (лактоцитах), люминесцирующих гранулярных клетках молочной железы. Выявлено повышение активности ферментов в изученных микроструктурах при раке молочной железы. При фиброаденоме ферменты выявляются в основном в выводных протоках желез.

T.V. LUCHINA, L.A. LUBOVITSEVA

COMPARATIVE ANALYSIS OF ENZYME ACTIVITY DURING BREAST CANCER

Key words: breast cancer, enzymes, monoamine oxidase, succinate dehydrogenase, acid phosphatase, alkaline phosphatase.

With the help of histochemic test enzymes (of monoamine oxidase, succinate dehydrogenase, acid phosphatase, alkaline phosphatase) have been found in epithelial cells (lactocytes), luminescent granular cells of the mammary gland. An increased activity of the enzymes in the studied microstructures during breast cancer has been detected. When fibroadenoma is involved enzymes are mainly found in excretory ducts of the glands.

Патоморфологические особенности доброкачественных и злокачественных новообразований молочных желез являются предметом научных исследова-

дований [1. С. 105; 2. С. 216]. При возникновении патологического процесса в молочной железе немаловажную роль играют ферменты. Из общего количества ферментов большое значение придают моноаминоксидазе (МАО), так как она в первую очередь расщепляет биогенные амины, влияющие на процессы пролиферации, дифференцировки и созревания клеток. Сукцинатдегидрогеназа (СДГ) является одним из ферментов цикла Кребса и функционирует в митохондриях, способствуя выработке энергии. Кислая (КФ) и щелочная фосфатазы (ЩФ) расщепляют белки и углеводы и являются протеолитическими ферментами, обеспечивающими процессы контроля за чужеродными белками и клетками, т.е. осуществляющими энергетически-иммунную функцию в структурах молочной железы. Нарушение функционирования этих ферментов приводит к патологическому процессу любого органа и ткани. В связи с чем возникла необходимость проследить изменение этих ферментов в комплексе при возникновении патологии в молочной железе

Материал и методы исследования. Проведено гистохимическое исследование тканей молочных желез 4 женщин (контрольная группа) и больных с патологией молочных желез (21 пациентка).

Срезы тканей были обработаны следующими гистохимическими методами:

1) исследование моноаминоксидазы (МАО) с использованием нитросинего тетразолия по методу Гленнера;

2) определение сукцинатдегидрогеназы по методу Лойда [3. С. 190]. Места локализации СДГ-активности маркируются кристаллами синего цвета;

3) выявление ЩФ методом азосочетания. Места локализации активной ЩФ окрашены в коричневый, синий или черный цвет в зависимости от использованной соли диазония;

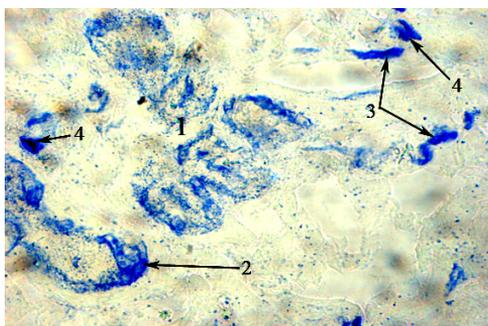
4) выявление КФ методом азосочетания. Места локализации активной КФ окрашены в коричнево-черный цвет, ядра нейроэндокринных клеток приобрели синий оттенок;

5) фотометрирование осуществляли в проходящем свете на микроскопе «Микмед-2» с использованием фотоэлектронасадки ФМЭЛ-1 с ФЭУ-79 и выходным напряжением усилителя 1200 В. С целью получения монохроматического пучка света в красной области спектра, проходящего через препарат, использовался интерференционный светофильтр с максимумом светопропускания на длине волны 620 нм. Регистрацию светопропускания осуществляли с помощью цифрового вольтметра Щ 4300, после чего путем отрицательного десятичного логарифмирования уровень светопропускания трансформировали в оптическую плотность, которая выражалась в условных единицах. Согласно закону Ламберта–Бугера–Бэра оптическая плотность препарата пропорциональна количеству красителя. В свою очередь, описанные методы соответствуют требованию пропорциональности концентрации красителя и активности фермента.

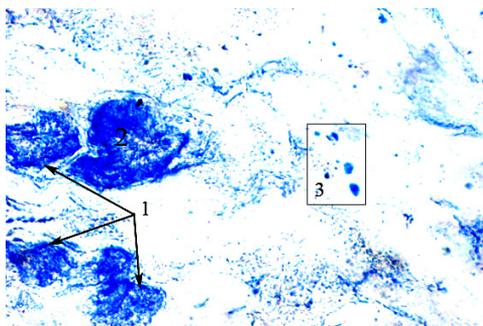
Полученный цифровой материал обработан статистически по методу Стьюдента с помощью прикладной программы EXCEL из пакета Microsoft Office 2003 в среде WINDOWS XP.

Собственные исследования. У женщин из контрольной группы фермент МАО определяется в небольшом количестве в лактоцитах, миоэпителиальных, гранулярных (ГЛК) и тучных клетках, а также в нервных волокнах.

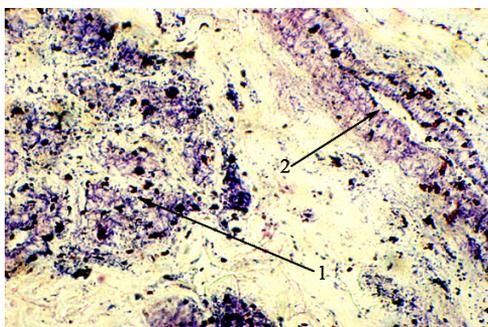
При мастопатии (рис. 1) содержание этого фермента имеет тенденцию к повышению как в лактоцитах, так и в гранулярных и тучных клетках. При фиброаденоме (рис. 2, 3) содержание MAO повышено в основном в выводных протоках. Реакция паренхимы слабая. По границе выводных протоков располагаются тучные клетки цепочкой в ряд, лимфоциты и крупные гранулярные клетки.



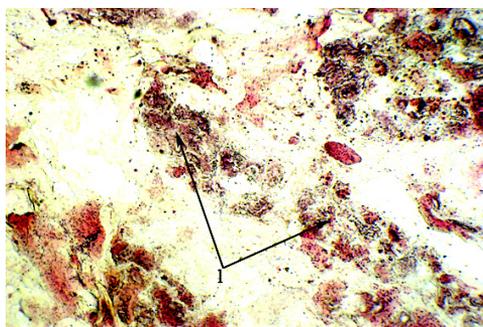
Окр. по методу Bursstone на ЩФ. Ув.×400:
1 – концевые отделы; 2 – выводные протоки;
3 – стенки сосудов; 4 – тучные клетки



Окр. по Bursstone для выявления КФ. Ув.×100:
1 – концевые отделы;
2 – выводной проток; 3 – тучные клетки



Окр. по методу Lojda на СДГ. Ув.×400:
1 – концевые отделы;
2 – выводной проток



Окр. методом Glenner et al. для выявления активности MAO. Ув.×100:
1 – концевые отделы

Рис. 1. Мастопатия

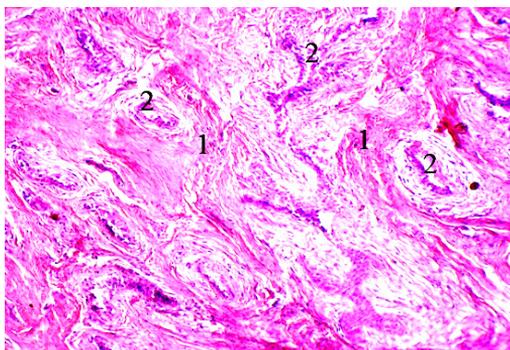
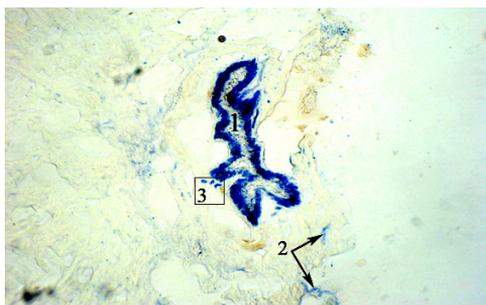
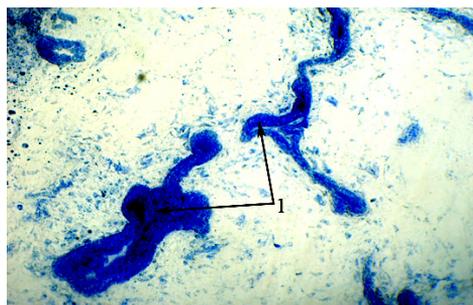


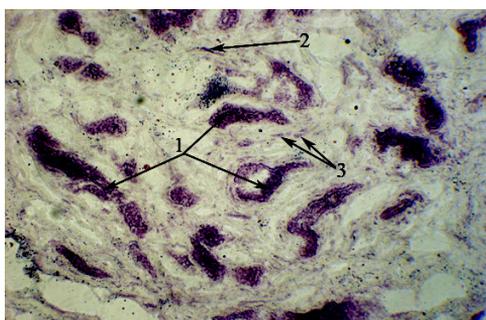
Рис. 2. Фиброаденома.
Окр. гематоксилином-эозином. Ув.×100:
1 – фиброзный компонент;
2 – железистый компонент



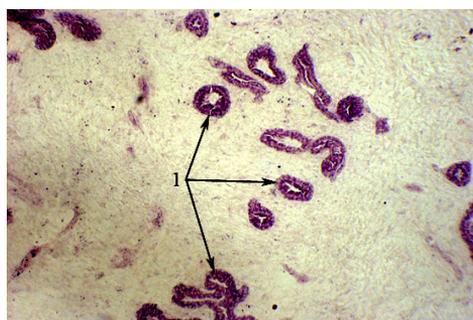
Окр. по методу Birstone на ЩФ.
Ув.×100: 1 – железистый компонент;
2 – стенки сосудов; 3 – тучные клетки



Окр. по Birstone для выявления КФ.
Ув.×400: 1 – железистый компонент



Окр. по методу Lojda на СДГ.
Ув.×100: 1 – железистый компонент;
2 – стенка сосуда; 3 – тучные клетки



Окр. методом Glenner et al.
для выявления активности МАО. Ув.×100:
1 – железистый компонент

Рис. 3. Фиброаденома молочной железы

Среди всех изученных ферментов при карциноме молочной железы наиболее сильная реакция отмечается на МАО (рис. 5, табл. 2). Выпадение гранул нитросинего тетразолия отмечается вокруг опухоли. Происходит слияние тучных и гранулярных клеток, которые могут образовывать конгломераты. Сама опухоль этим методом выявляется плохо.

При мастопатии фермент СДГ определяется в тех же структурах, что и МАО. В лактоцитах и выводных протоках активность этого фермента повышена. При фиброаденоме резкая положительная реакция на СДГ обнаруживается в выводных протоках и молочных синусах.

Особенно сильная реакция на ферменты МАО и СДГ наблюдается при инфильтративном раке молочной железы. Сама опухоль имеет слабую реакцию, особенно в участках локализации некротизированной ткани. В участках, окружающих новообразование, и особенно по границе опухоли, отмечается резко выраженная реакция на ферменты. Значительно увеличивается количество макрофагов и гранулярных клеток, число которых увеличено в 2,7 раза. В гранулярных клетках активность этого фермента постепенно повышается при усугублении тяжести патологии (табл. 1, 2).

При карциноме молочной железы и в лактоцитах, и в гранулярных клетках содержание КФ не изменяется, но остается повышенным в адвентициальных клетках кровеносных сосудов.

Таблица 1

Оптическая плотность структур при патологии молочной железы, усл. ед.

Группа	Микроструктуры	Контроль	Мастопатия	Фиброаденома	Рак
СДГ	лактоциты	0,34±0,12	0,38±0,12	0,42±0,15	0,30±0,06
	ГЛК	0,18±0,05**	0,20±0,05**	0,21±0,09	0,28±0,06
ЩФ	лактоциты	0,22±0,07*	0,26±0,07*	0,39±0,15	0,25±0,13
	ГЛК	0,29±0,05*	0,37±0,05*	0,31±0,07	0,44±0,16
	сосуд	0,60±0,04*	0,67±0,04*	0,48±0,10**	0,56±0,21
КФ	лактоциты	0,61±0,03*	0,68±0,03*	0,51±0,17	0,63±0,19
	ГЛК	0,21±0,10	0,28±0,10	0,29±0,10	0,24±0,06
	сосуд	0,28±0,04*,**	0,38±0,04*,**	0,27±0,09	0,32±0,08
МАО	лактоциты	0,12±0,04*	0,16±0,04*	0,20±0,03	0,15±0,05
	ГЛК	0,09±0,02	0,11±0,02	0,16±0,01	0,21±0,04

Примечание. * – различие достоверно с аналогичными показателями у больных фиброаденомой ($P < 0,05$); ** – различие достоверно с аналогичными показателями у больных инфильтрирующей карциномой ($P < 0,05$).

Таблица 2

Сравнительный числовой анализ активности ферментов в структурах молочной железы при патологии

Патология	Название структур	СДГ	МАО	ЩФ	КФ
Мастопатия	миоэпителиальные клетки выводных протоков	5	7	-	-
	тучные клетки септ	14	4	5	10
	тучные клетки концевых отделов	22	21	-	-
	гранулярные клетки	10	6	-	8
Фиброаденома	макрофаги	13	15	7	10
	тучные клетки септ	36	-	-	-
	тучные клетки концевых отделов	96	18	-	-
	гранулярные клетки	8	5	-	-
	микроокружение выводных протоков	17	5	4	4
Инфильтрирующая карцинома	тучные клетки септ	12	5	7	7
	тучные клетки концевых отделов	22	31	4	-
	гранулярные клетки	42	7	-	7
	выводные протоки	52	-	4	-

Примечание. Представлены средние цифровые данные.

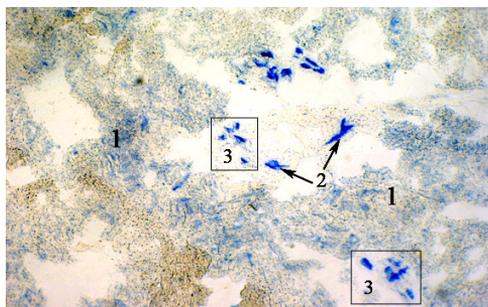
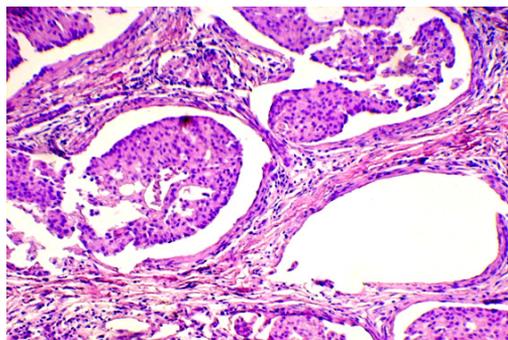
При мастопатии в очагах поражения имеется диффузная реакция молочных ацинусов при выявлении щелочной фосфатазы. При этом в наибольшем количестве ЩФ определяется по ходу кровеносных сосудов в их адвентиции, меньше в гранулярных клетках и в незначительном количестве в лактоцитах. При фиброаденоме реакция на ЩФ происходит в основном в выводных протоках. Резко снижена активность данного фермента в паренхиме железы. При карциноме в очагах поражения реакция на ЩФ слабая. Наиболее сильная реакция происходит рядом с пораженными участками и в активно пролиферирующих участках. В окружении пораженных участков ткани, особенно по границе, очень много макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов и тучных клеток. По стенке сосудов располагаются крупные веретенообразной формы адвентициальные клетки, которые также дают реакцию на этот фермент. В паренхиме, лактоцитах отмечается слабая ферментативная реакция.

При исследовании кислой фосфатазы у больных с мастопатией можно определить жировую ткань, дающую слабую реакцию на этот фермент. В септах определяются положительные на КФ макрофаги и лимфоциты. Около ацинусов определяются гранулярные клетки (макрофаги) и единичные туч-

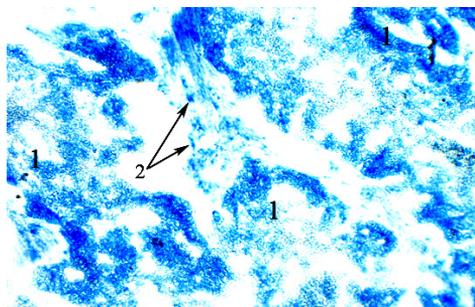
ные клетки. Содержание этого фермента в лактоцитах минимально. Миоэпителиальные клетки реакцию на КФ не дают. Очень сильная реакция наблюдается в измененных выводных протоках.

Наиболее сильная реакция проявляется при карциноме молочной железы (рис. 4, 5) в паренхиме. Кислая фосфатаза характеризует фагоцитарную природу клеток, в связи с чем можно сказать, что такими функциями обладают макрофаги и адвентициальные клетки кровеносных сосудов и некоторые гранулярные клетки, которые являются, очевидно, макрофагами. Очень сильная реакция происходит в выводных протоках. Число тучных клеток небольшое (табл. 2).

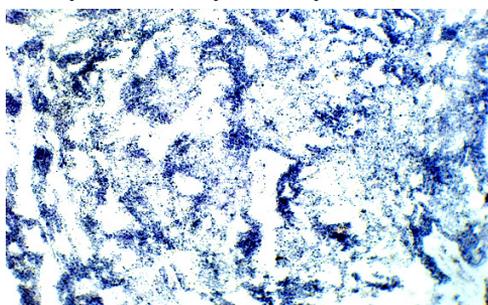
Рис. 4. Инфильтрирующая карцинома молочной железы. Окр. гематоксилином-эозином. Ув.×100



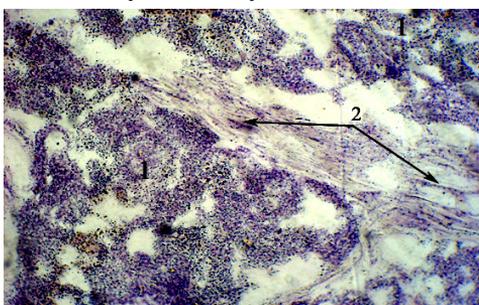
Окр. по методу Birstone на ЩФ. Ув.×100: 1 – эпителиальный компонент опухоли; 2 – сосуды; 3 – тучные клетки



Окр. По методу Birstone на КФ. Ув.×100: 1 – эпителиальный компонент опухоли; 2 – тучные клетки



Окр. по методу Lojda на СДГ. Ув.×100.



Окр. методом Glenner et al. для выявления активности MAO. Ув.×100: 1 – эпителиальный компонент опухоли; 2 – стромальные компоненты

Рис. 5. Инфильтрирующая карцинома молочной железы

Выводы. 1. Наибольшее число клеток, содержащих ферменты СДГ и МАО, определяется при карциноме молочной железы.

2. При фиброаденоме ферменты выявляются в основном в выводных протоках.

Литература

1. Коган И.Ю. Мастопатия. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез (патогенез, диагностика, лечение). СПб.: Изд-во Н-Л, 2008. 52 с.
2. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. 2-е изд., доп. и расширен. М.: Медицина, 2008. 512 с.
3. Lojda Z., Gossrau R., Schibler T.H. Enzymhистоchemische Methoden. Berlin; Heidelberg; N.Y.: Springer-Verlag, 1976. 240 p.

ЛУЧИНА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА. См. с. 364.

ЛЮБОВЦЕВА ЛЮБОВЬ АЛЕКСЕЕВНА. См. с. 347.

УДК 616-008.9; 612.018

Т.Н. МАРКОВА, В.А. КИЧИГИН, И.В. МАДЯНОВ,
С.М. СЕМАКИНА, И.Б. БАШКОВА

РОЛЬ ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНА СУЛЬФАТА В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ключевые слова: метаболический синдром, дегидроэпиандростерона сульфат, ожирение.

Изучено содержание в крови кортизола, ДГЭАС у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и без такового, а также связь уровня ДГЭАС с компонентами МС. В исследование включено 186 женщин и 65 мужчин. МС выявлен у 75 из 251 (29,9%) обследованных. В группе лиц с МС снижен уровень ДГЭАС по сравнению с аналогичным показателем в группе без МС. Содержание ДГЭАС обратно коррелировано с возрастом, уровнем систолического артериального давления (АД), содержанием холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, С-пептида. Частота всех составляющих МС была выше у пациентов с низким уровнем ДГЭАС. Коэффициент ассоциации между низким уровнем ДГЭАС и наличием МС составил +0,39 ($p = 0,009$). Липидный, углеводный обмен и ДГЭАС являются тесно взаимосвязанными показателями, в то время как возраст, объем талии и систолическое АД вносят самостоятельный вклад в формирование МС.

T.N. MARKOVA, V.A. KICHIGIN, I.V. MADYANOV,
S.M. SEMAKINA, I.B. BASHKOVA

THE ROLE DEHYDROEPIANDROSTERONE SULPHATE IN METABOLIC SYNDROME PATHOGENESIS

Key words: metabolic syndrome, dehydroepiandrosterone sulphate, obesity.

The content of cortisol and DHEAS in the blood of patients with metabolic syndrome (MS) and without MS was studied as well as the connection of the DHEAS level with MS components. 186 women and 65 men were included in the research. 75 of 251 studied people (29,9%) were diagnosed with MS. In the group of people with MS the DHEAS level is lower than in the group without MS. The content of DHEAS correlated inversely with the age, the level of systolic pressure (SP), the content of high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, C-peptide. The patients with low level of DHEAS had higher frequency of all MS components. Coefficient of association between low level of DHEAS and the presence of MS was +0,39 ($p = 0,009$). Lipidic and carbohydrate metabolism and DHEAS are associate indices while age, waist measurements and systolic pressure make an independent contribute to MS formation.

Несмотря на широкое обсуждение проблемы метаболического синдрома (МС) в последние годы, множество научных исследований, проведенных за рубежом и в нашей стране, интерес к исследованию этой патологии не ослабевает. Это обусловлено широкой распространенностью МС, большим риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма [3, 5, 8, 10].