УДК 618.145/.146

Бозан Адель Бакко [1], І.С.Давиденко [2], О.П.Пересунько [3]

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІТЕЛІЮ ТА ВОЛОКНИСТОГО КОМПОНЕНТА СТРОМИ ЕКЗОЦЕРВІКСУ ШИЙКИ МАТКИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ЕНДОМЕТРІЯ

[1] Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – проф. О.В.Кравченко),
[2] кафедра патоморфології та судової медицини (зав. – проф. І.С.Давиденко),
[3] кафедра онкології та радіології (зав. – проф. Р.В.Сенютович)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Встановлені паралелі між морфологічним станом і властивостями білків (окиснювальна модифікація білків – ОМБ), паренхіми та волокнистого компонента субепітеліальної строми ектоцервіксу при передракових станах та раку ендометрія, що дозволяє надійно диференційовано прогнозувати окремі стани ендометрія.

Ключові слова: екзоцервікс, патологія ендометрія, окиснювальна модифікація білків, морфологія, прогноз.

Вступ. Діагностика патологічних процесів ендометрія та шийки матки – актуальна проблема в гінекології, що потребує нових нестандартних підходів [1, 5].

Практично всі гінекологічні захворювання іншої локалізації, у тому числі й ендометрія, поєднуються з патологією шийки матки [1, 2, 3].

Крім того, у силу доступності взяття матеріалу для цитологічного та гістологічного дослідження, шийка матки є зручною моделлю для вивчення різноманітних патологічних станів не лише ендо- та екзоцервіксу, але й ендометрія [5, 8].

Гістоструктурі захворювань шийки матки та ендометрія присвячена велика кількість робіт як у країнах близького, так і далекого зарубіжжя [8, 10]. Вони доповнені даними електронно-мікроскопічних, гістохімічних методів дослідження, що становить безсумнівну новизну.

Фізіологічні та патологічні зміни, пов'язані з віком, менструальним циклом, вагітністю, клімаксом та менопаузою, спостерігаються і з боку багатошарового плоского епітелію екзоцервіксу, призматичного епітелію цервікального каналу та ендометрія [3, 6, 8].

Тривалий час на стан шийки матки при патології ендометрія не звертали уваги. У даний час стан справ мало змінився, хоча є дослідження, що дозволяють не лише по-іншому трактувати морфологічні порушення шийки матки, але і використовувати отримані дані з метою диференціальної діагностики. Проте ці дослідження мають поки вузьку наукову спрямованість [7, 8].

Мета дослідження. Встановити можливі паралелі між морфологічним станом і властивостями білків (окиснювальна модифікація білків – ОМБ) паренхіми та волокнистого компонента субепітеліальної строми ендо- та ектоцервіксу при різних станах ендометрія.

Матеріал і методи. Для вирішення поставленої мети нами продіагностовано 123 жінки з патологією ендометрія, які звертались у клініку зі скаргами на кровотечі при порушенні менструального циклу.

Вік пацієнток складав від 32 до 58 років. Після збору анамнезу, проведення загальних, акушерсько-гінекологічних анамнезів та ультразвукової діагностики органів малого таза, хворим проводили роздільне діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки та цервікального каналу, з прицільною біопсією ектоцервіксу, згідно зі стандартами надання акушерсько-гінекологічної допомоги.

За результатами гістологічного дослідження ендометрія всі жінки розподілені на 6 груп: 1-а група – 23 пацієнтки, в яких ендометрій мав нормальну будову і знаходився в проліферативній фазі, 2-а група – 21 жінка, в яких ендометрій мав нормальну будову, але знаходився в секреторній фазі, 3-я група – 22 жінки з активною залозисто-кістозною гіперплазією, 4-а група – 19 жінок із простою атрофією ендометрія, 5-а група – 17 жінок із поліпом ендометрія, 6-а група – 21 жінка з високодиференційованою аденокарциномою ендометрія.

У всіх групах жінок детально вивчався відповідний біопсійний матеріал шийки матки з екзоцервіксу.

Матеріал шийки матки фіксували 22 години у 10 % 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 забарвлювали гематоксиліном і еозином та хромотропом-водним блакитним за методикою Н.З.Слінченка.

З метою виявлення показника ОМБ використовували наступний підхід. Спочатку гістологічні зрізи забарвлювали бромфеноловим синім згідно з методикою Мікель-Кальво. Потім оптичні зображення за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-740UZ та мікроскопа ЛЮМАМ-8 (Об.20^x, Ок.10^x) переводили в цифрові, а останні аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ВидеоТест – Размер 5.0, виробника ООО Видеотест (Росія, 2000) шляхом зондової комп'ютерної мікроспектрометрії в системі аналізу кольору RGB. Оцінювали інтенсивність червоного та синього кольору в забарвленні. Шляхом

© Бозан Адель Бакко, І.С.Давиденко, О.П.Пересунько, 2011

встановлення математичного співвідношення між інтенсивністю забарвлення в цих кольорів (коефіцієнт R/B) оцінювали ступінь ОМБ [4].

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 двобічний критерій Стьюдента. Для прийняття чи відхилення статистичної гіпотези застосували рівень вірогідності p=0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Особливістю ектоцервіксу є те, що він вкритий багатошаровим плоским епітелієм, на відміну від ендоцервіксу, який вистилає багатошаровий призматичний епітелій (рис. 1А та 1Б). Субепітеліальна сполучна тканина також має свої особливості, які найкраще характеризуються морфометричними параметрами, що зазначені в таблиці 1.

Зокрема, у першу чергу слід відмітити, що при ендометрії нормальної будови (1-а та 2-а групи) за питомим об'ємом та оптичною густиною забарвлення сполучнотканинних волокон субепітеліальної строми в ектоцервіксі між ендометрієм у проліферативній та секреторній фаза х вірогідних розбіжностей немає (p>0,05) (табл. 1).

Таблиця 1

Стан волокнистого компонента сполучної тканини ектоцервіксу при різних станах ендометрія

Групи дослідження	Патологія ендометрія	Показники	
		Питомий об'єм волокнистого компонента субепітеліальної строми ектоцервіксу (%)	Оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон субепітеліальної строми ектоцервіксу (ум.од.опт.густини)
1-а група, n=23	Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза)	90,7±0,28	0,190±0,0016
2-а група, n=21	Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза)	89,9±0,29 p>0,05	0,192±0,0018 p>0,05
3-я група, n=22	Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія	74,7±0,24 p<0,001	0,264±0,0024 p<0,001
4-а група, n=19	Проста атрофія ендометрія	92,9±0,19 p=0,002	0,289±0,0025 p<0,001
5-а група, n=17	Поліп ендометрія	93,1±0,28 p<0,001	0,325±0,0026 p<0,001
6-а група, n=21	Високодиференційована аденокарцинома ендометрія	96,0±0,25 p<0,001	0,178±0,0024 p<0,001

Таблиця 2

Математичне співвідношення інтенсивності забарвлення червоного та синього спектрів кольору в епітелії та волокнистому компоненті сполучної тканини ектоцервіксу при різних станах ендометрія

Групи дослі-дження	Патологія ендометрія	Показники	
		Коефіцієнт R/B в епітелії ектоцервіксу	Коефіцієнт R/B у волокнах сполучної тканини ектоцервіксу
1-а група, n=23	Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза)	3,94±0,037	3,86±0,034
2-а група, n=21	Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза)	3,86±0,029 p>0,05	4,15±0,032 p=0,001
3-я група, n=22	Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія	1,03±0,022 p<0,001	2,68±0,020 p<0,001
4-а група, n=19	Проста атрофія ендометрія	3,87±0,018 p>0,05	5,18±0,021 p<0,001
5-а група, n=17	Поліп ендометрія	1,19±0,021 p<0,001	1,01±0,024 p<0,001
6-а група, n=21	Високодиференційована аденокарцинома ендометрія	1,24±0,017 p<0,001	4,24±0,026 p<0,001

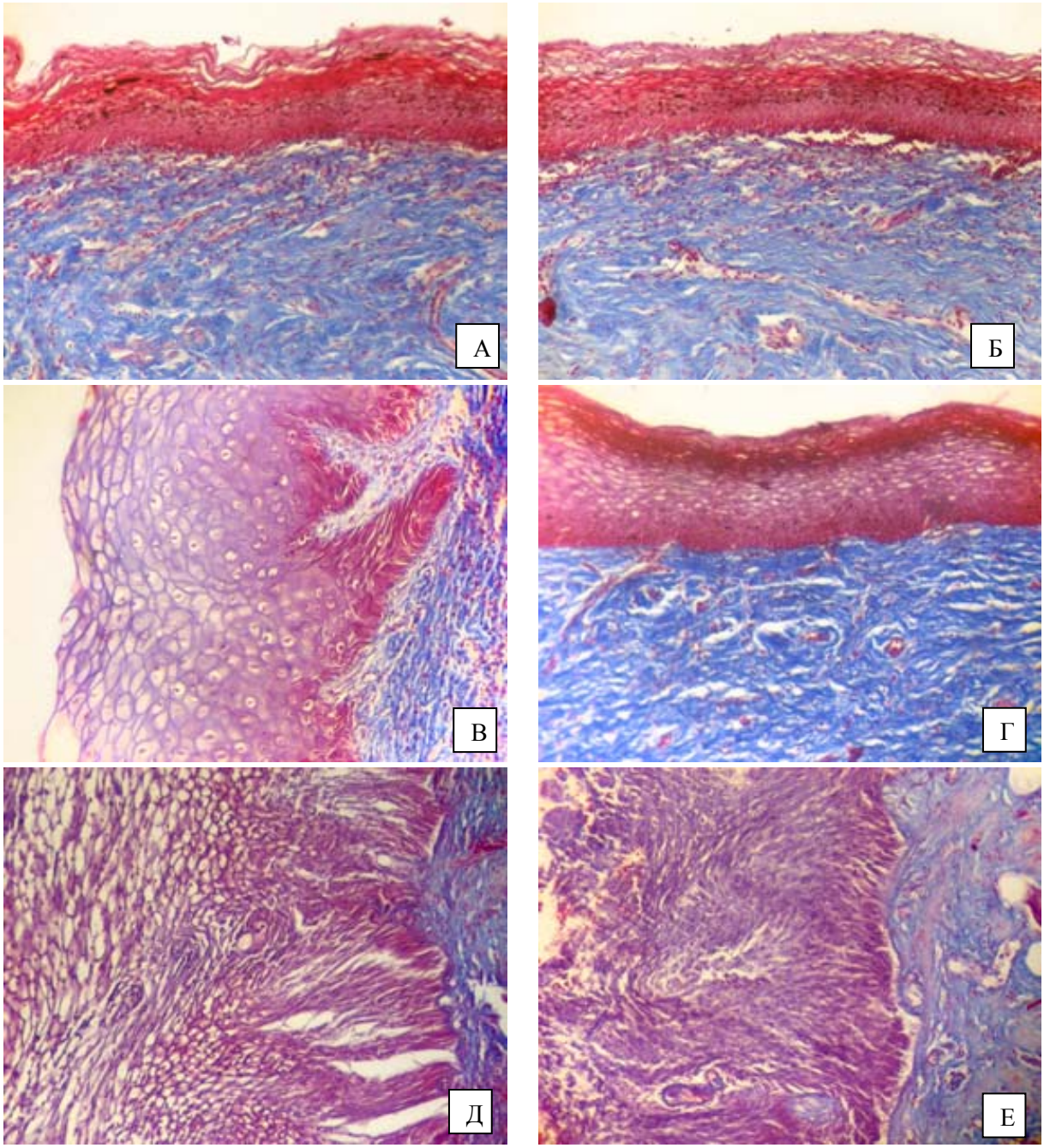

Рис. 1. Морфологічний стан епітелію та субепітеліальної сполучної тканини при ендометрії нормальної будови, що знаходиться в проліферативній фазі (А), ендометрії нормальної будови, що знаходиться в секреторній фазі (Б), активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія (В), простій атрофії ендометрія (Г), поліпі ендометрія (Д), високодиференційованій аденокарциномі ендометрія (Е). Забарвлення за методом Н.З.Слінченка. Об. 20^x. Ок.10^x

При активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія субепітеліальна сполучна тканина має найменший питомий об'єм волокнистого компонента (74,7±0,24 %) серед всіх вивчених груп дослідження. Однак самі сполучнотканинні волокна мають підвищену оптичну густину забарвлення (0,264± 0,0024) (табл. 1). Слід також зазначити, що при активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія має місце майже триразове потовщення багатошарового плоского епітелію (рис. 1В).

Проста атрофія ендометрія характеризується високими середніми цифрами питомого об'єму волокнистого компонента субепітеліальної строми ектоцервіксу та оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон субепітеліальної строми (відповідно 93,1±0,28 % та 0,325±0,0026) (табл. 1), але середні показники цієї групи дослідження мають проміжну позицію серед вивчених груп дослідження.

Потовщення епітелію ектоцервіксу відмічається і при залозистому поліпі та високодиференційованій аденокарциномі ендометрія (рис. 1Д, 1Е). Щоправда, волокнистий компонент субепітеліальної строми має різні характеристики. Так, при поліпі ендометрія відмічено найбільш високі середні цифри питомого об'єму волокнистого компонента субепітеліальної строми ектоцервіксу та оптичної густини забарвлення сполучнотканин-

них волокон субепітеліальної строми (табл. 1). При аденокарциномі ендометрія також зафіксовано суттєве збільшення питомого об'єму волокнистого компонента субепітеліальної строми ектоцервіксу (найвище серед всіх груп дослідження – 96,0±0,25), але оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон субепітеліальної строми знижена порівняно з нормою (0,178± 0,0024, p<0,001) та усіма іншими групами дослідження.

Дослідження показника ОМБ в епітелії та сполучній тканині ектоцервіксу дозволило отримати наступні результати.

У жінок 1-ї та 2-ї групи виявлено, що рівень ОМБ в епітелії, в середньому однаковий у ці фази овариального циклу (p>0,05). Проте у волокнах сполучної тканини ектоцервіксу середній рівень ОМБ є вищим у ендометрії, що знаходиться в секреторній фазі порівняно з ендометрієм у проліферативній фазі (табл. 2).

Найменший рівень процесів ОМБ як в епітелії, так і в стромі ектоцервіксу відмічено при поліпі ендометрія (1,19±0,021 та 1,01±0,0024) (табл. 2).

Один з найбільших рівнів процесів ОМБ як в епітелії, так і в стромі ектоцервіксу зафіксовано при простій атрофії ендометрія (3,87±0,018 та 5,18±0,021) (табл. 2).

Активна залозиста гіперплазія порівняно з нормою супроводжується зниженим рівнем ОМБ як в епітелії, так і волокнах сполучної тканини ектоцервіксу (табл. 2), що визначається коефіцієнтом R/B (1,03±0,022 та 2,68±0,020).

Найбільш непрогнозована ситуація щодо процесів ОМБ в ектоцервіксі виявлена при аденокарциномі ендометрія (табл. 2). Зокрема, згідно з показником R\B порівняно з нормою різко знижуються процеси ОМБ в епітелії ектоцервіксу, тоді коли у волокнах субепітеліальної сполучної тканини процеси ОМБ, навпаки, зростають – порівняно з фазою проліферації з вірогідністю p<0,001, а з фазою секреції – з вірогідністю p=0,036.

Отже, поєднання методів оцінки морфологічного стану волокнистого компонента сполучної тканини ендоцервіксу та процесів ОМБ в епітелії та волокнистому компоненті сполучної тканини ектоцервіксу дозволяє достатньо надійно диференційовано прогнозувати окремі стани ендометрія.

Висновки

1. Оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон і питомий об'єм волокнистого компонента субепітеліальної строми ектоцервіксу достовірно (p<0,001) зростають у процесі малігнізації тканини ендометрія.

2. Показник окиснювальної модифікації білків /за коефіцієнтом R/B/ в епітелії та волокнах сполучної тканини екзоцервіксу диференційовано точно показує патологічні стани.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати можуть бути корисними в створенні методу диференційованої діагностики та прогнозування патології ендометрія з вивчення стану епітелію шийки матки.

Література

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В.Бохман. – СПб.: Фолиант, 2002. – 542 с.
2. Вишневская Е.Е. Справочник по онкогинекологии / Е.Е.Вишневская. – Минск.: Беларусь, 1994. – 374 с.
3. Воробьёва Л.И. Новые технологии в диагностике и лечении онкогинекологической патологи: матеріали наук.-практ. конф. [„Нові технології в діагностиці та лікуванні хворих на онкогінекологічні захворювання"]. – Одеса, 2004. – С. 8-10.
4. Патент України на винахід №13712 U. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків в структурах плаценти / Давиденко І.С., Шендерюк О.П. – Заявка №u200509673. Заявл. 14.10.2005. Опубл. 17.04.2006. Бюл. № 4. – 2с.
5. Опухоли женской репродуктивной системы / [Баринов В.В., Блюменберг А.Г., Богатырев В.Н. и др.]; под ред. М.И.Давыдова, В.П.Летягина, В.В.Кузнецова. – М.: МИА, 2007. – 373 с.
6. Скрининговые исследования рака шейки матки. Экспериментальная программа / С.В.Антипова, Е.И.Абалмасов, Л.П.Чибисов [и др.]: матеріали XI з'їзду онкологів України. – Судак, 2006. – С. 170-171.
7. Трунова Т.В. Рак шийки матки: фактори ризику та прогноз. Діагностичний алгоритм раннього виявлення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.07 "Онкологія", Т.В.Трунова. – Київ, 2004. – 20 с.
8. Яковлева И.А. Эпителий шейки матки в процессе малигнизации / И.А.Яковлева, А.П.Черный, З.А.Ботнар. – Кишинев: Штиинца, 1981. – 128 с.
9. Cervical screening history in patients with early stage carcinoma of the cervix / Z.Abed, M.O'Leary, K.Hand // Ir. Med J. – 2006. – Vol. 100, № 1. – P. 140-142.
10. Mazur M. Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings. A Practical Approach / M.Mazur, R.J.Kurman. – New York: Springer Science+Business Media, 2005. – 296 p.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИЯ И ВОЛОКНИСТОГО КОМПОНЕНТА СТРОМЫ ЭКЗОЦЕРВИКСА ШЕЙКИ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

Бозан Адель Бакко, И.С.Давыденко, А.П.Пересунько

Резюме. Определены паралели между морфологическим состоянием и свойствами белков (окислительная модификация белков – ОМБ) паренхимы и волокнистого компонента субэпитеальной стромы экзоцервикса при

предраковых состояниях и раке эндометрия, что позволяет надежно дифференцировано прогнозировать отдельные состояния эндометрия.

Ключевые слова: экзоцервикс, патология эндометрия, окислительная модификация белков, морфология, прогноз.

MORPHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF THE EPITHELIUM AND FIBROUS COMPONENT OF THE STROMA OF THE CERVICAL EXOCERVIX, DEPENDING ON THE ENDOMETRIAL CONDITION

Bouzan Adel Bako, I.S.Davydenko, A.P.Peresunko

Abstract. Correlations between the morphological conditions and protein properties (protein oxidation modification – POM), parenchyma and the fibrous component of the subepithelial stroma of the exocervix in case of pre-cancer conditions and endometrial cancer have been found, and that enables to prognosticate reliably differentially individual endometrial conditions.

Key words: exocervix, endometrial pathology, protein oxidative modification, morphology, prognosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Я.Федонюк Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 119-123

Надійшла до редакції 6.12.2010 року

© Бозан Адель Бакко, І.С.Давиденко, О.П.Пересунько, 2011

Науковий симпозіум
з міжнародною участю

“Малоінвазивна та інструментальна хірургія хребта”

26-27 травня 2011 року
м. Харків

Адреса оргкомітету:
Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.Л.Ситенка НАМН України»
вул. Пушкінська, 80
м. Харків, 61024
тел./факс (057) 740-14-78, 700-11-27