

**Н.В. Зелінська**

## **НОВІ ГІСТОХІМІЧНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ**

### **АДЕНОКАРЦИНОМИ ШИЙКИ МАТКИ**

**Буковинський державний медичний університет**

#### **Актуальність проблеми**

Актуальною проблемою гінекології та онкології є діагностика раку шийки матки, яка потребує нових, нестандартних підходів [2,7,8]. За останні десятиріччя спостерігається збільшення захворюваності залозистим раком шийки матки, особливо серед жінок молодого віку. Частота аденокарциноми шийки матки (АКШМ) серед усіх РШМ підвищується і нині, за даними різних авторів, досягає 20 – 26% [1,2,9], тоді як плоскоклітинний рак у хворих на інвазивний РШМ діагностується у 70% випадків, низькодиференційований рак – у 10%.

Діагностика аденокарциноми шийки матки значно утруднена внаслідок невивченості захворювання та недостатнього досвіду морфологічної діагностики залозистих неоплазій [5,6]. Аденокарциному шийки матки рідше виявляють на ранніх стадіях, оскільки пухлина переважно локалізується в цервікальному каналі і не візуалізується під час гінекологічного огляду [3]. У зв'язку з цим, зрозумілим видається прагнення спеціалістів компенсувати дані труднощі діагностики широким застосуванням сучасних медичних технологій [9,10,11].

#### **Мета**

Показати діагностичну цінність визначення окислювальної модифікації білків (ОМБ) в епітелії цервікального каналу для діагностики аденокарциноми шийки матки.

#### **Матеріали та методи дослідження**

В даному дослідженні проаналізовані морфологічні (роздільне діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки і цервікального каналу,

традиційне гістологічне дослідження прицільної біопсії та серійно-ступінчатих зрізів при операції) дані хворих на патологію шийки матки: аденокарцинома шийки матки (n=19), плоскоклітинний рак (n=15), недиференційований рак (n=12), гістологічний контроль – позапухлинне поле (n=15). Для визначення ступеня окислювальної модифікації білків (ОМБ) використовували мікроспектрофотометричний комп'ютерний аналіз цифрових зображень на основі методики забарвлення гістохімічних зрізів бромфеноловим синім за Мікель-Кальво. Методика полягала у наступному:

1. Гістологічні препарати протягом 2-10 хв. фарбують у розчині А (21 мл етанолу, 9 мл оцтової кислоти, 0,03 г бромфенолового синього або 56 мл етанолу, 24 мл оцтової кислоти, 0,08 г бромфенолового синього)
2. Диференціюють кожне скло окремо доти, поки не відійдуть жовто-зелені хмаринки фарби у розчині В (21 мл етанолу, дистильована вода 9 мл, оцтова кислота – 0,3 мл).
3. Зневоднюють в спиртах або ацетоні. Ксилол. Полістирол.

Примітки: після 1 та 2 пунктів можлива промивка в дистильованій воді по 3 хв. Фіксація в 10% формаліні або рідині Карнуа. Можна використовувати як заморожені так і депарафіновані зрізи.

Результат: основні білки – блакитні і сині тона, кислі білки – червоний, жовтий і зелений колір.

Потім оптичні зображення за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-740UZ та мікроскопа ЛЮМАМ-8 (Об.20<sup>x</sup>, Ок.10<sup>x</sup>) переводили у цифрові, останні аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ВидеоТест – Размер 5.0, виробника ООО Видеотест (Росія, 2000) шляхом зондової комп'ютерної мікроспектрометрії у системі аналізу кольору RGB (від англ.- Red, Green, Blue). Згідно до вказаної системи аналізу кольору, оцінювали інтенсивність червоного і синього кольору в забарвленні. Оскільки червоне забарвлення при методиці Мікель-Кальво відповідає карбонільним групам, а синє – аміногрупам білків, то шляхом встановлення математичного співвідношення між інтенсивністю забарвлення в двох

кольорах (ділянки спектру), оцінювали ступінь ОМБ (співвідношення карбоксильних та аміногруп). Таким чином, ступінь ОМБ в цитоплазмі епітелія цервікального каналу визначали за коефіцієнтом R/B (червоний/синій).

Для кожної вибірки перевіряли гіпотезу про нормальність розподілу за допомогою критерія Уїлки-Хана-Шапіро. Гіпотеза в жодному випадку не була відхилена, тому використовували параметричний метод порівняння – непарний двосторонній критерій Ст'юдента. Для прийняття чи відхилення статистичної гіпотези застосували рівень вірогідності  $p=0,05$ .

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Результати обчислення коефіцієнту R/B у гістологічних препаратах подано у *таблиці*. Показники окислювальної модифікації білків в цитоплазмі епітелію цервікального каналу (коефіцієнт R/B) достовірно знижується ( $p<0,001$ ) в ряду: недиференційований рак ( $4,94\pm 0,04$ ) → нормальний циліндричний епітелій ( $3,86\pm 0,04$ ) → плоскоклітинний рак ( $2,94\pm 0,03$ ) → аденокарцинома ( $1,26\pm 0,02$ ). Окислювальна модифікація білків (по коефіцієнту R/B) в цитоплазмі епітеліальних клітин цервікального каналу мінімальна у хворих з аденокарциномою шийки матки ( $p<0,001$ ), що вказує на порівняно меншу частку карбоксильних груп у білку структур вказаної локалізації.

*Таблиця.*

### **Гістохімічні препарати (гістологічні зрізи)**

	<b>Показник R/B</b>
<b>Аденокарцинома шийки матки</b>	<b>1,26±0,018</b>
<b>Слиз при аденокарциномі</b>	<b>1,28±0,017</b>
<b>Плоскоклітинний незроговіловий рак</b>	<b>2,94±0,029</b>
<b>Плоскоклітинний зроговілий рак</b>	<b>3.76±0,021</b>

Багатошаровий плоский епітелій ектоцервіксу (позапухлинне поле)	3,86±0,038
Недиференційований рак	4,94±0,043

### Висновок

Діагностику аденокарциноми шийки матки в клініці доцільно доповнювати, поряд з традиційними морфологічними дослідженнями (цитологія, гістологія), проведенням гістохімічного визначення ОМБ в епітелії цервікального каналу для оптимізації ранньої та диференційної діагностики.

### Література

1. Аденокарцинома шийки матки /Г.А. Франк, Ю.Ю. Андреева, Л.Э. Завалишина, А.Н. Петров//Архив патологии 1999, №5 том 61.
2. Аденокарцинома шийки матки /С.А Саргсян, В.В. Кузнецов, М.А. Шабанов и др.//Вестник РОНЦ им.Н.Н. Блохина РАМН. – 2006.Т.17, №3. – С.37-39.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – С-Пб.: Фолиант, 2002.
4. Ганина К.П., Коханевич Е.В., Мельник А.Н. – Киев: Наук.думка, 1984 – 180с.
5. Диагностика предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки
6. Э.Пирс. Гистохимия (теоретическая и прикладная). – М.: Издательство иностранной литературы, 1962. – 747 с.
7. Заболевания шейки матки (клинические лекции) \под ред. В.Н. Прилепской. – Москва:» МедиаСфера», 1997. – 88с.;
8. American, Cancer Society. Cancer facts & figures 2007. Atlanta, - 2007.
9. Costa M.J., McIlnay K.R., Trelford J.// Hum. Path. – 1995. – Vol.26, N8. – P. 829-836.
10. Donadello N, Balestreri D., Fasola M. et al. // Eur. J. Gynec. Oncol. - 1991. - Vol. 12, N 2. - P. 133-138.

11. Joungh R. H., Scully R.E. // Sem. Diagn. Path. – 1990. – Vol. 7, N3. – P. 205-227.

**Н.В. Зелінська**

**НОВІ ГІСТОХІМІЧНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ  
АДЕНОКАРЦИНОМИ ШИЙКИ МАТКИ**

**Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці**

**Резюме**

У хворих на рак шийки матки (аденокарцинома та плоскоклітинний) гістохімічно визначено ступінь окислювальної модифікації білків (ОМБ) в епітелії цервікального каналу. Доцільним є використання цього методу, поряд з традиційними морфологічними дослідженнями, для диференційної діагностики епітеліального та залозистого раку шийки матки.

**Ключові слова:** Аденокарцинома шийки матки, , діагностика, цитохімія, окислювальна модифікація білків.

**Н.В. Зелинская**

**НОВЫЕ ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ  
АДЕНОКАРЦИНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ**

**Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы**

**Резюме**

У больных раком шейки матки (аденокарцинома и плоскоклеточный) гистохимически определено степень окислительной модификации белков (ОМБ) в эпителии цервикального канала. Целесообразным является использование этого метода, вместе с традиционным морфологическим исследованием, для дифференциальной диагностики эпителиального и железистого рака шейки матки.

**Ключевые слова:** аденокарцинома шейки матки, диагностика, цитохимия, окислительная модификация белков.

**N.V. Zelynska**

**NEW HISTOCHEMICAL APPROACH IN DIAGNOSTICS OF  
ADENOCARCINOMA OF UTERINE CERVIX**

**Bukovinian state medical university, Chernivtsi**

**Abstract**

The degree of oxidative modification of proteins (OMP) in cervical canal epithelium was assessed histochemically in patients with uterine cervical cancer.

The use of this method along with traditional morphologic examination for differential diagnostics of epithelial and glandular uterine cervical cancer is reasonable.

**Key words:** adenocarcinoma of uterine cervix, diagnostics, histochemistry, oxidative modification of proteins.