

- Крижанівська Т.В. Інвалідність внаслідок патології органа зору у населення України в 90–2002 роках // Офтальмол. журн. – 2003. – № 3. – С. 23-27.
- Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э., Павленко Л.В. Частота тромбозов ретинальних вен у больных с гипертонической болезнью // 9-й съезд офтальмологов Украины. Одесса, 1996. – С. 376-377.
- Мамбетов Е.К., Имантаева М.Б., Беляева А.Н. Сосудистая офтальмопатология в гериатрическом аспекте // Ерошевские чтения. Труды Всероссийской конф. «Геронтологические аспекты в офтальмологии и VI Междун. семинар по вопросам пожилых». Самарские лекции, посв. 100-летию со дня рожд. проф. Т.И. Ерошевского. – Самара: Офорт. Самар. ГУ. – 2002. – С. 304-305.
- Нагорна Н.А., Риков С.О., Варивончик Д.В. Стан офтальмологічної захворюваності населення України // Офтальмол. журн. – 2003. – № 3. – С. 28-33.
- Танковский В.Э. Распространенность тромбозов вен сетчатки у больных с гипертонической болезнью // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. – 1997. – №1. – С. 30-32.
- Maximuk O.Yu. Medical therapy efficiency in retinal vein occlusion treatment // 4 th Euroretina Congress May 13-15. 2004. University Hospital San Raffaele, Milano – Italy. – P. 83-84.
- Hayreh S.S., Zimmerman B., Podhajsky C. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics // Am. J. Ophthalmol. – 1994. – Vol. 117. – P. 429-441.

## Реферат

ДИНАМИКА ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В КРОВЕНОСНЫХ СОСУДАХ СЕТЧАТКИ В УСЛОВИЯХ ТРОМБОЗА ЕЕ ВЕН

Максимук О.Ю.

Ключевые слова: сетчатка глаза, тромбоз вен, изменения стенки сосудов.

Исследование проведено на препаратах, взятых от 20 кроликов (40 глаз) породы Шиншилла. Установлено, что в условиях созданной нами экспериментальной модели тромбоза вен сетчатки, в сетчатке и ее кровеносных сосудах возникают такие деструктивные изменения: венозное полнокроеие, расширение просвета микрососудов, внутриклеточный и внесосудистый отек сетчатки, явления стазиса, сладж форменных элементов крови, их пристеночное стояние, кровоизлияния между слоями сетчатки, набухание и отслоение эндотелия, тромбоз вен.

## Summary

DYNAMICS OF DESTRUCTIVE CHANGES IN RETINAL BLOOD VESSELS UNDER RETINAL VEIN THROMBOSIS.

Maksymuk O.Yu.

Key words: retina, vein thrombosis, alteration of blood vessel walls.

The study has been performed on the 40 eye preparations (20 Chinchilla rabbits). It has been found out that under the modelling of retina vein thrombosis condition such destructive changes as vein plethora, lumen dilation of microvessels, intracellular and extravascular edema of retina, stasis, retina interlayer hemorrhages, swelling and peeling of epithelium, vein thrombosis may occur.

УДК 616.24-006.6:618.145

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

*Сидоренко І.І., Проскурня С.А.*

Українська медична стоматологічна академія м. Полтава

*Високодиференційований плоскоклітинний рак шийки матки зі зрговінням каріометрично, в інтерфазних клітинах, характеризується максимальним ядерним класом  $lg V=2,35$ ; низьким мітотичним індексом 8,8 ‰, патологією мітозу у вигляді набрякання та злипання хромосом в профазу. Помірнодиференційований рак в інтерфазних клітинах має моду в інтервалі  $lg V=2,05$ ; мітотичний індекс 12,3 ‰, патологію мітозу у вигляді пульверизації хромосом в профазі, “Кол-хіцинову” К-метафазу зі злипанням хромосом. Малодиференційований рак шийки матки характеризується максимальним ядерним класом  $lg V=1,85$ , високим мітотичним індексом 17,4 ‰, патологією мітозу у вигляді трьох групової метафазу, хромосом в анафазу, та формуванням мікроядер.*

Ключові слова: плоскоклітинний рак, патологія мітозу, логарифм об'єму

### Вступ

Характер клінічного плину пухлинного процесу взагалі та раку шийки матки зокрема, визначається біологічними особливостями новоутворення. Одним з найбільш питомих властивостей раку є проліферативна активність пухлинних клітин, яка визначає швидкість росту, ступень злоякісності, інвазію та здатність пухлини до метастазування [1,5].

Цитогенетичні дослідження різних пухлин, здійснені протягом років, показують, що переважна більшість ракових клітин характеризується відхиленнями в хромосомних наборах (зміною числа і структури хромосом). Набагато менше уваги у сучасній літературі приділяється тим процесам, що є безпосередньою причиною хромосомних аберацій, а саме різним

порушенням нормального плину мітозу – його патології. Патологічний мітоз є одним з основних видів виникнення хромосомних мутацій і нерівномірного розподілу спадкового матеріалу хромосом між дочірніми ядрами, це один з основних механізмів виникнення анеуплоїдії і наростання генетичної гетерогенності клітинних популяцій [2,3,4].

Звісно, що основними чинниками ефективності лікування є гістологічна структура пухлини, ступень її диференціювання, спосіб лікування та стан імунореактивності організму. Відомо, що при однаковій стадії, гістологічній структурі, патогенетичній формі раку та лікуванні результати можуть бути різними. Тому необхідні численні дослідження різних ознак пухлини, які необхідно враховувати для прогнозу захворювання,

індивідуалізації лікування, а коли потрібно, і його модифікації [4,5].

Метою дослідження було встановлення розподілу патологічних мітозів та їхньої кількісної характеристики при плоскоклітинному раку шийки матки.

**Матеріал та методи дослідження**

Робота виконана на біопсійному матеріалі, отриманому після оперативного втручання у 23 жінок з приводу плоскоклітинного раку шийки матки. Після гістологічної верифікації попереднього діагнозу проводили фіксацію шматочків тканини в 10 % розчині нейтрального формаліну, а також фіксатора Карнуа з наступною парафіною проводкою. Зрізи зафарбовувалися гематоксилином і еозином та пікрофуксином за Ван Гізон. Морфометричне дослідження гістологічних препаратів плоскоклітинного раку шийки матки проводили шляхом одержання фотознімків розмірами 18x24 см за допомогою мікрофота "Ratenow - 200" при: об'єктив 40, окуляр 6,3. На стандартних фотовідбитках проводили типування інтерфазних, мітотичних клітин, а також патологічних мітозів згідно з класифікацією І. А. Казанцевої (1981).

Далі фотонегатив розташовували в репродукційному верстаті. На екрані одержували стійке зображення, що відповідає типованому фотознімку із загальним збільшенням у 1800 разів.

При цьому вивчали не менше 800 клітин для кожного окремого випадку. Обводили контури ядер із виміром великого (D) і малого (d) діаметра інтерфазних клітин.

На підставі отриманих каріометричних даних обчислювався логарифм об'єму ядра за формулою об'ємового овоїда (Хесин Е. Я., 1967).

$$I_g = I_g \frac{\pi}{6} \cdot d^2 \cdot D$$

За отриманими даними, була побудована сумарна каріоковаріограма розподілу ядер пухлинних клітин за логарифмами об'єму.

Обробка отриманих морфометричних здійснювалась проводилася шляхом обчислення середніх розмірів (M) і їхніх статистичних відхилень (m), а також середньоквадратичних відхилень (σ). Отримані максимальні ядерні класи (моди) окремих клітин пухлинної тканини дорівнювалися між собою за допомогою критерію вірогідності Стьюдента – Фішера.

**Результати та їх обговорення**

Мікроскопічні дослідження гістологічних препаратів показують, що плоскоклітинний зроговіваючий, або високо диференційований рак шийки матки складається з осередків великих клітин, які проникають в слизовий та підслизовий шари. Ці осередки – комплекси та пласти – складаються з добре диференційованих шипуватих та рогових клітин. Їхньою характерною ознакою є утворення так званих "ракових перлин". Останні являють собою концентрично зібрані в єдиний конгломерат шипуватих клітин, з поступовим зби-

льшенням кератинізації в напрямку від центра до середини. Іноді спостерігається помірно виражена зона параконкрозного запалення.

У деяких випадках пухлина мала добре виражену строму, що являла собою грубоволокнисту сполучну тканину. В товщі останньої визначались добре виражені осередки пухлинних клітин, в цитоплазмі яких розташовувались дрібні зерна кератогіаліну. Останній при звичайному забарвленні гематоксилін-еозином набували яскраво-червоного кольору. Пухлинні клітини сполучаються між собою за допомогою стратифікаційних містків, мають великі округлі ядра з ніжно - нитчастим гетерохроматином. Багато клітин знаходяться в стані мітотичного ділення.

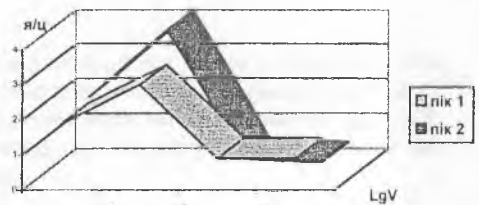
Другу групу спостережень плоскоклітинного раку складали клітини зі слабо вираженою здатністю до зроговіння. При дослідженні гістологічної картини цієї групи було встановлено, що окремі клітини мали тенденцію до невротизації. Це полягало в тому, що при великому збільшенні мікроскопа в цитоплазмі клітин спостерігались пилоподібні включення зерен кератогіаліну. Ядра були гіперхромними з дрібноглибчастим гетерохроматином, відтиснені до периферії цитоплазми.

У гістологічній картині групи недиференційованого плоскоклітинного раку легень були відсутні патологічні "ракові перлини", пухлинні клітини з явищем кератинізації були поодинокими. Атипові пухлинні клітини формували незвичайні комплекси. Були виражені елементи горизонтального і вертикального анізоморфізму. Місцями клітинні елементи групувались між собою, утворюючи псевдорозетки, які розміщувались, в основному, навколо лімфатичних та кровоносних судин. Іноді пухлинні клітини зустрічались в просвіті кровоносних та лімфатичних судин. Параконкротозне запалення навколо пухлин було виражено слабше в порівнянні з першими двома гістологічними групами плоскоклітинного раку шийки матки.

Поряд з цим, нами було проведено вивчення логарифму об'єму (lg V) інтерфазних пухлинних клітин, з подальшою побудовою його графічного відображення каріоковаріограми (Графік І).

Співставлення каріоковаріограм розподілу логарифмів об'ємів ядер інтерфазних пухлинних клітин є ядерно-цитоплазматичне співвідношення при різних варіантах плоскоклітинного раку легень.

Графік І  
Логарифм об'єму (lg V ядер) інтерфазних пухлинних клітин



LgV – логарифм об'єму ядра пухлинних клітин;  
Я/Ц – ядерно-цитоплазматичне співвідношення;

Виконана робота є фрагментом НДР УМСА "Цитогенетичні особливості пухлин і тканин при інтоксикації й опроміненні".

Результати математичного дослідження представлені на графіку 1, помірно диференційований або плоскоклітинний рак легень зі слабо вираженим ступенем диференціювання (пік 2) показують, що цей гістологічний тип характеризується збільшенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення до 0,65. Інтерфазні пухлинні клітини вміщують крупнонитковий, дрібноглибчастий гетерохроматин, який дифузно розповсюджується в ядрі в порівнянні з плоскоклітинним раком шийки матки. Нарешті остання каріоковаріограма, зображена на графіку 1, відповідає недиференційованому плоскоклітинному раку пухлинні клітини тут мають логарифм об'єму ядра, що дорівнює Lg

$V=1,05$ , показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення склав 0,8. Одержані нами дані цілком співпадають з вищеописаною гістологічною картиною будови плоскоклітинного раку в залежності від величини пухлинних клітин та розмірів їхніх ядер.

Окрім вивчення інтерфазних клітин, нами проаналізовані морфометричні особливості мітотичних пухлинних клітин при різноманітних гістологічних варіантах будови плоскоклітинного раку шийки матки. Враховували мітотичний режим, профазно-метафазний індекс та відсоткове співвідношення різних фаз нормального мітозу (Таблиця 1).

Таблиця 1  
Розподіл мітотичних клітин при різних гістологічних варіантах плоскоклітинного раку шийки матки

Гістологічний тип плоскоклітинного раку шийки матки	М.И (%)	Профазно-метафазний індекс	Фази мітозу, (%)			
			Профаза	Метафаза	Анафаза	Тілофаза
Високо диференційований	8,8	2,9	19,5	46,4	14,6	20,5
Мало диференційований	12,3	4,1	14,1	56,3	9,6	20,0
Недиференційований	17,4	6,8	10,6	69,2	2,1	18,1

Для розширення уявлення про проліферативний потенціал плоскоклітинного раку легень на доповнення до вище перерахованого, ми провели вивчення різних форм патології мітозів. Види патології в залежності від форм мітозу, окрім цього нами враховувався механізм виникнення патології. В подальшому ми визначили провідні форми патології мітозів для кожного типу раку в залежності від фаз нормально плинучого мітозу.

## Висновки

Високодиференційований плоскоклітинний рак шийки матки зі зроговінням каріометрично, в інтерфазних клітинах, характеризується максимальним ядерним класом  $Lg V=2,35$ ; низьким мітотичним індексом 8,8 %, патологією мітозу у вигляді набрякання та злипання хромосом в профазу, затримкою в метафазі з розсіюванням хромосом, що виявляється по периферії ракової перлини та ендомітозом з появою багатоядерних клітин у її центрі. Помірнодиференційований рак без зроговіння каріометрично в інтерфазних клітинах має моду в інтервалі  $Lg V=2,05$ ; дещо біль-

ший мітотичний індекс 12,3 %, патологію мітозу у вигляді пульверизації хромосом в профазі, "Колхіцинову" К-метафазу зі злипанням хромосом. Мало диференційований рак шийки матки характеризується каріометрично максимальним ядерним класом  $Lg V=1,85$ , високим мітотичним індексом 17,4%, патологією мітозу у вигляді трьох групової метафазі і асиметричним мітозом, нерівномірним розходженням хромосом в анафазу, та формуванням мікроядер.

## Література

1. Аксель Е.М., Дворин В.В., Трашунов Н.Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых стран СНГ. – М.: Медицина, – 2004. – 65 с.
2. Алов И.А. Цитофизиология и патология митоза. – М.: Медицина. – 1972. – 263 с.
3. Казанцева И.А. Патология митоза в опухолях человека. – Наука.– Сибирское отделение. – Новосибирск, 1981. – 144 с.
4. Gelfant S. A new concept of tissue and tumor cell proliferation // Cancer. Res. – 2003. – V. 37. – P. 3845 – 3862.
5. Wahl R. L. Progress in nuclear medicine imaging of cancers // Prim Care. – 2001. – Vol. 25, №2. – P. 341 – 360.

## Реферат

### ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Сидоренко И.И., Проскурня С.А.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак, патология митоза, логарифм объема ядра.

В результате проведенных исследований у больных с плоскоклеточным раком шейки матки установлено, что высокодифференцированный плоскоклеточный рак характеризуется максимальным ядерным классом  $LgV=2,35$ , патологией митоза в виде набухания и слипания хромосом. Умереннодифференцированный рак имеет  $LgV=2,05$ , патологией митоза в виде пульверизации хромосом и «колхициновую» метафазу. Недифференцированный рак шейки матки  $LgV=1,85$  и патологию митоза в виде трех групповой метафазы.

## Summary

### RESEARCH OF PROLIFERATIVE POTENTIAL OF UTERINE NECK CANCER.

Sydorenko I.I., Proskurnia S.A.

Key words: planocellular cancer, mitosis pathology of mitosis, logarithm of volume.

The results obtained after studying patients with planocellular uterine neck cancer indicate that highly differentiated planocellular cancer is characterised with a maximal nuclear class  $LgV=2,35$ , mitosis pathology as chromosome swelling and sticking. Moderately differentiated cancer has  $LgV=2,05$ , mitosis pathology as chromosome pulverisation and «colchicine» metaphase. Non-differentiable uterine neck cancer is characterised with  $LgV=1,85$  and mitosis pathology as three group metaphase.