

Л.Л.Шупенюк**, О.П.Пересунько, **К.П.Ганіна***

ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ ЕПІТЕЛІО КАНАЛУ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ПУХЛИНАХ РЕПРОДУКТИВНОЇ СФЕРИ

Кафедра акушерства та гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – проф. О.М.Юзько)
Буковинської державної медичної академії

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.С.Кавецького НАН України

**Бухарестський ІІДІ ендокринології ім. акад. К.Пархона
(лабораторія гістології та культури тканин)

Резюме. Вперше застосований нестандартний підхід до активного пошуку нових інформативних показників для виявлення пухлин жіночої репродуктивної сфери та їх прогнозування. При проведенні цитоспектрофотометричного дослідження ДНК в ядрах епітеліальних клітин каналу шийки матки у хворих на доброякісні та злоякісні пухлини ендометрія виявлено стабільне його зростання, що може бути використано в алгоритмі диференційної діагностики.

Ключові слова: доброякісні та злоякісні пухлини, яєчники, ендометрій, цитоспектрофотометричне дослідження, епітелій шийки матки.

Вступ. Загально визнано, що найбільш перспективним напрямком боротьби з онкологічними захворюваннями у жінок є профілактика, рання діагностика та скринінг на виявлення фонових процесів та доклінічних стадій раку репродуктивної сфери [1,3,6]. Тому необхідним є застосування нестандартних підходів до активного пошуку нових інформативних показників, в доповнення до відомих, для виявлення пухлини на ранніх стадіях розвитку. У цьому аспекті інтерес становлять маркери, які відображають передпухлинні зміни в організмі, які є продуктами життєдіяльності пухлини або результатом реакції різних систем організму на появу пухлинних клітин.

Дослідження останніх років свідчать про зміни вмісту ДНК у клітинах злоякісних пухлин у порівнянні з доброякісними пухлинами та клітинами незмінених тканин [2,7]. Такий підхід дає можливість виявити пухлину та оцінити характер перебігу злоякісного процесу за змінами, що відбуваються в соматичних немалігнізованих клітинах.

Особливий інтерес викликає вивчення можливих змін в епітелії шийки матки, враховуючи широкую налагодженість у практиці охорони здоров'я взяття мазків із шийки матки на цитологічне дослідження при профілактичних онкологічних оглядах.

Мета дослідження. Виявити особливості розподілу та зіставити вміст ДНК в ядрах епітеліо слизової каналу шийки матки в нормі та при доброякісних і злоякісних пухлинах яєчників та тіла матки.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження були зскрібки зі слизової оболонки шийки матки у 35 практично здорових жінок, 39 жінок, хворих на фіброміому матки без гіперплазії ендометрія, 27 жінок з поєднанням фіброміоми матки та гіперплазії ендометрія, 29 жінок з раком ендометрія, 25 жінок з кістами та кістомами яєчників, 36 жінок, хворих на рак яєчника.

У практично здорових жінок зскрібки зі слизової ендоцервіксу виконували без розширення цервікального каналу дуговою кюреткою перед введенням внутрішньоматкової спіралі в період першого або другого дня менструального циклу. У всіх жінок з доброякісними та злоякісними пухлинами тіла матки зскрібок із цервікального каналу брали за клінічними показами.

Запальні процеси (ендо- та екзоцервіцити), фонові та передракові патології шийки матки у всіх групах жінок виключалися за допомогою мікробіологічного методу (взяття мазків на флору) та розширеної кольпоскопії.

Для характеристики матеріалу був використаний комплекс світлооптичних досліджень, який включав гістологічний метод (збарвлення зрізів гематоксилін-еозином) та гістохімічний (реакція Фельгена).

Оптичну щільність ядер реєстрували на цитоспектрофотометрі "Axiomat" з аналітичною системою розпізнавання CAS-100 методом сканування при довжині хвилі 575 нм і діаметрі зонда 0,05 мм. Морфо- та денситометричні показники отримані за допомогою комп'ютера СМ-3 з використанням програмного забезпечення, розробленого Інститутом експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.С.Кавецького. Всі обчислення, пов'язані з обробкою цих показників були здійснені на персональному комп'ютері IBM 486.

Таблиця
Показники інтерфазних ядер циліндричного епітелію каналу шийки матки при патології яєчників та ендометрія (p<0,05)

Показник	Фіброміома матки	Фіброміома матки + гіпернезія ендометрія	Рак ендометрія	Кісти та кістоди яєчників	Рак яєчників
Інтегральна оптична щільність	13,95±0,35	14,12±0,43	17,59±0,28	14,82±0,54	18,19±0,34
Середня оптична щільність	0,235±0,011	0,238±0,012	0,256±0,032	0,239±0,037	0,259±0,052
Площа конденсованого хроматину	7,147±1,123	7,251±1,543	7,568±1,256	0,909±0,023	0,967±0,020
Питома площа конденсованого хроматину	0,118±0,013	0,123±0,021	0,135±0,018	7,312±2,112	7,675±2,637
Показник рельєфності	0,029±0,002	0,030±0,004	0,049±0,005	0,126±0,019	0,139±0,024
Текстурний коефіцієнт	0,891±0,015	0,898±0,012	0,935±0,024	0,032±0,006	0,051±0,004

Ми розраховували такі показники, які характеризують ДНК та хроматин інтерфазних ядер циліндричного епітелію цервікального каналу: інтегральна та середня оптична щільність, площа та питома площа конденсованого хроматину, показник рельєфності, текстурний коефіцієнт.

Результати дослідження та їх обговорення. При цитоспектрофотометричному обстеженні доброякісних процесів тіла матки зростає середній вміст ДНК в ядрах клітин циліндричного епітелію цервікального каналу, у жінок при раку яєчників та тіла матки у практично здорових жінок складав відповідно $14,12 \pm 0,43$ ум.од. та $7,26 \pm 0,15$ ум.од. Модальний клас клітин представлений в основному парадиплоїдними елементами (63,1-72%). Дослідження 100 клітин циліндричного епітелію цервікального каналу показало, що поліплоїдні клітини при доброякісних процесах яєчників становили 8%, а при доброякісних процесах тіла матки - 13%.

При раку яєчників та тіла матки відмічалось подальше зростання вмісту ДНК в ядрах клітин циліндричного епітелію цервікального каналу з коливанням залежно від гістологічного типу пухлини. При раку ендометрія показник становив $17,59 \pm 0,28$ ум.од. а при раку яєчників - $18,19 \pm 0,54$ ум.од. Цей показник у два рази вищий, ніж у практично здорових жінок. Модальний клас представляли паратетраплоїдні клітини. При дослідженні 100 клітин циліндричного епітелію цервікального каналу виявлено, що паратетраплоїдні клітини становили 15% при раку яєчників та 19% при раку ендометрія.

Треба відмітити, що при всіх типах досліджених нами раку яєчників та тіла матки має місце полі- та гетероплоїдія, зміна класу в бік паратетраплоїдних і параоктаплоїдних клітин та збільшення їх кількості в одній пухлині, що є відображенням гетерогенності клітинної популяції і свідчить про пухлинну прогресію.

Детальні значення цитоспектрофотометричних показників наведені в таблиці.

Не викликає сумніву той факт, що в період розвитку пухлинного процесу відбуваються зміни як на рівні організму, так і на клітинному рівні. Інтерес викликають зміни в немалігнізованих клітинах, розташованих на відстані від пухлини. На це вперше у 1962 році звернув увагу Н. Niebungs [4,5,7], вивчаючи зміни, які відбувалися в ядрах епітеліоцитів слизової порожнини рота у здорових людей та з раковою патологією. Він пояснював зміни вмісту ДНК цих ядер наявністю в організмі пухлини та назвав їх пухлиноасоційованими змінами - MAC (malignancy associated changes).

У даному дослідженні ми вперше довели аналогічні зміни в епітелії слизової каналу шийки матки у жінок з доброякісними та злоякісними пухлинами репродуктивної сфери.

Результати цитоспектрофотометричного визначення вмісту ДНК в ядрах епітелію цервікального каналу виявили зростання цього показника при всіх досліджених нами гістологічних типах раку ендометрія у порівнянні з доброякісними процесами цієї локалізації та у практично здорових жінок. Це дає підставу також назвати такі зміни пухлиноасоційованими.

Висновки.

1. Вміст ДНК в інтерфазних ядрах клітин циліндричного епітелію каналу шийки матки стабільно зростає у хворих на злоякісні пухлини ендометрія у порівнянні з доброякісними процесами цих локалізацій.

2. При раку яєчників та тіла матки має місце полі- та гетероплоїдія, зміна класу в бік паратетраплоїдних і параоктаплоїдних клітин та збільшення їх кількості в одній пухлині.

3. На основі комплексу морфометричних показників ядер циліндричного епітелію цервікального каналу може бути розроблений алгоритм диференційної діагностики доброякісних процесів та злоякісних пухлин яєчників й ендометрія.

Література. 1. Акуленко Л.В., Гарькавцева Р.Ф., Жордания К.И., Самгина А.А. Современное состояние и перспективы генетического консультирования и диспансеризации групп риска при злокачественных новообразованиях женской репродуктивной системы и молочной железы // Цитология и генетика. 1992. – 26, №1. – С.38 – 42. 2. Бородай Н.В. Цитоспектрофотометричне дослідження вмісту ДНК при доброякісних та злоякісних процесах у молочній залозі // Цитология и генетика. 1999. – Т.33, №3. – С.27 – 33. 3. Воробьева Л.И. Организация онкологической помощи в Украине // Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми // Тези доповіді науково-практичної конференції. – К.: 1997. – С. 27-31. 4. Ганина К.П. Роль генетического компонента в онкологии // Цитология и генетика. – 1993. – Т.27, №4. – С. 96-104. 5. Гарькавцева Р.Ф., Казубская Т.П., Харкевич Г.К., Любченко Л.Н. Генетические подходы к ранней диагностике и профилактике злокачественных новообразований // Матеріали науково-практичної конференції “Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми”. – Київ, жовтень 1997. – С.134-136. 6. Шалмов С.О., Федиренко З.П. Про стан протиракової боротьби в Україні та пропозиції по її покращенню // Матеріали науково-практичної конференції: “Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми”. – Київ, жовтень 1997. – С. 3-5. 7. Цитологическая реактивность онкологического больного / Под ред. К.П.Ганиной. – Киев: Наукова думка, 1995. – 153 с.

HISTOCHEMICAL EPITHELIAL CHANGES OF THE EPITHELIUM OF THE UTERINE CERVICAL CANAL IN CASE OF BENIGN AND MALIGNANT TUMOURS OF THE REPRODUCTIVE SPHERE

L.L.Shupeniuk, O.P.Peresunko, K.P.Ganina

Abstract. A non-standard approach in a active search for new informative indices to detect tumours of the female reproductive sphere and their prognosis was used for the first time. Performing a cytospectrophotometric examination of the DNA content in the nuclei of the epithelial cells of the uterine cervical canal in patients, afflicted with benign and malignant tumours of the endometrium, it was possible to reveal its stable increase that can be used in the algorithm of differential diagnosis.

Key words: benign and malignant tumours, ovaries, endometrium, cytospectrophotometric examination, uterine cervical epithelium.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
R.S. Karvatski Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine (Kyiv)
Academician K.Parkhon Research Institute of Endocrinology (Bucharest)

Надійшла до редакції 13.10.2000 року