

По мере увеличения времени экспозиции психотравмирующей ситуации происходит усиление дезадаптирующего воздействия, сопровождающегося усложнением, утяжелением и хронизацией психопатологических расстройств.

Л и т е р а т у р а

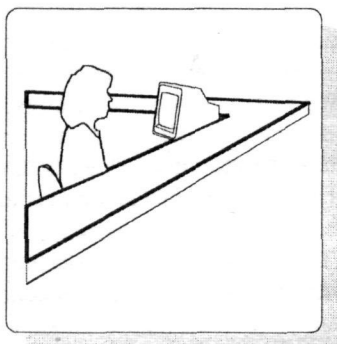
1. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств. / Пер. с англ. Под ред. С.Н. Мосолова. М.: Бином, 2004. С. 416.
2. Бримкулов Н.Н., Сенкевич Н.Ю., Калиева А.Д. // Центральнo-азиатский мед. журнал. 1998. №4-5. С. 236-241.

3. Дмитриева Т.Б., Воложин А.И. Социальный стресс и психическое здоровье. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.

4. Доклад о состоянии здоровья в мире. 2001. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. М.: Весь мир, 2001.

5. Корнетов Н.А. // Диагностика, систематика, семиотика, терапия. Томск: Изд-во Томского ун-та, 2000. С. 109.

6. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: МИА, 2003. С. 432.



УДК 618.146 - 006 - 076.5 : 004 (045)

В.И. Цыганков, Н.Ф. Иевлева, Г.В. Чижова

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЯДЕРНО-ЯДРЫШКОВОГО АППАРАТА ПРИ ДИСПЛАЗИИ И ЭКЗОЦЕРВИКАЛЬНОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ (ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения
Хабаровского края, г. Хабаровск*

Рак шейки матки является одним из самых распространенных онкологических заболеваний среди женщин, занимая в структуре злокачественных заболеваний репродуктивной сферы третье место.

Цитологическое исследование цервикальных мазков остается основным методом скрининга патологии шейки матки и может использоваться как самостоятельный, так и в сочетании с другими. Однако он не является совершенным, процент ошибок может быть от 5 до 40, охватывая при этом как безобидную воспалительную реакцию, вирусную пролиферацию, так и истинные атипические изменения в клетках [5].

Учитывая это, представляется актуальным поиск новых методов, расширяющих возможности традиционной цитологической диагностики и пригодных к использованию в лабораториях при сравнительно небольших объемах исследований.

Целью исследования являлось определение морфометрических параметров ядерно-ядрышкового аппарата при дисплазии и экзоцервикальном раке шейки матки.

Материалы и методы

В последние годы в онкоморфологии широкую популярность приобрела гистохимическая реакция

выявления активности ядерного организатора рибосом (ЯОР, зЯО-зоны ядерных организаторов или AgNORs в английской транскрипции) [1]. Это объясняется ее относительной простотой, высокой информативностью и возможностью последующего компьютерного анализа [3, 6, 8-10].

Для исследования взяты 34 цитологических мазка с шейки матки женщин в возрасте 20-59 лет, полученных при диагностическом обследовании. Эти препараты, уже прошедшие микроскопическую цитологическую диагностику, отмывались от азур-эозина в 5% растворе уксусной кислоты, а затем окрашивались для выявления ядерных организаторов 50% раствором азотнокислого серебра [4]. После этого исследовались с помощью компьютерного анализатора изображений "Мекос" и программы "Денситоморфометрия-AgNOR" (производились измерения морфометрических параметров ядерно-ядрышкового аппарата клеток). В каждом случае измеряли от 20 до 40 ядер "наиболее представительных клеток" [1].

Статистическая обработка результатов измерений проводилась в пакете прикладных программ Statistica-5.

Результаты и обсуждение

На основании данных комплексного, в том числе кольпоскопического, цитологического, гистологического исследований, и четырех морфометрических показателей, которые, согласно многофакторному анализу, являются главными компонентами, все препараты были разделены на следующие группы: неизменный многослойный плоский эпителий — у 13 пациенток; легкая степень дисплазии — 8 больных; тяжелая степень дисплазии — 7 больных и плоскоклеточный рак шейки матки — 6 случаев.

При окрашивании препаратов 50% раствором азотнокислого серебра ядра многослойного плоского эпителия приобретают светло-коричневый цвет, а ядрышки — темно-коричневый или черный.

Компьютерная морфометрия ядрышково-ядерного аппарата клеток многослойного плоского эпителия показала, что в контрольной группе среднее число ядрышек составляло $1,61 \pm 0,76$ при колебаниях от 1,31 до 2,24. Средняя площадь ядер составляла $49,50 \text{ мкм}^2$, а суммарная площадь ядрышек — $1,71 \text{ мкм}^2$. Среднее значение ядрышково-ядерного отношения составляло 0,037 при среднеквадратичном отклонении 0,018.

При легкой дисплазии в ядрах экзоцервикального эпителия отмечается, по сравнению с нормой, некоторое увеличение размеров ядрышек. Морфометрический анализ показал, что при легкой дисплазии средняя площадь ядер составляет $74,45 \pm 6,49 \text{ мкм}^2$, а площадь ядрышек — $4,69 \pm 0,86 \text{ мкм}^2$. Эти величины статистически превышают контрольный уровень.

При дисплазии тяжелой степени визуально отмечается возрастание полиморфизма ядрышкового аппарата как по числу ядрышек, так и по их форме. Морфометрическое исследование показало существенное возрастание при этом площади ядер и ядрышек, значения которых составляют 86,96 и $7,30 \text{ мкм}^2$ соответственно.

При экзоцервикальном раке в цитологических препаратах выявляются различной величины ядра, нередко неправильной формы и с высокими значениями ядерно-цитоплазматического соотношения, которое определялось в некоторых случаях как отношение площади клетки (ядро+цитоплазма) к площади ядра, достигающими значений 0,5-0,7. Обращает внимание полиморфизм ядрышек как по размерам,

Значения морфометрических параметров ядерно-ядрышкового аппарата ($M \pm \sigma$) неизменного многослойного эпителия (МПЭ) при дисплазии и экзоцервикальном раке

Показатель	Морфологический диагноз			
	неизмененный МПЭ	дисплазия I ст.	дисплазия II-III ст.	рак
Число ядрышек	$1,61 \pm 0,76$	$2,14 \pm 0,28^*$	$2,65 \pm 0,37^{***}$	$3,27 \pm 0,48^{****}$
Площадь ядер, мкм^2	$49,50 \pm 10,16$	$74,45 \pm 6,49^*$	$86,96 \pm 8,59^{***}$	$116,03 \pm 9,33^{****}$
Площадь ядрышек, мкм^2	$1,71 \pm 0,64$	$4,69 \pm 0,86^*$	$7,30 \pm 1,05^{***}$	$10,56 \pm 1,41^{****}$
Ядрышково-ядерное отношение	$0,037 \pm 0,018$	$0,047 \pm 0,008$	$0,049 \pm 0,007$	$0,082 \pm 0,014^{****}$

Примечания. * — $p < 0,05$ в сравнении с неизменным МПЭ; ** — $p < 0,05$ в сравнении с дисплазией I ст.; *** — $p < 0,05$ в сравнении с дисплазией II-III ст.

Резюме

Методом компьютерной морфометрии цитологических препаратов, окрашенных 50% раствором азотнокислого серебра для выявления ядрышковых организаторов, изучены морфометрические параметры ядерно-ядрышкового аппарата неизменного плоского эпителия шейки матки, при дисплазии и экзоцервикальном раке. Показано, что при диспластических изменениях и злокачественной трансформации эпителия шейки матки наблюдается прогрессивное возрастание значений морфометрических показателей его ядерно-ядрышкового аппарата. Окраска ядрышковых организаторов относительно проста, и ее использование целесообразно для уточняющей цитологической диагностики. Ее достоинством является то, что она позволяет идентифицировать в цитологических препаратах «редкие» атипичные клетки.

V.I. Tsigankov, N.F. Ievleva, G.V. Tchizhova

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF NUCLEAR-NUCLEUS APPARATUS IN DYSPLASIA AND EXOCERVICAL CANCER OF UTERUS NECK (CYTOLOGICAL ASPECTS)

Far Eastern state medical university, Institute for continuing education for healthcare providers of the Khabarovsk Region, Khabarovsk

Summary

To detect nucleus organizers we have studied morphometric parameters of nuclear-nucleus apparatus of unchanged flat epithelium of uterus neck in dysplasia and exocervical cancer with the help of computer morphometry of cytological samples stained with 50% solution of nitrogenous acid silver. In dysplastic changes and malignant tumors of uterus neck epithelium there is progressive increase of morphometric indexes of nuclear-nucleus apparatus. Staining of nucleus organizers is relatively simple and it can be used to confirm cytological diagnostics. Its advantage is the fact that it allows identification of rare atypical cells in cytological samples.

так и по форме. Нередко в ядрышках наблюдается дискретное откладывание гранул серебра, соответствующее скоплениям кластеров активных рибосомных генов, и их число нередко достигает 30.

Морфометрическое исследование показало, что при раке шейки матки значения морфометрических показателей превосходят все аналогичные величины цитологических препаратов ранее описанных групп. Особенно значительно при раке возрастание площади ядер, ядрышек и ядрышково-ядерного отношения (таблица).

Многофакторным анализом было установлено четыре морфометрических показателя — число зЯО, площадь ядер и зЯО, а также зЯО — ядерное отношение, которые перекрывают 87,79% дисперсии всех морфометрических признаков. Именно поэтому они и были использованы для распознавания методом дискриминантного анализа. Суммарная корректная классификация составила 98,03%. Причем неизменный МПЭ и рак распознаются с надежностью 100%. В многомерном пространстве виртуальные

образы каждого случая группируются вблизи центров соответствующих клинко-морфологических форм.

Данные, полученные в процессе исследования, свидетельствуют о закономерном возрастании значений морфометрических параметров ядер при дисплазии и злокачественной трансформации, что отражает увеличение пролиферативной активности клеток и на определенном этапе их малигнизацию. Таким же образом показана высокая степень корреляции между пролиферативной активностью, определяемой по экспрессии антигена Ki-67, и показателями активности ЯОР, в частности при раке предстательной и молочной железы [6].

Результатом нашей работы является создание экспертной обучающей базы данных, которая может в дальнейшем использоваться как основа для помощи в расшивке сложных случаев в клинической цитологии.

Выводы

1. При дисплазии легкой степени, в сравнении с неизменным многослойным плоским эпителием, отмечается статистически достоверное увеличение суммарной площади ядрышек.

2. При дисплазии тяжелой степени величины средней площади ядер и суммарной площади ядрышек превосходят аналогичные показатели при легкой степени дисплазии.

3. При экзоцервикальном раке средние величины площади ядер, площади ядрышек и ядрышкового-ядерного отношения превосходят аналогичные величины при тяжелой дисплазии.

4. Окраска ядрышковых организаторов относительно проста, и ее использование целесообразно для

уточняющей диагностики, в том числе и в сравнительно небольших цитологических лабораториях. Ее достоинством является и то, что она позволяет идентифицировать в цитологических препаратах "редкие" атипичные клетки.

5. С помощью процедур дискриминантного анализа морфометрических признаков ядерно-ядрышкового аппарата все исследованные клинко-морфологические формы распознаются с точностью 98,03%.

Л и т е р а т у р а

1. Автандилов Г.Г. // Архив патологии. 1993. №2. С. 4-7.
2. Дядык Е.А., Райхлин Н.Т., Василенко И.В. // Экспериментальная онкология. 1993, Т. 15. №6. С. 8-12.
3. Крокер Д.Ж. // Гематология и трансфузиология. 1990. №116. С. 28-34.
4. Мамаев Н.Н., Бебия Н.М., Мамаева С.Е. и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1985. №4. С. 477-478.
5. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н. // Клиническая и лабораторная диагностика. 2003. №3. С. 15-24.
6. Погорелов В.М., Байдулин С.А., Капланская И.Б. и др. // Гематология и трансфузиология. 1992. №3. С. 5-10.
7. Упоров А.В., Цирлина А.Е., Пожарисский К.М. // Вопросы онкологии. 1998. №3. С. 316-324.
8. Adnet J.J. // Ann Pathol. 1989. Vol. 9, №1. P.3-6.
9. Haaf T., Weis H., Schindler D. et.al. // Ibid. 1984. Vol. 90, №2. P. 149-155.
10. Ploton D., Menager M., Adnet J.J. // J. Cell. Sci. 1985. Vol. 74. P. 239-256.

