

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ В ЕКТОПІЧНОМУ ЕНДОМЕТРІЇ У ЖІНОК ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ ЕНДОМЕТРІОЗУ



Н.Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Контакти:

Захаренко Наталя Феофанівна
ДУ «ПАГ НАМН України»,
відділення ендокринної гінекології
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (044) 483 80 67
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

ВСТУП

Відповідно до сучасних уявлень ендометріоз вважається ендометріюїдною хворобою, а саме системним захворюванням організму, при якому розвиваються поліорганні порушення, що зумовлюють розростання ектопованого ендометрія, ускладнюють лікування та заважають досягненню тривалих клінічних результатів [1, 5, 6].

За даними багатьох досліджень встановлено, що ендометріоз відрізняється від істинної пухлини відсутністю вираженої клітинної атипії та залежністю клінічних проявів від менструальної функції. Водночас захворювання характеризується схильністю до інфільтративного росту з проникненням (інвазією) в навколишні тканини та органи, що в подальшому призводить до їхньої деструкції [2–4].

ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Науковий інтерес становить вивчення ролі певних показників проліферативної активності в генезі ендометріозу.

З метою дослідження проліферативного потенціалу в ектопічному ендометрії імуногістохімічним методом визначали експресію антигену до проліферативного клітинного нуклеарного маркера (proliferating cell nuclear antigen, PCNA), який вважається фактором росту пухлин. Фізіологічна роль PCNA реалізується за умови пошкодження ДНК, він виконує функцію кофактора ДНК-полімерази у реплікації молекул ДНК, внаслідок чого затримує клітину на переході в S-фазу мітозу до моменту повної ре-

парації ДНК. Підвищення експресії антигенів до PCNA в тканині є ознакою активації проліферативних процесів.

В ендометріюїдних ектопіях визначалась також експресія антигенів до канцероембріонального антигену (carcino-embryonic antigen, CEA), який зазвичай вважається прогностичним фактором малігнізації новоутворень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гістологічне дослідження екстирпованих за показаннями маток проводилося серед 35 жінок I групи з внутрішнім генітальним ендометріозом (аденоміозом), II групу склали 52 пацієнтки з зовнішнім генітальним ендометріозом і III групу – 19 пацієнток із екстрагенітальним ендометріозом, яким була проведена резекція ендометріюїдних вогнищ відповідної локалізації.

Оцінка імуногістохімічної реакції проводилась за інтенсивністю пофарбування: «0 б» – відсутнє забарвлення, «1 б» – вогнищеве або рівномірне слабке забарвлення, «2 б» – помірне забарвлення, «3 б» – інтенсивне забарвлення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під час дослідження виявлено найвищу розповсюдженість експресії антигенів до PCNA в ядрах цитогенної стромы у 38,46% жінок II групи із зовнішньою формою ендометріозу, яка була вірогідно більшою порівняно з відповідними показниками експресії в стромі у пацієнток I (2,86%) та III (5,26%) груп дослідження ($p < 0,05$) (рис. 1 а, б).

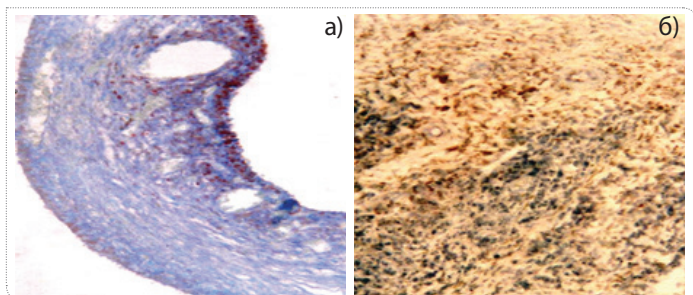


РИСУНОК 1 а, б. МІКРОФОТОГРАФІЯ. ПАЦІЄНТКА О., ІІ ГРУПИ: ВИРАЖЕНА ЕКСПРЕСІЯ PCNA В ЯДРАХ ЕПІТЕЛІУ ЗАЛОЗ ТА СТРОМИ

Імуногістохімічна реакція виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції з моноклональними антитілами до PCNA непрямым стрептавідин-пероксидазним методом. Окуляр 10, об'єктив 10.

За ступенем розповсюдженості експресії антигенів до PCNA в ядрах залоз показники груп обстеження суттєво не відрізнялись. Що до інтенсивності експресії, то у жінок I групи для ядер епітелію залозистого компоненту було характерним забарвлення від слабкого до помірного та інтенсивного і відповідало 2–3 балам (рис. 2 а, б).

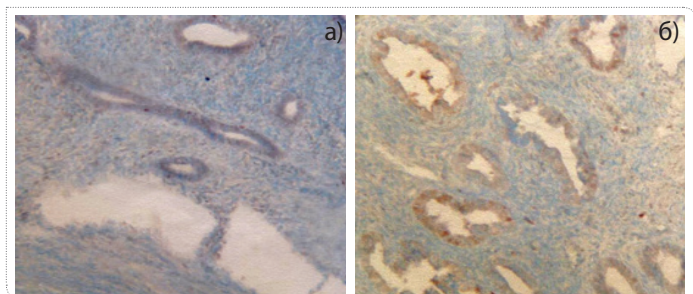


РИСУНОК 2 а, б. МІКРОФОТОГРАФІЯ. ПАЦІЄНТКА В., І ГРУПИ: НЕРІВНОМІРНА ЕКСПРЕСІЯ PCNA В ЯДРАХ ЕПІТЕЛІУ ЗАЛОЗ (ВІД 1 ДО 3 БАЛІВ)

Імуногістохімічна реакція виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції з моноклональними антитілами до PCNA непрямым стрептавідин-пероксидазним методом. Окуляр 10, об'єктив 10.

Нерівномірне з помірною інтенсивністю забарвлення було притаманним для залоз ектопічного ендометрія у пацієнок II групи та відповідало 2 балам. Найнижчим був ступінь інтенсивності експресії до PCNA в залозах жінок III групи, яка склала 0–1 балів. Інтенсивність експресії антигенів до PCNA в ядрах цитогенної строми суттєво не відрізнялась у жінок із внутрішньою та зовнішньою формами ендометріозу (I та II групи) і склала 1 бал. Проте за наявності екстрагенітальної форми ендометріозу вона була вищою – 2 бали (таблиця).

Вищевказані результати дозволяють зробити висновок щодо найвищого рівня проліферативних процесів у паці-

єнток II групи дослідження за показником розповсюдженості експресії та в I групі за ступенем інтенсивності експресії PCNA, що може спричинити інтенсивність росту та/або інвазію ендометріюїдних ектопій за даної локалізації.

Експресія канцероембріонального антигену виявлена в цитоплазмі епітелію поодиноких залоз у трьох випадках I групи, що склало 8,57%, при цьому інтенсивність експресії відповідала 0–1 балу (рис. 3 а, б).

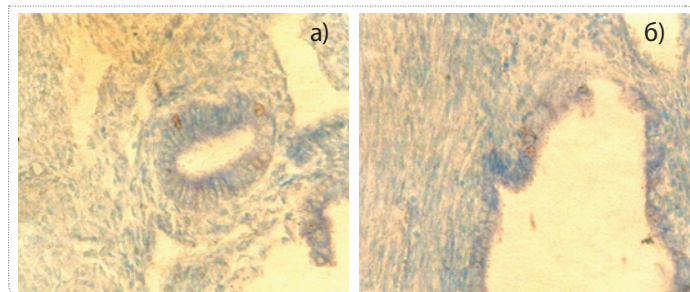


РИСУНОК 3 а, б. МІКРОФОТОГРАФІЯ. ЕНДОМЕТРІЮЇДНІ ЕКТОПІЇ ЖІНКИ П., І ГРУПИ: ЕКСПРЕСІЯ CEA В ОКРЕМИХ ВОГНИЩАХ ЕПІТЕЛІУ ЗАЛОЗ

Імуногістохімічна реакція виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції з моноклональними антитілами до CEA непрямым стрептавідин-пероксидазним методом. Окуляр 10, об'єктив 10.

Проте в ділянках залозистої та залозисто-кістозної гіперплазії інтенсивність експресії становила 1 бал, а в мікрOVOгніщах – 2 бали (рис. 4 а, б). У жінок II групи дослідження в поодиноких випадках виявлена експресія CEA в ядрах залоз ендометріюїдних ектопій, при цьому ступінь інтенсивності експресії також була слабкою – 1 бал. Таким чином, більша частина ендометріюїдних ектопій в групах дослідження виявилась CEA-негативною, на підставі чого можна говорити про низьку потенційну схильність до малігнізації всіх форм ендометріозу. У жінок III групи взагалі не виявлена експресія CEA в жодному випадку.

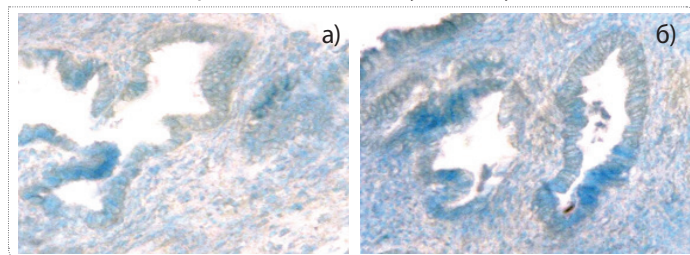


РИСУНОК 4 а, б. МІКРОФОТОГРАФІЯ. ЕНДОМЕТРІЮЇДНІ ЕКТОПІЇ ЖІНКИ Р., І ГРУПИ: ІНТЕНСИВНІСТЬ ЕКСПРЕСІЇ CEA В ДІЛЯНКАХ ЗАЛОЗИСТОЇ ТА ЗАЛОЗИСТО-КІСТОЗНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ 1–2 БАЛИ

Імуногістохімічна реакція виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції з моноклональними антитілами до CEA непрямым стрептавідин-пероксидазним методом. Окуляр 10, об'єктив 10.

ТАБЛИЦЯ. ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕРІВ ПРОЛІФЕРАЦІЇ PCNA ТА CEA В ЕНДОМЕТРІЮЇДНИХ ЕКТОПІЯХ ЖІНОК ОБСТЕЖЕНИХ ГРУП

Групи	Оцінка експресії	PCNA		CEA	
		Залози	Строма	Залози	Строма
I група (n = 35)	Розповсюдження, %	11,43	2,86	8,57	–
	Інтенсивність, σ	2,6 ± 0,8	1,10 ± 0,4	0,8 ± 0,1	0
II група (n = 52)	Розповсюдження, %	15,38	38,46	3,85	–
	Інтенсивність, σ	2,0	1,0	0,75 ± 0,4	0
III група (n=19)	Розповсюдження, %	5,26	5,26*	–	–
	Інтенсивність, σ	0,71 ± 0,3	2,0	–	–

* різниця вірогідна відносно показника в II групі (p < 0,05)

ВИСНОВОК

Таким чином, більша частина ендометріодних ектопій у групах дослідження виявилась СЕА-негативною, на підставі чого можна говорити про низьку потенційну схильність до малігнізації всіх форм ендометріозу.

Відсутність експресії СЕА в усіх пацієнок із екстрагенітальним ендометріозом може свідчити про найнижчу ймовірність злоякісного переродження ендометріодних гетеротопій саме за умови їх екстрагенітальної локалізації.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Адамьян, Л.В. Оптимизация лечения наружного генитального эндометриоза с использованием антиоксидантных средств / Л.В. Адамьян, О.Н. Логинова, М.М. Сонова // Медицина и образование в Сибири (сетевое издание), 14.00.00: Медицинские и фармацевтические науки. — 2012. — № 4. — С. 74–76.
2. Лизин, М.А. Сучасні погляди на етіологію, патогенез, клініку, діагностику генітального ендометріозу / М.А. Лизин, Н.Б. Николин, Т.М. Дрін // Галицький лікар. вісн. — 2006. — № 2. — С. 113–119.
3. Beutel, M.E., Weidner, K., Brohler, E. "Chronic pelvic pain of Women and its Co-Morbidity." Geburtsh Frauenheilk, 65(2005): 61–67.
4. Brown, M.A., Edwards, S., Hoyle, E., Campbell, S., Laval, S., Daly, A.K., et al. "Polymorphisms of the CYP2D6 gene increase susceptibility to ankylosing spondylitis." Hum Mol Genet, 9(2000): 1563–1566.
5. Flor, H., Turk, D.C., eds. Chronic pain: An Integrated Biobehavioral Approach. London. Informa Healthcare Publishing Group (2011).
6. Hassa, H. "Apoptosis patterns in eutopic and ectopic endometrium, adhesions and normal-looking peritoneum from women with or without endometriosis." Arch Gynecol Obstet, 2(280) (2009): 195–199.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ В ЕКТОПІЧНОМУ ЕНДОМЕТРІЇ У ЖІНОК ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ІПАГ НАМН України

З метою дослідження проліферативного потенціалу в ектопічному ендометрії імуногістохімічним методом визначали експресію антигену до проліферативного клітинного нуклеарного маркера (PCNA), який вважається фактором росту пухлин. В ендометріодних ектопіях також визначали експресію антигенів до канцероємбріонального антигену (CEA), який вважається прогностичним фактором малігнізації новоутворень.

Гістологічне дослідження екстирпованих за показаннями маток було проведено серед 35 жінок I групи дослідження з внутрішнім генітальним ендометріозом (аденоміозом), II групу склали 52 пацієнтки з зовнішнім генітальним ендометріозом і III групу – 19 пацієнок із екстрагенітальним ендометріозом, яким була проведена резекція ендометріодних вогнищ відповідної локалізації.

Під час дослідження виявлено, що більша частина ендометріодних ектопій у групах дослідження виявилась СЕА-негативною, на підставі чого можна говорити про низьку потенційну схильність до малігнізації всіх форм ендометріозу. Відсутність експресії СЕА в усіх пацієнок із екстрагенітальним ендометріозом може свідчити про найнижчу ймовірність злоякісного переродження ендометріодних гетеротопій саме за умови їх екстрагенітальної локалізації.

Ключові слова: ектопований ендометрій, ендометріоз, проліферативний клітинний нуклеарний маркер, канцероємбріональний антиген.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛА В ЕКТОПІЧЕСКОМУ ЕНДОМЕТРІЇ У ЖЕНЩИН С РІЗНИМИ ФОРМАМИ ЕНДОМЕТРІОЗА

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ІПАГ НАМН України

С целью исследования пролиферативного потенциала в эктопическом эндометрии иммуногистохимическим методом определяли экспрессию антигена к пролиферативному клеточному нуклеарному маркеру (PCNA), который считается фактором роста опухолей. В эндометриодных эктопиях также определяли экспрессию антигенов к канцероэмбриональному антигену (CEA), который считается прогностическим фактором малигнизации новообразований.

Гистологическое исследование экстирпованных маток было выполнено среди 35 женщин I группы исследования с внутренним генитальным эндометриозом, II группы составили 52 пациентки с наружным генитальным эндометриозом и III группу – 19 пациенток с экстрагенитальным эндометриозом, которым была проведена резекция эндометриодных очагов.

В ходе исследования выявлено, что большая часть эндометриодных эктопий в группах исследования оказалась СЕА-отрицательной, на основании чего можно говорить о низкой потенциальной склонности к малигнизации всех форм эндометриоза. Отсутствие экспрессии СЕА у всех пациенток с экстрагенитальным эндометриозом может свидетельствовать о наиболее низкой вероятности злокачественного перерождения эндометриодных гетеротопий именно при их экстрагенитальной локализации.

Ключевые слова: эктопированный эндометрий, эндометриоз, пролиферативный клеточный нуклеарный маркер, канцероэмбриональный антиген.

DETECTION OF PROLIFERATIVE POTENTIAL IN ECTOPIC ENDOMETRIUM IN WOMEN WITH DIFFERENT FORMS OF ENDOMETRIOSIS

N.F. Zakharenko, MD, chief researcher at the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

To investigate the proliferative potential in ectopic endometrium was determined by immunohistochemistry the expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA), which is considered a factor in the growth of tumors. In ectopic endometrium also determined the expression of carcino-embryonic antigen (CEA), which is considered a predictor of malignancy of tumors.

Histological examination of extirpation uterus was conducted in 35 women of first groups with internal endometriosis, the second group consisted of 52 patients with external endometriosis and the third group consisted of 19 patients with extragenital endometriosis, which was performed resection of endometriosis lesions.

The study revealed that the majority of endometrial ectopia was CEA-negative, on the basis of which we can speak of a low propensity to malignancy potential of all forms of endometriosis. Lack of expression of CEA in all patients with extragenital endometriosis may indicate the lowest probability of malignant transformation of endometrioid heterotopias is in their extragenital localization.

Keywords: ectopic endometrium, endometriosis, proliferating cell nuclear antigen, carcino-embryonic antigen.