

MUKOPOLÜSAHHARIIDIDE SISALDUSEST SUBEPIDERMAALSES SIDEKOES INDUTSEERITUD EPITELIAALSETE NAHAKASVAJATE PUHUL VALGETEL HIIRTEL

H. TURU,

meditsiiniteaduste kandidaat

Üheks kasvajate teket ja levikut soodustavaks teguriks peetakse organismi kaitsereaktsioonide puudulikkust. Paljud autorid on rõhutanud sidekoe ja eelkõige tema rakuliste reaktsioonide osatähtsust organismi kaitsefunktsioonide kulgemisel [1, 2, 8, 16, 18 jt.]. Arvatakse, et kasvajate destrukttiivne kasv on seoses kasvaja poolt esilekutsutud sidekoe põhiaine fermentatiivse lõhustamisega. Coman'i jt. [5] andmetel sisaldavad pahaloomuliste kasvajate rakud hüaluronidaasi tüüpi fermenti, mis lõhustab sidekoe homogeenset põhiainet. Lacassagne jt. [12] leidsid, et pärast rinnavähi algkolde eemaldamist tekkisid katseloomadel hüaluronidaasi manustamisel enamikul juhtudel retsidiivid, kuna antihüaluronidaasi manustamisel kujunesid retsidiivid ainult 1/4 juhtudest. Mõnede teiste autorite [13, 17] arvates ei kiirenda hüaluronidaas transplanteeritud kasvajate kasvu. Kasvajat ümbritsevas sidekoes on täheldatud ka mukopolüsahhariid-proteiinkomplekside lõhustumist, mille puhul põhiaine metakromaatilise reaktsioon on intensiivistunud [4]. Braun-Falco [4] peab tõenäoliseks, et kasvajakud produtseerivad proteolüütilisi fermente, mis põhjustavadki nimetatud muutusi. Kuigi küsimus, kas kasvajakud produtseerivad depolümeeriseerivaid fermente või mitte, on veel lahendamata, täheldatakse kasvajat ümbritsevas koes mukopolüsahhariidide kuhjumist [2, 19 jt.]. Kirjanduses leidub seisukohti, et sidekude, milles on toimunud põhiaine depolümerisatsioon, sarnaneb histokeemiliselt mõnes suhtes noore sidekoega, milles rakkudevahelise aine süntees ei ole veel lõppenud [17]. Seejuures peab Vassiljev [17] tõenäoliseks, et pahaloomuliste rakkude invasiivne kasv on seotud noore sidekoe moodustumisega, mis loob soodsa keskkonna kasvajakude migratsiooniks.

Kasvajat ümbritsevas sidekoes esinevatest rakulistest elementidest on suurt tähelepanu pööratud nuumrakkudele. Enamasti täheldatakse nende hulga suurenemist [1, 2, 6, 11, 15 jt.]. Mõnede autorite [3] arvates toimib nuumrakkude poolt produtseeritud mukopolüsahhariid (hüaluroonhape või hepariinitaoline ühend) barjäärina tuumori fermentatiivse tegevuse suhtes. Kirjanduse andmetel [10, 14, 20] avaldab hepariin pärssivat toimet hüaluronidaasi aktiivsusele. Osa autoreid [11 jt.] märgib, et hepariin pärsib mitooside teket kasvajakoes. Erinevalt eespool toodud andmetest on Csaba jt. [7] leidnud, et hepariini manustamine soodustab kasvaja kasvu, kuna hepariini inhibiitorite toimet tuumori kasv aeglustub.

Seega kirjanduse andmetest nähtub, et kasvajat ümbritsevas sidekoes toimuvate muutuste iseloom ja tähendus võivad olla väga erinevad. Tõenäoliselt sõltuvad need nii kasvaja iseloomust ja arengufaasist kui ka

organismi reaktiivsusest, mis mitmesuguste regulatsioonimehhanismide kaudu suunab sidekoe toimuvaid protsesse. Nende küsimuste uurimine on vajalik kasvaja arenemist soodustavate tegurite väljaselgitamiseks ja organismi reaktiivsuse mõjustamise kaudu raviefekti suurendamiseks kasvajate komplekses ravis.

Käesolevas töös esitatakse võrdleva uurimise tulemusi mukopolüsahhariide sisaldavate sidekoeliste elementide esinemise ja iseloomu kohta epiteliaalsete nahakasvajate puhul, mis indutseeriti erinevas kontsentratsioonis kasutatud eri kantseroogenidega.

Metoodika

Katsed tehti 92 valge hiirega, kelle nahka interskapulaarpiirkonnas määriti kaks korda nädalas 3,4-benspüreeni- või krüseenilahusega (1—2 tilka korraga). Katserühm oli neli (vt. tabel).

Tabel

Katserühm	Loomade arv	Katse korraldus		Määrimiste arv
		Kasutatud kantseroogen		
I	25	0,2%-line bensoolis	3,4-benspüreenilahus	50
II	34	0,1%-line bensoolis	3,4-benspüreenilahus	50
III	28	0,5%-line krüseenilahus	bensoolis	70
IV (kontrollrühm)	5			

Loomad surid katse vältel või surmati dekapitatsiooni teel. Lahangul võeti uurimiseks vastava lahusega määritud kohast tükk nahka. Osa materjali fikseeriti 10%-lises formaliin, osa Carnoy' vedelikus ja sisestati parafiini. Lõigud värviti perjoodhapeschiifi (PJSch) reaktsiooni rakendamisel (polüsahhariidide kindlakstegemiseks peamiselt sidekoe põhiaines, basaalmembraanis ja nuumrakkude graanulites), 0,5%-lise toluidiinisinise vesilahusega (metakromaatilist reaktsiooni andvate happeliste mukopolüsahhariidide sisalduse uurimiseks) ning hematoksüliini ja pikrofuksiiniga.

Katsetulemused

I rühm. 25 katseloomast kuuel esines healoomulisi kasvajaid, mis tekisid pärast 4 kuu möödumist katse algusest. Katse kestus neil juhtudel oli 22—31 nädalat. Kuuel katseloomal täheldati pahaloomeulisi kasvajaid, millest esimesed kujunesid pärast 4,5 kuu möödumist katse algusest. Katseloomad surid või surmati 25.—31. nädalal pärast katse algust. 13 juhul kasvajalist protsessi ei leidunud (katse kestus 2—25 nädalat), kusjuures epidermis oli vähemal või rohkemal määral paksenenud, karvanääpsud atroofilised või hävinud ning subepidermaalne sidekude mõõdukalt või tunduvalt tihenenud.

Katseloomadel, kellel esines epidermise hüperplaasia, täheldati kõigil juhtudel muutusi basaalmembraani iseloomus, mis olid sõltuvad katse kestusest. Lühemaajalistes katsetes oli basaalmembraan ebahühtlaselt pak-

senenud, pikemate katsevältuste puhul paiguti katkendlik või puudus ning kõige pikemate katsevältuste puhul oli basaalmembraan jälle eristatav, olles vähemal või rohkemal määral paksenenud. Subepidermaalses sidekoes oli kõigil katseloomadel PJSch positiivne substants rohkenenud, mis peamiselt tuli nähtavale keskmise intensiivsusega värvunud vööndina epidermise all. Paralleelselt katse vältuse pikenemisega täheldati nuumrakkude hulga suurenemist ja metakromaatilise reaktsiooni tekkimist ning intensiivistumist subepidermaalses sidekoes. Nuumrakud asetsesid enamasti difuusselt subepidermaalse sidekoe sügavamates kihtides. Pindmistes kihtides leidis nuumrakke vähem ning nad olid väiksemad ja piklikumad, võrreldes sügavamal asetsevatega. Enamikul juhtudest leidis nuumrakkudes keskmisel hulgal intensiivselt punaseks värvunud graanuleid. Intensiivne metakromaatiline reaktsioon ilmnas peaaegu kõigis pikema kestusega (24—25 nädalat) katsetes kõige enam muutunud epidermise kohal. Teistes osades oli metakromaatiline reaktsioon nõrgemini avaldunud, kusjuures ta esines ainult kitsa vööndi ulatuses epidermise all.

Healoomuliste kasvajatega juhtudel leiti histoloogilisel uurimisel enamikul katseloomadest väikesi näsasid. Kahel juhul esinesid suuremad papilloomid, millest ühel juhul oli epidermis papilloomi jalamil atüüpiliselt vohanud. Basaalmembraan oli peaaegu kõigil juhtudel (5 juhul) kitsas, katkendlik, kasvaja kohal paiguti eristatamatu. Siinjuures kahel juhul oli basaalmembraan paiguti ka paksenenud, eriti kohtades, kus katteepiteel läheb üle karvanääpsude epiteeliks, ning papilloomi jalamil. Ühel katseloomal polnud basaalmembraan eristatav. Epidermise all vööndina, ja eriti näsade tipul, avaldus PJSch reaktsioon keskmise intensiivsusega. Peaaegu kõigil juhtudel leidis keskmiselt kuni rohkesti nuumrakke, nagu neid esines ka pikema katsekestuse puhul kasvajateta katseloomadel. Sügavamates kihtides asuvate nuumrakkude graanulid olid enamasti intensiivselt punaseks värvunud, pindmiste kihtide nuumrakkudes olid nad heledamad. Metakromaatiline reaktsioon väljendus kolmel juhul nõrgalt või keskmise intensiivsusega, kolmel juhul, peamiselt näsade kohal, intensiivselt.

Esimese rühma katseloomadest, kellel esinesid pahaloomulised kasvaja, täheldati viiel lamerakulist sarvestuvat ning ühel lamerakulist mittesarvestuvat vähki. Basaalmembraan oli kasvaja läheduses ebaühtlaselt paksenenud, intensiivset punast värvust, või polnud eristatav. Kasvajast kaugemal esines ta enamasti kitsa pideva joonena ning oli värvunud keskmise intensiivsusega. Sidekoelistes näsades, mis asusid normaalse epidermise üleminekul kasvajaliseks, oli PJSch reaktsioon intensiivselt positiivne, kaugemal asetsevates osades ja kasvaja stroomas — nõrgalt avaldunud. Nuumrakke leidis, peamiselt sügavamates osades, enamasti keskmiselt, ühel juhul keskmiselt kuni rohkesti, kusjuures graanulid olid värvunud erineva intensiivsusega. Metakromaatiline reaktsioon oli enamikul juhtudest keskmise intensiivsusega, kahel juhul tugevasti intensiivne.

II rühm. Papilloomide teket täheldati alates 4,5 kuu ning pahaloomuliste kasvajate teket alates 5,5 kuu möödumisest katse algusest. Histoloogilisel uurimisel leiti kahel katseloomal (katse kestus 33 ja 36 nädalat) papilloome ning 17 katseloomal (katse kestus 28—43 nädalat) pahaloomulisi kasvajaid. 15 katseloomal (katse kestus 3—59 nädalat) kasvajaid ei esinenud.

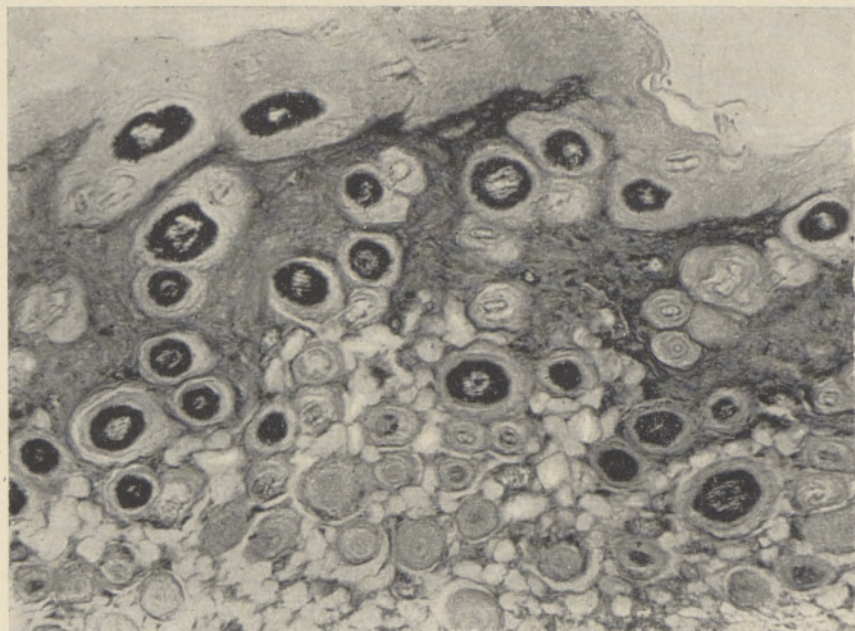
Katseloomadest, kellel kasvajaid ei täheldatud, oli enamikul (11 juhul) epidermis keskmisel määral paksenenud; neljal juhul epidermise hüperplaasia puudus. Karvanääpsud olid atroofilised või hävinud. Subepider-

maalne sidekude oli enamasti mõõdukalt kuni tunduvalt tihenenud. Basaalmembraan polnud enamikul juhtudest (10 juhul) osaliselt eristatav; viiel juhul esines basaalmembraan kitsa katkendliku joonena, paiguti ebaühtlaselt paksenenuna. Subepidermaalses sidekoes oli PJSch reaktsioon epidermise all asuvas vööndis avaldunud keskmise intensiivsusega, sügavamates kihtides nõrgemini. Nuumrakke leidis väiksemal osal juhtudest (6 juhul) vähesel kuni keskmisel hulgal, peamiselt üle 5 kuu kestnud katsetes (7 juhul) keskmisel kuni rohkel hulgal. Nuumrakkude graanulid olid värvunud keskmise või tugeva intensiivsusega. Kahel juhul polnud nuumrakud eristatavad. Metakromaatilisel värvunud põhiainet leidis peamiselt vööndina epidermise all, kusjuures reaktsioon osal juhtudest (8 juhul) oli väljendunud nõrgalt, teisel osal (7 juhul) — keskmise intensiivsusega.

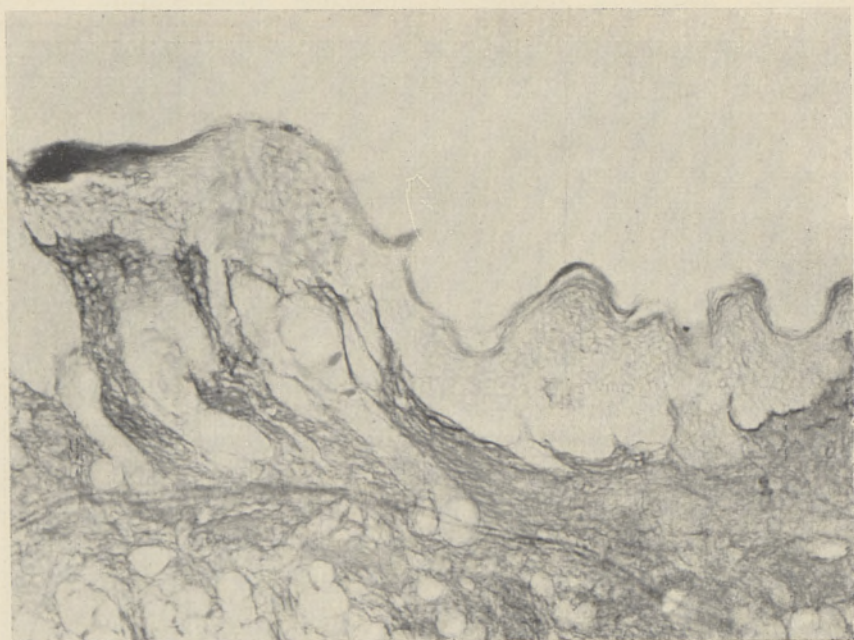
Kahel katseloomal, kellel esines papilloom, oli epidermis paiguti atüüpiliselt vohanud. Kasvaja vahetus läheduses oli subepidermaalne sidekude mõõdukalt tihenenud. Basaalmembraan oli ebaühtlaselt paksenenud eriti katteepiteeli üleminekul karvanääpsude epiteeliks. Papilloomi kohal oli basaalmembraan paiguti katkendlik või puudus. Kasvaja stroomas oli PJSch reaktsioon nõrgalt avaldunud või näsade tipul kohati intensiivselt positiivne. Subepidermaalse sidekoe pindmistes kihtides täheldati keskmise intensiivsusega PJSch reaktsiooni, mis sügavamates kihtides tuli nõrgalt esile. Mõlemal juhul leidis papilloomi läheduses rohkel hulgal nuumrakke keskmise intensiivsusega värvunud graanulitega. Metakromaatiline reaktsioon oli kasvaja piirkonnas keskmise või tugeva intensiivsusega.

Teise rühma katseloomadest, kellel esinesid pahaloomulised kasvaja, täheldati histoloogilisel uurimisel enamikul juhtudest (10 juhul) lamerakulist sarvestuvat vähki, kuuel juhul lamerakulist mittersarvestuvat vähki ja ühel juhul tsütoblastoomi. Umbes pooltel juhtudest, kus katse kestus oli lühem ja kõigil katseloomadel esines lamerakuline sarvestuv vähk, oli basaalmembraan kasvaja läheduses ebaühtlaselt ning tunduvalt paksenenud, eriti katteepiteeli üleminekul karvanääpsude epiteeliks. Pikeimate katsevältuste puhul kasvaja piirkonnas ning kõikidel juhtudel kasvajast kaugemal oli basaalmembraan kitsas, paiguti katkendlik. Lühemate katsevältuste puhul (7 juhul) oli PJSch reaktsioon osal juhtudest kasvaja stroomas ja kasvaja lähedal asetsevas sidekoes, osal juhtudest ainult kasvaja lähedal asetsevas sidekoes intensiivselt positiivne. Pikeimate katsevältuste korral oli sidekude PJSch reaktsiooni puhul nõrgalt värvunud; osal juhtudest (3 juhul), sügavamates kihtides, oli ta värvunud keskmise intensiivsusega. Umbes pooltel katseloomadest (9 juhul) leidis nuumrakke rohkesti, peamiselt sügavamates kihtides, kolmel esines neid vähesel hulgal, viiel nad puudusid. Nuumrakkudes leidis enamasti keskmisel hulgal intensiivselt värvunud graanuleid. Pindmistes kihtides ja kasvaja vahetus läheduses oli graanulite hulk nuumrakkudes vähene ja nad olid nõrgalt värvunud. Metakromaatiline reaktsioon kasvaja piirkonnas oli enamasti (10 juhul) keskmise intensiivsusega, harvemini (7 juhul) tugevasti intensiivne. Kasvajast kaugemal asetsevates osades tuli positiivne metakromaatiline reaktsioon nähtavale kitsa vööndi ulatuses epidermise all ja oli nõrgemini avaldunud.

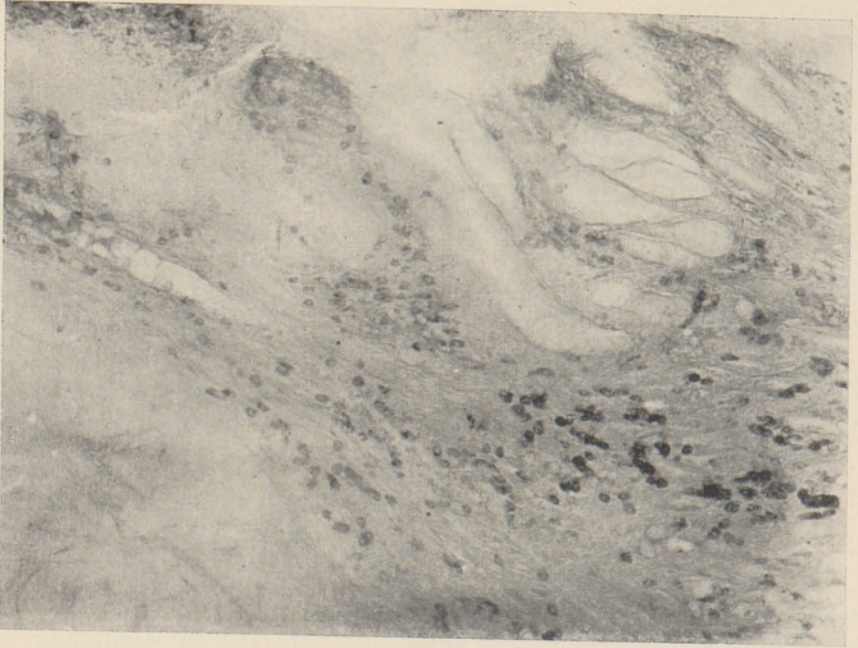
III rühm. Selle rühma katseloomadest ei täheldatud mitte ühelgi kasvaja teket. Katseloomad surid või surmati 4—47 nädalat pärast katse algust. Enamikul katseloomadest oli epidermis vähesel (11 juhul) või keskmisel määral (11 juhul) paksenenud. Kuuel juhul epidermise paksenemist ei täheldatud. Subepidermaalne sidekude oli enamikul juhtudest (24 juhul) tihenenud mõõdukalt, neljal juhul vähemal määral. Basaal-



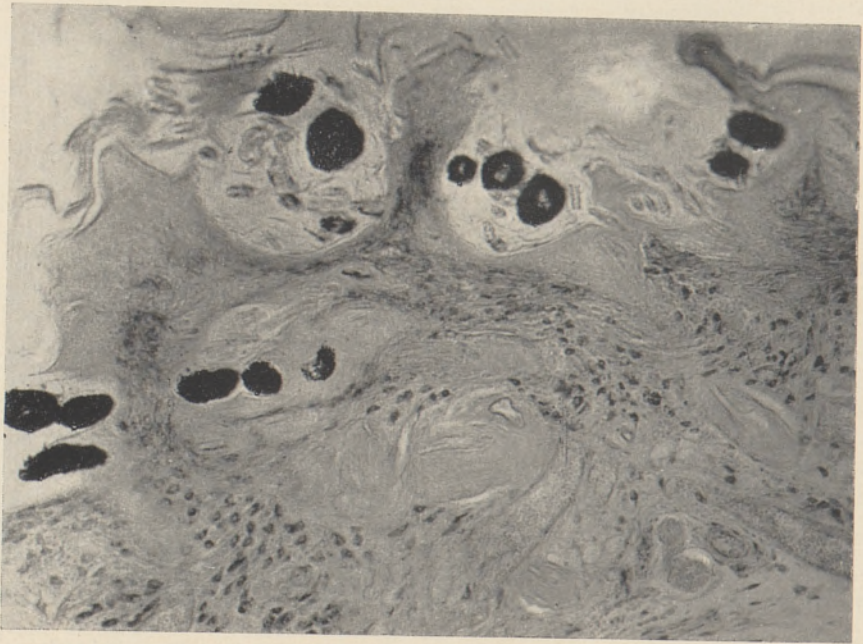
Mikrofoto 1. Juht nr. 16. 0,2%-line benspüreen. Katse kestus 5 kuud 23 päeva. Intensiivne PJSch reaktsioon sidekoeliste näsade tipul. (Suurendus 140 ×.)



Mikrofoto 2. Juht nr. 48. 0,1%-line benspüreen. Katse vältus 7 kuud 16 päeva. Lamerakulise sarvestuva vähi ja mittekasvavalise epidermise piiril asetsevates sidekoelistes näsades intensiivne PJSch reaktsioon. Basaalmembran paiguti paksenenud. (Suurendus 135 ×.)



Mikrofoto 3. Juht nr. 54. 0,1%-line benspüreen. Katse kestus 9 kuud 18 päeva. Lamerakuline sarvestuv vähk. Kasvaja vahetus läheduses PJSch reaktsioon nõrgalt avaldunud, nuumrakkude degranulatsioon; kaugemal asetsevates osades rohkel hulgal intensiivselt värvunud graanulitega nuumrakke, sidekoelistes näsades PJSch reaktsioon tugevamini avaldunud. (Suurendus 125 \times .)



Mikrofoto 4. Juht nr. 66. 0,5%-line krüseen. Katse kestus 3 kuud 8 päeva. Subepidermaalses sidekoes nuumrakkude hulk tunduvalt kasvanud. (Suurendus 135 \times .)

membraan esines enamasti kitsa katkendliku joonena, paiguti oli eristatamatu. Sidekoe sügavamates osades oli PJSch reaktsioon nõrgalt avaldunud, epidermise all asuvas vööndis ja näsades oli PJSch positiivne substants värvunud keskmise intensiivsusega. Peamiselt 3—5 kuu kestusega katsetes (12 juhul) leidis numrakke keskmisel kuni rohkel hulgal, teistel juhtudel vähesel kuni keskmisel hulgal. Intensiivselt värvunud graanulitega numrakke esines peamiselt sügavamates kihtides. Pindmistes kihtides oli numrakkude hulk väiksem ja nad sisaldasid nõrgalt värvunud graanuleid. Metakromaatiline reaktsioon oli pooltel juhtudest (14 juhul) keskmise intensiivsusega, teistel juhtudel nõrgalt avaldunud.

Katsetulemuste arutelu

Võrreldes kasvajate teket üksikutes katserühmades, näeme, et nii hea kui ka pahaloomulised kasvajad moodustusid 0,2%-lise 3,4-benspüreenilahusega määratud katseloomadel varem (vastavalt pärast 4 ja 4,5 kuu möödumist katse algusest) kui 0,1%-lise 3,4-benspüreenilahuse kasutamisel (vastavalt 4,5 ja 5,5 kuud pärast katse algust). Seevastu katseloomadel, kelle nahale manustati 0,1%-list 3,4-benspüreenilahust, täheldati suuremal osal juhtudest pahaloomuliste kasvajate teket ning nende seas leidis rohkem madalama diferentseerumisastmega kasvaja (lamerakulise vähi mittesarvestuvad vormid, tsütoblastoom). 0,5%-lise krüseeni lahuse manustamine ei põhjustanud meie katsetes valgetel hiirtel kasvajate teket.

Esimese rühma katseloomadel, kellel esines epidermise hüperplaasia, täheldati basaalmembraani muutustes teatavat dünaamikat. Lühemaajalistes katsetes täheldatud basaalmembraani paksenemisele järgnes selle kadumine väiksemas või kogu ulatuses. Kõige pikema kestusega juhtudel oli basaalmembraan jälle sedastatav vähemal või rohkemal määral paksenenud joonena. Kirjeldatud muutused olid tõenäoliselt tingitud basaalmembraani moodustavate mukopolüsahhariidide esialgselt süvenevast depolümeerisatsioonist, millele järgnes nende osaline polümeriseerumine. Teises katserühmas, kus epidermise maligniseerumist esines suuremal osal katseloomadest kui esimeses rühmas, oli basaalmembraan enamikul epidermise hüperplaasiaga juhtudest väiksemas või suuremas ulatuses eristatamatu. Kolmandas katserühmas olid basaalmembraani muutused nõrgemini avaldunud. Kasvajate esinemisel ei täheldatud esimese ja teise rühma katseloomadel erinevusi basaalmembraani iseloomus. Healoomuliste kasvajate puhul oli basaalmembraan paiguti kitsas, katkendlik (eriti kasvaja kohal), paiguti ebaühtlaselt paksenenud (papillooni jalamil ning katteepiteeli üleminekul karvanääpsude epiteeliks). Lamerakuliste sarvestuvate vähkide korral oli basaalmembraan kasvaja läheduses enamasti ebaühtlaselt, paiguti tunduval määral paksenenud, kasvajast kaugemal — kitsas, katkendlik. Madalama diferentseerumisastmega kasvajate leidumisel ei täheldatud kasvaja piirkonnas basaalmembraani paksenemist.

Numrakkude hulga ja sidekoe põhiaine metakromaatilise reaktsiooni intensiivsuse vahel täheldati teatavat seost. See ilmnis esimese katserühma kasvajateta juhtudel, kus katsevältuse pikenedes suurenesid nii numrakkude hulk kui ka metakromaatilise reaktsiooni intensiivsus. Teise ja kolmanda rühma epidermise hüperplaasiaga juhtudel leidis numrakkude vähemal määral ja ka metakromaatilise reaktsiooni intensiivsus oli märgatavalt nõrgem kui esimeses rühmas. Iseloomuliku muutusena täheldati kolmandas rühmas numrakkude rohkenemist 3—5 kuu kestusega katsetes, s. o. ajal, mil esimese ja teise rühma loomadel märgiti kasvajate teket. Esimese ja teise rühma healoomuliste kasvajatega juhtudel oli numrakkude hulk kasvaja läheduses suurenenud, kuna kasvajate maligniseerumi-

sel nuumrakkude hulk vähenes, peamiselt kasvajat ümbritsevas sidekoes. Healoomuliste, eriti aga pahaloolumuliste kasvajate puhul sisaldasid kasvaja läheduses ja pindmistes kihtides asetsevad nuumrakud vähemal määral graanuleid ning need olid heledamini värvunud kui sügavamates kihtides. Metakromaatilise reaktsiooni intensiivsus muutus kasvajate maligniseerumisel esimeses ja teises katserühmas erinevalt. Võrdsete katsekestuste puhul oli metakromaatilise reaktsiooni intensiivsus kasvajateta juhtudel esimeses katserühmas suurem ning teises väiksem, pahaloolumuliste kasvajate puhul aga vastupidi. Vastavalt mõnede autorite seisukohtadele [4], metakromaatilise reaktsiooni intensiivsus mukopolüsahhariidproteiinkomplekside depolümerisatsioonil esialgu tõuseb, depolümerisatsiooni süvenemisel langeb. Sellest lähtudes võib oletada, et katsetes mukopolüsahhariidide depolümerisatsioon oli avaldunud tugevamini esimeses katserühmas, kus kasvajakujunesid varem ja nende kasv oli kiirem.

PJSch positiivse substantsi sisaldus sidekoe põhiaines oli kõigis kolmes rühmas kasvajateta juhtudel teataval määral suurenenud, kusjuures reaktsioon oli intensiivsem epidermise all asetsevas vööndis. Healoomuliste kasvajate puhul oli PJSch reaktsioon subepidermaalses sidekoes tugevamini avaldunud, eriti vahetult epidermise all asetsevas vööndis ning kasvajate stroomas näsade tipul. Esimeses katserühmas kõigil, ja teises rühmas lühema katsevältusega pahaloolumuliste kasvajatega juhtudel oli PJSch positiivse substantsi sisaldus suurenenud peamiselt sidekoelistes näsades, mis asetsevad normaalse ja kasvajalise epidermise piiril, vähemal määral kasvaja stroomas. Esimese rühma pahaloolumuliste kasvajate (lamerakulised sarvestuvad vähid) puhul ning teise rühma pikemate katsevältustega juhtudel, kus leidsid madalamalt diferentseerunud vähid, oli PJSch reaktsioon stroomas nõrk. Viimati nimetatud juhtudel oli sidekude värvunud nõrgalt ka kasvajast kaugemal asetsevates osades. Sellest nähtub, et PJSch reaktsiooni intensiivsus oli lamerakuliste sarvestuvate vähkide puhul esimeses katserühmas nõrgem kui teises, kus kasvajakujunesid hiljem ja nende kasv oli aeglasem. Võrreldes teise rühma pahaloolumulisi kasvajaid omavahel, selgus, et madalamalt diferentseerunud kasvajate puhul oli PJSch positiivse substantsi sisaldus kasvaja stroomas väiksem.

Kokkuvõtt

1. Katserühmas, kus nahakasvajate indutseerimiseks kasutati 0,2%-list 3,4-benspüreenilahust (I rühm), kujunesid hea- ja pahaloolumulised kasvajakujunesid varem ning nende kasv toimus kiiremini. Teises rühmas, kus katseloomadele manustati 0,1%-list 3,4-benspüreenilahust, oli kasvajate kasv aeglasem ja pikemate katsekestuste puhul täheldati madalamalt diferentseerunud pahaloolumulisi kasvajaid. 0,5%-lise krüseenilahuse manustamisel (III rühm) meie katsetes kasvajaid ei tekkinud.

2. Kasvajaelses perioodis ja healoomuliste kasvajate puhul märgiti subepidermaalses sidekoes, peamiselt enam muutunud epidermise kohal ja kasvaja vahetus läheduses, metakromaatilise reaktsiooni ilmutist ning PJSch positiivse substantsi rohkenemist. Samuti oli rohkenenud nuumrakkude hulk. Basaalembraan oli ebaühtlaselt paksenenud.

3. Kasvajate maligniseerumisel täheldati esimeses rühmas metakromaatilist reaktsiooni andvate mukopolüsahhariidide tugevamini avaldunud depolümerisatsiooni ning väiksemat PJSch positiivse substantsi sisaldust kui vastavate pahaloolumuliste kasvajate puhul teises rühmas, kus kasvajate kasv oli aeglasem. Basaalembraan polnud kasvaja piirkonnas enamasti eristatav. Kasvajat ümbritsevas sidekoes oli nuumrakkude hulk vähenenud, kusjuures osas rakkudes oli toimunud degranulatsioon.

KIRJANDUS

1. Asboe-Hansen G. Autoradiography of mast cells in experimental skin tumors of mice injected with radioactive sulfur. *Cancer Res.*, 1953, **13**, 8, 587—589.
2. Asboe-Hansen G. Autoradiographic evidence of cortisone action on mast cells in experimental skin tumors. *Cancer Res.*, 1954, **14**, 2, 94—95.
3. Asboe-Hansen G., Zachariae L. Mast-cell changes induced by hydrocortisone acetate in experimental skin papillomas in mice. *Acta pathol. et microbiol. Scand.*, 1955, **37**, 2, 145—149.
4. Braun-Falco O. Beitrag zum Verhalten der Grundsubstanz bei malignen epithelialen Hauttumoren. *Dermatol. Wochenschr.*, 1957, **135**, 17, 417—428.
5. Coman D. R., McCutcheon M., Zeidman I. Failure of hyaluronidase to increase the invasiveness of neoplasms. *Cancer Res.*, 1947, **7**, 6, 383—385.
6. Cramer W., Simpson W. L. Mast-cells in experimental skin carcinogenesis. *Cancer Res.*, 1944, **4**, 10, 601—616.
7. Csaba G., Acs T., Horwath C., Kapa E. Some new data concerning the biology of tumours. The effects of heparin inhibitors on tumour growth. *Brit. J. Cancer*, 1960, **14**, 2, 367—375.
8. Fromme A. Das Mesenchym und die Mesenchymtheorie des Karzinoms. Dresden, 1953.
9. Gersh J., Catchpole H. Organisation of ground substance and basement membrane and its significance in tissue injury, disease and growth. *Amer. J. Anat.*, 1949, **85**, 3, 457—527.
10. Klingenberg H. G. Der Einfluss des Heparins auf die Wundheilung. *Arzneimittelforsch.*, 1952, **2**, 3, 120—122.
11. Koenig W. Über die Bedeutung von Mastzellen im Benzpyren-Tumor von Ratten. *Z. ges. exptl. Med.*, 1955, **126**, 1, 64—72.
12. Lacassagne A., Loiseleur J., Rudali G. Actions inverses de l'hyaluronidase et d'un sérum antihyaluronidase sur l'évolution du carcinome mammaire chez la souris. *Compt. rend. Acad. sciences*, 1957, **244**, 12, 1587—1589.
13. Lührs W. Neuere Erkenntnisse über Mesenchüm, Gewebsalterung und Krebsgeschehen. Probleme der Krebsforschung und Krebsbekämpfung. Berlin, 1954, 123—128.
14. Prakken J. R., Woerdeman M. J. Mast cells in diseases of the skin; their relation of tissue eosinophilia. *Dermatologica (Basel)*, 1952, **105**, 116—124.
15. Staemmler M. Untersuchung über Vorkommen und Bedeutung der histiogenen Mastzellen im menschlichen Körper unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Frankfurter Z. Pathol.*, 1921, **25**, 391—435.
16. Богомолец А. А. Роль физиологической системы соединительной ткани в явлениях иммунитета и неоплазии. *Избр. тр.*, **2**, 432—438. Киев, 1957.
17. Васильев Ю. М. Соединительная ткань и опухолевый рост в эксперименте. М., 1961.
18. Кавецкий Р. Е. Опухоль и организм. Киев, 1962.
19. Никитин Б. М. О хромотропной субстанции в опухолях. *Архив патологии*, 1954, **16**, 2, 39—45.
20. Смирнова Л. Г. Гиалуроновая кислота и гиалуронидаза и значение их в биологии и медицине. *Клинич. медицина*, 1957, **35**, 6, 22—30.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
25. XI 1963

О СОДЕРЖАНИИ МУКОПОЛИСАХАРИДОВ В СУБЭПИДЕРМАЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ИНДУЦИРОВАННЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ КОЖИ У БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Х. Туру,

кандидат медицинских наук

Резюме

Опухоли кожи индуцировались при применении 0,2%-ного раствора 3,4-бензпирена, 0,1%-ного раствора 3,4-бензпирена и 0,5%-ного раствора кризена в бензоле. ШИК-реакция и метакроматическая реакция проводились для выявления мукополисахаридов основного вещества, базальной мембрана и тучных клеток. Исследования показали,

что количество тучных клеток, а также интенсивность ШИК-реакции увеличивались в течение эпителиальной гиперплазии и папилломатозного роста. При малигнизации отмечалось значительное уменьшение количества тучных клеток и ослабление ШИК-реакции, особенно в строме опухоли.

*Эстонский институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии медицинских наук СССР*

Поступила в редакцию
25. XI 1963

ON THE OCCURRENCE OF MUCOPOLYSACCHARIDES IN DERMAL CONNECTIVE TISSUE IN EXPERIMENTAL SKIN TUMORS IN MICE

H. Turu

Summary

The skin tumors and hyperplastic changes were induced by treatment with 0.2 per cent 3,4-benzpyrene solution, 0.1 per cent 3,4-benzpyrene solution and 0.5 per cent chrysenes solution in benzene. The periodic acid-Schiff (PAS) reaction and the metachromatic staining reaction were used for the demonstration of ground substance, basement membrane and mast cells in skin. It was observed that the number of mast cells and intensity of PAS reaction increased during hyperplastic epithelium and papillomas. In stages of malignant transformation a marked decrease both in the number of mast cells and in the intensity of PAS reaction was found, especially in stromal tissue.

*Academy of Medical Sciences of the U.S.S.R.,
Estonian Institute of Experimental and Clinical Medicine*

Received
Nov. 25th, 1963