

©С.С. Саврун, Т.Д. Задорожна

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ПЛОСКОКЛІТИННИХ ДИСПЛАЗІЙ ШИЙКИ МАТКИ*Київський медичний університет УАНМ*

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ПЛОСКОКЛІТИННИХ ДИСПЛАЗІЙ ШИЙКИ МАТКИ. Автором вивчені гістологічні та імуногістохімічні маркери плоскоклітинних дисплазій шийки матки. Визначено, що плоскоклітинним дисплазіям шийки матки притаманні лімфоцитарна інфільтрація і склероз навколишньої стромы, а також порушення кровообігу в ділянках, уражених лейкоплакією. Серед гістохімічних маркерів особливу увагу слід звернути на зниження експресії рецепторів апоптозу Fas (Аро-1/CD95) і наявність позитивної експресії онкомаркера СЕА в епітеліальних структурах.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ. Автором изучены гистологические и иммуногистохимические маркеры плоскоклеточных дисплазий шейки матки. Определено, что плоскоклеточным дисплазиям шейки матки характерны лимфоцитарная инфильтрация и склероз окружающей стромы, а также нарушение кровообращения в участках, пораженных лейкоплакией. Среди гистохимических маркеров особое внимание следует обратить на снижение экспрессии рецепторов апоптоза Fas (Аро-1/CD95) и наличие положительной экспрессии онкомаркера СЕА в эпителиальных структурах.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS OF SQUAMOUS DYSPLASIA OF THE CERVIX. The author studied the histological and immunohistochemical markers of squamous dysplasia of the cervix. It is studied that the squamous cervical dysplasia is characterized by lymphocytic infiltration, sclerosis of the surrounding stroma and disturbed circulation in the parts affected by leukoplakia. Among the histochemical markers a special attention should be paid to the decreased expression of apoptosis receptor Fas (Аро-1/CD95) and the presence of a positive expression of CEA tumor marker in epithelial structures.

Ключові слова: плоскоклітинні дисплазії шийки матки, гістологія, гістохімія.

Ключевые слова: плоскоклеточные дисплазии шейки матки, гистология, гистохимия.

Key words: squamous cervical dysplasia, histology, histochemistry.

ВСТУП. Роботи останніх років [1, 3, 5, 6] свідчать про те, що у хворих із плоскоклітинними дисплазіями шийки матки відбуваються порушення балансу молекулярно-генетичних показників (специфічних білків і цитокінів, фактору росту й експресія генів). Низький апоптоз, високий проліферативний потенціал, а також порушення співвідношення процесів проліферації й апоптозу зумовлюють здатність клітин епітелію до автономного росту, за якого знижується залежність від гормональних впливів, оскільки клітини переходять на ауто- і паракринний механізми регуляції [2, 4, 5].

Показано, що апоптоз регулює процес тканинного гомеостазу (метаплазії і дисплазії), тим самим контролюючи розміри тканини, а фактори росту відповідають за життєздатність клітин. Будь-який пухлиноподібний ріст, зокрема плоскоклітинний, є дисбалансом між проліферацією й апоптозом клітин [3, 4, 6].

Отримані авторами дані свідчать про те, що медіатори-онкомаркери (фактор некрозу пухлини- α (ФНА- α), СЕА, Аро-1-CD95 та ін.) можна використовувати як додаткові критерії оцінки стану адаптивної системи жінки, що дасть змогу в майбутньому опанувати програму збереження нормальної кількості повноцінних і видалення ушкоджених клітин регулюванням рівня інгібіторів і індукторів апоптозу [1, 4, 6].

Метою нашого дослідження було вивчення гістологічних та імуногістохімічних маркерів плоскоклітинних дисплазій шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вивчення гістологічних та імуногістохімічних маркерів плоскоклітинних

дисплазій шийки матки було вивчено біоптати шийки матки від 24 жінок із помірно та тяжкою дисплазією (основна група), а також 10 біоптатів від здорових жінок, які увійшли до контрольної групи і в яких матеріал з шийки матки був взятий після операції пангістероектомії з приводу лейоміоми матки.

Патогістологічні дослідження матеріалу проводили за допомогою загальноприйнятих методів фарбування препаратів гематоксиліном-еозином та пірофуксином за Ван-Гізеном.

Імуногістохімічні дослідження виконано за використання непрямого стрептавідин-пероксидазного методу виявлення експресії антигену Fas (Аро-1/CD95) і канцерембріонального антигену (СЕА).

Оцінку результатів імуногістохімічних досліджень здійснювали за допомогою методів, прийнятих в імуногістохімії, тобто визначали ступінь експресії в балах: 0 балів – немає видимого забарвлення; 1 бал – слабе забарвлення; 2 бали – помірне забарвлення; 3 бали – виразне забарвлення; 4 бали – дуже виразне забарвлення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз вікової структури хворих показав, що частота плоскоклітинних дисплазій шийки матки практично однакова у віці від 17 до 45 років. Кількість жінок, які палять у 3 рази більша за наявності плоскоклітинних дисплазій шийки матки, ніж у групі контролю. У ході проведених нами досліджень було виявлено збільшення кількості жінок, які мали часту зміну статевих партнерів, у групі з плоскоклітинними дисплазіями шийки матки (33,3 %), що опосередковано

свідчить про роль інфекційного фактору у виникненні даної патології.

Із акушерсько-гінекологічного анамнезу привертає увагу зростання частоти травм шийки матки під час пологів і абортів (53,3 %) у групі пацієнок з плоскоклітинними дисплазіями шийки матки. Також слід відзначити достовірне підвищення кількості жінок, які мали більше 2-х абортів, або вишкрібань цервікального каналу та стінок порожнини матки в анамнезі. Частота жінок, які перенесли вказані операції у основній групі становила 37,5 %, у групі контролю 10 %.

Аналізуючи менструальну функцію жінок досліджуваних груп, звертає увагу висока частота порушень менструальної функції по типу аменореї та гіпоменструального синдрому у пацієнок із плоскоклітинними дисплазіями шийки матки (41,6 %), що в свою чергу вказує на гормонзалежні аспекти патогенетичних механізмів виникнення даної патології.

Основними кольпоскопічними проявами у разі плоскоклітинних дисплазій шийки матки є поля дисплазій (50 %), папілярна зона дисплазії (41,6 %), передпухлинна зона трансформації (66,6 %) та проліферуюча лейкоплакія (25 %). Слід зазначити, що у 70,8 % випадків у разі проведення кольпоскопічного дослідження виявляли поєднану патологію шийки матки.

У біоптатах шийки матки від хворих основної групи переважали виразні регенераторні процеси в підлеглий стромі, які проявлялися проліферацією судин, переважно венозних. Діаметр венозних судин становив 120–180 мк і більше. Рідше у проліферативному процесі були задіяні артеріальні судини, при цьому їхні стінки були потовщені і склерозовані. У частині спостережень виявлено виражені розлади кровообігу з повнокров'ям і стазами в судинах венозного типу. Ступінь виразності цих порушень значно вищий

порівняно з біоптатами Контрольної (інтактна шийка матки).

Аналіз результатів імуногістохімічних досліджень показав, що експресія рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95) була нерівномірно знижена (порівняно з контролем та групою порівняння) в залозистих ектопіях в основній групі і була відсутня в стромі даних біоптатів шийки матки здорових жінок.

У частині ендометріальних залоз в підепітеліальному вогнищі, а саме – в цитоплазмі, спостерігали виражену експресію рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95).

У 25,0 % спостережень рецептори були розташовані нерівномірно і мали слабовиражений характер. На відміну від даних основної групи, експресія рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95) у групі контролю мала характер виразного забарвлення (3 бали) у багат шаровому епітелії ендочервікса. Для підлеглої стромальної тканини характерна дифузна експресія рецепторів апоптозу у фібробластах і стромальних клітинних елементах.

У Контрольній групі експресії СЕА не виявлено. Експресія онкомаркера СЕА визначена нами у хворих I та II груп у вигляді нерівномірно розташованих залозистих структур.

У контрольній групі експресії СЕА не виявлено.

У біоптатах від хворих із дисплазіями шийки матки експресія СЕА виявлена у чотирьох випадках (16,6 %) з 24 біоптатів. Інтенсивність реакції СЕА в основній групі становила 0–3 бали, у двох спостереженнях (дисплазія тяжкого ступеня) – 4 бали. Отримані результати вказують на те, що у пацієнок із дисплазіями шийки матки встановлено нерівномірність експресії онкомаркера СЕА. Наявність експресії СЕА необхідно враховувати під час вибору лікувальної тактики у пацієнок із плоскоклітинними дисплазіями шийки матки.

Таблиця 1. Морфологічні та імуногістохімічні особливості шийки матки у разі плоскоклітинних дисплазій шийки матки

Досліджені групи	Лімфоцитарна інфільтрація (Абс., %)	Склероз стромы (Абс., %)	Порушення кровообігу (Абс., %)	СЕА (ступінь експресії в балах)	Apo-1-CD95 (ступінь експресії в балах)
Основна група (n=24)	4 (16,6)	8 (33,3)	11 (45,8)	0–3, у двох спостереженнях – 4	0–1
Контрольна група (n=10)	1 (10,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	0	2–3

Аналіз отриманих даних вказує на те, що плоскоклітинним дисплазіям шийки матки притаманні лімфоцитарна інфільтрація навколо вогнищ лейкоплакії, склероз навколишньої стромы і порушення кровообігу в ділянках, уражених лейкоплакією.

Серед гістохімічних маркерів особливу увагу слід звернути на зниження експресії рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95) у хворих із плоскоклітинними дисплазіями шийки матки. Зниження експресії рецепторів апоптозу є причиною зниження елімінації пошкоджених клітин епітелію шийки матки, що спричиняє їх надлишкове накопичення й проліферацію епітелію.

ВИСНОВКИ. 1. Плоскоклітинним дисплазіям шийки матки притаманні лімфоцитарна інфільтрація і склероз навколишньої стромы, а також порушення кро-

вообігу в ділянках, уражених лейкоплакією. Серед гістохімічних маркерів особливу увагу слід звернути на зниження експресії рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95) і наявність позитивної експресії онкомаркера СЕА в епітеліальних структурах.

2. Отримані результати вказують на необхідність хірургічного (кріо-, лазерна чи аргон-плазмена коагуляція) видалення уражених тканин шийки матки з наступним застосуванням місцевої протизапальної, антибактеріальної та противірусної терапії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Висока ефективність хірургічних методів лікування при віддалених термінах спостереження (5–7 років) вказують на доцільність широкого впровадження даних методик у клінічну практику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкин Ю.Г., Задорожная Т.Д., Ещенко О.И. Новое понятие клеточной смерти: апонекроз // Перинатология и педиатрия. – 2007, – № 2 (30). – С. 127–129.
2. Белушкина Н. Н., Северин С. Е. Молекулярные основы патологии апоптоза : (Лекция) // Арх. патологии. – 2001, – № 1. – С. 51–60.
3. Бойчук С.В., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Апоптоз: характеристика, методы изучения и его роль в патогенезе atopических заболеваний // Казан. мед. журнал. – 2000. – № 3. – С. 217–222.
4. Шелег С.В., Свирновский А.И. Апоптоз и проблема лекарственной резистентности опухолевых клеток: Обзор // Мед. новости. – 1999, – № 10. – С. 10–15.
5. Ярилин А. А. Апоптоз, природа феномена и его роль в целостном организме // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1998, – № 2. – С. 38–48.
6. Ueda M., Kumagai K., Ueki K., Inoki C, Orino I., Ueki M. Growth inhibition and apoptotic cell death in uterine cervical carcinoma cells induced by 5-fluorouracil // International Journal of Cancer. – 1999. – Т. 71, № 4. – P. 668–674.

Отримано 18.01.12 р.