

УДК 618.145/.146

ОКИСЛЮВАЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ ЕПІТЕЛІЮ ТА ВОЛОКНИСТОГО КОМПОНЕНТА СТРОМИ ШИЙКИ МАТКИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ЕНДОМЕТРІЮ

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

ДЗ «Буковинський державний медичний університет»

Актуальність проблеми

Гістоструктурі захворювань шийки матки та ендометрію присвячена велика кількість робіт як у СНД, так і за кордоном. Вони доповнені даними електронно-мікроскопічних, гістохімічних методів дослідження, що становить безсумнівну новизну. Проте у них практично не описується і не пояснюється стан підлеглої сполучної тканини матки при дисгормональних порушеннях та процесі малігнізації її епітелію [1, 2, 4, 5, 8].

Фізіологічні та патологічні зміни, пов'язані з віком, менструальним циклом, вагітністю, клімаксом та менопаузою, спостерігаються і зі сторони багат шарового плоского епітелію екзоцервіксу, призматичного епітелію цервікального каналу та ендометрію [7-9].

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 диференційованої діагностики [1, 6, 8].

Метою дослідження було встановити можливі паралелі між властивостями білків (окислювальна модифікація білків – ОМБ) паренхіми та волокнистого компонента субепітеліальної строми ендо- та екзоцервіксу при різних станах ендометрію.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставленої мети були обстежені 123 жінки з патологією ендометрію, які звертались у клініку зі скаргами на кровотечі при порушенні менструального циклу.

Вік пацієнток був від 32 до 58 років. Після збору загального, акушерсько-гінекологічного дослідження та ультразвукової діагностики органів малого таза, хворим проводили роздільне діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки та цервікального каналу з прицільною біопсією екзоцервіксу, згідно зі стандартами надання акушерсько-гінекологічної допомоги.

Згідно з результатами гістологічного дослідження ендометрію всі жінки були розподілені на шість груп: 23 пацієнтки з ендометрієм нормальної будови в проліферативній фазі, 21 – з ендометрієм нормальної будови в секреторній, 22 – з активною залозисто-кістозною гіперплазією, 19 – з поліпом ендометрію, 21 – з високодиференційованою аденокарциномою ендометрію.

В усіх групах жінок детально вивчався відповідний матеріал шийки матки із цервікального каналу та біопсій екзоцервіксу.

З метою виявлення ступеня ОМБ використовували наступний підхід. Спочатку гістологічні зрізи фарбували бромфеноловим синім згідно з Мікель-Кальво. Потім оптичні зображення за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-740UZ та мікроскопа ЛЮМАМ-8 (Об.20^x, Ок.10^x) переводили у цифрові, а останні аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ВідеоТест – Розмір 5.0 виробництва ТОВ «Відеотест» (Росія, 2000) шляхом зондової комп'ютерної мікроспектрометрії в системі аналізу кольору RGB (від англ. – Red, Green, Blue). Відповідно до вказаної системи аналізу кольору оцінювали інтенсивність червоного та 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 обидва кольори (ділянки спектра) оцінювали ступінь ОМБ [3]. Таким чином, про ступінь ОМБ судили за коефіцієнтом R/B (червоний/синій).

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 $p=0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Морфологічні стани ендометрію діагностували згідно з рекомендаціями [9]. Перелік діагностованих патологічних станів наведений у таблицях 1 та 2. При мікроскопічних дослідженнях шийки матки окремо в енд- та ектоцервіксі гістохімічними вивчали гістохімічні параметри ОМБ епітелію.

Т а б л и ц я 1

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

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

Т а б л и ц я 2

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

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

Застосування гістохімічної оцінки ОМБ в епітелії та сполучнотканинних волокнах субепітеліальної строми ендочервіксу за показником R/B дозволяє підвищити рівень диференціації вказаних процесів. Результати оцінювання рівня ОМБ у вказаних структурах наведені в таблиці 1. Відповідно до наведених цифрових даних, рівень ОМБ як в епітелії, так і в волокнах строми 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 в порівнянні із секреторною фазою. При активній залозисто-кістозній гіперплазії, простій атрофії ендочервіксу та при залозистому поліпі ендочервіксу в епітелії ендочервіксу відмічаються такі середні показники, які вищі, ніж у нормі, але між вказаними групами вони не різняться. У той же час у волокнах субепітеліальної строми ендочервіксу 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 стромі ендocerвіксу.

Таким чином, поєднання методів оцінки морфологічного стану волокнистого компонента сполучної тканини ендocerвіксу та процесів ОМБ в епітелії і волокнистому компоненті сполучної тканини ендocerвіксу дозволяє достатньо чітко прогнозувати стан ендометрію.

Вказані методи були застосовані також для ectocerвіксу. Особливістю ectocerвіксу є те, що він вкритий багат шаровим плоским епітелієм, на відміну від ендocerвіксу, який містить призматичний епітелій.

Дослідження процесів ОМБ в епітелії та сполучній тканині ectocerвіксу дозволило отримати наступні результати.

При ендометрії нормальної будови в ectocerвіксі рівень ОМБ в епітелії у середньому однаковий у різні фази оваріального циклу ($p > 0,05$). Проте у волокнах сполучної тканини ectocerвіксу середній рівень ОМБ є вищим при секреторній фазі у порівнянні з проліферативною фазою (табл. 2).

Найменший рівень процесів ОМБ як в епітелії, так і в стромі ectocerвіксу відмічено при поліпії ендометрію (табл. 2).

Найбільший рівень процесів ОМБ як в епітелії, так і в стромі ectocerвіксу зафіксовано при простій атрофії ендометрію (табл. 2).

Активна залозиста гіперплазія в порівнянні з нормою супроводжується зниженим рівнем ОМБ як в епітелії, так і в волокнах сполучної тканини ectocerвіксу (табл. 2).

Найбільш непрогнозована ситуація щодо процесів ОМБ в ectocerвіксі виявлена при аденокарциномі ендометрію (табл. 2). Зокрема, згідно з показником R/V у порівнянні з нормою різко знижуються процеси ОМБ в епітелії ectocerвіксу, тоді як у волокнах субепітеліальної сполучної тканини процеси ОМБ, навпаки, зростають – у порівнянні із фазою проліферації з вірогідністю $p < 0,001$, а із фазою секреції з вірогідністю $p = 0,036$.

Отже, поєднання методів оцінки морфологічного стану волокнистого компонента сполучної тканини ендocerвіксу та процесів ОМБ в епітелії і волокнистому компоненті сполучної тканини як ендocerвіксу, так і ectocerвіксу дозволяє достатньо надійно диференційовано прогнозувати окремі стани ендометрію.

Висновок

Поєднання методів оцінки та процесів ОМБ в епітелії та волокнистому компоненті сполучної тканини ecto- та ендocerвіксу дозволяє достатньо чітко прогнозувати стан ендометрію.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати можуть бути корисними у створенні методу диференційованої діагностики та прогнозування патології ендометрію з вивчення стану епітелію шийки матки.

Література

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб, Фолиант, 2002. – 542 с.
2. Воробьёва Л.И. Новые технологии в диагностике и лечении онкогинекологической патологии: Материали науково-практичної конференції «Нові технології в діагностиці та лікуванні хворих на онкогинекологічні захворювання» / Л.И. Воробьёва. – 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. – 2 с. (заявл. 14.10.2005, №u200509673, БДМУ).
4. Опухоли женской репродуктивной системы / В.В. Баринов, А.Г. Блюменберг, В.Н. Богатырев [и др.]; под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина, В.В. Кузнецова. – М.: МИА, 2007. – 373 с.
5. Скрининговые исследования рака шейки матки. Экспериментальная программа: материали XI з'їзду онкологів України / С.В. Антипова, Е.И. Абалмасов, Л.П. Чибисов [и др.] // – Судак, 2006. – С. 170-171.
6. Трунова Т.В. Рак шийки матки: фактори ризику та прогноз. Діагностичний алгоритм раннього виявлення: автореф. дис. канд. мед. наук. – 14.01.07. Онкологія. – Київ, 2004. – 20 с.
7. Яковлева И.А. Эпителий шейки матки в процессе малигнизации / И.А. Яковлева, А.П. Черный, З.Р. Ботнаръ. – Кишинев: ШТИИЦА, 1981. – 128 с.
8. Abed, Z. 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, №1. – P. 140-142.
9. 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.

Бозан Адель Бакко, Пересунько О.П., Давиденко І.С. Окислювальна модифікація білків епітелію та волокнистого компонента стромы шийки матки залежно від стану ендометрію.

У дослідженні обґрунтовується необхідність вивчення системи «епітелій – сполучна тканина» стінки каналу шийки матки на фоні передракової патології та раку ендометрію. Показано, що поєднання методів оцінки морфологічного стану волокнистого компонента сполучної тканини ендocerвіксу та процесів окислювальної модифікації білків в епітелії і волокнистому компоненті сполучної тканини ендocerвіксу дозволяє достатньо чітко прогнозувати стан ендометрію.

Ключові слова: епітелій шийки матки, стан ендометрію, окислювальна модифікація білків, диференційована діагностика, прогноз.

Бозан Адель Бакко, Пересунько А.П., Давыденко И.С. Окислительная модификация белков и волокнистого компонента стромы шейки матки в зависимости от состояния эндометрия.

В исследовании обосновывается необходимость изучения системы «эпителий – соединительная ткань» стенки канала шейки матки на фоне, предраковой патологии и раке эндометрия. Показано, что сочетание методов оценки морфологического состояния волокнистого компонента соединительной ткани эндocerвика и процессов окислительной модификации белков в эпителии и волокнистом компоненте соединительной ткани эндocerвика позволяет достаточно четко прогнозировать состояние эндометрия.

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

Bouzan Adel Bakko, Peresunko A.P., Davydenko I.S. Morphology of the cervical canal wall in case of benign and malignant processes of the endometrium.

The research substantiates the necessity to study the «epithelium-connective tissue» system of the cervical canal wall in case of 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 epithelium, endometrial condition, protein oxidative modification, differentiative diagnostics, prognosis.