

## Імуногістохімічна верифікація апудоцитів при ендометріозі

Каленська О.В.

**Резюме.** Проведено імуногістохімічне дослідження апудоцитів при ендометріозі матки (аденоміозі) та ендометріозі яєчників. Встановлено вірогідне збільшення APUD-клітин при ендометріозі яєчників як у вогнищах ендометріоза, так і в ендометрії цих хворих у порівнянні як з нормальним ендометрієм (контрольною групою), так і групою хворих на аденоміоз. Встановлено, що переважну кількість апудоцитів складали функціонально активні серотонінпродукуючі ЕС-клітини.

**Ключові слова:** апудоцити, аденоміоз, ендометріоз яєчників, ЕС-клітини.

**Актуальність проблеми.** Ендометріоз посідає одне з провідних місць у структурі гінекологічних захворювань, поступаючись лише запальним процесам і лейкоміомі матки. Ця хвороба вражає жінок переважно репродуктивного віку і може мати серйозні ускладнення, а також бути джерелом розвитку раку. Тому ендометріоз є важливою медико-соціальною проблемою, яка потребує подальшого вивчення.

При ендометріозі функціонально активні ендометріальні залози і строма, що знаходяться поза порожниною матки, зберігають свою залежність від гормонального впливу [10]. Однак, у регуляції процесів в ендометрії беруть участь не лише естрогени, а й біогенні аміни і пептидні гормони, що виробляються клітинами дифузної ендокринної системи [9]. Апудоцити знайдені в багатьох органах і тканинах у нормі, при гіперпластичних процесах і пухлинах [6]. В ендометрії апудоцити розміщуються в залозистому епітелії і продукують біологічно активні речовини, що регулюють процеси клітинної проліферації [7]. При дослідженні у хворих на ендометріоз яєчників і ретроцервікальний ендометріоз рівня серотоніну в крові виявлено, що середні показники його вмісту вірогідно перевищували норму, а у хворих на ендометріоз матки і шийки матки рівень серотоніну був в межах норми [1].

Метою нашого дослідження стало вивчення стану апудоцитів в ектопічних вогнищах при ендометріозі матки і яєчників.

**Матеріали та методи.** Для дослідження брали операційний матеріал 25-ти хворих на ендометріоз тіла матки (вік хворих становив 34-52 роки, середній вік  $44,2 \pm 1,67$  р.) і 19-ти хворих на ендометріоз яєчників (вік хворих – 21-46 років, середній вік –  $39,4 \pm 1,82$  р.). Також у цих хворих досліджували зіскоби ендометрія, які проводились перед оперативним втручанням. До групи контролю ввійшли зіскоби з порожнини матки 15-ти жінок (середній вік  $38,6 \pm 1,54$  років) без гінекологічної патології.

Фрагменти міометрія з вогнищами ендометріоза, стінок ендометріюїдних кіст яєчників, зіскоби ендометрія фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, зрізи товщиною 4-5 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином, а для виявлення APUD-клітин використовували імуногістохімічні дослідження. Для імуногістохімічного дослідження використовували депарафінізовані зрізи архівних блоків, а також операційний матеріал, який фіксовано в 10 % забуференому формаліні (рН 6,0) протягом 20 хвилин.

У роботі використовували мишаче моноклональне антитіло serotonin Ab-1, Clon Designation 5HT-H20S.

В якості системи візуалізації використовували Ultra Vision Quanto Detection System HRPDAB (Thermoscientific).

Апудоцити підраховували в 10 полях зору при збільшенні мікроскопа 280 (середнє число). Статистичну обробку результатів проводили за загальноприйнятими методиками з використанням критерія Стьюдента.

**Результати обговорення.** Клітини дифузної ендокринної системи були знайдені у 18-ти пацієток у вогнищах аденоміозу і 16-ти пацієток в ендометріюїдних кістах яєчників. У всіх цих хворих також були знайдені APUD-клітини в ендометрії.

У контрольній групі апудоцити в ендометрії спостерігались у невеликій кількості (4-6 в 10 полях зору  $\times 280$ ), місцями поодинокі, місцями у вигляді дрібних скупчень; клітини були невеликих розмірів із дрібними нечисельними гранулами. В ендометрії хворих на аденоміоз кількість апудоцитів також була невеликою – в середньому 5-6 в полі зору. Частина апудоцитів була з поодинокими дрібними гранулами, частина – з великою кількістю гранул, що розміщувались у клітинах переважно перинуклеарно. У вогнищах ендометріозу в міометрії кількість гранул достовірно не відрізнялася від їх кількості в ендометрії і складала 6-8 в полях зору. Апудоцити мали невеликі розміри, гранули розміщувались в окремих клітинах перинуклеарно, в окремих – апікально, іноді займали всю цитоплазму клітини.

В ендометрії хворих на ендометріоз яєчників (ендометріюїдні кісти) кількість апудо-

цитів була значно вищою як у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,01$ ), так і з групою хворих на аденоміоз ( $p < 0,01$ ), і складала в середньому  $22,4 \pm 1,68$  (в 10 полях зору  $\times 280$ ). APUD-клітини мали різну форму, переважно неправильну – видовжену, овальну, трапецевидну. У цитоплазмі визначалась велика кількість гранул, що займали або апікальну частину клітини, або всю цитоплазму. APUD-клітинами ідентифіковані клітини, які продукують серотонін, отже ці апудоцити відносились переважно до Ес-клітин, тобто серотонінпродукуючих.

У стінках ендометріюїдних кіст яєчників і вогнищах ендометріозу в яєчниках також визначалась велика кількість апудоцитів –  $28,6 \pm 1,72$ , дещо більша ніж в ендометрії цих пацієток ( $p > 0,05$ ), і вірогідно більша, ніж у вогнищах аденоміозу ( $p < 0,05$ ). Апудоцити стінок ендометріюїдних кіст розміщувались переважно у вигляді скупчень (рис. 1) і були представлені Ес-клітинами серотонінпродукуючих. Гранули в APUD-клітинах були представлені у великій кількості, займали практично всю цитоплазму клітини, що свідчило про функціональну активність клітин.

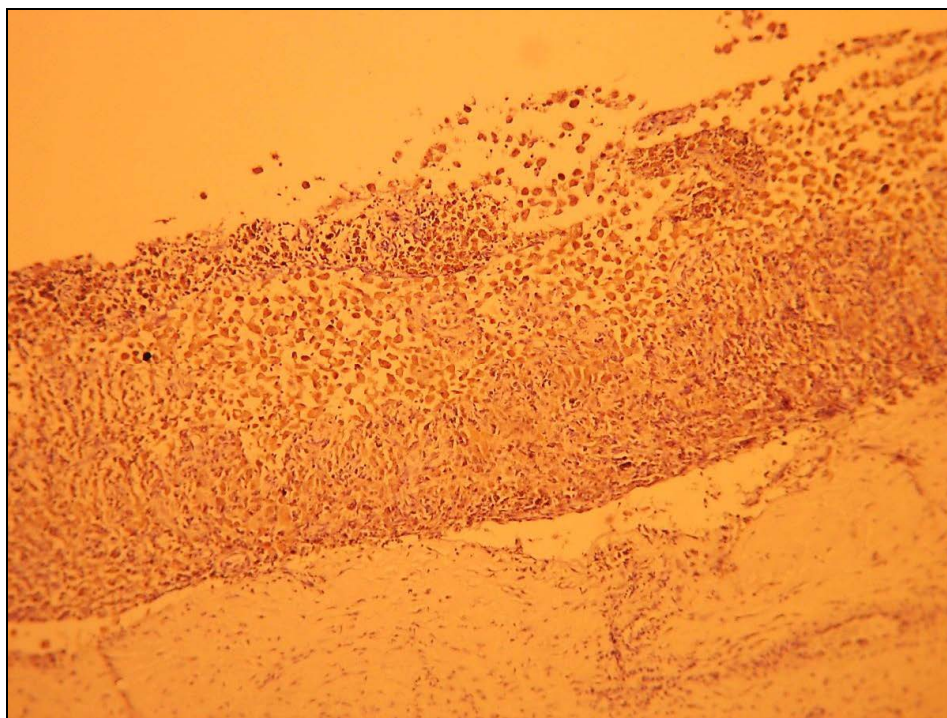


Рис. 1. Стінка ендометріюїдної кісти яєчника Об.20.  
Експресія маркера Serotonin Ab-1, ClonDesignation 5HT-H20S

Отже, відмічаємо достовірне збільшення кількості APUD-клітин у хворих на ендометріоз яєчників як в ендометрії (порівняно з контрольною групою і групою хворих на аденоміоз), так і у вогнищах ендометріоза в яєчниках у порівнянні з вогнищами аденоміоза. Встановлено, що переважну кількість апудоцитів складали Ес-клітини, які продукують серотонін. Наші морфологічні дані збігаються з клінічними даними підвищення рівня серотоніну в крові хворих на ендометріоз яєчників і збереження нормального рівня серотоніну у хворих на ендометріоз матки [1].

За даними літератури, підвищення кількості ендокринних клітин спостерігається при гормонозалежних процесах, зокрема, гормонозалежному варіанті раку ендометрія [7]. Збільшення кількості APUD-клітин при ендометріозі яєчника може певним чином підтверджувати гормональну теорію (як одну з ланок) виникнення ендометріозу [2].

#### Список використаних джерел

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. – 416 с.
2. Волощук И.Н. Молекулярно-биологические аспекты патогенеза аденомиоза / [И.Н. Волощук, Ю.А. Ромаданова, А.И. Ищенко, А.А. Бахвалова] // Архивпатологии. – 2007. – № 3. – С. 56–61.
4. Вплив гормонів APUD-системи на пухлинний ріст / [Курик О.Г., Андреев М.Д., Боднар Л.В., Бевза Д.П. та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т.12. – № 4. – С.144–147.
5. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) / [Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Унанян А.Л. и др.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 32–38.
6. Райхлин Н.Т. Еще раз про апудоциты / Н.Т. Райхлин, И.М. Кветной, Л.А. Барышев-

#### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При аденоміозі кількість апудоцитів ендометрії і вогнищах ендометріоза в міометрії не збільшена порівняно з ендометрієм контрольної групи.

2. При ендометріозі яєчників кількість апудоцитів вірогідно більша як у вогнищах ендометріоза, так і в ендометрії, у порівнянні як з нормою, так і аденоміозом.

3. Переважною більшістю APUD-клітин в ендометрії і ендометріюїдних вогнищах є Ес-клітини, що продукують серотонін.

4. APUD-клітини знаходяться у функціонально активному стані, оскільки містять велику кількість гранул.

Апудоцити здатні за рахунок продукції серотоніну і його впливу сповільнювати процеси клітинної проліферації [6], і це потребує подальшого вивчення для оцінки клінічного перебігу ендометріозу, а також схильності вогнищ ендометріозу до малігнізації.

ская // Архив патологии. – 2000. – № 2. – С. 57–60.

7. Чернышова А.Л. Апудоциты при пролиферативных процессах эндометрия / [А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, Н.Г. Крицкая, И.В. Суходоло] // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 37–40.

8. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis / A. Ferenczy // Hum. Reprod. – 1998. – Vol. 4. – № 4. – P. 312–322.

9. Hammond M.G. The effect of growth factors on the proliferation of human endometrial stromal cells in culture / M.G. Hammond, Oh. Sung-Tack, J. Anners // Amer. J. Obstet. Gynec. – 1993. – Vol. 168. – P. 1131–1138.

10. Vinatier D. Is endometriosis an endometrial disease? / D. Vinatier, M. Cosson, P. Dufour // Europ. J. Obstet. Gynaec. And Reprod. Biol. – 2000. – Vol. 91. – № 2. – P. 113–125.

## Иммуногистохимическая верификация апудоцитов при эндометриозе

Каленская О.В.

**Резюме.** Проведено иммуногистохимическое исследование апудоцитов при эндометриозе матки (аденомиозе) и эндометриозе яичников. Установлено очевидное увеличение количества APUD-клеток при эндометриозе яичников как в очагах эндометриоза, так и в эндометрии этих больных в сравнении как с нормальным эндометрием (контрольной группой), так и с группой больных аденомиозом. Установлено, что подавляющее большинство апудоцитов составляли функционально активные серотонин-продуцирующие EC-клетки.

**Ключевые слова:** апудоциты, аденомиоз, эндометриоз яичников, EC-клетки.

### Immunohistochemical verification apudotsytiv in endometriosis

Kalensky O.

**Summary.** The analysis of APUD-cells in adenomyosis and ovarium endometriosis was studied. The reliable increase of APUD-cells in ovarium endometriosis as in locus of endometriosis, so and in endometrium of this patients comparative to normal endometrium and group with adenomyosis was found. The most of APUD-cells were EC-cells with functional activity and serotonin-production.

**Key words:** APUD-cells, adenomyosis, ovarium endometriosis, EC-cells.