

УДК 616.145:618.14-006.448]:611.018

Омар Камаль Нуман

О. П. Пересунько

І. С. Давиденко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРЕНХИМИ І ВОЛОКНИСТОГО КОМПОНЕНТА СТРОМИ ЕНДОМЕТРІЯ У ХВОРИХ ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Ключові слова: ендометрій, міома
матки, окиснювальна модифікація
білків, строма, диференційна
діагностика, прогноз.

Резюме. Обґрунтовується необхідність вивчення системи «епітелій-сполучна тканина» ендометрія у комплексній діагностиці хворих на лейоміому матки. Ця система характеризується різним станом окиснювальної модифікації білків при фонових, передракових змінах та раку ендометрія у пацієнток із лейоміомою матки, причому цей білок епітелію ендометрія підкоряється іншим закономірностям, ніж волокнистий компонент строми.

Вступ

Лейоміома матки – доброякісна пухлина геніталій, яка є однією з основних причин гінекологічної захворюваності. Такі прояви даної патології, як мено-метрорагії, симптоми здавлювання прилеглих органів, больовий синдром, значно погіршують самопочуття і знижують якість життя жінок у віці їх найбільшої професійної та соціальної активності і нерідко призводять до втрати фертильності [1,7].

Відомо, що лейоміома матки часто поєднується з іншою гіперпроліферативною патологією, зокрема, із гіперпластичними процесами міометрія [5,7].

Підвищена увага клініцистів і науковців до проблеми лейоміоми та гіперплазії ендометрія обумовлено достатньо високим ризиком їх малигнізації, особливо зростаючому в клімактеричному періоді, а також постійним зростанням частоти гіперплазії, раку ендометрія та саркоми матки за останні десятиріччя в багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні. Крім того, клініко-морфологічна діагностика міоми та саркоми матки складає на сьогоднішній день невирішену проблему клінічної гінекології, онкогінекології та патоморфології [3,5,10].

Труднощі при встановленні діагнозу зумовлені відсутністю патогномічних ознак захворювань. Такі додаткові методи дослідження як УЗД, гістерографія, комп'ютерна томографія та ін., хоча і дають можливість поліпшити якість діагностики, але не дозволяють остаточно встановити діагноз [1,2,7,9].

Подібність патогенезу виникнення гладком'язових пухлин тіла матки (міом) та гіперплазій ендометрія співпадає з подібністю їх гістологічної

будови з точки зору вмісту еластичних та колагенових волокон як в міомі матки, так і в ендометрії [4,6,7].

Мета дослідження

Встановити можливі паралелі між морфологічним станом, властивостями білків (окиснювальна модифікація білків - ОМБ) паренхіми та волокнистого компонента строми ендометрія у жінок із лейоміомами матки.

Матеріал і методи

Нами проведено дослідження гістологічних препаратів діагностичних вишкрібаних ендометрія у 126 жінок, які готувалися до оперативного втручання з приводу міоми матки. За результатами діагностичного вишкрібання вся патологія ендометрія була у хворих розподілена на 7 груп: 1-а група – 21 жінка, в яких ендометрій має нормальну будову і знаходився у проліферативній фазі, 2-а група – 22 жінки, в яких ендометрій має нормальну будову та знаходився в секреторній фазі, 3-я група – 20 жінок в яких активна залозистокістозна гіперплазія ендометрія, 4-а група – 19 жінок із простою атрофією ендометрія, 5-а група – 19 жінок із поліпом ендометрія, 6-а група – 12 жінок із високодиференційовано аденокарциною ендометрія, 7-а група – 12 жінок із саркомою ендометрія.

Матеріал фіксували 22 години в 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну, а після зневоднювання у висхідній батареї етанолу заливали в парафінові блоки, з яких робили гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. З оглядовою метою гістологічні препарати фарбували гематокси-

ліном і еозином та хромотропом-водним блакитним за методикою Н.З.Слінченка.

З метою виявлення ступеня ОМБ використовували наступний підхід. Спочатку гістологічні зрізи фарбували бромфеноловим синім згідно Мікель-Кальво. Потім оптичні зображення за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-740UZ та мікроскопа ЛЮМАМ-8 (Об.20 \times , Ок.10 \times) переводили у цифрові, а останні аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ВидеоТест – Размер 5.0, виробника ООО ВидеоТест (Росія, 2000) шляхом зондової комп'ютерної мікроспектротрії у системі аналізу кольору RGB (від англ. – Red, Green, Blue). Згідно до вказаної системи аналізу кольору оцінювали інтенсивність червоного та синього кольору в забарвленні. Шляхом встановлення математичного співвідношення між інтенсивністю забарвлення кольорів оцінювали ступінь ОМБ (коефіцієнт R/B) [2].

Для кожної вибірки перевіряли гіпотезу про нормальність розподілу за допомогою критерію Shapiro-Wilk. Гіпотеза в жодному випадку не була відхилена, тому використовували параметричний метод порівняння – непарний двосторонній критерій Student. Для прийняття чи відхилення статистичної гіпотези застосували рівень вірогідності $p=0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Морфологічні стани ендометрія діагностували згідно рекомендацій [2,8]. Показники стану волокнистого компонента сполучної тканини ендометрія при різних його станах у жінок із лейоміомою матки наведені у таблиці 1. Згідно даних вказаної таблиці при лейоміомах матки, окрім того, що ендометрій може мати нормальну будову, в ньому можуть розвиватися різні патологічні стани. Слід вказати на те, що сполучна тканина ендометрія має різну будову навіть у нормі залежно від фази оваріального циклу. Зокрема, в секреторну фазу, в порівнянні з проліферативною фазою, питомий об'єм та оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон є суттєво вищими.

При активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія (3 група) питомий об'єм та оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон є значно вищим (відповідно $13,7\pm 0,18$; $0,377\pm 0,0023$) ($p<0,05$), ніж в секреторній фазі в нормальному ендометрії.

При простій атрофії відмічається найбільш високі величини питомого об'єму та оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон, ніж у будь-якій вивченій групі дослідження.

У поліпах ендометрія (залозистий поліп), навпаки, спостерігаються найнижчі величини пи-

тогого об'єму та оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон серед усіх вивчених груп дослідження (відповідно $4,8\pm 0,12$; $0,119\pm 0,0014$).

Аденокарцинома ендометрія (висодиференційований варіант) характеризується значно більшим питомим об'ємом та оптичною густиною забарвлення сполучнотканинних волокон, ніж у нормальному ендометрії в проліферативну фазу, але нижчим, ніж у секреторну фазу (відповідно $11,4\pm 0,16$; $0,229\pm 0,0019$).

Саркома (фібросаркома) ендометрія відрізняється від аденокарциноми вищими показниками питомого об'єму та оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон, а до того ж питомий об'єм у середньому такий же, як в нормальному ендометрії, але при цьому оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон є значно більш високою (на 26,2%).

Таким чином, згідно наведених гістометричних даних, сполучна тканина ендометрія має різні характеристики при вивчених станах ендометрія у жінок із лейоміомою матки (табл. 1).

При вивченні стану сполучної тканини ендометрія за допомогою методики з бромфеноловим синім на «кислі» та «основні» білки за Мікель-Кальво з обрахуванням коефіцієнту R/B виявлені такі закономірності (табл. 2). Вказаний коефіцієнт у волокнах сполучної тканини був однаковим у проліферативну та секреторну фази оваріального циклу. За виключенням поліпу ендометрія, при всіх інших патологічних станах коефіцієнт R/B був значно вищим, ніж у нормі. У поліпах ендометрія коефіцієнт R/B відзначався меншою величиною ($1,16\pm 0,012$), ніж у всіх інших групах дослідження. Цікаво, що в епітеліальних клітинах (епітеліоцитах) нормальному ендометрія у різні фази оваріального циклу величина коефіцієнту R/B різнилася – вона була значно вищою у епітеліоцитах ендометрія в проліферативну фазу ($2,89\pm 0,010$). Якщо за вказаним показником в епітеліоцитах порівнювати інші групи дослідження з ендометрієм у проліферативну фазу, то слід вказати на збільшення коефіцієнту R/B при активній залозисто-кістозній гіперплазії, але його зменшення в інших групах дослідження. Якщо ж за вказаним показником в епітеліоцитах порівнювати інші групи дослідження з ендометрієм у секреторну фазу, то можна констатувати найбільш низьку величину коефіцієнту R/B серед всіх груп дослідження, саме в цій групі ($3,17\pm 0,016$) (табл. 2).

Висновки

1. Сполучна тканина і епітелій ендометрія характеризуються різним станом білку при вивчених різновидах патології ендометрія у жінок з

Таблиця 1

Стан волокнистого компонента сполучної тканини ендометрія за різних його станів у жінок із лейоміомою матки (методика з хромотропом-водним блакитним за Н.З.Слінченко)

Групи дослідження	Патологія ендометрія	Показники	
		Питомий об'єм волокнистого компонента строми ендометрія (%)	Оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон (ум.од.опт.густи-ни)
1-а група n=21	Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза)	7,1±0,14	0,188±0,0017
2-а група n=22	Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза)	12,8±0,16 p<0,001	0,248±0,0019 p<0,001
3-я група n=20	Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія	13,7±0,18 p<0,001	0,377±0,0023 p<0,001
4-а група n=18	Проста атрофія ендометрія	19,2±0,16 p<0,001	0,403±0,0027 p<0,001
5-а група n=19	Поліп ендометрія	4,8±0,12 p<0,001	0,119±0,0014 p<0,001
6-а група n=19	Високодиференційована аденокарцинома ендометрія	11,4±0,16 p<0,001	0,229±0,0019 p<0,001
7-а група n=12	Саркома ендометрія	12,4±0,15 p<0,001	0,313±0,0020 p<0,001

Таблиця 2

Коефіцієнт R/B (при гістохімічній методиці з бромфеноловим синім за Мікель-Кальво) в епітелії та волокнистому компоненті сполучної тканини ендометрія за різних його станів у жінок із лейоміомою матки

Групи дослідження	Патологія ендометрія	Показники	
		Коефіцієнт R/B в епітелії	Коефіцієнт R/B у волокнах сполучної тканини
1-а група n=21	Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза)	2,89±0,010	1,12±0,014
2-а група n=22	Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза)	0,98±0,011 p<0,001	1,14±0,012 p>0,05
3-я група n=20	Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія	3,17±0,016 p<0,001	3,86±0,020 p<0,001
4-а група n=18	Проста атрофія ендометрія	2,39±0,018 p<0,001	2,19±0,020 p<0,001
5-а група n=19	Поліп ендометрія	1,16±0,012 p<0,001	1,02±0,011 p<0,001
6-а група n=19	Високодиференційована аденокарцинома ендометрія	1,21±0,017 p<0,001	3,05±0,014 p<0,001
7-а група n=12	Саркома ендометрія	1,88±0,019 p<0,001	2,96±0,015 p<0,001

лейоміомою матки, причому білок епітелію ендометрія підкоряється іншим закономірностям, ніж волокнистий компонент строми ендометрія.

2. Наведений факт вказує на необхідність роздільного аналізу стану білка епітелію та волокнистого компоненту строми ендометрія.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження дадуть можливість конкретизувати стан лейоміоматозного вузла по даним гістохімічних досліджень ендометрія.

Література. 1.Вихляса Е.М., Василевская Л.Н. Миома матки. М. Медицина: 1991. 159 с. 2.Давиденко І.С.

Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків в структурах плаценти / І.С.Давиденко, О.П. Шендерюк // Декларативний патент України на винахід №13712 У.-17.04.2006.- Бюл. №4.- 2с. (заявл. 14.10.2005, №200509673, БДМУ). 3.Морозов В.В. Особенности состояния капиллярной сети, нервных элементов и массы миометрия при миоме матки / В.В. Морозов // Миома матки М. - 1989. - С. 38-40. 4.Савицкий Г.А. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. // - 3-е изд. - СПб.: Элби-СПб.- 2003. - 236 с. 5.Сидорова И.С. Дооперационное прогнозирование пролиферативной активности доброкачественных гладкомышечных опухолей матки / И.С. Сидорова, И.Н. Капустина, О.Б. Рыжова //Акуш. и гинекол. - 2004. - № 5. -С. 25-29. 6.Таджиева Г.Ч. К вопросу о связи и взаимообусловленности патологии щитовидной железы и фибромиомы матки у женщин переходного периода / Г.Ч. Таджиева, С.С. Леуш, И. К. Гамачск // Л-ки Украины. - 2005. - № 1 -2. - С. 39-40. 7.Тихомиров А.Л. Миома матки. / А.Л.Тихомиров, Д.М.