

**ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ (ЗЭО) ВЕК ПРИ ЛУЧЕВОМ И КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ (ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ + КРИОДЕСТРУКЦИЯ)**

**И. А. Сафроненкова**, канд. мед. наук, **Н. Е. Думброва**, проф.,

**Н. И. Молчанюк**, канд. биол. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

*Вивчено ультраструктурні особливості злоякісних епітеліальних пухлин повік при променевому і комбінованому (ЛТ + КД) впливанні у 8 хворих. Виявлені різного ступеня пошкодження тканин пухлини при променевому впливі. В одних випадках — глибокі пошкодження ультраструктур та розпад пухлинних тканин. В інших — клітини мало змінені і зберігають ознаки пухлини. При комбінованому лікуванні (ЛТ + КД) в усіх випадках спостерігаються різного ступеня деструкція і розпад тканинних структур пухлини. Порівняння ультраструктурних змін тканини пухлини при променевому впливі з даними клініки підтверджує пряму залежність між регресією пухлини і вираженістю деструктивних змін в ній та чутливістю пухлини до променевого впливу.*

**Ключевые слова:** злокачественные эпителиальные опухоли век, лучевая терапия, комбинированное лечение (лучевая терапия + криодеструкция), ультраструктурные изменения.

**Ключові слова:** злоякісні епітеліальні пухлини повік, променева терапія, комбіноване лікування (променева терапія + криодеструкція), ультраструктурні зміни.

**Введение.** Несмотря на доступность визуального контроля за состоянием век как самым большим, так и врачом, в Украине значительное число пациентов обращается за медицинской помощью при поздних стадиях заболевания либо с рецидивами после вмешательства по месту жительства. При лечении таких запущенных опухолей, имеющих признаки инвазии в подлежащие мягкие ткани, конъюнктиву, хрящи, орбиту, применяется комбинированное воздействие: лучевая терапия (ЛТ) с последующей криодеструкцией (КД). Однако и при таком лечении не всегда удается избежать рецидивов опухоли. Одной из возможных причин рецидивов может быть резистентность опухоли к лучевому воздействию [1, 2].

В литературе имеются сведения касательно применения лучевой терапии при эпителиальных опухолях различной локализации [3–6], где авторы отмечают, что чем чувствительнее опухоль к лучевому воздействию, тем реже возникают ее рецидивы. Подобные публикации при ЗЭО век нам не встретились. Остаются недостаточно изученными гистологические и ультраструктурные особенности ЗЭО век при лучевом и комбинированном (ЛТ + КД) воздействии.

**Цель настоящей работы** — изучение ультраструктурных изменений ЗЭО век при лучевом и комбинированном (ЛТ + КД) воздействии.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Ультраструктура ЗЭО век исследована у 8 больных в процессе лучевой терапии (ЛТ) и после комбинированного (ЛТ + КД) воздействия. В шести случаях новообразования от-

носились к солидному варианту базально-клеточного рака и лишь в двух наблюдениях отмечалась плоскоклеточная дифференциация опухоли.

Производились светооптические и электронно-микроскопические исследования. Для светооптического изучения полутонкие обзорные препараты окрашивались 1 % раствором толуидинового синего. Для электронно-микроскопического исследования кусочки ткани фиксировались в 2,5 % растворе глутаральдегида на фосфатном буфере при значении pH — 7,4 с последующей дофиксацией 1 % раствором осмиевой кислоты при том же pH буферного раствора. Затем образцы обезвоживались в спиртах восходящей крепости. Пропитывание материала и его заключение производилось в смеси эпон-аралдиг. Ультратонкие срезы окрашивались растворами уранилацетата и цитрата свинца. Срезы просматривались и фотографировались в электронном микроскопе ПЭМ-100-01.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** При электронно-микроскопическом исследовании ткани опухолей век, подвергавшихся лучевому воздействию, в местах повреждения новообразования выявляется клеточный полиморфизм. В скоплениях опухолевых клеток последние лежат рыхло, межклеточные контакты не визуализируются. Клетки существенно отличаются от интактных опухолевых клеток. Они содержат сморщенные ядра разной формы с плотными грубыми скоплениями хроматина и остатками ядрышкового материала. Цитоплазмы мало, а ее матрикс уплотнен. Внутриклеточные органеллы — вакуолизированы или подверглись деструкции (рис. 1 а, б, в).

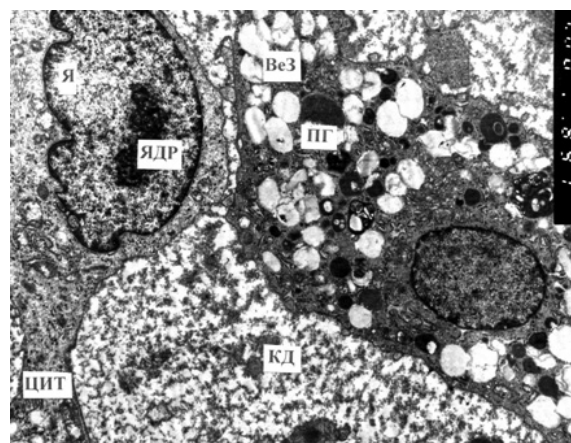
Во многих клетках они не различимы в плотной цитоплазме, также сморщивающейся вокруг ядер. Клеточные и внутриклеточные биомембраны фрагментированы, разрыхлены или вообще слабо различимы. Степень альтерации и деструкции клеток колеблется в сравнительно небольшом диапазоне. Среди скоплений таких клеток обнаруживаются макрофаги, а также клетки, содержащие пигментные гранулы. Эти клетки по состоянию ультраструктур также соответствуют вышеописанным опухолевым клеткам, лишь содержат более обильную цитоплазму, заполненную резко вакуолизированными внутриклеточными структурами и округлыми крупными везикулами, заполненными фрагментами пигментных гранул. Описанные скопления клеток перемежаются с большими участками полного распада ткани.

Однако у ряда больных опухоль после подобного лечения подверглась изменениям в меньшей степени (рис. 2 а, б).

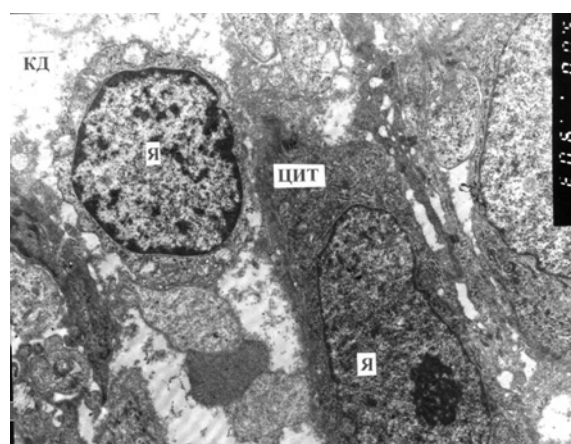
На электронограммах, представленных на рис. 2, опухолевые клетки часто сохраняют межклеточные контакты. Сами клетки делятся на более светлые и более темные. Ядра клеток крупные, округлые, содержат диспергированный хроматин и крупные ядрышки различной конфигурации и строения. В ядерной мембране выражены ядерные поры. Цитоплазма однородная, содержит очень мелкие элементы гранулярной и гладкой эндоплазматической сети, немного мелких митохондрий, чаще в состоянии набухания, тонкофибриллярные структуры и мелкие осмиофильные гранулы. Темные клетки отличаются электронно плотным матриксом, большим количеством фибриллярных структур и таким же набором органелл. Соединительнотканые структуры стромы вокруг опухолевых очагов отличаются различной степенью деструкции коллагеновых фибрилл и относительной сохранностью фибробластов.

В целом следует отметить, что ультраструктура элементов опухолевой ткани после ЛТ достаточно полиморфна. Наблюдаются группы клеток мало измененных, сохраняющих признаки опухолевых. Часть клеток имеет глубокие повреждения ультраструктур, а часть — подвергается распаду.

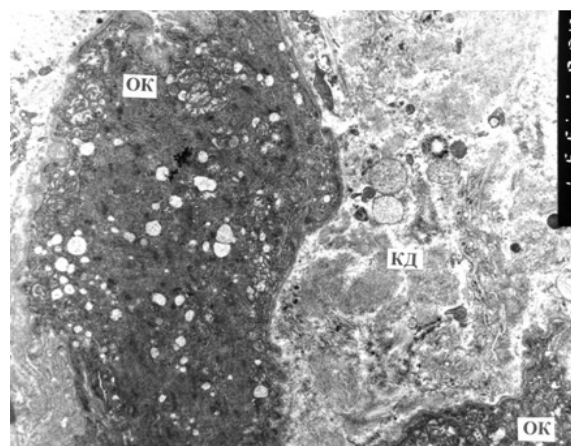
При электронномикроскопическом изучении материала после комбинированного воздействия (ЛТ+КД) в ткани наблюдаются дегенеративно-деструктивные изменения опухолевой паренхимы, напоминающие обнаруженные при лучевом воздействии, но более выраженные. Выявляются очаги, состоящие из клеток, ядра которых имеют изрезанные контуры, различную форму или распадаются на фрагменты. В нуклеоплазме видны мелкие скопления хроматина и остатки ядрышкового материала. В целом, эти ядра выглядят сморщивающимися, а окружающая их цитоплазма



а

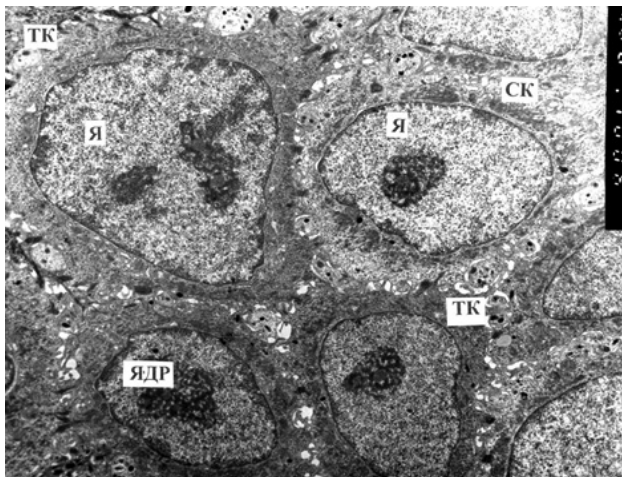


б

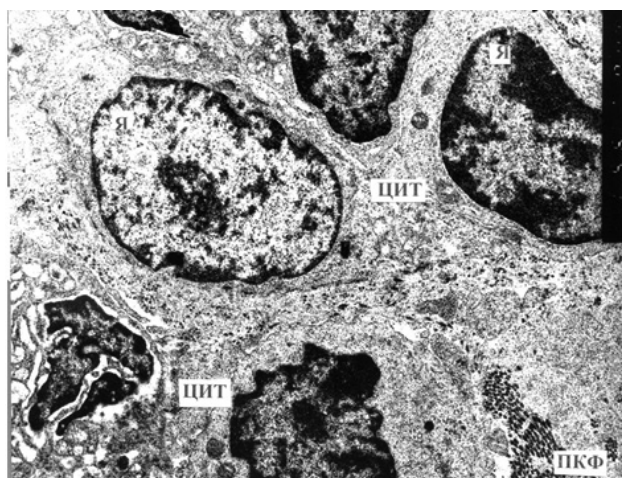


в

Рис. 1. Ультраструктурные (а, б, в) особенности ЗЭО век после лучевого воздействия: а — клетка с крупными везикулами и пигментными гранулами. Рядом — опухолевая клетка с крупным ядром и ядрышком, между ними — массы клеточного детрита; б — различная степень повреждения опухолевых клеток, окруженных клеточным детритом; в — деструкция опухолевых клеток и клеточный детрит; ЭМ. (а) х4 000, (б) х6 000, (в) х5 000. КД — клеточный детрит, Я — ядро, Ядр. — ядрышко, Цит. — цитоплазма, Вез. — везикулярные структуры, ПГ — пигментные гранулы, ОК — опухолевая клетка, КД — клеточный детрит.



а



б

Рис. 2. Ультраструктурные (а, б) особенности ЗЭО век после лучевого воздействия: а — темные и светлые опухолевые клетки, б — различная степень патологии ядер опухолевых клеток; деструкция биомембран и мелкогранулярные элементы в их цитоплазме. ЭМ. х4 000 (а) и 5 000 (б). Я — ядро, Ядр. — ядрышко, Цит. — цитоплазма, СК — светлые опухолевые клетки, ТК — темные опухолевые клетки, ПКФ — пучок коллагеновых фибрилл.

представляет собой уплотненный узкий ободок, чаще всего заполненный мелкогранулярным материалом и тонкими пучками фибрилл. Клетки утрачивают типичный вид, располагаются рыхло, межклеточные контакты подвергаются деструкции. Клетки окружают электронно-прозрачные полости с фрагментами клеточных структур. Таким образом, характерно сморщивание оставшихся клеток и утрата контактов между ними. Однако большую часть занимают очаги, в которых опухолевые клетки практически полностью разрушены, окружены массами детрита и макрофагами. Большая часть представленного материала состоит из очагов полного распада структур. Они представляют собой скопления бесструктурного материала умеренной электронной плотности, с вкраплениями фрагмен-

тов мембранных структур. Ещё чаще встречаются грубые осмиофильные тяжи без определенной структуры, чередующиеся с менее электронноплотными аморфными массами.

Таким образом, в изученном материале не наблюдаются типичные опухолевые клетки. Описанные элементы представляют собой различную степень деструкции и распада тканевых структур. При этом основную часть изучаемого материала представляют осмиофильные тяжи и ленты, структура которых визуальнo не определится, а также электронно-прозрачные пространства, местами с детритом, образовавшиеся в результате некроза ткани (рис. 3).

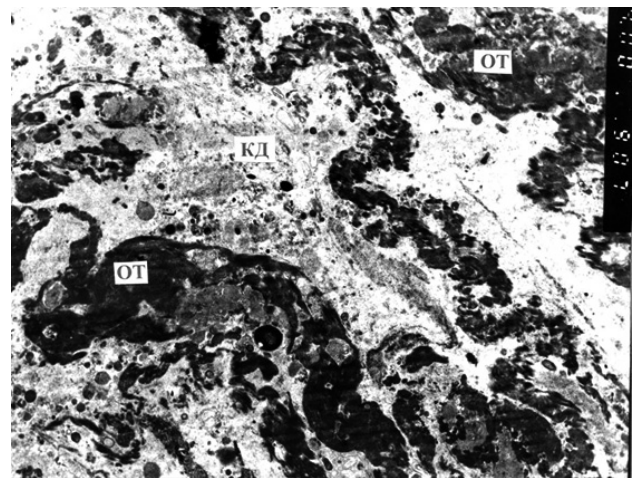


Рис. 3. Ультраструктурные особенности ЗЭО век после комбинированного воздействия (лучевого + крио). Очаг из осмиевых тяжей и лент, окруженных клеточным детритом на месте опухолевой ткани. ЭМ. х4 000. КД — клеточный детрит, ОТ — осмиевые тяжи

Следовательно, на основании проведенных электронно-микроскопических исследований ЗЭО век, подвергавшихся ЛТ, выявлены повреждения тканей опухоли разной степени. В одних случаях — часть опухолевых клеток имеет глубокие повреждения ультраструктур, местами они подвергаются распаду. В других — наблюдаются группы мало измененных клеток, сохраняющих признаки опухолевых.

При комбинированном воздействии (ЛТ + КД) во всех случаях имеются деструкция и распад тканевых структур опухоли различной степени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зінченко В. А. Набуха радіорезистентність пухлинних клітин. / Зінченко В. А., Чашина Л. І. // УРЖ. — 2006. — № 3. — С.272–276.
2. Лобко Г. Н. Резистентность опухолей: генетические аспекты. / Лобко Г. Н., Порубова Г. М. // Минск: Наука и техника. — 1989. — 143 с.
3. Иммуногистохимическое изучение предсказательного значения онкобелков p53, HER-2, c-myc при лучевой терапии плоскоклеточного рака шейки матки

- / Н. А. Гаспарян, К. М. Пожарисский, Г. М. Жаринов [и др.] // Вопросы онкологии. — 2007. — Т.53. № 4. — С. 439–444.
4. **Alsner J.** TP53 mutation is related to poor prognosis after radiotherapy, but not surgery, in squamous cell carcinoma of the head and neck / J. Alsner, S. B. Sorensen, J. Overgaard // Radiat Oncol. — 2001. — V.59. — P.179–185.
5. Molecular biomarkers and site of first recurrence after radiotherapy for head and neck cancer / O. U. Ataman, S. M. Bentzen, G. D. Wilson [et al] // Eur. J. Cancer. — 2004. — V.40. — P.2734–2741.
6. Prognostic factor in transitional cell cancer of the bladder: an emerging role for Bcl-2 and p53. / F. Ong, M. F. Moonen Luc, M. P. W. Gallee [et al] // Radiat. Oncol. — 2001. — V.61. — P.169–175.

Поступила 20.02.2012  
Рецензент д. м. н. проф. В. В. Вит

THE ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE MALIGNANT EPITHELIAL EYELID TUMORS (MEET) AFTER RADIOTHERAPY AND COMBINED TREATMENT (RADIOTHERAPY+CRYODESTRUCTION)

Safronenkova I. A., Dumbrova N. E., Molchanuk N. I.

The ultrastructural changes in MEET at the radiotherapy and combined treatment (radiotherapy+cryodestruction) of 8 patients have been studied. It was established the various damages in tumoral tissue after radiotherapy. Some cases showed the deep damages of ultrastructure and disintegration of tumoral cells. In another cases cells were changed slightly and kept the tumoral signs. After combined treatment in all cases there were observed the destruction and disintegration of tumoral tissue structures with various degree. The ultrastructural changes in tumoral tissue after radiotherapy and clinical data comparison confirms the fact that the more tumor is sensitive to radial influence, the more it decreases and the more destructive changes are expressed in it.



Экспериментальные исследования

УДК 617.735+617.723–08:621.791.7–092.9

ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОСВАРКА ТКАНЕЙ ЗАДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА (МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ГЕНЕРАТОР ЕК-300М1) С ПРИМЕНЕНИЕМ ОРИГИНАЛЬНОГО МОНО- И БИПОЛЯРНОГО ИНСТРУМЕНТАРИЯ.

<sup>1</sup>Н. В. Пасечникова, д. мед. н., проф., <sup>1</sup>Н. Н. Уманец, к. мед. н.,

<sup>1</sup>А. В. Артемов, к. мед. н., <sup>2</sup>В. А. Васильченко

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии НАМН Украины»<sup>1</sup>  
Институт электросварки им. Е. О. Патона НАН Украины<sup>2</sup>

*Експериментальне дослідження проведено на 6 кроликах (12 очей) породи шиншилла. В першій групі (6 очей) проводилась високочастотна електросварка сітківки та увеального тракту за допомогою модифікованого пристрою ЕК-300М1 біполярним ендовітреальним зондом, а в другій групі (6 очей) — монополярним ендовітреальним зондом.*

*Встановлено, що при використанні монополярного зонда коагуляційні зміни мають менш травматичний характер — помірні коагуляційні зміни на рівні зовнішніх шарів сітківки при відносно інтактних внутрішніх шарах, — а також відмічено формування зони адгезії між сітківкою та судинною оболонкою.*

**Ключевые слова:** сетчатка, сосудистая оболочка, высокочастотная электросварка, моно-, биполярный зонды, эксперимент

**Ключові слова:** сітківка, судинна оболонка, високочастотна електросварка, моно-, біполярний зонди, експеримент