

Ю.В. Лозовська  
Л.А. Налескіна  
Л.З. Полішук  
Ю.Г. Шкорбатюк  
Т.В. Колупаєва  
В.Ф. Чехун

Інститут експериментальної  
патології, онкології  
і радіобіології  
ім. Р.Є. Кавецького  
НАН України, Київ

Харківський національний  
університет ім. В.Н. Каразіна,  
Харків, Україна

**Ключові слова:** *букальний епітелій, інтерфазний хроматин, електронегативні ядра, електропозитивні ядра, фіброаденома, фіброаденоматоз, рак, молочна залоза.*

## ЕЛЕКТРОКІНЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЯДЕР БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІЮ ПАЦІЄНТОК ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ І ДОБРОЯКІСНИМИ НЕОПЛАЗІЯМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

**Резюме.** Досліджено та проаналізовано зв'язок між електрокінетичними властивостями і структурою хроматину інтерфазних ядер клітин булакального епітелію у жінок зі злоякісними та доброякісними неоплазіями молочної залози з урахуванням віку пацієнток, ступеня злоякісності та розповсюдженості пухлинного процесу. У хворих на рак молочної залози (РМЗ) порівняно із доброякісними неоплазіями органа встановлено перерозподіл ядер булакального епітелію за електрокінетичними властивостями: зниження кількості електронегативних ядер (ЕнЯ) з одночасним зростанням в них кількості гетерохроматинових гранул та збільшення кількості електропозитивних ядер (ЕпЯ). Зазначені зміни найбільш характерні для хворих на РМЗ III ступеня злоякісності з метастазами у лімфатичні вузли. У булакальному епітелії хворих на інфільтруючий протоковий РМЗ виявлені ЕпЯ, які відсутні у хворих з доброякісними процесами молочної залози. У хворих на дольково-протоковий фіброаденоматоз кількість ЕнЯ у булакальному епітелії достовірно зменшується у випадках з наявністю проліферації епітелію протоків.

### ВСТУП

Розподіл електричних зарядів у ядрі (Я) та електростатичні міжмолекулярні взаємодії у клітині відіграють першорядну роль у здійсненні різних біологічних процесів. Результати дослідження електрокінетичних властивостей клітинного Я дають можливість скласти уявлення про механізми регуляції його функціональної активності [1]. В експерименті доведено існування зв'язку між електричним зарядом хроматину, ступенем його конденсації та функціональною активністю Я [2, 3]. Показано, що електрокінетичні властивості та структура хроматину Я булакального епітелію (БЕ) пов'язані не тільки з функціональною активністю цих клітин, але і віком людини [2, 4]. Максимальний вміст електронегативних Я (ЕнЯ) у БЕ здорової людини, який становить 60–70%, спостерігається у віковому інтервалі 25–30 років з поступовим зниженням після 45 років. Існують дані літератури про зміну функціональної активності клітин БЕ під впливом дії певних факторів, у тому числі при наявності в організмі людини патологічного процесу [3, 5, 6].

Відомо, що розвиток та прогресія злоякісного процесу пов'язані з нестабільністю геному не тільки у пухлинних клітинах, але й у соматичних немалігнізованих клітинах [7–9]. Вивчення електрокінетичних властивостей Я БЕ у хворих з онкологічною патологією є складовою дослідження такого важливого питання як цитологічна реактивність організму-носія пухлинного процесу, а також сприяє уточненню механізмів внутрішньоклітинної регуляції геному соматичних клітин. Крім того, такий методологічний підхід може

бути використаний в онкологічній клініці для оцінки як прогресії пухлинного процесу, так і ефективності лікування хворих.

Мета роботи — дослідження електрокінетичних особливостей Я та структури інтерфазного хроматину клітин БЕ і зв'язку між цими цитологічними характеристиками у хворих зі злоякісними та доброякісними процесами молочної залози (МЗ).

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріалом цитологічного дослідження слугували зскрібки БЕ 40 хворих на рак молочної залози (РМЗ) I–II ст. (за класифікацією TNM) і 26 хворих з доброякісними неоплазіями МЗ (фіброаденоми (ФА) і фіброаденоматоз (ФАМ)) віком від 22 до 69 років. Крім віку, враховано стан менструальної функції з розподілом хворих до репродуктивного або постменопаузального періоду. Хворим до забору цитологічного матеріалу, який отримували натще, не проводили неоад'ювантну терапію і оперативне втручання.

Для оцінки електрокінетичних властивостей Я БЕ використана модифікована методика внутрішньоклітинного мікроелектрофорезу [1]. Клітини БЕ, які слугували матеріалом для електрофорезу, отримували із внутрішньої поверхні щоків пацієнтки за допомогою шпателя, поміщали у розчин наступного складу: 3,03 мМ фосфатного буферу, рН = 7,0 із додаванням 2,89 мМ хлориду кальцію (питома електропровідність розчину складала 0,239 Ом<sup>-1</sup>м). Електрофорез проводили з використанням приладу «Потенціал» у плоскій камері. Напруженість поля

в камері складала 15 В/см, сила струму — 0,1 мА. На електроди подавалася змінна напруга із частотою 0,5 Гц. Дослідження електрокінетичних властивостей Я БЕ здійснювали за допомогою світлооптичного мікроскопу ZEISS (Німеччина) при збільшенні  $\times 400$ . При цьому враховували негативний заряд Я (зміщення Я в електричному полі від аноду до катоду) та позитивний заряд Я (зміщення Я в електричному полі від катоду до аноду). При цьому не враховували Я, що мали нейтральний заряд (вони не зміщувалися в електричному полі). У кожному випадку оцінювали відсотковий вміст ЕнЯ та електропозитивних ядер (ЕпЯ) БЕ на 100 досліджених у препараті. Час дослідження одного препарату не перевищував 5 хв.

При дослідженні структури інтерфазного хроматину Я БЕ звертали увагу на його конденсацію, підраховуючи вміст гранул гетерохроматину (ГГ) після забарвлення зскрібків 1% розчином ацетоорсеїну за стандартним протоколом [2]. У цитологічному препараті аналізували 30 непошкоджених інтерфазних Я, після чого рахували середню кількість ГГ на одне Я. Дослідження вмісту ГГ проводили при збільшенні мікроскопу  $\times 1000$  (масляна імерсія).

Дослідження проведені у хворих, які після цитологічного обстеження були оперовані з приводу РМЗ, ФА або ФАМ. Клінічні діагнози верифіковані при морфологічному дослідженні оперативно видалених пухлин [10]. Патогістологічну діагностику видалених тканин МЗ проводили згідно з класифікацією ВОЗ. За морфологічними ознаками всі злоякісні пухлини відповідали інфільтруючому протоковому РМЗ II або III ст. морфологічної злоякісності. Серед доброякісних процесів МЗ були діагностовані інтра-і периканалікулярні форми ФА з проліферацією епітеліального компоненту або без такої, а також проліферативні і непроліферативні форми ФАМ.

Статистичні розрахунки проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента та кореляційного аналізу [11].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічних даних показав, що середній вік хворих на РМЗ становив  $52,2 \pm 4,1$  року. Вік хворих на ФА і ФАМ був меншим, він коливався від 22 до 48 років і становив у середньому  $33,2 \pm 3,0$  роки. Оцінюючи отримані дані у цих групах обстежених загалом, слід вказати, що за результатами дослідження електрокінетичних властивостей виявлені певні відмінності (табл. 1).

Таблиця 1

### Цитологічна характеристика Я БЕ

Клінічний діагноз	Кількість хворих	Вік хворих, роки	Цитологічна характеристика ядра епітеліоцитів БЕ*		
			Кількість ЕнЯ, %	Кількість ЕпЯ, %	Кількість ГГ на ядро
РМЗ	40	52,2 $\pm$ 4,1** 22–69	11,0 $\pm$ 0,4**	0,5 $\pm$ 0,07	11,4 $\pm$ 0,3
			3,0–20,3	1,0–3,0	7,0–16,7
ФА, ФАМ	26	33,2 $\pm$ 3,0 22–48	14,9 $\pm$ 0,7	0	11,9 $\pm$ 0,2
			9,0–25		8,9–14,3

\*Чисельник –  $M \pm m$ , знаменник – коливання показників; \*\* $p < 0,05$ .

Встановлено достовірне зменшення кількості ЕнЯ ( $p < 0,05$ ) у БЕ хворих на РМЗ відносно значень хворих на ФА і ФАМ. У хворих на РМЗ також відзначена поява ЕпЯ у кількості  $0,5 \pm 0,07\%$ , яких не виявляли у хворих на ФА і ФАМ. Разом з тим не встановлена достовірна різниця за вмістом ГГ у БЕ обох груп хворих. Слід відзначити значні індивідуальні коливання кількості ЕнЯ та ГГ в обох групах обстежених пацієнток. Дані багатьох наукових досліджень свідчать про зворотню кореляційну залежність між вмістом ЕнЯ у БЕ та віком обстежених [8]. Виходячи з цього зменшення середнього показника кількості ЕнЯ у групі хворих на РМЗ можливо пояснити віковою різницею між групами (середній вік хворих на РМЗ був достовірно більшим, ніж хворих на ФА, ФАМ). Саме тому, як зазначено вище, всі хворі були розподілені за віком і в залежності від стану менструальної функції. Виявилось, що середній вік хворих на РМЗ репродуктивного періоду становив  $43,8 \pm 3,0$  роки, постменопаузального —  $57,1 \pm 0,7$  року ( $p < 0,05$ ). Усі хворі на ФА та ФАМ відносилися до репродуктивного періоду, їх середній вік становив  $33,2 \pm 3,0$  роки ( $p > 0,05$  порівняно з віком хворих аналогічного періоду на РМЗ). При співставленні кількості ЕнЯ у БЕ хворих репродуктивного періоду на РМЗ або доброякісними неоплазіями МЗ виявилось, що достовірне зниження цього показника має місце в підгрупі хворих на РМЗ III ст. злоякісності з метастазами у регіонарних лімфатичних вузлах (РЛВ) (табл. 2):  $7,4 \pm 1,8\%$  проти  $14,9 \pm 0,7\%$  у хворих на ФА, ФАМ ( $p < 0,05$ ). У хворих на РМЗ II ст. злоякісності (незалежно від наявності метастазів) та на РМЗ III ст. злоякісності без метастазів виявлено порівняно з хворими на доброякісні неоплазії МЗ лише тенденцію до зменшення кількості ЕнЯ БЕ.

Порівняльний аналіз відсотку ЕнЯ, ЕпЯ та кількості ГГ на Я у БЕ хворих репродуктивного віку з ФА і ФАМ з урахуванням проліферації епітелію протоків показав наступне (табл. 3). Кількість ЕнЯ і ГГ у хворих на ФА достовірно не змінювалась у залежності від наявності чи відсутності морфологічних ознак проліферації епітелію протоків ( $p > 0,05$ ). У хворих на дольково-протоковий ФАМ кількість ЕнЯ достовірно зменшувалася ( $p < 0,05$ ) у випадках з наявністю проліферації епітелію протоків і становила  $15,0 \pm 2,0\%$ . У хворих на ФА виявлена лише тенденція до зменшення ЕнЯ у випадках з проліферацією епітелію протоків. ЕпЯ у БЕ хворих на ФА і ФАМ не виявлені у жодному випадку. Що стосується кількості ГГ в Я БЕ, то цей показник не мав достовірної різниці при порівнянні хворих на ФА і ФАМ і не залежав від наявності чи відсутності проліферації епітелію протоків. Кореляційний аналіз індивідуальних значень кількості ЕнЯ і ГГ у БЕ хворих із ФА і ФАМ виявив сильний прямий кореляційний зв'язок ( $r = +0,86$ ) у тих випадках, у яких спостерігалися ознаки проліферації епітелію протоків.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Порівняльний аналіз відсотку ЕНЯ, ЕпЯ та кількості ГГ на Я у БЕ хворих на інфільтруючий протоковий РМЗ з переважним ростом по типу скира демонструє деякі цитологічні особливості (див. табл. 2).

Таблиця 2

Цитологічна характеристика Я БЕ у хворих на РМЗ у залежності від морфологічного ступеня злоякісності і розповсюдженості пухлинного процесу

Цитологічна характеристика ядра БЕ	Інфільтруючий протоковий РМЗ, ступінь злоякісності			
	II		III	
	без метастазів у РЛВ	метастази у РЛВ	без метастазів у РЛВ	метастази у РЛВ
Хворі репродуктивного періоду				
Кількість ЕНЯ, %	12,8 ± 1,9	13,2 ± 1,8	12,7 ± 1,9**	7,4 ± 1,8**
Кількість ЕпЯ, %	2,0 ± 0,9*	3,0 ± 0,6	3,6 ± 0,6	4,0 ± 0,4*
Кількість ГГ на ядро	10,7 ± 1,1	11,2 ± 1,6	11,6 ± 1,2	13,1 ± 1,4
Хворі постменопаузального періоду				
Кількість ЕНЯ, %	12,0 ± 2,1	10,0 ± 1,8	14,0 ± 2,3**	8,0 ± 1,3**
Кількість ЕпЯ, %	0	1,2 ± 0,6	0	2,0 ± 0,4
Кількість ГГ на ядро	8,7 ± 1,0*	12,2 ± 1,4	11,6 ± 1,2	15,1 ± 1,6*

\*. \*\*Достовірність різниці між показниками,  $p < 0,05$ .

Встановлено, що у хворих репродуктивного періоду на РМЗ II ст. злоякісності не відзначено достовірних змін кількості ЕНЯ, ЕпЯ і ГГ у залежності від розповсюдженості пухлинного процесу, тобто від відсутності чи наявності метастазів у РЛВ. У хворих на РМЗ III ст. злоякісності з метастазами у РЛВ виявлено достовірне зменшення кількості ЕНЯ до  $7,4 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,05$ ) порівняно з таким у хворих з таким самим ступенем злоякісності без метастазів ( $12,7 \pm 1,9\%$ ), а також тенденцію до збільшення ГГ в інтерфазних Я БЕ. У хворих репродуктивного періоду на РМЗ III ст. злоякісності встановлено зворотню кореляцію між кількістю ЕНЯ та ГГ, коефіцієнт кореляції  $r = -0,76$ . Слід також вказати, що у всіх хворих репродуктивного періоду з'являються ЕпЯ, кількість яких коливається від  $2,0 \pm 0,9\%$  при РМЗ II ст. злоякісності без метастазів до  $4,0 \pm 0,4\%$  при РМЗ III ст. злоякісності з метастазами у РЛВ; різниця між цими показниками є достовірною ( $p < 0,05$ ).

У хворих постменопаузального періоду на РМЗ III ст. злоякісності з метастазами у РЛВ також виявлені достовірні зміни кількості ЕНЯ ( $p < 0,05$ ): зменшення до  $8,0 \pm 1,3\%$  порівняно з  $14,0 \pm 2,3\%$  у хворих з таким самим ступенем злоякісності, але без метастазів. У хворих з метастазами РМЗ з'являються ЕпЯ, яких не виявляли у хворих II і III ст. злоякісності без метастазів. Кількість ЕпЯ у БЕ хворих на РМЗ III ст. злоякісності з метастазами у РЛВ збільшена порівняно з такою у хворих II ст. злоякісності, але достовірних змін не виявлено ( $p > 0,05$ ). Кількість ГГ в інтерфазних Я БЕ хво-

рих на РМЗ III ст. злоякісності з метастазами у РЛВ збільшується майже вдвічі ( $15,1 \pm 1,6$ ) порівняно з такою у хворих на РМЗ II ст. злоякісності без метастазів ( $8,7 \pm 1,0$ ,  $p < 0,05$ ). Математичний аналіз виявив сильну зворотню кореляцію між кількістю ЕНЯ і ГГ в інтерфазних Я ( $r = -0,76$ ).

Встановлена поява та збільшення вмісту ЕпЯ, ГГ з одночасним зниженням вмісту ЕНЯ в БЕ хворих на РМЗ є свідченням порушення електрокінетичних характеристик цих клітин. На рисунку подано результат внутрішньоклітинного мікроелектрофорезу — зсув Я епітеліоциту БЕ в бік аноду у хворі на РМЗ. Отже, комплекс визначених цитологічних особливостей свідчить про суттєві порушення функціонування геному соматичних клітин (БЕ) у хворих на РМЗ, особливо при III ст. злоякісності пухлин і наявності метастазів у РЛВ.

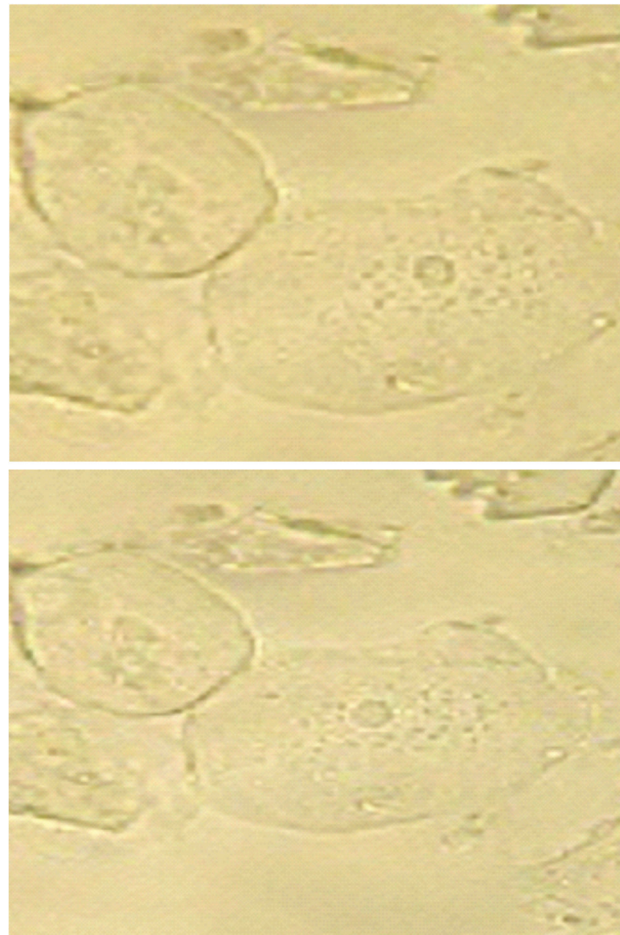


Рисунок. Зсув ядра БЕ в бік аноду при внутрішньоклітинному мікроелектрофорезі. Зб. х 400

За даними літератури злоякісні новоутворення у молодому віці мають більш агресивний характер

Таблиця 3

Цитологічна характеристика Я БЕ у хворих репродуктивного віку з доброякісними неоплазіями МЗ

Цитологічна характеристика ядра БЕ	Доброякісні процеси МЗ			
	ФА (інтра- і периканалікулярні)		ФАМ (дольково-протоковий)	
	З проліферацією епітелію протоків	Без проліферації епітелію протоків	З проліферацією епітелію протоків	Без проліферації епітелію протоків
Кількість ЕНЯ, %	14,7 ± 1,8	17,5 ± 2,8	15,0 ± 2,0*	22,1 ± 2,4
Кількість ЕпЯ, %	0	0	0	0
Кількість ГГ на ядро	12,0 ± 0,9	11,3 ± 1,3	12,3 ± 0,1	12,1 ± 1,2

\*Зміни достовірні –  $p < 0,05$ .

росту, ніж у старшому, тому зазначене нами зростання вмісту ЕпЯ у БЕ хворих репродуктивного періоду, можливо, пов'язано саме із віковими особливостями функціонування геному цих клітин [7, 8]. Свідченням цього є також паралелізм між негативними змінами у немалігнізованих клітинах БЕ та ступенем злоякісності пухлин.

Дослідження електрокінетичних властивостей Я клітин БЕ людини довели зв'язок цього показника із загальним станом організму [2, 5]. При різноманітних соматичних захворюваннях спостерігається зниження кількості ЕнЯ відносно рівня, що є характерним для даної вікової групи здорових людей. Нашим дослідженням також підтверджено значне зменшення ЕнЯ проти фізіологічної норми у БЕ хворих на ФА, ФАМ і РМЗ.

Досить важливими є дослідження, в яких вказується, що успішне лікування хворих із соматичними недугами супроводжувалося зростанням кількості ЕнЯ. Відзначено зростання вмісту ЕнЯ у БЕ пацієнтів, які проходили курс мікрохвильової резонансної та лазерної терапії [5, 12]. Отримані дані свідчать про існування зв'язку між величиною електричного заряду та рівнем функціональної активності соматичних немалігнізованих клітин. Існують роботи, де досліджено і показано зниження вмісту ЕнЯ у людей при фізичних навантаженнях, стресах та неонкологічних захворюваннях [1, 2, 5, 13]. Встановлено пряму кореляційну залежність між швидкістю осідання еритроцитів та вмістом ЕнЯ у БЕ людини при екстремальних станах.

Предметом дослідження електростатичних характеристик ядер можуть бути не тільки віддалені від патологічного вогнища клітини, але і клітини у патологічному вогнищі. Так, доведено, що при виразковій хворобі шлунка у всіх його відділах значно знижена кількість ЕнЯ порівняно з віковою нормою. В осіб з виразковою хворобою шлунка старше 40 років виявлено значну кількість ЕпЯ (50–60%) як в області патологічного ураження, так і у ділянках, віддалених від нього. У хворих на рак шлунка незалежно від віку спостерігали значне збільшення кількості ЕпЯ відносно кількості ЕнЯ [13]. Це свідчить про високу специфічність даної ознаки і її цінність не тільки для характеристики загального стану організму, але, можливо, і для експрес-діагностики патологічного процесу.

Відомо, що вирішальну роль у формуванні електричного заряду надмолекулярної структури хроматину відіграють ДНК-гістонові взаємодії. У складі гістонів активного та неактивного хроматину виявлені відмінності, які пов'язані з такими посттрансляційними модифікаціями, як ацетилювання, метилювання, фосфорилювання, що мають вплив на електростатичну взаємодію гістону і ДНК [2, 14]. Багатьма дослідженнями доведено, що збільшення негативного заряду хроматину є можливим у тому випадку, якщо його поверхня є електрофоретично активною. В експерименталь-

них роботах доведено, що ДНК є носієм негативного заряду Я [1]. Також встановлено зміну ступеня конденсації хроматину при зміні заряду Я БЕ [1, 2], тобто зміна ступеня конденсації хроматину є важливим механізмом функціональної активності Я, що є добре відомим фактом завдяки дослідженням *in vitro* [3, 6]. Так, встановлено зворотній кореляційний зв'язок між ступенем конденсації хроматину та ЕнЯ у системі *in vitro* при дії різних концентрацій адреналіну, гідрокортизону, норадреналіну та естрогенів [3].

Разом з цим слід відзначити недостатню кількість робіт щодо вивчення електростатичних характеристик Я соматичних немалігнізованих клітин у онкологічних хворих. Результати власного дослідження, а саме зміни електрокінетичних характеристик Я БЕ у хворих з доброякісними і злоякісними неоплазіями МЗ, є першим повідомленням у вітчизняній літературі. Подальші дослідження у цьому напрямку доцільні як з погляду накопичення інформації щодо електрокінетичних змін епітеліальних клітин при інших локалізаціях раку, так і для встановлення їх діагностичного і прогностичного значення.

## ВИСНОВКИ

1. У БЕ хворих на РМЗ встановлено зменшення кількості ЕнЯ порівняно з хворими на доброякісні неоплазії МЗ. У хворих репродуктивного віку таке зменшення достовірне за наявності РМЗ III ст. злоякісності з метастазами у РЛВ. У хворих постменопаузального періоду на РМЗ III ст. злоякісності з метастазами у РЛВ виявлені достовірні зміни кількості ЕнЯ (убік зменшення) порівняно не тільки з групою «ФА, ФАМ», а й з хворими на РМЗ такого ж ступеня злоякісності, але без метастазів.

2. У БЕ хворих на інфільтруючий протоковий РМЗ виявлені ЕпЯ, які відсутні у хворих з доброякісними неоплазіями МЗ (ФА, ФАМ).

3. Наявність та збільшення кількості ЕпЯ, ГГ з одночасним зниженням вмісту ЕнЯ у БЕ хворих на РМЗ є свідченням зміни електрокінетичних характеристик соматичних немалігнізованих клітин. Встановлена сильна зворотня кореляція між кількістю ЕнЯ та кількістю ГГ на Я у БЕ цієї групи хворих ( $r = -0,76$ ).

4. У хворих на дольково-протоковий ФАМ кількість ЕнЯ у БЕ достовірно зменшується у випадках з наявністю проліферації епітелію протоків. Виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок ( $r = +0,86$ ) між кількістю ЕнЯ і ГГ у хворих з доброякісними процесами МЗ у тих випадках, у яких спостерігались ознаки проліферації епітелію.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Шкорбатов ЮГ, Шахбазов ВГ. Электрокинетические свойства клеточных ядер: связь с состоянием клетки и организма. Труды по фундаментальной и прикладной генетике. Вып 2. Харьков, 2003. 300 с.

2. Шкорбатов ЮГ. Структурні та електрокінетичні властивості ядер клітин букального епітелію людини у зв'язку з

дією фізико-хімічних факторів та зміною функціонального стану організму. [Автореф дис ... д-ра біол наук]. Київ, 2005. 40 с.

3. **Shckorbatov YG, Lyubov A, Zhuravlova VV, et al.** Chromatin structure and the state of human organism. *Cell Biology International* 2005; **29**: 77–81.

4. **Brooks R, Willismson J, Hensley A, et al.** Buccal cells as a source of DNA for comparative animal genomic analysis. *Biotechnol Lett* 2003; **25**: 451–5.

5. **Колупаєва ТВ, Шахбазов ВГ.** Зв'язок показників осідання еритроцитів і електрокінетичних показників епітеліальних клітин людини при екстремальних станах. *Медицина сегодня и завтра* 2004; (2): 8–11.

6. **Shckorbatov YG, Shakhbazov V, Yakovleva M.** The state of chromatin, cell membranes and bioelectric properties of nuclei under the influence of He-Ne Laser on human cells. 8-th Internat Congress of the Europ Med Laser Assoc (EMLA). Russia, Moscow, 2001: 88–9.

7. **Бородай НВ.** Цитогенетичні пухлиноасоційовані зміни букального епітелію при доброякісних процесах та раках молочної та щитовидної залоз. [Автореф дис ... д-ра мед наук]. Київ, 2000. 37 с.

8. **Ганина КП, Поліщук ЛЗ, Бородай НВ и др.** Цитологическая реактивность онкологического больного. Киев: Наук думка, 1995. 151 с.

9. **Kumar SV, Jain R, Mokhiber K, et al.** Exfoliated buccal and microdissected lung cell expression of antioxidant enzymes. *Cancer Detect Prev* 2005; **29** (6): 552–61.

10. **Золотаєва ЕН, Доросевич АЕ.** Современные аспекты морфогенеза рака молочной железы. *Архив патологии.* 2004; (1): 51–5.

11. **Лакин ГФ.** Биометрия. Москва: Высшая школа, 1990. 352 с.

12. **Шахбазов ВГ.** Цитобіофізична методика оцінки стану організму людини у практиці мікрохвильової резонансної терапії (Методичні рекомендації). Київ, 2001. 12 с.

13. **Шахбазов ВГ, Флорикян АК, Колупаєва ТВ.** Электрокинетические свойства ядер клеток эпителия слизистой оболочки желудка при его раковом поражении. Биологические свойства клеточного ядра и состояние организма. Тезисы докл установочного совещания. Харьков, 1989: 48.

14. **Sivilob A, Prunell A.** Nucleosome conformational flexibility and implications for chromatin dynamics. *Phil Trans Roy Soc Lond A* 2004; **362** (1820): 1519–47.

## ELECTROKINETIC CHARACTERISTICS OF NUCLEI IN BUCCAL EPITHELIUM OF PATIENTS WITH MALIGNANT AND BENIGN NEOPLASM OF BREAST

*J.V. Lozovskaya, L.A. Naleskina, L.Z. Polishchuk, Y.G. Shckorbatov, T.V. Kolupaeva, V.F. Chekhun*

**Summary.** *The paper presents and analyses findings from a study of electrokinetic characteristics and the structure of chromatin from interphase nuclei in buccal epithelium of patients with malignant and benign neoplasm of the breast depending on the age, degree of malignancy, and tumor spreading patterns. Breast cancer features a rearrangement in nuclei of buccal epithelium as compared to benign neoplasm; specifically: decreased number of electronegative nuclei with increased number of heterochromatic granules and increased number of electropositive nuclei. These changes are most prominent in breast cancer of grade III with metastases to peripheral lymph nodes. Buccal epithelium of infiltrating ductal carcinoma featured electropositive nuclei which were absent in benign neoplasm. In patients with lobular ductal fibroadenomatosis, the number of electronegative nuclei in buccal epithelium is significantly lower in the presence of proliferation of ductal epithelium.*

**Key Words:** buccal epithelium, interphase chromatin, electrokinetics, electronegative nucleus, electropositive nucleus, fibroadenoma, fibroadenomatosis, breast cancer.

### Адреса для листування:

Лозовська Ю.В.  
03022, Київ, вул. Васильківська, 45  
Інститут експериментальної патології,  
онкології і радіобіології  
ім. Р.Є.Кавецького НАН України,  
відділ механізмів протипухлинної терапії  
E-mail: lozovskaya33@yahoo.com