

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, С. А. Фетеску, 2011.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АНТИГЕНПРЕЗЕНТУЮЧИХ КЛІТИН ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЮ

В. М. Запорожан, В. Г. Маричереда, С. А. Фетеску*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

THE FUNCTIONAL STATE OF ANTIGEN-REPRESENTING CELLS IN THE HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM

V. N. Zaporozhan, V. G. Marichereda, S. A. Fetesku

SUMMARY

The study was aimed to assess the functional state of antigen-presenting cells in the hyperplastic processes of endometrium. There was determined that the population of dendritic cells is more expressed in blood and tissues amongst patients with atypical hyperplasia of endometrium than in control group. The assessment of the functional state of antigen-presenting cells could be useful for diagnosis and prognosis of the hyperplastic processes of endometrium.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АНТИГЕНПРЕЗЕНТУЮЩИХ КЛЕТОК ПРИ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЭНДОМЕТРИЯ

В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, С. А. Фетеску

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение функционального состояния антигенпрезентирующих клеток при гиперпластических процессах эндометрия. Установлено, что популяция дендритных клеток в крови и тканях пациенток с атипичной гиперплазией достоверно выше, чем в контроле. Оценка функционального состояния антигенпрезентирующих клеток может быть использована для диагностики и прогнозирования гиперпластических процессов эндометрия.

Ключові слова: гіперпластичні процеси, ендометрій, місцевий імунітет, дендритні клітини, діагностика.

Останнім часом у світі спостерігається неухильне зростання захворюваності на рак тіла матки, який займає за поширеністю перше місце серед злоякісних пухлин геніталій. В Україні захворюваність на рак тіла матки складає 27,8 випадків на 100000 населення, що відповідає 16,6 за світовим стандартом, за даними 2008 року [1]. Значна кількість випадків раку тіла матки виникає на тлі передракових захворювань, до яких належать й атипова гіперплазія ендометрію [2, 3]. Згідно з сучасними поглядами, гіперпластичні процеси ендометрію є однією з основних форм нефізіологічної неінвазивної проліферації слизової оболонки матки, що розвивається як наслідок абсолютної або відносної гіперестрогенії, яка реалізується залежно від наявності, концентрації і чутливості гормональних рецепторів у слизовій оболонці матки [3]. Усе це визначає необхідність використання досить широкого спектра діагностичних заходів.

Сучасні можливості використання різноманітних методів лікування генітального раку (хірургічний, хіміотерапевтичний, променевий, імунотерапевтичний) та досить висока чутливість більшості епітеліальних пухлин тіла матки до широкого спектра протипухлинних препаратів при первинному лікуванні створюють передумови для тривалого лікування хво-

рих на генітальний рак, що нерідко потребує зміни схем хіміотерапії. Це, у свою чергу, вимагає розвитку оптимальних методів точної діагностики злоякісного новоутворення, зокрема, диференціювання його від доброякісних пухлин та пухлиноподібних патологічних процесів [2, 4].

Існуючі клінічні протоколи включають різноманітні клініко-інструментальні та клініко-лабораторні методи діагностики гіперпластичних процесів ендометрію, однак приділяють недостатньо уваги дослідженню місцевого імунітету при цих захворюваннях [5]. Перспективним вбачається оцінка функціонального стану антигенпрезентируючих клітин, що відіграють важливу роль у механізмах протипухлинного захисту. До таких клітин належать дендритні клітини периферичної крові, які є лінійно-негативними (тобто не експресують маркери Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, NK-клітин і мононуклеарів) з вираженою експресією HLA-DR. На сьогодні відомі численні маркери дендритних клітин периферичної крові, в т.ч. BDCA-1, 2 і 3 (blood dendritic cells antigen-1, 2 і 3), CD85k, CD123 тощо [6]. Втім, досі невідомо які саме субпопуляції дендритних клітин є характерними для різних форм гіперпластичних процесів ендометрію.

Метою дослідження є оцінка функціонального стану антигенпрезентуючих клітин при гіперпластичних процесах ендометрію.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження виконане в 2010-2011 рр. на базі обласної клінічної лікарні (м. Одеса). Комплексно обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів, регламентованих наказами МОЗ України №582 від 15.12.2003 та №676 від 31.12.2004 [7, 8], 50 жінок з гіперпластичними процесами ендометрію. Середній вік обстежених склав $33,6 \pm 0,8$ років. В якості контролю обстежені 20 практично здорових жінок того ж віку.

Визначення вмісту CD рецепторів в біоптатах ендометрію проведено імуногістохімічним методом з використанням моноклональних антитіл LIR, Dardilly (Франція). Матеріал для досліджень одержували шляхом виконання біопсії слизової оболонки тіла матки пацієнток за 2-3 дні до передбачуваного терміну менструації кюреткою типу Пайпель або фракційного лікувально-діагностичного вискоблювання слизової оболонки порожнини матки і цервікального каналу.

Статистична обробка одержаних результатів проведена методами дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих з атипovou гіперплазією ендометрію перебіг захворювання був стереотипний. Менометрорагії спостерігалися у 80,0% випадків, гіперполіменорея й альгоменорея спостерігалися у 34,0% випадків. Тривале (більше 5 років) носіння внутрішньоматкової спіралі (ВМС) відзначали 10 (20,0%) жінок, більше трьох штучних абортів в анамнезі було зареєстровано у 19 (38,0%) хворих з атипovou гіперплазією. Обтяжений за онкопатологією спадковий анамнез відзначався у 22 (44,0%) пацієнток та у 3 (15,0%) – у групі контролю.

При дослідженні субпопуляції лімфоцитів встановлено, що найбільш характерними феноменами зміни імунограми були підвищення вмісту природних кілерів (NK CD16+CD56+), зміна співвідношення Т-супресорів та цитотоксичних клітин, збіднення популяції CD1a та зростання популяції клітин CD85k і CD123.

При імуногістохімічному дослідженні біоптатів ендометрію жінок, хворих на атипovou гіперплазію, встановлено, що дендритні клітини демонстрували високий рівень проліферації й були асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+). Відмінності з контролем були достовірними ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Основними факторами ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрію є тривале носіння ВМС, часті штучні аборти в анамнезі, обтяжений спадковий анамнез.

2. Дендритні клітини в ендометрії хворих жінок демонструють високий рівень проліферації й асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+).

3. Наведене свідчить про доцільність застосування у діагностичному алгоритмі у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрію оцінки функціонального стану антигенпрезентуючих дендритних клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рак в Україні: 2008-2009. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служб / Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – Київ, 2010. – № 11. – Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida8/index.htm>
2. Степула В. В. Некоторые особенности встречаемости факторов риска гиперпластических процессов и рака эндометрия у женщин юга Украины / В. В. Степула, А. Г. Андриевский, О. В. Лукьянчук // Вісник морської медицини. – 2000. – № 2 (10). – С. 1-14.
3. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Бохман Я. В. – Л.: Медицина, 1989. – 245 с.
4. Дубинина В. Г. Иммуно-эндокринные взаимоотношения у женщин репродуктивного возраста с различными видами трансформации эндометрия / В. Г. Дубинина, А. И. Рыбин // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 215–220.
5. Запорожан В. Н. Состояние иммунитета у больных с гиперпластическими процессами репродуктивной системы / В. Н. Запорожан, О. В. Хаит, В. Ф. Нагорная // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 3. – С. 47–50.
6. TLR3 and TLR4 expression in healthy and diseased human endometrium. / S. Allhorn, A. Boing, R. Kimmig [et al.] // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2008. – № 6. – P. 40–51.
7. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.
8. Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні : Наказ від 29.12.2003 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2003. – № 620.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.