

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

А.С. Перемышленко, П.А. Чумаченко, М.В. Мнихович

ГУЗ «Областная клиническая больница г. Рязани»
Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

В статье приводятся данные о структурно-функциональных особенностях молочной железы у новорожденных обоего пола. Выявлены особенности ультраструктурной организации молочных желез новорожденных. Установлены структурно-функциональные особенности на основании комплексного патоморфологического изучения аутопсийного материала для разработки мероприятий, ориентированных на профилактику, раннее выявление патологии молочной железы, обусловленной экологическими факторами и для объективизации суждения о причине и механизме смерти в детском возрасте.

Ключевые слова: *молочная железа, новорожденные, патоморфология*

Морфология молочной железы человека в детском возрасте изучена недостаточно [6,7]. Имеется ряд работ, отражающих морфологию молочных желез в детском возрасте и в период полового созревания [1,3,5]. Особо мало уделено внимание морфологии молочной железы новорожденных. В литературе имеются единичные публикации о развитии патологических процессов у новорожденных обоего пола [2,3,4,6,7]. В статье приводятся данные о структурно-функциональных особенностях молочной железы у новорожденных обоего пола. Выявлены особенности ультраструктурной организации молочных желез новорожденных. Установлены структурно-функциональные особенности на основании комплексного патоморфологического изучения аутопсийного материала для разработки мероприятий, ориентированных на профилактику, раннее выявление патологии молочной железы, обусловленной экологическими факторами и для объективизации суждения о причине и механизме смерти в детском возрасте.

Материалы и методы

Исследовано 73 молочных желез новорожденных обоего пола. Возраст варьировал с 1 суток после рождения до 3 месяцев. Имелись Распределение по полу: мальчиков 36, девочек – 37. Молочные железы во время аутопсии извлекались целиком, производилось взвешивание органа. Молочные железы фиксировались в 10% растворе нейтрального забуференного формалина, заливались парафином. Гистологические срезы толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, выборочно – гематоксилином и пикрофуксином, суданом III на липиды, на эластик по Вейгерту, импрегнировали серебром ретикулярные волокна. Выборочно проводились гистохимические методики окраски: пиронином G, проводилась PAS – реакция. Для электронно-микроскопического исследования кусочки паренхимы молочной железы

префиксировали в 2,5 % растворе глутарового альдегида, рН 7,3 - 7,4 в течение 4 часов. Постфиксацию проводили в 1% растворе OsO₄ на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,4). Дегидратацию материала проводили в батарее с возрастающей концентрации этанола и ацетона. Образцы заключали в заливочную среду, состоящую из смеси аралдита, аралдита М и эпона- 812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по E. S. Reynolds и просматривали в электронном микроскопе.

Описания молочных желез осуществлялось по разработанному плану (Чумаченко П.А., Свирина Ж.А., Мнихович М.В.):

1. Паренхима.

- преимущественное расположение протоков: одиночное, группами маленькими или большими;
- эпителий протоков: высота, форма;
- ядро: размеры, форма, расположение, интенсивность окраски, хроматин;
- цитоплазма: размеры, цвет, гомогенность, вакуолизация;
- нижний пласт эпителия, базальная мембрана: толщина, состояние;
- состояние просвета протоков: различимы, сужены, расширены;
- содержимое протоков (белки, жиры, клетки эпителия).

2. Строма.

- соотношение жировой и фиброзной ткани;
- состояние сосудов: количество, кровенаполнение, стенка;
- клеточный состав стромы: много, мало клеток, какие в основном.

Результаты и их обсуждение

У всех новорожденных в первые 3-5 дней жизни происходит увеличение молочных желез. Масса железы варьирует от 0,5 до 2,5 граммов. Это увеличение связано с высоким уровнем материнских гормонов в организме новорожденного, особенно если речь идет о новорожденной девочке. Морфология молочной железы представлена группами несколько расширенных протоков, протоки расположены хаотично в созревающей жировой ткани. Эпителий протоков уплощенный, в некоторых местах определяется наличие в эпителиоцитах признаков активации: апикальная часть цитоплазмы с признаками секреции. Цитоплазма эозинофильная, ядро смещено к периферии клетки с нежным хроматином. В строме умеренное полнокровие сосудов. Вокруг сосудов и в вокругпротоковом окружении определяются юные фибробласты и некоторые клетки: лимфоциты, моноциты и небольшое количество макрофагов. При чем вышеперечисленная морфология характерна как для молочной железы девочек, так и мальчиков.

У недоношенных детей, проживших от 4 до 24 дней молочная железа мало развитой. Железистые структуры представлены небольшими островками, просветы их расширены; в половине случаев имеются признаки секреции. В строме происходит кроветворение в небольших размерах; в пределах железистой ткани строма отчетно разрыхлена, полнокровна, в окружности железистого узелка обнаруживается значительное количество эластических волокон, пучки мягкотных и безмякотных нервных волокон.

Таким образом, у родившихся преждевременно детей молочная железа представляется мало развитой, в то же время она сочетает все элементы ткани молочной железы: железистые структуры, иногда с дифференцировкой на выводные протоки и секретирующие отделы, пучки гладкомышечных волокон,

строму, содержащую эластические волокна, пучки мягкотных и безмякотных нервных волокон. В этом периоде в молочной железе обнаруживаются островки кроветворения, а если ребенок жил несколько дней после рождения, то наступают сосудистые изменения - гиперемия, отечное разрастание стромы, в части случаев - расширение железистых трубок, секреция эпителием жира, т. е. все те явления, которые наблюдаются в у доношенных детей, только здесь они выражены в меньшей степени.

У доношенные новорожденных, проживших от 1 до 3 суток молочные железы имели чаще небольшие размеры, железистые структуры были немногочисленны, частью несколько расширены и содержали десквамированный эпителий; лишь единичные эпителиальные клетки содержали капли жира. В некоторых случаях размеры узелков были значительны и наблюдалась зараженная секреция жира; в отдельных случаях были видны сосочковые разрастания эпителия железистых структур. В строме островки клеток, относящихся к миелоидному кроветворению, эластические волокна, многочисленные пучки нервных волокон.

Молочная железа новорожденных, проживших свыше 3 суток, имела следующее строение: увеличение железистых структур, резкое полнокровие и разрыхление стромы, богатое очажками кроветворения и резкое кистозное расширение железистых полостей с папиллярными выступами разрастающегося секреторного и слущивающегося эпителия. Полости были заполнены преимущественно белковой массой с небольшой примесью клеток слущенного эпителия; тогда эпителиальная выстилка полостей не содержала вакуоли и эпителиальные клетки имели кубическую и цилиндрическую форму. Кроме различных клеток в строме обнаружены эластические волокна, расположенные в окружности железистых трубочек. В области основания соска видны выводные протоки без явлений секреций эпителия с характерным двурядным расположением его, многочисленные пучки гладкомышечных волокон. Таким образом, молочная железа у новорожденных, проживших свыше 3 суток, в большинстве случаев обнаруживает выраженную секрецию сначала жира эпителием железистых трубочек, а позднее белковой жидкости, что ведет к переполнению и кистозному расширению железистых полостей. Уже к трехнедельному возрасту признаки секреции и кроветворения могут исчезнуть.

При исследовании ультраструктуры молочных желез выявлено, три типа клеток, которые характеризовались специфическими ультраструктурными признаками, отличающими их друг от друга; секреторные эпителиальные клетки; миоэпителиальные клетки; недифференцированные (камбиальные) клетки. Эти клетки формируют ацинусы и внутридольковые протоки, которые расположены в рыхлой соединительной ткани. Они образованы одним-двумя слоями клеток. Внутренний слой их составляют дифференцированные секреторные эпителиальные клетки (рис. 1.). В секреторных клетках отсутствует формирование секрета как в молочной железе зрелой женщины. Активным является лишь апикальная поверхность цитоплазмы, от которой отщепляются скудные гранулы секрета. Такой тип секреции напоминает апокриновый (рис. 2.).

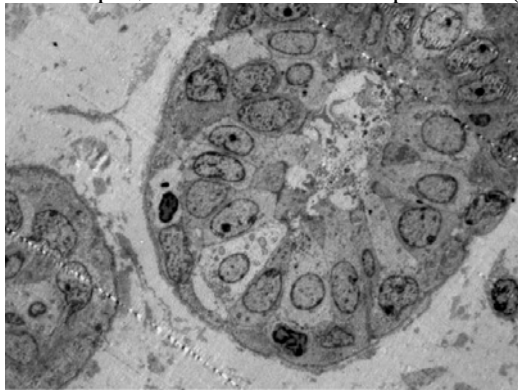


Рис. 1 Ультраструктура железистой трубочки молочной железы новорожденного. Контрастирование солями свинца, X4500

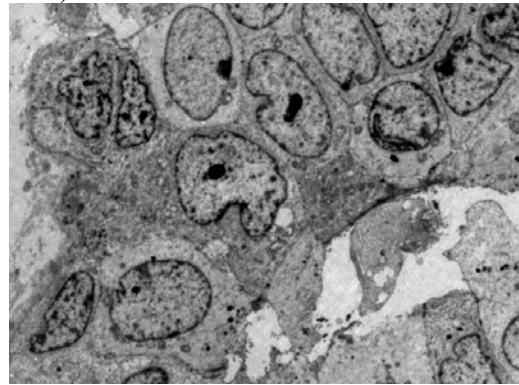


Рис. 2. Ультраструктурные элементы железистой трубочки: темные и светлые секреторные клетки в стадии дифференцировки, миоэпителиальные клетки. Контрастирование солями свинца, X5500

Наружный слой образуют миоэпителиальные и камбиальные (недифференцированные) клетки. Они ограничены от окружающей соединительной ткани хорошо выраженной базальной мембраной, толщина которой почти одинакова на всем протяжении.

Цитоплазма клетки, образующей стенки внутриклеточного канальца, имеет многочисленные цитоплазматические выросты. Просвет канальца низкой электронной плотности. Размеры канальцев варьируют. В непосредственной близости к канальцам часто видны секреторные гранулы. Наличие, вблизи канальцев специфических секреторных гранул свидетельствует о том, что они выполняют в эпителиальных клетках второго слоя функцию выведения секрета, следовательно, являются своеобразным эквивалентом внутреннего просвета протока или ацинуса. Следует отметить наличие темных и светлых эпителиальных клеток, что свидетельствует, скорее всего об их разном функциональном состоянии.

Плазматическая мембрана эпителиальных клеток плотная, гомогенная, одноконтурная. Межклеточные контакты неоднородные, местами плазматические мембраны соседних клеток плотно прилегают друг к другу и соединены десмосомами. В некоторых участках отмечается контакт по типу замка: цитоплазматические выросты соседних клеток вклиниваются друг в друга, что обеспечивает, по-видимому, особую прочность межклеточного контакта,

свойственную эпителиальному клеточному пласту. Иногда цитоплазматические мембраны расходятся с образованием небольших межклеточных щелей с микроворсинками. Эти участки чередуются с участками плотного контакта.

Миоэпителиальные клетки морфологически неизменной ткани молочной железы характеризуются четкими ультраструктурными признаками, позволяющими дифференцировать от клеток секреторного эпителия.

Значительная часть клетки занята расположенным в центральной части цитоплазмы овально-продолговатым ядром с зазубренной поверхностью более отчетливо выраженной в базальных отделах нуклеолеммы. Ядерная оболочка обычно хорошо выражена, содержит в большом количестве ядерные поры. Хроматиновая субстрация распределена равномерно в плотной кариоплазме. Маленькое округлое ядрышко имеет четко выраженную фибриллярную структуру и наблюдается в центральных частях ядер. Большая часть цитоплазмы заполнена фибриллярным материалом, расположенным чаще между ядром и базальной плазматической мембраной и состоящим из множества нитевидных структур — цитоплазматических филаментов, в массе которых отмечаются небольшие округлые, иногда продолговатые осмиофильные участки, подобные фokalным уплотнениям в сократительном материале гладкомышечных клеток. На тангенциальных срезах основная масса фибриллярных структур ориентирована параллельно базальной плазматической мембране, хотя внутри фибрилл строгая параллельность не наблюдается. Волоконца ветвятся и анастомозируют друг с другом, в связи с чем за отдельными волокнами на плоскости среза можно проследить лишь на коротком расстоянии (рис. 3.).

Недифференцированные клетки составляют третий тип эпителиальных клеток молочной железы новорожденных. Они обнаруживаются в небольшом количестве и расположены, как правило, непосредственно на базальной мембране. Форма этих клеток непостоянная, некоторые из них овальные, другие же — причудливо полигональной формы со значительным количеством отростков, некоторые из них проникают между эпителиальными клетками. Отсутствуют специфические контакты между самими недифференцированными клетками. Ядро округлой или неправильной формы занимает большую часть клетки. Хроматин в ядрах расположен неравномерно, в виде комплексов гетерохроматина, который образует грубые скопления в непосредственной близости к внутренней ядерной мембране или в центре ядра. Цитоплазма средней или высокой электронной плотности. В ней видны многочисленные рибосомы и полисомы, другие органеллы не выявляются.

В стромальном компоненте отмечается полнокровие капилляров и усилением фибропластической активности. Фибробласты округлые вытянутые, со светлой цитоплазмой. Ядро расположено в центре клетки (рис. 4.).

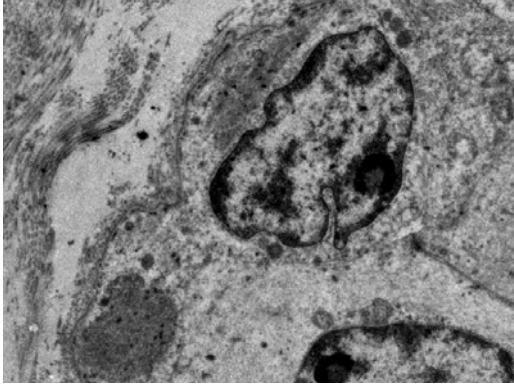


Рис. 3. Ультраструктурная организация миоэпителиальной клетки молочной железы: в цитоплазме волокнистая субстанция. Контрастирование солями свинца, X7500

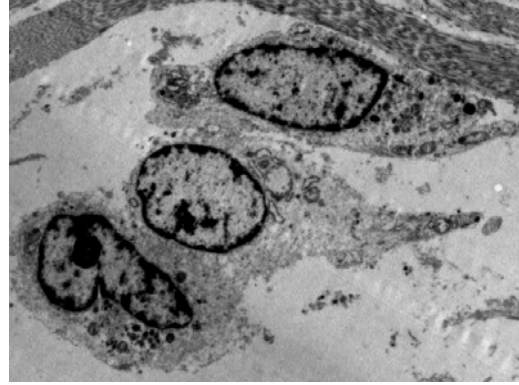


Рис. 4. Свободные клетки стромы молочной железы новорожденного, фибробласты с признаками функциональной активности. Контрастирование солями свинца, X5500

Выводы

Таким образом, описанные изменения молочной железы новорожденных свидетельствуют о том, что к моменту рождения выявляется не только специфическая дифференцировка эпителия, но одновременно могут возникать и отклонения ее в сторону образования апокринизированного эпителия, а также могут нарушаться нормальные соотношения между эпителием и окружающей его стромой, что, с одной стороны, приводит к образованию кистозно расширенных полостей, а с другой - к изолированному разрастанию элементов стромы. Эти нарушения представляют сравнительно редкое явление но большинстве наших случаев они наблюдались в мешочной железе новорожденных мужского пола. Интерес их заключается в том, что они являются прототипом отдельных структурных элементов более сложных и более стойких деформаций ткани молочной железы, развеивающихся в позднейшей жизни, таких как мастопатия и фиброаденома.

Возможность образования патологических структур в молочной железе новорожденных в период кратковременной функциональной активности органа, вызванной действием гормонов, является косвенным подтверждением дисгормонального происхождения мастопатии и фиброаденомы взрослых женщин, так как хорошо известно, что эти заболевания развиваются в период наибольшей активности эндокринной системы женского организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков Н.А. Патология лактации и мастопатия. – Новосибирск, 1996.- 212 с. Морфо-функциональные закономерности формирования молочных желез на различных этапах онтогенеза /Айламазян Э.К., Коган И.Ю., Полянин А.А. [и др.] //Учёные записки СПбГМУ им.акад. И.П.Павлова. – 2004. – Т. XI, №2. – С.31-37.
2. Волков Н.А. Патология лактации и мастопатия. – Новосибирск, 1996.- 212 с.
3. Ситко Л.А., Степнов С.С., Никонов В.М., Либман Я.Н., Кудренко С.К., Суздальцева Л.В., Московская Ю.В., Васильева О.В. Структурно-

- функциональные взаимоотношения иннервации, кровообращения и гормональной регуляции на различных этапах маммогенеза в норме и патологии // Омский научный вестник. – 2003. – №24, Приложение. – С.147.
4. Герштейн Е.С. Биологические маркеры молочной железы: методологические аспекты и клинические рекомендации / Е.С. Герштейн, Н.Е. Кушлинский // Маммология. – 2005.–№ 1. – С.65-69.
 5. Доросевич А.Е. Коммуникационные системы и опухолевый рост: актовая речь / А.Е. Доросевич. – Смоленск, 2007. – 44с.
 6. Чумаченко П.А. Молочная железа и эндокринный гомеостаз / П.А. Чумаченко, О.К. Хмельницкий, И.П. Шлыков. - Воронеж, 1987.
 7. Jacquemier J. Relationships between steroid receptor and epithelial cell proliferation in benign fibrocystic disease of the breast / J. Jacquemier // Cancer. - 1982.- №12. -P.123.
 8. Tumor-specific VEGF-A and VEGFR2 in postmenopausal breast cancer patients with long-term follow-up. Implication of a link between VEGF pathway and tamoxifen response / L. Ryden [et al.] // Breast Cancer Res Treat.- 2005.- Vol.89, №2.- P. 135-143.
 9. Wood B.G. Hormonal regulation of lobulo-alveolar growth, functional differentiation and regression of whole mouse mammary gland in organ culture/ B.G. Wood // Endocr. -1975. -Vol. 65, № 1. - P.1-6.

STRUCTURE-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS AND PECULIARITIES OF NEWBORN MAMMARY GLAND ULTRASTRUCTURE ORGANISATION

A.S. Peremyshlenko, P.A. Chumachenko, M.V. Mnikhovich

The article represents the data analysis of newborn mammary gland peculiarity. Character of newborn mammary gland ultrastructure carried out. The authors determined structure-functional characteristics according to complex pathomorphological study of autopsy material for prevention, early diagnostics of mammary gland pathology, caused by ecological factors, and for objectivization reasons and mechanism of infant death.

Key words: breasts, childrens, pathomorfology

Перемышленко Алексей Сергеевич – врач-патологоанатом ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Рязани, заочный аспирант кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.

Павлова Росздрава; root@ryazgmu.ryazan.ru

Чумаченко Петр Андреевич – заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины, д.м.н., профессор ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава; root@ryazgmu.ryazan.ru

Мнихович Максим Валерьевич – ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, к.м.н. ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава; mnichmaxim@yandex.ru