

39. Kim Y.M., Hong S.J., Billiar T.K., Simmons R.L. // Infect. Immun. – 1996. – V. 64, №1. – P. 3074-3080.
40. Mowbray J.F., Liddell H. Controlled trial of treatment of recurrent spontaneous abortion by immunization with paternal cells // Lancet. – 2005. – V. 1, №8425. – P. 941.
41. Schraufstatter I.U., Hyslop P.A. Oxydant injury of cells. // Int.J.Tissue React. – 2007. – V. 9, №4. – P. 317-324.
42. Shien J.H., Gordon M.S. Modulation of cytokine receptors and superoxide production in neutrophils treated with IL-1. // Blood. – 1990. – V. 70. – P. 165-167.
43. Touraine J.L. Inutero transplantation of haemopoetic stem-cells in human / Transl.P. – 1991. – V. 23, №1. – P. 1706-1708.
44. Wasil M., Hallivel B. The antioxidant action of human extracellular fluids // Biochem.J. – 2009. – V. 243, №1. – R 219-223.
45. Wynn R.M., Panigel M., McLennan AM. Fine structure of the placenta and fetal membranes of the babbon // Amer. J. Obstet and Gynecol.–2001–108, N 4. -P.638-648.

Резюме

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛУДКА ПРИ АСЕПТИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Билаш С.М., Шепитько В.И.

В работе сделан анализ литературных данных касаемо проблемы коррекции патологии желудочно-кишечного тракта трансплантацией криоконсервированной плаценты. Проанализировано повреждающее действие экзогенных и эндогенных факторов на стенку желудка и распространенность данной патологии.

Ключевые слова: асептическое воспаление, трансплантация криоконсервированной плаценты, желудок.

Стаття надійшла 8.02.2011 р.

MODERN STATE OF PROBLEM OF STUDY OF MORPHOFUNKCIONAL CHANGES OF STOMACH AT ASEPTIC INFLAMMATION AND TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED PLACENTA

Bilash S.M., Shepit'ko V.I.

The analysis of literary data about the problem of correction of pathology of alimentary tract by transplantation of cryopreserved placenta is made. The damaging operating of exogenous and endogenous factors is analysed on the wall of stomach and prevalence of this pathology.

Keywords: aseptic inflammation, трансплантация криоконсервированной placentas, stomach.

УДК: 616-006-018

Ю.А. Гасюк, Ю.С. Вельдиш
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Поділля

ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ НЕОПЛАСТИЧНОЇ КЛІТИНИ

В представленому огляді проведений аналіз літературних джерел, присвячених цитогенетичним та ультраструктурним змінам, які виникають в неопластичній клітині. В огляді наведені дані сучасної літератури про частоту та форми патологічних мітозів при пухлинному рості, показано значення плоідності хромосомного набору і цитоспецифічної ультраструктурної організації неопластичних клітин щодо прогнозу онкозахворювання.

Ключові слова: неопластична клітина, патологічний мітоз, ультраструктурна організація.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" "Вивчення закономірностей структурної організації внутрішніх органів в нормі та при патології", номер держреєстрації: 0106U003236.

Згідно сучасним уявленням, морфогенез злоякісної пухлини являє собою багатостадійний процес та відбувається за декількома етапами: від передпухлинних станів до пухлинної прогресії – стадійного селективного фенотипічного відбору неопластичних клітин. Внаслідок генетичної мінливості та клональної селекції, яка виникає в ході пухлинної прогресії, в популяції клітинного клону постійно виникають та відбираються все більш автономніші та агресивніші субклони [4; 9; 10; 27; 31]. Мутації та інші генетичні зміни спричиняють дисфункцію пухлинних супресорів та протоонкогенів, що в свою чергу викликає порушення регуляції клітинного циклу та морфологічних реакцій клітин, зниження їх чутливості до ріст-супресуючих сигналів, послаблення індукції в них апоптозу, блокування диференціювання, а також неефективність функціонування факторів специфічного та неспецифічного протипухлинного імунітету [11; 15; 16; 18; 25; 28; 29; 30]. Злоякісні новоутворення виникають в результаті необмеженої проліферації клітинного клону. Остання забезпечується певними особливостями неопластичних клітин, а саме самодостатністю в проліферативних сигналах, зниженням чутливості до ріст-інгібуючих сигналів, відсутністю реплікативного старіння (іморталізації), тощо [11; 16]. Висока проліферативна активність клітин при неопластичних процесах супроводжується частими патологічними мітозами (30-46%) [3; 7; 8; 12; 17]. Останні виникають внаслідок порушення функції пухлинних супресорів та протоонкогенів, що регулюють клітинний цикл [15; 23; 24; 25; 32; 33]. Частота та форми патологічних мітозів в значній мірі залежать від гістогенетичного

походження новоутворення та ступеня катаплазії неопластичних клітин [7; 12; 14]. Патологія мітотичного поділу обумовлює генетичну нестабільність неопластичних клітин та виникає внаслідок:

1. зниження точності реплікації ДНК та сегрегації хромосом під час мітозу;
2. порушень в системах репарації пошкоджень ДНК;
3. послаблення функцій чекпойнтів клітинного циклу, що активується у відповідь на пошкодження геному;
4. послаблення індукції апоптозу. Таким чином, генетична нестабільність дозволяє закріпити в наступних

рядах клітинних генерацій різноманітні зміни геному неопластичних клітин [11; 16; 32]. Разом з тим, в результаті генетичної мінливості та селекції, яка виникає в ході пухлинної прогресії, в популяції клітинного клону постійно виникають та відбираються все більш автономніші та агресивніші субклони [4; 9; 10; 27; 31]. Необхідно зазначити, що в нормальних тканинах також зустрічаються патологічні мітози, проте досить рідко – менш, ніж в 2-3% клітин [12]. Проте, пухлинні супресори, найбільш вивченим з яких є антионкоген p53 розпізнають пошкодження геному, викликають зупинку клітинного циклу на рівні певних чекпойнтів та запускаються процеси відновлення ДНК. При неможливості репарації геному антионкоген p53 індуктує апоптоз клітини [15; 16; 23; 29; 33]. В залежності від наслідків всі форми патологічних мітозів умовно розподіляють на три групи: поліплоїдні, анеуплоїдні та мітози, які викликають апоптоз [3; 7; 12; 14; 32].

Фрагментація (пульверизація) хромосом, моноцентричний мітоз та нерівномірне розходження хромосом в анафазу («мости») викликають поліплоїдію клітин. Внаслідок відсутності кінетохорів хромосоми при мітотичному поділі залишаються нерухомими та фрагментуються, іноді розділяючись на дрібні глибки (пульверизація хромосом). В результаті такої форми патології мітозу формується клітина з тетраплоїдним набором. При утворенні центріолей лише на одному полюсі клітини виникає моноцентричний мітоз, в результаті якого формується одне тетраплоїдне ядро. Нерівномірне розходження хромосом в анафазу виникає при поєднанні двох фрагментів із збереженими кінетохорами. Таким чином формується дицентрична хромосома, яка під впливом двох кінетохорів розтягується, утворюючи «міст». Останній в подальшому викликає затримку цитотомії, в результаті чого утворюється поліплоїдна багатоядерна клітина. Анеуплоїдія, як наслідок патології мітозів виникає при наступних формах: асиметричний мітоз, трьох- або багатополосний мітоз, а також при відставанні хромосом або їх фрагментів в метафазу, анафазу або телофазу. Нерівномірний розвиток мітотичних центрів та пов'язаних з ними конусів мітотичного веретена спричиняє асиметричний мітоз. Це обумовлює нерівномірний розподіл хромосом в анафазу та телофазу, в результаті чого утворюються анеуплоїдні (гіподиплоїдні) дочірні клітини. При пошкодженні кінетохора або дезорганізації окремих ниток мітотичного веретена виникає трьох- або багатополосний мітоз. При цьому в метафазу, поруч із основною екваторіальною пластинкою, розташовані додаткові групи хромосом або одиничні хромосоми. В результаті їх відставання в метакінезі формується три або навіть більше дочірніх клітин з гіподиплоїдним набором. Пошкодження хромосом в ділянках кінетохора обумовлює їх відставання в метакінезі, а також при розходженні до полюсів клітини. В подальшому деспіралізовані хромосоми розсіюються безпосередньо у ядрі та за рахунок анеуплоїдії утворюють мікроядра. Патологічні мітози колхцинового типу, а саме К-мітоз із злипанням хромосом, К-мітоз із розсіюванням хромосом, а також пола метафаза в подальшому викликають апоптоз клітин. К-мітоз із злипанням хромосом («комкувата» метафаза) виникає під впливом колхцину, який порушує розходження центріолей, дезорганізовує мітотичний апарат та викликає затримку розподілу кінетохорів. В залежності від ступеня пошкодження мітотичного апарату та хромосом, виникає їх розсіювання або склеювання з утворенням кома, а також шароподібна метафаза та метафаза з двома групами хромосом (псевдоанафаза). Розсіювання хромосом в метафазу пов'язано із пошкодженням або повною дезорганізацією мітотичного апарату. В «полу» метафазу, внаслідок набухання мітотичного веретена, хромосоми, що зібрались на метафазній пластинці, розміщуються у вигляді кільця по периферії клітини. В подальшому відбувається їх руйнування з утворенням апоптичних тілець, які можуть мігрувати за межі ядра [3; 7; 8; 12; 14; 26]. Отже, внаслідок патологічних мітозів утворюються поліплоїдні або анеуплоїдні неопластичні клітини. Плоїдність хромосомного набору в останніх являє собою важливу прогностичну ознаку, яка обумовлює особливості клінічного перебігу пухлини, а також її чутливість до опромінення та хіміотерапії [2; 5; 19; 34].

За результатами досліджень плоскоклітинної карциноми гортані з використанням методу ДНК-проточної цитофлюориметрії встановлено, що 52,7% ракових клітин мали диплоїдний набір та 47,3% – анеуплоїдний або поліплоїдний. При цьому визначено, що на I–II клінічних стадіях переважають диплоїдні клітини (68,4%), а на III–IV клінічних стадіях – анеуплоїдні або поліплоїдні (59,6%) [19]. Багатофакторний аналіз дозволив встановити кореляційний зв'язок між плоїдністю хромосомного набору в неопластичних клітинах та агресивністю клінічного перебігу, виникненням рецидивів і виживанням хворих на плоскоклітинний рак гортані [5]. З моменту першого мікроскопічного опису злякисного новоутворення ядерний поліморфізм інтерфазних неопластичних клітин розглядається як характерна особливість пухлинного росту. На підставі порівняння об'ємів ядер неопластичних клітин був сформульований закон ритмічного росту ядер. Відповідно до даного каріометричного закону, співвідношення логарифмів об'ємів ядер 0:0,3:0,6:0,9 за їх абсолютними величинами відповідає наступному кратному співвідношенню 1:2:4:8 [6]. Подальші дослідження визначили, що кратне збільшення або зменшення об'ємів ядер обумовлені відповідно поліплоїдією або анеуплоїдією неопластичних клітин [1; 3; 12]. Разом з тим, інші дослідження демонструють відсутність ритмічних змін в каріометричних показниках [6; 7; 22; 32]. Такі зміни пояснює теорія функціонального набухання або зморщування ядер. Відповідно до останньої, в залежності від функціональної активності ядер, їх логарифми об'ємів можуть збільшуватись або зменшуватись на 0,2, тобто за абсолютними величинами в 1,5 рази. Сучасні цитогенетичні дослідження свідчать, що крім справжніх генетичних змін (генні мутації,

рекомбінації, анеуплоїдії, тощо), в ядрах неопластичних клітин також виникають епігенетичні процеси. В результаті останніх змінюється (пригнічується або підвищується) транскрипція різних генів. Очевидно, що функціональне набування або зморщування ядер неопластичних клітин обумовлено саме такими процесами [11; 16; 32].

Отже, внаслідок кратного збільшення (поліплоїдії) або зменшення (анеуплоїдії) кількості генетичного матеріалу, а також в залежності від функціональної активності ядер інтерфазні неопластичні клітини за IgV ядер можуть складати наступну каріометричну пропорцію 0 : 0,2 : 0,3 : 0,4 : 0,5 : 0,6 : 0,7 : 0,8 : 0,9. Ультраструктурна організація неопластичних клітин визначає ступінь їх диференціювання. Електронномікроскопічні дослідження злякисних новоутворень різної локалізації, в залежності від ступеня диференціювання, виділяють два типи неопластичних клітин. Одні мають повний набір цитоспецифічних ультраструктурних ознак, характерних для даного тканинного прототипу. В інших специфічні ультраструктурні ознаки диференціювання відсутні, або визначаються лише деякі з них [13; 20; 21]. До ультраструктурних ознак плоскоклітинного диференціювання відносять: тонофіламенти, зерна кератогіаліну, а також десмосомні міжклітинні контакти. За ультраструктурними особливостями при плоскоклітинних карциномах виділяють: високодиференційовані клітини, які мають всі ознаки плоскоклітинного диференціювання, помірнодиференційовані з двома ознаками, а також низькодиференційовані з однією ознакою або їх відсутністю [13; 20; 21].

Висновок

Генетична нестабільність разом із постійним фенотипічним відбором дозволяють накопичити та закріпити в рядах наступних клітинних генерацій різноманітні зміни геному неопластичних клітин. Разом з тим цитоспецифічна ультраструктурна організація неопластичних клітин є важливим показником ступеня їх диференціювання. В зв'язку з цим, вивчення цитогенетичних та ультраструктурних змін, які виникають в неопластичних клітинах, являє собою актуальний та перспективний напрямок науково-практичних досліджень.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення цитогенетичних та ультраструктурних особливостей неопластичних клітин дозволяє покращити діагностику і прогнозування злякисних новоутворень.

Література

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Автандилов Г. Г. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Автандилов Г. Г. Пloidометрия в повышении качества патогистологической диагностики / Г. Г. Автандилов, К. Б. Саниев // Архив патологии. – 2002. – №3. – С.31–35.
3. Алов И. А. Цитофизиология и патология митоза / Алов И. А. – М.: Медицина, 1972. – 263 с.
4. Аничков Н. М. Биомеханизмы прогрессии злокачественных опухолей / Н. М. Аничков // Архив патологии. – 1989. – №7. – С.3–10.
5. Ахундов А. А. Клиническое значение ploидности ДНК при плоскоклеточных раках слизистой оболочки полости рта и гортани: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Ахундов А. А. – М., 2001. – 24 с.
6. Вахтин Ю. Б. Генетика соматических клеток / Вахтин Ю. Б. – Л.: Медгиз, 1974. – 257 с.
7. Ганина К. П. Цитогенетическая диагностика в онкоморфологии / Ганина К. П. – К.: Наукова думка, 1980. – 175 с.
8. Гасюк А. П. Цитогенетичні особливості плоскоклітинного раку / А. П. Гасюк, І. І. Сидоренко, А. В. Ващенко, С. А. Проскурня // Вісник проблем біології та медицини. – 2003. – Т. 4. – С.121–122.
9. Дейчман Г. И. Естественный отбор и ранние изменения фенотипа опухолевых клеток in vivo: приобретение механизмов защиты / Г. И. Дейчман // Биохимия. – 2000. – № 65. – С. 92–111.
10. Заридзе Д. Г. Канцерогенез / Заридзе Д. Г. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
11. Имянитов Е. Н. Современные представления о злокачественной трансформации / Е. Н. Имянитов, К. П. Хансон // Практическая онкология. – 2006. – Т. 6, № 1. – С.7–12.
12. Казанцева И. А. Патология митоза в опухолях человека / Казанцева И. А. – М.: Медицина, 1981. – 260 с.
13. Кац В. А. Вопросы морфологической оценки степени злокачественности опухолей / В. А. Кац // Архив патологии. – 1989. – № 1. – С.69–72.
14. Коган Е. А. Патология митоза и апоптоза при опухолевом росте / Е. А. Коган, С. В. Демура, М. А. Пальцев // Врач – 2001. – № 9, – С. 16–19.
15. Копнин Б. П. Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза / Б. П. Копнин // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – С.5–33.
16. Копнин Б. П. Неопластическая клетка: основные свойства и механизмы их возникновения / Б. П. Копнин // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 4. – С. 229–235.
17. Краевский Н.А. Исследование патологии митоза в клинической онкоморфологии / Н. А. Краевский, И. А. Казанцева, И. Г. Ольховская // Архив патологии. – 1984. – № 1. – С. 16–21.
18. Молекулярная диагностика опухолей: фундаментальные основы и практическое применение: монография / [С. П. Осинский, Д. Ф. Глузман, Й. Клифф и др.] – К, 2007. – 248 с.
19. Николаева Т. Г. Метод проточной ДНК-цитометрии в прогнозировании клинического течения рака слизистой оболочки полости рта и гортани / Т. Г. Николаева, А. А. Ахундов, С. О. Подвызников, Я. В. Добрынин // Современная онкология. – 2002. – Т. 4, № 3. – С.28–36.

20. Райхлин Н. Т. Ультраструктура опухолей человека / Н. Т. Райхлин, А. Г. Перевощиков, В. И. Ротенберг. – М.: Медицина, 1991. – 256 с.
21. Серов В. В. Ультраструктурная патология / В. В. Серов, В. С. Пауков. – М.: Медицина, 1975. – 432 с.
22. Хесин Е. Я. Размеры ядер и функциональное состояние клеток / Хесин Е. Я. – М.: Медицина, 1967. – 263 с.
23. Чумаков П. М. Функция гена p53: выбор между жизнью и смертью / П. М. Чумаков // Биохимия. – 2000. – № 65. – С. 34–47.
24. Benard J. TP53 family members and human cancers / J. Benard, S. Douc-Rasy, J. C. Ahomadegbe // Hum. Mutat. – 2003. – Vol. 21, № 3. – P. 182–191.
25. Blons H. TP53 and head and neck neoplasms / H. Blons, P. Laurent-Puig // Human Mutation. – 2003. – Vol. 21. – P. 252–257.
26. Evan G. I. Proliferation, cell cycle and apoptosis in cancer / G. I. Evan, K. N. Vousden // Nature. – 2001. – Vol. 411. – P. 342–348.
27. Foulds L. Neoplastic development / Foulds L. – London-New York: Churchill Livingstone, 1969. – 401 p.
28. Gleich L. L. Molecular genetics of head and neck cancer / L. L. Gleich, F. N. Salamone // Cancer Control. – 2002. – Vol. 9, № 5. – P. 369–378.
29. Hanahan D. The hallmarks of cancer / D. Hanahan, R. A. Weinberg // Cell. – 2000. – Vol. 100. – P. 57–70.
30. Kinzler K. W. Gatekeepers and caretakers / K. W. Kinzler, B. Vogelstein // Nature. – 1997. – Vol. 386. – P. 761–763.
31. Loeb L. A. A Mutator Phenotype in Cancer / L. A. Loeb // Cancer Res. – 2001. – Vol. 61. – P. 3230–3239.
32. Ponder B. A. Cancer genetics / B. A. Ponder // Nature. – 2001. – Vol. 411. – P. 336–341.
33. Prives C. The p53 pathway / C. Prives, P. A. Hall // J. Path. – 1999. – Vol. 187. – P. 112–126.
34. Prognostic Value of Histopathologic Parameters and DNA Flow Cytometry in Squamous Cell Carcinoma of the Pyriform Sinus / A. D. Valle-Zapico, F. F. Fernandez, A. R. Suarez. [et al.] // Laryngoscope. – 1998. – Vol. 108. – P. 269–272.

Резюме

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ

Гасюк Ю.А., Веклич Ю.С.

В представленном обзоре проведен анализ литературных источников, посвященных цитогенетическим и ультраструктурным изменениям, возникающим в неопластических клетках. В обзоре приведены данные современной литературы о частоте и формах патологических митозов при опухолевом росте, показано значение пloidности хромосомного набора и цитоспецифичной ультраструктурной организации неопластических клеток относительно прогноза онкозаболевания.

Ключевые слова: неопластическая клетка, патологический митоз, ультраструктурная организация.

Стаття надійшла 23.02.2011 р.

CYTOGENETIC AND ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF NEOPLASTIC CELL

Gasyuk Y.A., Veklich Y.S.

In present review the analysis of literature devoted to the cytogenetic and ultrastructural changes that occur in neoplastic cells is shown. In the review the data of modern literature about the frequency and forms of pathological mitoses during tumor growth, the significance of chromosomes ploidity and cytospecific ultrastructural organization of neoplastic cells relatively to the tumor prognosis are shown.

Key words: neoplastic cell, pathological mitosis, ultrastructural organization.

УДК 616.31–07:796.071.2

М.Я. Пальєвський, М.П. Рибар, Ю.І. Зиньсевич, А.В. Смаль
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС СПОРТСМЕНІВ

Враховуючи, що сьогодні в заняття фізичною культурою та спортом залучаються все більш ширші маси населення різного віку, рівня здоров'я та підготовки, то досягнення оздоровчого ефекту і високої стабільності результатів стає можливим лише при повній відповідності спортивних навантажень фізичним можливостям організму. Психоемоційні та значні спортивні навантаження знижують рівень імунного захисту організму, що, зокрема, може бути причиною, яка сприяє розвитку запальних захворювань пародонту.

Ключові слова: фізична культура, імунологічна реактивність, запальні захворювання пародонту.

Стан здоров'я спортсменів, причини і особливості протікання захворювань у них продовжує залишатись однією із центральних проблем спортивної медицини. Не виражені компенсовані субклінічні форми захворювання притаманні, головним чином, спортсменам, представляють більш серйозну загрозу для них, чим для людей, що не займаються спортом. Даний факт пов'язаний з дією великого фізичного навантаження, стресових факторів, переохолодження, які можуть призвести до хронічного фізичного перенавантаження і пониження спортивної працездатності, що в першу чергу відноситься до вогнища хронічної інфекції [2, 6]. Проблема зберігання високого рівня здоров'я спортсменів і боротьба з їх захворюваністю з