

була повністю занурена в міжклітинний матрикс, а остання – частково зберігала контакт з ендотелієм. Це підтверджує значення кГАГ для клітинної міграції, оскільки лідерна клітина, пересуваючись в напрямку від ендокарду, лишає по собі стежку із синтезованих нею кГАГ, які використовуються її послідовниками для формування контактів з екстрацелюлярними волокнами що сприяє подальшій міграції та визначає її напрямок.

Висновки: явище ЕМТ простежувалося в конусно-стовбуровому відділі та атріо-вентрикулярному каналі усіх експериментальних об'єктів дослідження та лежить в основі формування мезенхімної популяції ЕП. Процес ЕМТ складається з перебудови міжклітинних контактів, поступової зміни клітинного фенотипу, міграції та подальшого набуття нових синтетичних здібностей та встановлення міжклітинних контактів в межах сформованої популяції, що є свідченням завершення трансформації.

*Потоцкая О.Ю.*

#### **NOTCH-СИГНАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ В КАРДИОГЕНЕЗЕ**

Днепропетровская государственная медицинская академия  
Днепропетровск, Украина

Актуальность рассмотрения данной темы обуславливают результаты экспериментов последних лет, демонстрирующие участие Notch сигнального пути не только в эмбриогенезе различных систем органов, ангиогенезе, но и в злокачественной трансформации тканей, канцерогенезе.

Целью обзора является анализ, обобщение, структурирование данных последних исследований; составление схем, отражающих механизм взаимодействия различных компонентов пути, выделение на их основе перспективных направлений для последующих практических исследований.

Notch сигнальный путь начинается с взаимодействия лиганда и рецептора, что приводит к угнетению корепрессоров и стимуляции коактиваторов ядерных факторов транскрипции, с последующими изменениями в экспрессии генов-мишеней. Лиганды представляют собой трансмембранные белки Delta1, -3, -4, Jagged1, -2. Рецепторы у млекопитающих представлены четырьмя молекулами Notch, которые являются трансмембранными гетеродимерными протеинами. В процессе своего существования Notch 3 раза подвергается расщеплению: 1 – после трансляции, из единого предшественника образуются 2 разных компонента Notch рецептора (под действием furin-конвертазы); 2- взаимодействие с лигандом приводит к расщеплению во внеклеточной части рецептора (протеаза TACE); 3 – расщепление проходит в трансмембранном домене с последующим высвобождением внутриклеточной части рецептора, ВКЧР ( $\gamma$ -секретаза). Таким образом, ВКЧР поступает в ядро, где превращает фактор транскрипции CSL/CBF1/LAG/RBPJK/Suppressor of Hairless из транскрипционного супрессора в активатор транскрипции. При этом инактивируются корепрессоры SMRT/NcoR и SHARP/MINT/SPEN, и стимулируются коактиваторы MAM, гистоновые ацетилтрансферазы. На данный момент еще мало изучен спектр генов-мишеней Notch пути, перечислим некоторые из них – члены семейств Hes, HRT/Herp; p21, Nrarp, deltex1,  $\alpha$ -ген пре-T-клеточного рецептора и др. Основными функциями Notch в эмбриогенезе является определение направления клеточной специализации и дифференцировки; в зависимости от контекста результаты могут быть прямо противоположными. На основании анализа мутантов Notch сигнального пути, установили его роль в кардиогенезе: разделение примитивного миокарда на компактный и губчатый, поддержание популяции пролиферирующих кардиомиоцитов во время этого разделения, а также перестройка клеточных контактов в процессе эпителио-мезенхимной трансформации (ЭМТ) эндокарда при формировании клапанного аппарата сердца.

Выводы: перспективным является изучение процесса ЭМТ, происходящего в эпикарде и являющегося значительным событием в формировании коронарных сосудов и соединительной ткани сердца, так как молекулярные механизмы этого явления сходны с основой развития опухолей.

*Прилуцька І.О.  
Сахно Н.О.*

#### **КРИТЕРІЇ МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДИСПЛАЗІЇ ТА ПОЧАТКОВОГО РАКУ ШИЙКИ МАТКИ**

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького  
Донецьк, Україна

Передрак і рак шийки матки в Україні та багатьох країнах світу за показниками захворюваності й смертності на сьогодні займає лідируючі позиції в структурі злоякісних неоплазій жіночої репродуктивної системи. Більшість авторів підкреслюють, що результати морфологічного дослідження є не лише теоретичним, але й практичним підґрунтям для розробки індивідуалізованих, ефективних схем лікування. Разом з тим, сучасна морфологічна діагностика передракових і ракових процесів потребує принципово інших підходів. Це положення особливо стосується онкопатології шийки матки, оскільки сучасні методи лікування хворих на важку дисплазію та рак *in situ* принципово відрізняються.

Мета дослідження – встановити основні морфологічні критерії діагностики тяжкої дисплазії та початкового раку шийки матки; забезпечення вірогідності та об'єктивності патогістологічного діагнозу.

Матеріали і методи. Вивчено 7 випадків важких дисплазій та 5 випадків початкового раку шийки матки. Для дослідження використано забарвлення зрізів гематоксиліном та еозином, ШИК-реакцію. Статистична обробка одержаних даних виконувалась за допомогою програми Excel на комп'ютері OEM IBM PC/AT Pentium.

Результати та їхнє обговорення. Детальне вивчення дисплазій показало, що зі збільшенням ступеня їх тяжкості значно зростає проліферативний потенціал клітин багат шарового плоского епітелію, що підтверджується різким збільшенням кількісних показників проліферативної активності (мітотичного індексу, ядерно-цитоплазматичного відношення). Підвищується ступінь катаплазії та атипії епітеліальних клітин. Присутні виразніші зміни в підлеглій стромі - як судин та волокнистих структур, так й імуннокомпетентних клітин. Це свідчить про активацію імунної системи. Все вищезазначене вкотре переконує в тому, що дійсно дисплазія тяжкого ступеня є передраковим станом. Саме вона і викликає труднощі при диференційній діагностиці з початковим плоскоклітинним раком, тому для подальшого аналізу ми відібрали ці випадки. Основною принциповою відмінністю проліферативної дисплазії є втрата стратифікації шарів і вертикальної анізоморфності за рахунок тотальної базально-клітинної гіперактивності, порушення дозрівання і диференціювання епітеліальних клітин. Епітеліальний пласт побудований з відносно мноморфних, щільно розташованих клітин округло-овальної і витягнутої форми, орієнтованих перпендикулярно щодо базальної мембрани. Ядра більшої частини клітин - гіперхромні, оточені вузьким ободком базофільної цитоплазми. На різних рівнях помітні поодинокі мітози.

В карциномах *in situ* шийки матки, особливо при високодиференційованій формі, в епітелії відзначається значний клітинний поліморфізм. Ядра клітин різних розмірів та форми: округлі, витягнуті, місцями великі, різко гіперхромні, спотворені, зі щільним хроматином, відрізняються поліхроматизмом. Розподіл та орієнтація їх безладна. На всіх рівнях відзначено безліч мітозів, серед яких більшість складають патологічні форми.

Висновки

1. Основною структурною ознакою проліферативної дисплазії шийки матки є порушення стратифікації і вертикальної анізоморфності багат шарового плоского епітелію за рахунок тотальної базально-клітинної гіперактивності, порушення дозрівання і диференціювання епітеліальних клітин.

2. Внутрішньоєпітеліальні раки, маючи формальну подібність до проліферативних дисплазій, відрізняються більш виразним клітинним поліморфізмом і значною проліферативною активністю, що документується достовірним збільшенням мітотичного індексу і відсотка патологічних мітозів.

*Прилуцький А.О.  
Чернишенко А.С.  
Прилуцький О.О.*

#### **ПАТОМОРФОЛОГІЯ НЕЕПІТЕЛІАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ПУХЛИНИ ВІЛЬМСА (НЕФРОБЛАСТОМИ)**

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького  
Донецьк, Україна

Пухлина Вільмса, або нефробластома, походить із тканин нирки різного ступеня диференціювання, похідних метанефрогенетичного ростка. Це високо злоякісна дизембріональна пухлина. Більшість авторів вважають, що морфологічним критерієм нефробластоми, з яких би тканин вона не складалася, є обов'язкова присутність в ній нефрогенної тканини в будь-якому варіанті її диференціювання. Але, не дивлячись на єдність поглядів на морфологічні критерії нефробластом, питання щодо їх гістогенезу не отримало повної відповіді до сьогоднішнього дня, хоча описи пухлини Вільмса існують вже понад 100 років. Гістологічна діагностика нефробластоми важка з огляду розмаїття морфологічної структури цієї пухлини. Тим паче, клініцисту потрібний вельми достеменний діагноз і правильна оцінка результатів.

Мета дослідження – встановити основні морфологічні характеристики неєпітеліального компонента нефробластом різного ступеня катаплазії для забезпечення вірогідності та об'єктивності патогістологічного діагнозу і прогнозу.

Матеріал і методи. Морфологічно за допомогою забарвлення зрізів гематоксиліном та еозином, за Шабадашом, ван Гізоном, Массоном вивчено 9 випадків нефробластом у дітей віком від 2 місяців до 11 років, з них 7 випадків склав операційний матеріал і 2 – секційний прозектури Обласної дитячої клінічної лікарні міста Донецька за період з 2003 по 2007 роки. Нефробластоми з переважанням епітеліального компонента склали 4 випадки (44,4%), з переважанням неєпітеліального компонента – 3 випадки (33,3%), а пухлини Вільмса з однаковим співвідношенням компонентів – 2 спостереження (22,2%). Статистична обробка одержаних даних виконувалась за допомогою програми Excel на комп'ютері OEM IBM PC/AT Pentium.

Результати та їхнє обговорення. Неєпітеліальний компонент нефробластоми мозаїчний за мікроскопічною картиною і представлений тканинами мезенхімного походження різного ступеня катаплазії (G1-