

УДК 618.145/146

Бозан Адель Бакко
О. П. Пересунько
І. С. Давиденко

МОРФОЛОГІЯ СТІНКИ КАНАЛУ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ТА ЗЛОЯКІСНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЯ

Буковинський державний медичний
 університет, м. Чернівці

Ключові слова: епітелій каналу шийки матки, стан ендометрія, окислювальна модифікація білків, строма, диференційна діагностика, прогноз.

Резюме. У дослідженні обґрунтовується необхідність вивчення системи «епітелій – сполучна тканина» стінки каналу шийки матки при фоновій, передраковій патології та раку ендометрія. Показано, що поєднання методів оцінки морфологічного стану волокнистого компонента сполучної тканини ендоцервіксу та процесів окислювальної модифікації білків в епітелії та волокнистому компоненті сполучної тканини ендоцервіксу, дозволяє достатньо чітко прогнозувати стан ендометрія.

Вступ

У силу доступності для цитологічного та гістологічного досліджень, шийка матки є зручною моделлю для вивчення різноманітних патологічних станів не тільки ендо- та екзоцервіксу, але й ендометрія [1,4].

Гістоструктурі захворювань шийки матки та ендометрія присвячена велика кількість робіт як у СНД, так і за кордоном. Вони доповнені даними електронно-мікроскопічних, гістохімічних методів дослідження, що становить безсумнівну новизну. Проте в них практично не описується і не пояснюється стан сполучної тканини матки при дисгормональних порушеннях та процесі малігнізації епітелію [2,5,8].

Фізіологічні та патологічні зміни, пов'язані з віком, менструальним циклом, вагітністю, клімаксом та менопаузою, спостерігаються і зі сторони багаточарового плоского епітелію екзоцервіксу, призматичного епітелію цервікального каналу та ендометрія [7,8].

Чітко виступають зміни в шийці матки у зв'язку з менструальним циклом, але ступінь вираженості та розповсюдження їх різні, вони можуть бути вогнищевими та дифузними. У проліферативну фазу вміст глікогену в клітинах багаточарового плоского епітелію зростає, циліндричний епітелій залишається більш-менш інтактним. У секреторну фазу кількість глікогену в багаточаровому плоскому епітелії зменшується, в секреті залоз ендоцервікса збільшується кількість мукополісахаридів, відмічається гіперплазія резервних клітин [5,8,9].

Тривалий час на стан сполучної тканини в шийці матки та ендометрії при патологічних процесах не звертали уваги і розцінювали зміни в ній лише як прояв запальної реакції. У даний час

стан справ мало змінився, хоча є дослідження, що дозволяють не тільки по-іншому трактувати морфологічні порушення строми, але і використовувати отримані дані з метою диференційної діагностики [1,6,8].

Мета дослідження

Встановити можливі паралелі між морфологічним станом, властивостями білків (окислювальна модифікація білків - ОМБ) паренхіми та волокнистого компонента субепітеліальної строми ендоцервіксу при різних станах ендометрія.

Матеріал і методи

Для вирішення поставленої мети нами було обстежено 123 жінки з патологією ендометрія, які зверталися в клініку зі скаргами на кровотечі при порушенні менструального циклу. Вік пацієнток – від 32 до 58 років. Після збору загального, акушерсько-гінекологічного анамнезу та ультразвукової діагностики органів малого таза, хворим проводили роздільне діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки та цервікального каналу, з причільною біопсією екзоцервіксу, згідно стандартів надання акушерсько-гінекологічної допомоги.

Згідно результатів гістологічного дослідження ендометрія всі жінки були 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 аденокарциномною ендометрія.

У всіх групах жінок морфологічно вивчався матеріал шийки матки з цервікального каналу.

Для гістологічного дослідження 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 гематоксиліном 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^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 мікроспектроскопії в системі аналізу кольору RGB (від англ. – Red, Green, Blue). Згідно до вказаної системи аналізу кольору оцінювали інтенсивність червоного та синього кольорів у забарвленні. Шляхом встановлення математичного співвідношення між інтенсивністю забарвлення кольорів (коефіцієнт R/B) оцінювали ступінь ОМБ [3].

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

Обговорення результатів дослідження

Морфологічні стани ендометрія діагностували згідно рекомендацій [9]. При мікроскопічних дослідженнях шийки матки у ендометрії та ектоцервіксі гістологічними методами вивчали параметри волокнистого компонента субепітеліальної сполучної тканини, а також гістохімічними методами додатково вивчалися параметри ОМБ епітелію.

Параметри волокнистого компонента субепітеліальної сполучної тканини ендометрія при різних станах ендометрія наведено в таблиці 1.

Згідно наведених даних, при ендометрії нормальної будови за питомим об'ємом та оптичною густиною забарвлення сполучнотканинних волокон субепітеліальної стромы в ендометрії між проліферативною та секреторною фазами вірогідних розбіжностей немає ($p>0,05$). Це проілюстровано за допомогою таблиці 1.

При простій атрофії ендометрія питомий об'єм волокнистого компонента субепітеліальної

стромы ендометрія в середньому такий же, як у нормальному ендометрії ($82,7\pm 0,16$), але оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон субепітеліальної стромы ендометрія є майже у 1,5 раза вищою за норму. Слід також вказати на те, що в цій групі обстежених (проста атрофія ендометрія) в ендометрії також є прояви атрофічних процесів і стосуються вони епітелію.

Дуже подібні дані щодо питомого об'єму волокнистого компонента субепітеліальної стромы ендометрія (відповідно $38,7\pm 0,17$; $38,2\pm 0,19$; $38,0\pm 0,28$) та оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон субепітеліальної стромы ендометрія (відповідно $0,342\pm 0,0022$; $0,349\pm 0,0024$; $0,341\pm 0,0027$) отримані для активної залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія, залозистого поліпу ендометрія та високодиференційованої аденокарциноми ендометрія, при яких мало місце, у порівнянні з нормою, більш як дворазове зменшення об'єму волокнистого компонента субепітеліальної стромы ендометрія, але майже дворазове збільшення оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон субепітеліальної стромы ендометрія. Тобто, можна узагальнити, що процеси з вираженою проліферацією залозистого епітелію (як типового – залозиста гіперплазія та залозистий поліп, так і атипичного – залозистий рак) характеризуються однотипними змінами стромы ендометрія.

Наведені дані щодо стану сполучної тканини в ендометрії дозволяють виділити три диференційні прогностичні можливості: 1) прогнозування за станом сполучної тканини ендометрія нормального ендометрія без можливості диференціювання фаз оваріального циклу, 2) прогнозування за станом сполучної тканини ендометрія атрофії ендометрії як окремого процесу, 3) прогнозування за станом сполучної тканини ендометрія процесів вираженої проліферації типового (залозиста гіперплазія та залозистий поліп) або атипичного (аденокарцинома) залозистого епітелію ендометрія без можливості диференціювання цих процесів між собою.

Застосування гістохімічної оцінки ОМБ в епітелії та сполучно-тканинних волокнах субепітеліальної стромы ендометрія за показником R/B дозволяє підвищити рівень диференціації вказаних процесів. Результати оцінювання рівня ОМБ у вказаних структурах наведені в таблиці 2. Відповідно до наведених цифрових даних, рівень ОМБ як в епітелії так і в волокнах стромы хоч і не сильно, але все ж вірогідно ($p>0,05$) відрізняється навіть між різними фазами оваріального циклу. Зокрема, він є дещо вищим у проліферативну фазу оваріального циклу ($1,02\pm 0,011$) в порів-

Таблиця 1

Стан волокнистого компонента сполучної тканини ендocerвіксу при різних станах ендометрія (методика з хромотропом-водним блакитним за Н.З.Слінченко)

Групи дослідження	Патологія ендометрія	Показники	
		Питомий об'єм волокнистого компонента субепітеліальної строми ендocerвіксу (%)	Оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон субепітеліальної строми ендocerвіксу (ум.од.опт.густини)
1-а група n=23	Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза)	82,4±0,16	0,191±0,0018
2-а група n=21	Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза)	83,1±0,18 p>0,05	0,195±0,0019 p>0,05
3-я група n=22	Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія	38,7±0,17 p<0,001	0,342±0,0022 p<0,001
4-а група n=19	Проста атрофія ендометрія	82,7±0,16 p>0,05	0,284±0,0025 p<0,001
5-а група n=17	Поліп ендометрія	38,2±0,19 p<0,001	0,349±0,0024 p<0,001
6-а група n=21	Високодиференційована аденокарцинома ендометрія	38,0±0,28 p<0,001	0,341±0,0027 p<0,001

Таблиця 2

Коефіцієнт R/B (при гістохімічній методиці з бромфеноловим синім за Мікель-Кальво) в епітелії та волокнистому компоненті сполучної тканини ендocerвіксу при різних станах ендометрія

Групи дослідження	Патологія ендометрія	Показники	
		Коефіцієнт R/B в епітелії ендocerвіксу	Коефіцієнт R/B у волокнах сполучної тканини ендocerвіксу
1-а група n=23	Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза)	1,02±0,011	3,14±0,018
2-а група n=21	Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза)	0,94±0,012 p=0,003	2,97±0,017 p=0,001
3-я група n=22	Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія	1,32±0,018 p<0,001	1,09±0,019 p<0,001
4-а група n=19	Проста атрофія ендометрія	1,38±0,018 p<0,001	1,39±0,020 p<0,001
5-а група n=17	Поліп ендометрія	1,39±0,012 p<0,001	1,43±0,022 p<0,001
6-а група n=21	Високодиференційована аденокарцинома ендометрія	5,27±0,022 p<0,001	5,35±0,024 p<0,001

нянні з секреторною фазою. При активній залозисто-кістозній гіперплазії, простій атрофії ендометрія та при залозистому поліпі ендометрія в епітелії ендocerвіксу відмічаються такі середні показники, які вищі, ніж у нормі (відповідно 1,32±0,018; 1,38±0,018; 1,39±0,012), але між вказаними групами вони не різняться. У той же час, у волокнах субепітеліальної строми ендocerвіксу рівень ОМБ нижче, ніж у нормі, причому найнижчий він у хворих з активною залозисто-кістозною гіперплазією. При аденокарциномі відмічені найбільш високі рівні ОМБ як в епітелії так і строми ендocerвіксу (відповідно 5,27±0,022; 5,35±0,024).

Висновок

Поєднання методів оцінки морфологічного стану волокнистого компонента сполучної тканини ендocerвіксу та процесів ОМБ в епітелії та волокнистому компоненті сполучної тканини ендocerвіксу, дозволяє достатньо чітко прогнозувати стан ендометрія.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені дослідження по створенню методу диференційованої діагностики та прогнозування патології ендометрія за допомогою вивчення стану епітелію каналу шийки матки.

Література. 1. *Бохман Я.В.* Руководство по онкогинекологии. – Санкт-Петербург, ООО Издательство «Фолиант», 2002. – 542 с. 2. *Воробьёва Л.И.* Новые технологии в диагностике и лечении онкогинекологической патологии / Материалы научно-практической конференции „Нові технології в діагностиці та лікуванні хворих на онкогинекологічні захворювання. - Одеса, 2004. - С.8-10. 3. *Давиденко І.С.* Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків в структурах плаценти / І.С. Давиденко, О.П. Шендерюк // Декларативний патент України на винахід №13712 U.-17.04.2006.- Бюл. №4.- 2с. (заявл. 14.10.2005, №u200509673, БДМУ). 4. *Отухови* женской репродуктивной системы / В.В. Баринов, А.Г. Блюменберг, В.Н. Богатырев и др.; под ред. М.И. Давыдова, В.П. Леягина, В.В. Кузнецова. – М: МИА, 2007. – 373 с. 5. *Скрининговые* исследования рака шейки матки. Экспериментальная программа / С.В. Антипова, Е.И. Абалмасов, Л.П. Чибисов [и др.] // Материалы XI з'їзду онкологів України. - Судак, 2006.-с.170-171 6. *Трунова Т.В.* Рак шейки матки: факторы риска та прогноз. Діагностичний алгоритм раннього виявлення. – Автореф. дис.: канд. мед. наук. – 14.01.07. – онкологія, Київ, 2004. – 20 с. 7. *Яковлева И. А.*, Черный А. П., Ботнар 3. Р. Эпителий шейки матки в процессе малигнизации. - Кишинев: Штиинца, 1981. - 128 с. 8. *Abed M.* Cervical screening history in patients with early stage carcinoma of the cervix / Z. Abed, M. O'Leary, K. Hand [et. al.] // Ir. Med J. – 2006. - Vol. 100, N 1. - P.140-142. 9. *Mazur M.* Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings. A Practical Approach/ M.Mazur, R.J.Kurman. – 2005. - New York: Springer Science+Business Media. – 296 p.

МОРФОЛОГИЯ СТЕНКИ КАНАЛА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ

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

Резюме. В исследовании обновляется необходимость изучения системы «эпителий-соединительная ткань» стен-

ки канала шейки матки при фоновых проявлениях предраковой патологии и раке эндометрия. Показано, что сочетание методов оценки морфологического состояния волокнистого компонента соединительной ткани эндометрия и процессов окислительной модификации белков в эпителии и волокнистом компоненте соединительной ткани эндометрия, позволяет достаточно четко прогнозировать состояние эндометрия.

Ключевые слова: эпителий канала шейки матки, состояние эндометрия, окислительная модификация белков, строма, дифференциальная диагностика, прогноз.

MORPHOLOGY OF THE CERVICAL CANAL WALL IN CASE OF BENIGN AND MALIGNANT PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM

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

Abstract. The research substantiates the necessity to study the “epithelium-connective tissue” system of the cervical canal wall in case of background, pre-cancer pathology and cancer of the endometrium. The combination of the evaluation methods of morphological condition of the fibrous component of the endocervical connective tissue and the processes of the proteinoxidative modification in the epithelium and fibrous component of the endocervical connective tissue has been found to make accurate prognosis of the endometrial condition.

Key words: cervical canal epithelium, endometrial condition, protein oxidative modification, stroma, differentiative diagnostics, prognosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №1 (35).-P.9-12.

Надійшла до редакції 25.02.2011

Рецензент – д.мед.н. Л. Я. Федонюк

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