

Национальный институт рака, Киев

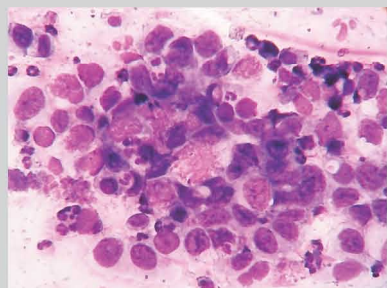
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТИПЫ ЯДРЫШЕК ПРИ ДИСПЛАЗИЯХ ЦИЛИНДРИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ И ЖЕЛЕЗИСТОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ



Л.С. Болгова, Т.Н. Туганова,
О.И. Алексеевко

Адрес:

Болгова Лидия Севастьяновна
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43
Национальный институт рака
Тел.: 0 (44) 257-51-59
E-mail: Bolgova 2006@ukr.net



Ключевые слова: шейка матки, дисплазия цилиндрического эпителия, железистый рак, ядрышкообразующие регионы хромосом, алгоритм цитологической диагностики.

Исследование ядрышкообразующих регионов хромосом в клетках диспластически измененного цилиндрического эпителия и железистого рака шейки матки выявило последовательное нарастание количественного содержания основных морфофункциональных типов ядрышек, в том числе активных компактных и переходных нуклеолонемно-компактных в соответствии с появлением цитоморфологических признаков атипии. Установлено преобладание процентного содержания крупных аргентофильных гранул в ядрышках нуклеолонемного типа в опухолевых клетках при сравнении с диспластическими. Полученные данные отражают характер и степень структурно-функциональных изменений ядрышкообразующих регионов хромосом, на основе которых разработан алгоритм дифференциальной цитологической диагностики дисплазий цилиндрического эпителия и железистого рака шейки матки, использование его позволяет с большей достоверностью оценить патологический процесс.

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы дифференциальной диагностики диспластических и неопластических изменений эпителия шейки матки (ШМ) на цитологическом уровне продолжают оставаться сложными [1–6]. Применение дополнительной методики изучения структурных особенностей ядрышкообразующих регионов (ЯОР) хромосом, вариативности их проявлений в цилиндрическом эпителии (ЦЭ) и в эпителии с признаками злокачественной трансформации направлено на расширение возможностей цитологического метода в выявлении морфологических различий при диагностике дисплазий (Д) и железистого рака шейки матки (ЖРШМ).

Высокоспецифичная методика серебрения негистоновых белков ядрышка позволяет выявить и объективно оценить степень активности ЯОР хромосом, которая является опосредованным отражением функционального состояния интерфазных клеток. Благодаря отличительной способности окрашиваться серебром специфических белков, ассоциированных с зонами ЯОР (nucleolar organizer regions associated proteins — NORAPs) [7–12], становится возможным установить уровень процессов, связанных с биогенезом рибосом. При этом изменение ядрышкового аппарата проявляется в определенной трансформации его структуры в виде различных морфофункциональных типов ядрышек (МФТЯ). Данные изменения непосредственно связаны с активизацией рибосомальных генов.

Исследованиями ряда авторов показано, что характеристика ЯОР отражает степень пролиферативной активности, злокачественности и дифференцировки опухолевых клеток [13, 14]. При импрегнации азотнокислым серебром в ядрах эпителиальных клеток, помимо зон ядрышковых организаторов (ЯО), являющихся высокоинформативным показателем биологического поведения различных новообразований, выявляются внеядрышковые аргентофильные гранулы (ВАГ), которые, по данным литературы, могут быть обусловлены дефектом ядрышковой ассоциации или образованием дополнительных мест рибосомального синтеза [4, 5, 14, 15]. Вне зон ЯО ВАГ располагаются определенным образом по всей поверхности ядер в зависимости от структурно-функциональной организации клетки. Увеличение количества протеинов в виде аргентофильных гранул (АГ) ЯОР и появление ВАГ связано с амплификацией рибосомных генов хромосом и является отражением функционального состояния исследуемых клеток.

Цель — изучить особенности количественного распределения и структурно-функциональной организации ЯОР при Д ЦЭ и ЖРШМ для уточнения дифференциальной диагностики.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цитологические препараты изучены в окраске по Паппенгейму, а также по Папаниколу и W. Howell, D. Black в модификациях отечественных авто-

ров [16, 17]. Исследованы цитogramмы 70 больных с клиническими диагнозами Д ЦЭ I, II, III степени (57 больных) и ЖРШМ (13 больных).

Выявление ЯОР хромосом проведено в цитологических препаратах с Ag-положительными гранулами после реакции серебрения, что позволило на основании особенностей их распределения установить абсолютное, процентное и общее содержание различных по степени активности МФТЯ. Высокоактивными из них являются компактные и нуклеолонемные, малоактивными — кольцевидные и неактивными — микроядрышки. Оценку основных вариантов МФТЯ проводили в соответствии с классификацией П.В. Челидзе, О.В. Зацепиной [18] и схематическим изображениям [19] при 200, 400 и 1000-кратном увеличении иммерсионной системы светового микроскопа OLYMPUS CX 41.

При изучении степени внутриклеточных метаболических реакций основных МФТЯ отмечали высокоактивные ядрышки переходного типа — нуклеолонемно-компактные, имеющие значение для определения пролиферативной активности и диспластической трансформации эпителиальных клеток ШМ. Кроме того, изучены ВАГ, их количество и характер распределения в виде бороздок, скоплений, маргинального расположения и их различных сочетаний.

При исследовании учитывали сложность визуального восприятия и интерпретации ЯОР, содержания гранул в них, которые определяются условно воспринимаемым числовым индексом дисперсности для объективной оценки содержания аргентофильных белков (AgNORS) в качестве показателя степени пролиферации и малигнизации исследуемых клеток [13].

Проведено качественное типирование 26 919 основных типов ядрышек в 4560 ядрах диспластически (Д1, Д2, Д3) измененных клеток ЦЭ (3320) и ЖРШМ (1240) (табл. 1). При этом в 850 ядрах ЦЭ с цитологическими признаками Д1 у 20 больных изучено 3733 ядрышка с Ag-положительными гранулами. В 1470 ядрах ЦЭ с цитологическими проявлениями Д2 у 26 больных — 7497 ядрышек различного типа. В 1000 ядрах ЦЭ (11 больных) с проявлениями Д3 — 5754 ядрышка. В 1240 ядрах опухолевых клеток у 13 больных исследовано 9935 ядрышек с Ag-положительными гранулами.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием критерия значимости или интеграла вероятности Стьюдента (t) с уровнем вероятности $p < 0,001$ [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ядрах клеток диспластически измененного ЦЭ легкой степени содержание основных МФТЯ варьирует не-

значительно: от 3,6 до 4,9, в среднем — $4,39 \pm 0,03$ в одном ядре. При Д2 среднее количество ($5,10 \pm 0,04$) ядрышек по сравнению с таковыми при Д1 значительно возрастает с небольшими пределами колебаний от 4,2 до 5,9. При Д3 ЦЭ число ядрышек колеблется от 4,5 до 8,3, среднее количество ($5,74 \pm 0,05$) достоверно выше, чем в эпителии с проявлениями Д1 и Д2. При ЖРШМ данные показатели варьируют от 6,1 до 8,6, среднее содержание ($8,01 \pm 0,08$) в ядре достоверно выше, чем в диспластически измененном ЦЭ (табл. 2).

Характерным при сопоставлении полученных данных является наличие перекреста числовых значений в ядрах клеток ЦЭ с признаками Д и ЖРШМ. Наибольший из них по протяженности показателей отмечен при исследовании ЦЭ с признаками Д3 и ЖРШМ. При этом в ЦЭ с явлениями Д3 отмечен более широкий диапазон количественных значений, совпадающих также с показателями Д2. В опухолевых клетках данные стабильно высокие, выявляются в сравнительно небольшом диапазоне, существенно отличаются от таковых при Д1 и Д2.

Наличие перекреста числовых значений показателей определяет необходимость проведения качественного типирования выявляемых ядрышек (см. табл. 2, табл. 3). Так, исследование содержания компактных ядрышек в ядрах ЦЭ с проявлениями Д1 выявило варьирование их количества от 0 до 0,02 ($0,01 \pm 0,01$; 0,2% в ядре). Ядрышки нуклеоло-

немного типа выявлялись в данном эпителии в диапазоне показателей от 1,2 до 1,9 ($1,56 \pm 0,05$; 35,6%). При этом в 65,7% исследуемых ядрышек нуклеолонемного типа АГ располагались преимущественно периферически, в 34,3% — периферически и центрально, образуя высокоактивные ядрышки переходного типа — нуклеолонемно-компактного. В них преобладало содержание мелких (55,9%) и средних (31,9%) гранул. Пылевидно-точечные гранулы определялись в 4,4%, крупные — в 7,8% нуклеолонемных ядрышек (рис. 1). Содержание малоактивных кольцевидных ядрышек варьировало от 1,03 до 1,6 ($1,22 \pm 0,03$; 27,8%), неактивных микроядрышек — от 1,2 до 2,0 ($1,60 \pm 0,06$; 36,4%) (рис. 2).

ВАГ в 82,0% ядер выявлялись в умеренном количестве с относительно равномерным распределением (88,0%) вне зон ЯО, значительно реже — неравномерно (12,0%) в виде скоплений (6,6%), бороздок (3,4%), маргинального расположения (2,0%).

Содержание основных МФТЯ в клетках ЦЭ с признаками умеренной Д варьировало от 4,2 до 5,9 ($5,10 \pm 0,04$) в одном ядре (см. табл. 2, см. рис. 1). Среднее количество компактных ядрышек в ядрах ЦЭ варьировало от 0 до 0,05 ($0,05 \pm 0,01$) в одном ядре (0,4%) (см. табл. 3). Показатели ядрышек нуклеолонемного типа находились в диапазоне от 1,4 до 2,1 ($1,72 \pm 0,03$; 34,5%). В 47,2% исследуемых ядрышек нуклеолонемного типа АГ располагались

Таблица 1 Общая характеристика исследованного материала ЦЭ ШМ с проявлениями Д и железистого рака

Морфологический диагноз	Количество		
	больных	ядер	МФТЯ
Слабая Д	20	850	3733
Умеренная Д	26	1470	7497
Тяжелая Д	11	1000	5754
Железистый рак	13	1240	9935
ВСЕГО	70	4560	26919

Таблица 2 Содержание основных МФТЯ в клетках ЦЭ ШМ с признаками Д и железистого рака ($M \pm m$)

Морфологический диагноз	Содержание основных типов ядрышек в ядре, показатели колебаний	
	Компактные	Нуклеолонемные
Слабая Д	$4,39 \pm 0,03$ (3,60–4,90)	
Умеренная Д	$5,10 \pm 0,04$ (4,24–5,94)	
Тяжелая Д	$5,74 \pm 0,05$ (4,54–8,33)	
Железистый рак	$8,01 \pm 0,08$ (6,09–8,59)	

Таблица 3 Основные МФТЯ в клетках ЦЭ ШМ с признаками Д и железистого рака ($M \pm m$)

Морфологический диагноз	Основные МФТЯ, среднее содержание, показатели колебаний в одном ядре			
	Компактные	Нуклеолонемные	Кольцевидные	Микро-ядрышки
Слабая Д	$0,01 \pm 0,01$ (0,00–0,02)	$1,56 \pm 0,05$ (1,20–1,92)	$1,22 \pm 0,03$ (1,03–1,60)	$1,60 \pm 0,06$ (1,25–2,20)
Умеренная Д	$0,05 \pm 0,01$ (0,00–0,05)	$1,72 \pm 0,03$ (1,40–2,15)	$1,29 \pm 0,02$ (0,80–1,85)	$2,04 \pm 0,04$ (1,60–2,57)
Тяжелая Д	$0,06 \pm 0,01$ (0,00–0,10)	$2,11 \pm 0,03$ (1,01–4,96)	$1,35 \pm 0,03$ (0,85–2,05)	$2,22 \pm 0,03$ (1,75–3,08)
Железистый рак	$0,22 \pm 0,02$ (0,12–0,39)	$1,86 \pm 0,03$ (1,16–2,29)	$1,77 \pm 0,03$ (0,70–2,06)	$4,15 \pm 0,08$ (1,78–5,23)

периферически и центрально, образуя высокоактивные ядрышки переходного нуклеолонемно-компактного типа, при этом выявлялись преимущественно начальные варианты переходных форм. Преобладало процентное содержание мелких (44,4%) и средних (40,6%) гранул, крупные, разрозненно расположенные гранулы определялись в 11,3%, пылевидно-точечные — в 3,7% нуклеолонемных ядрышек. Содержание малоактивных кольцевидных ядрышек варьировало

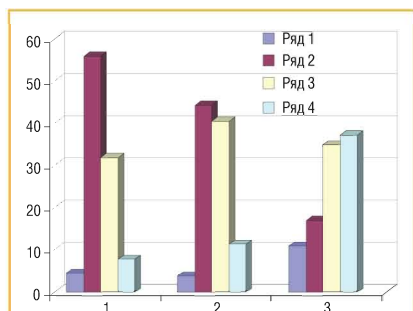


Рис. 1. Процентное содержание аргентофильных гранул определенных градаций в высокоактивных ядрышках нуклеолонемного типа при дисплазиях и железистой раке. Показатели при слабой (1), умеренной (2) дисплазиях и железистой (3) раке. Ряд 1 — содержание пылевидно-точечных гранул; ряд 2 — содержание мелких гранул; ряд 3 — содержание средних гранул; ряд 4 — содержание крупных гранул

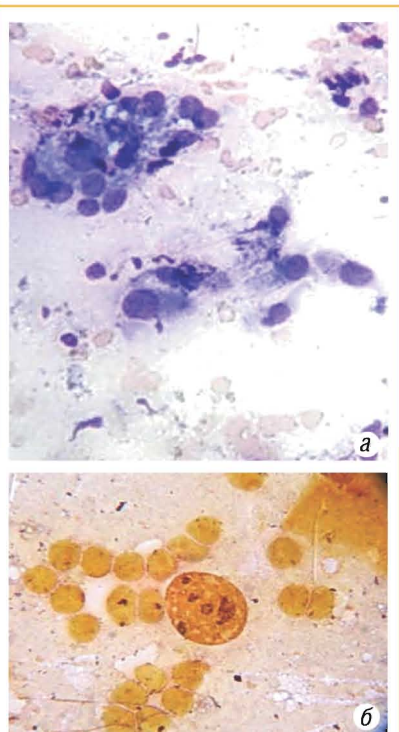


Рис. 2. Цитологический препарат. Слабая дисплазия цилиндрического эпителия. Окраска по Паппенгейму. x400 (а). Окраска по Howell W., Black D. в модиф. x1000 (б)

от 0,8 до 1,8 ($1,29 \pm 0,02$; 24,1%), неактивных микроядрышек — от 1,6 до 2,5 ($2,04 \pm 0,04$; 41,0%) (рис. 3).

ВАГ определялись преимущественно в умеренном (89,9%) количестве. В 82,5% гранулы вне зон ЯО распределялись в ядрах относительно равномерно, значительно реже (17,5%) — неравномерно в виде скоплений (13,6%), бороздок (2,3%) и маргинального расположения (1,6%).

Содержание основных МФТЯ в диспластически измененном ЦЭ тяжелой степени колебалось от 4,5 до 8,3 ($5,74 \pm 0,05$) в одном ядре (см. табл. 2, рис. 4). Количество компактных ядрышек в ядрах ЦЭ с признаками ДЗ варьировало от 0 до 0,1 ($0,06 \pm 0,01$; 1,1%) в ядре (см. табл. 3). Ядрышки нуклеолонемного типа выявлялись в данном эпителии в диапазоне показателей от 1,0 до 4,9 ($2,11 \pm 0,03$; 35,8%). При этом в 41,7% исследуемых ядрышек нуклеолонемного типа АГ располагались преимущественно периферически, в 58,3% — периферически и центрально, образуя высокоактивные ядрышки переходного нуклеолонемно-компактного типа. Содержание малоактивных кольцевидных ядрышек варьировало от 0,8 до 2,0 ($1,35 \pm 0,03$; 23,8%), неактивных микроядрышек — от 1,7 до 3,1 ($2,22 \pm 0,03$; 39,3%).

Содержание основных МФТЯ в клетках ЖРШМ варьировало от 6,0 до 8,5 ($8,01 \pm 0,08$) в одном ядре (см. табл. 2, см. рис. 1, рис. 5).

Качественное типирование компактных ядрышек выявило наибольшее их количество в ядрах ЖРШМ — 2,7% при колебании от 0,1 до 0,4 ($0,22 \pm 0,02$) в ядре (см. табл. 3). Показатели ядрышек нуклеолонемного типа находились в диапазоне от 1,2 до 2,3 ($1,86 \pm 0,03$;

23,0%). Важно подчеркнуть, что наиболее часто в 96,0% среди нуклеолонемных ядрышек отмечались высокоактивные переходного нуклеолонемно-компактного типа. Их показатели варьировали от 85,0% до 100,0%. Наибольшим в ядрышках нуклеолонемного типа было процентное содержание средних (34,9%) и крупных (37,2%) гранул, мелкие гранулы определялись в 17,0%, пылевидно-точечные — в 10,9%. Содержание малоактивных кольцевидных ядрышек варьировало от 0,7 до 2,0 ($1,77 \pm 0,03$; 22,4%), неактивных микроядрышек — от 1,7 до 5,2 ($4,15 \pm 0,08$; 51,9%).

ВАГ в опухолевых клетках определялись в умеренном (98,3%) и небольшом (1,3%) количестве. Вне зон ЯО гранулы в ядрах распределялись преимущественно неравномерно (97,5%) в виде бороздок (39,7%), скоплений (12,1%) и маргинального расположения (2,3%), в виде сочетания бороздок и скоплений (19,6%), скоплений и маргинального расположения (5,0%), бороздок и маргинального расположения (14,2%), скоплений, бороздок и маргинального расположения (4,6%).

Таким образом, по мере нарастания степени Д и признаков малигнизации ЦЭ выявлена динамическая перестройка ядрышкового аппарата, которая проявляется в последовательном увеличении количества активных форм ядрышек с появлением переходных нуклеолонемно-компактных типов, являющихся объективным критерием структурной трансформации функционального состояния клеток. На основании количественного содержания и качественного типирования основных МФТЯ разработан алгоритм дифференциальной диагностики Д ЦЭ и ЖРШМ (схема),

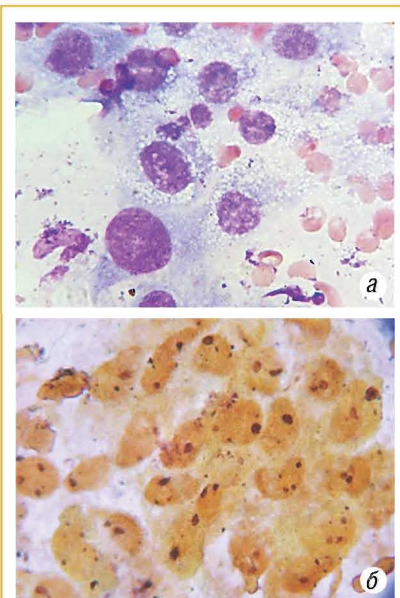


Рис. 3. Цитологический препарат. Умеренная дисплазия цилиндрического эпителия. Окраска по Паппенгейму. x1000 (а). Окраска по Howell W., Black D. в модиф. x1000 (б)

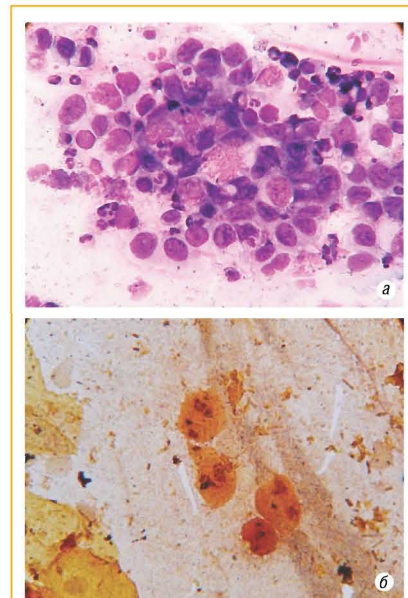


Рис. 4. Цитологический препарат. Тяжелая дисплазия цилиндрического эпителия. Окраска по Паппенгейму. x400 (а). Окраска по Howell W., Black D. в модиф. x1000 (б)

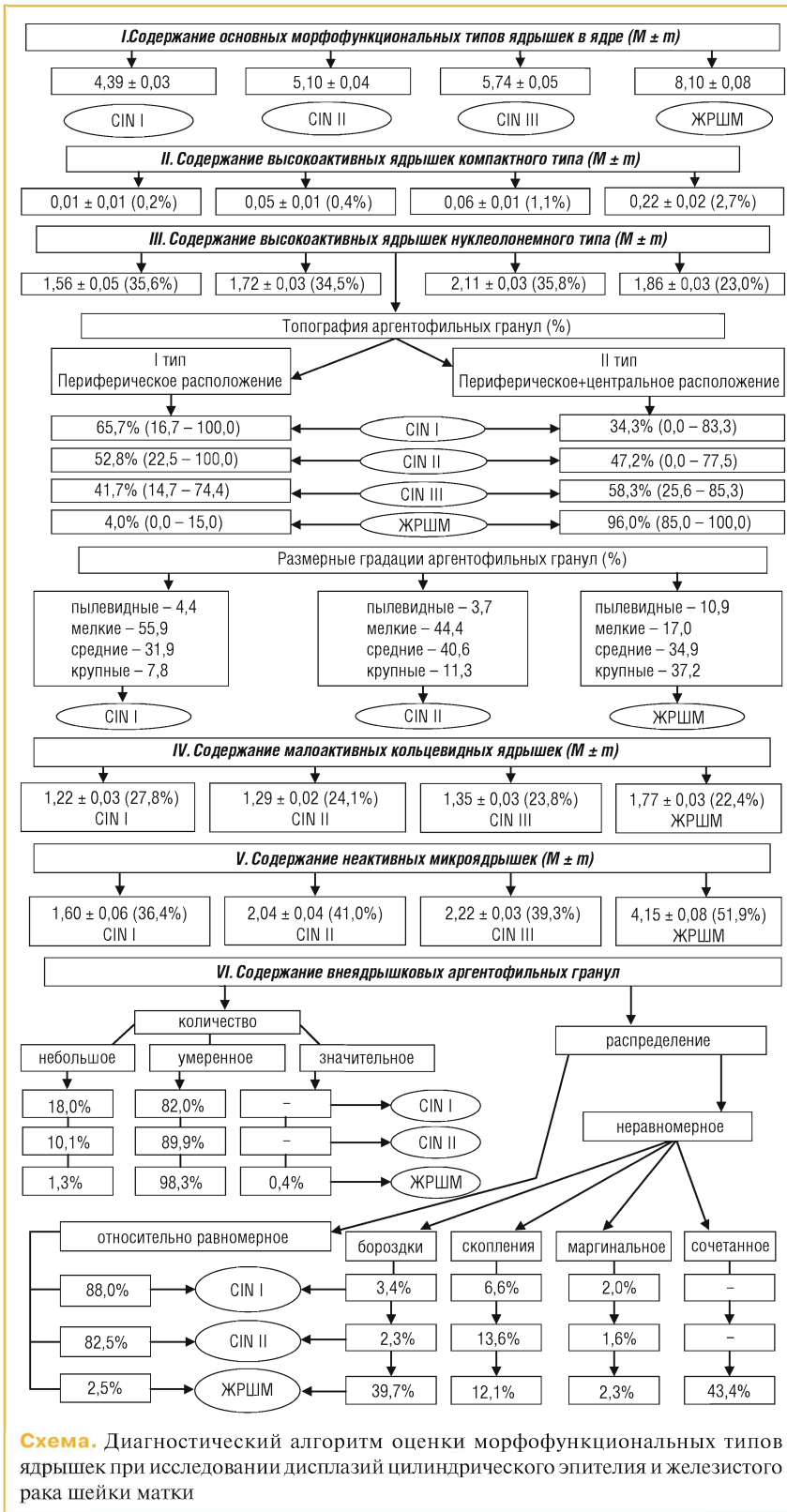


Схема. Диагностический алгоритм оценки морфофункциональных типов ядрышек при исследовании дисплазий цилиндрического эпителия и железистого рака шейки матки

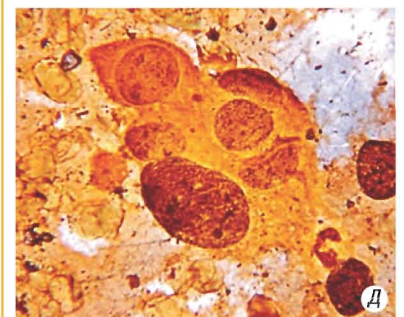
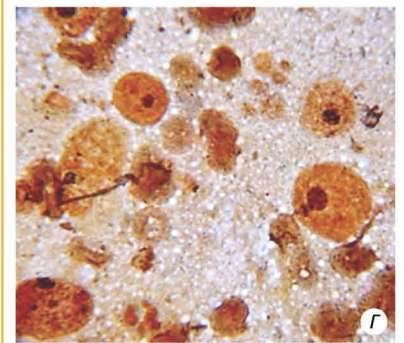
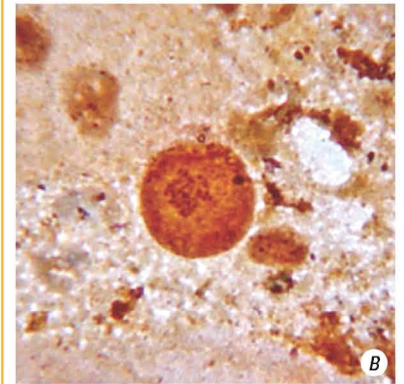
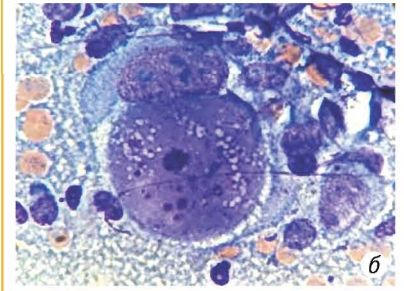
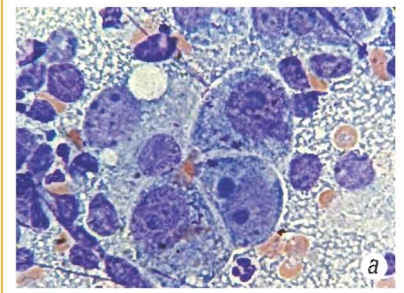


Рис. 5. Цитологический препарат. Железистый рак шейки матки. Окраска по Паппенгейму. x1000 (а, б). Окраска по Howland W., Black D. в модиф. x1000 (в, г, д)

применение которого расширяет возможности цитологического метода в уточнении патологического процесса.

Выводы

Для определения морфофункционального состояния начальной малигнизации и злокачественной трансформации клеток ЦЭ ШМ применен цитогенетический

метод выявления аргентофильных структур ЯОР хромосом, который позволяет уточнить уровень нуклеопротеидов, отражающий структурные особенности клеток.

Установлено количество основных МФТЯ при легкой (4,39±0,03), умеренной (5,10±0,04), тяжелой (5,74±0,05) Д и в клетках ЖРШМ (8,01±0,08), что соответствует нарастающей степени атипии

клеток ЦЭ и раскрывает напряженность нуклеопротеидного обмена в них.

Наиболее активные компактные ядрышки определяются в клетках легкой ($0,01 \pm 0,01$), умеренной ($0,05 \pm 0,01$), тяжелой ($0,06 \pm 0,01$) Д и ЖРШМ ($0,22 \pm 0,02$) (соотношение как 1 : 5 : 6 : 22), что наглядно отражает накопление аргентофильных ядерных белков в процессе опухолевой трансформации.

Увеличение абсолютного количества активных ядрышек компактного и переходных типов, процента ядер с умеренным количеством и неравномерным распределением ВАГ соответствует выраженности Д ЦЭ и наличию признаков малигнизации.

Проведенное исследование позволило разработать алгоритм качественной и количественной оценки ЯОР хромосом для объективного определения потенциала пролиферации и атипии исследованных клеток и с большей достоверностью проводить дифференциальную диагностику различных степеней Д ЦЭ и ЖРШМ.

Изучение аргентофильных негистоновых белков в рибонуклеопротеидах ядрышек ЦЭ ШМ, отражающих процессы пролиферации и малигнизации, позволило на субклеточном уровне проследить динамику развития опухолевого

процесса, что относится к фундаментальным разработкам и вносит определенный вклад в предмет онкоморфологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермакова Л.А., Доброхотова С.Г., Дерий Л.Н. и др. (2003) Значение цитологического скрининга в диагностике рака шейки матки. *Новости клин. цитол. России*, 7(3–4): 14.
2. Лазарев И.М., Софрони М.Ф., Ботнарь Э.Р. и др. (2001) К вопросу о цитологической верификации предраковых процессов шейки матки. *Новости клин. цитол. России*, 5(3–4): 139–141.
3. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н. (2003) Современные диагностические возможности в определении предрака и рака шейки матки (обзор литературы). *Клин. лаб. диагностика*, 3: 15–24.
4. Туганова Т.Н., Болгова Л.С., Алексеенко О.И. и др. (2007) Ретроспективный пересмотр цитогистологических расхождений в определении степени дисплазии эпителия шейки матки и цервикального канала. *Материалы науч.-практ. конф. «Цитологичний скринінг раку шийки матки» 25–26 вересня 2007 р. Ре-продуктивное здоровье женщины*, 3(32), ч. 1: 234–235.
5. Туганова Т.Н., Болгова Л.С., Алексеенко О.И. и др. (2008) Ложноотрицательный результат при цитологической диагностике пораженного цервикального канала. *Новости клин. цитол. России*, 12(3–4): 11–12.
6. Туганова Т.Н., Болгова Л.С., Алексеенко О.И. и др. (2009) Причины цитогистологических расхождений в определении степени дисплазии эпителия шейки матки. *Клин. лаб. диагностика*, 2: 46–50.
7. Райхлин Н.Т., Букаева И.А., Пробатова Н.А. и др. (2006) Аргентофильные белки областей ядрышковых организаторов — маркеры скорости клеточной пролиферации. *Арх. патол.*, 3: 47–51.
8. Alarcon-Romero Ldel C., Illades-Aguir B., Flores-Alfaro E. et al. (2009) AgNOR polymorphism association with squamous intraepithelial lesions and invasive carcinoma with HPV infection. *Salud Publica Mex.*, 51(2): 134–140.

9. Derenzini M., Trerè D. (2001) Silver-stained nucleolar organizer regions (AgNOR). *Pathologica*, 93(2): 99–105.
10. Marquardt K., Broschweitz U., Büttner H.H. et al. (2006) Zervixkarzinome trotz Früherkennungsprogramm. *Cyto-Info*, 25(2): 46–51.
11. Misra J.S., Das V., Srivastava A. et al. (2005) AgNOR counts in cervical smears under normal and other cytopathologic conditions. *Anal. Quant. Cytol. Histol.*, 27(6): 337–340.
12. Singha M., Prasada S., Karlaa N. et al. (2006) Silver-stained nucleolar organizer regions in normal and dysplastic cervical lesions: correlation with DNA ploidy and S-phase fraction by flow cytometry. *Oncology*, 71(5–6): 411–416.
13. Дубенская Л.И., Баженов С.М. (1992) Белки, ассоциированные с зонами ядрышкового организатора: практическое применение в онкоморфологии и связь с биологическими особенностями опухоли. *Арх. патол.*, 54(4): 40–43.
14. Лазарев А.Ф., Климачев В., Бобров И.П. и др. (2002) Характеристика ядрышкового аппарата опухолевых клеток при раке желудка. *Арх. патол.*, 64(6): 30–32.
15. Соболев М.А. (2001) Роль ядрышка в реакциях растительных клеток на действие физических факторов окружающей среды. *Цитол. и генетика*, 3: 72–84.
16. Howell W.M., Black D.A. (1980) Controlled silver staining of nucleolar regions with protective colloidal developer: a one step method. *Experientia*, 36: 1014.
17. Болгова Л.С., Туганова Т.Н., Кузина И.С. (2001) Модификация окраски по Howell W., Black D. на выявление ядрышкообразующих регионов хромосом при лимфо-пролиферативных заболеваниях. *Рукопись депонирована в ГЦНМБ (Россия)*, N Д-26735. – 20.04.01.
18. Челидзе П.В., Зацепина О.В. (1988) Морфофункциональная классификация ядрышек. *Успехи соврем. биол.*, 105(2): 252–268.
19. Туганова Т.Н., Болгова Л.С., Махортова М.Г. и др. (2004) Морфофункциональные типы ядрышек в цитологической диагностике фиброаденом и рака молочной железы. *Новости клин. цитол. России*, 8(1–2): 27–30.
20. Бойко И.И., Стаховский Э.А. (2008) Математическая обработка данных медицинских исследований. ИД «Вета-Прес», Киев, 232 с.

Морфофункціональні типи ядерця при дисплазіях циліндричного епітелію і залозистому раку шийки матки

Л.С. Болгова, Т.М. Туганова, О.І. Алексеенко

Національний інститут раку, Київ

Резюме. Дослідження ядерцеутворюючих регіонів хромосом в клітинах диспластично зміненого циліндричного епітелію і залозистого раку шийки матки виявило послідовне зростання кількісного вмісту основних морфофункціональних типів ядерця, у тому числі активних компактних і перехідних нуклеолонемно-компактних відповідно до появи цитоморфологічних ознак атипії. Установлено перевагу процентного вмісту великих аргентофільних гранул в ядерцях нуклеолонемного типу в пухлинних клітинах при порівнянні з диспластичними. Отримані дані відображають характер і ступінь структурно-функціональних змін ядерцеутворюючих регіонів хромосом, за якими розроблено алгоритм диференційної цитологічної діагностики дисплазій циліндричного епітелію і залозистого раку шийки матки, використання його дозволяє з більшою вірогідністю оцінити патологічний процес.

Ключові слова: шийка матки, дисплазія циліндричного епітелію, залозистий рак, ядерцеутворюючі регіони хромосом, алгоритм цитологічної діагностики.

Morphofunctional types of nucleoli in dysplasia of columnar epithelium and cervical adenocarcinoma

L.S. Bolgova, T.N. Tuganova, O.I. Alekseenko

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. The study of nucleolar organizer regions of chromosomes (NORC) in the cells of dysplastically altered columnar epithelium and cervical adenocarcinoma (CAC) has revealed a gradual increase of quantitative content of the main morphofunctional types of nucleoli, including active compact and transient nucleolonemic-compact ones in parallel with an appearance of cytomorphological signs of atypia. The prevalence of the percent content of large argentophylic granules in nucleoli of nucleolonemic type in tumor cells compared to dysplastic ones, has been demonstrated. The obtained data reflect the character and degree of structural-functional changes of NORC, according to which an algorithm of differential cytological diagnostics of columnar epithelium dysplasia and CAC has been developed thus allowing more correct evaluation of pathological process.

Key words: cervix uteri, dysplasia of columnar epithelium, adenocarcinoma, nucleolar organizer regions of chromosomes, algorithm of cytological diagnostics.