

УДК 618.4/7:616-006.52:612.0141

© Колектив авторів, 2011.

ІМУНОЦИТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПОЛОГИ ТА ІНФІКОВАНІ ПАПІЛОМАВІРУСОМ ЛЮДИНИ

В. В. Подольський, Т. Д. Задорожна, С. М. Покришко, А. В. Дербак

*Відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку (зав. відділенням – проф. В. В. Подольський),
ДУ Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, м. Київ.*

IMUNOCITO-CHEMICAL FEATURES FOR WOMEN, WHICH CARRIED BIRTHS AND INFECTED HUMAN OF PAPILOMOVIRUS

V. V. Podol'skiy, T. D. Zadorozhnay, S. M. Pokryshko, A. V. Derbak

SUMMARY

Research of immunocitochemical features of citological strokes for women, which carried births and infected human of papilomovirus is conducted. The analysis of the conducted researches showed that more expressive changes of glandular epithelium had been marked in 1 and 2 groups of researches intensity of expression Ki-67 and p16 made 2-3 marks and was more widespread in strokes from women with expressive colposkopical changes, which did not treat oneself. This method can be offered for the improvement of diagnostics of precancerous and cancerous processes of neck of uterus for the women of reproductive age.

ИМУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ РОДЫ И ИНФИЦИРОВАНЫ ПАПИЛЛОМАВИРУСОМ ЧЕЛОВЕКА

В. В. Подольский, Т. Д. Задорожная, С. М. Покрышко, А. В. Дербак

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование иммуноцитохимических особенностей цитологических мазков у женщин, которые перенесли роды и инфицированы папилломавирусом человека. Анализ проведенных исследований показал, что более выразительные изменения железистого эпителия отмечались в 1 и 2 группах исследований, интенсивность экспрессии Ki-67 и p16 составляла 2-3 балла и была более распространенной в мазках женщин с выразительными кольпоскопическими изменениями, которые не лечились. Данный метод может быть предложен для улучшения диагностики предраковых и раковых процессов шейки матки у женщин репродуктивного возраста.

Ключові слова: вагітність, пологи, папіломавірус людини.

Запальні захворювання шийки матки займають одне з перших місць у структурі захворюваності жінок, при цьому їх кількість продовжує зростати, особливо в групі пацієнток репродуктивного віку. Інфекційні уrogenітальні захворювання, етіологічним агентом яких є папіломавірусна інфекція (ПВІ), яка часто протікає в складі мікробно-вірусної асоціації, являють собою важливу медико-соціальну проблему у зв'язку з можливістю розвитку важких ускладнень з боку репродуктивної системи жінок, в тому числі раку шийки матки (ШМ) [3].

Серед захворювань, які передаються статевим шляхом, особливе значення в теперішній час набуває ПВІ геніталій. Це пов'язано, по-перше, з досить високою частотою розповсюженості інфекції, по-друге, папіломавірус людини (ВПЛ) – складна інфекція для діагностики, особливо їх латентні форми, при яких морфологічні зміни в клітинах не спостерігаються, часто відсутня клініка та скарги, по-третє – високою онкогенною активністю вірусів [1, 2].

У зв'язку з широкою розповсюдженістю запальних ушкоджень ШМ, все більшу актуальність набувають

цитологічні дослідження, результати яких є важливими для ранньої діагностики неопластичних змін епітелію ШМ. В останні роки цитологічні дослідження поповнилися важливими для діагностики імуноцитохімічними методами, які набувають широкого застосування у світі. Особливе місце серед них займають методи, направлені на виявлення рецепторів апоптозу та проліферації, оскільки порушення регуляторних механізмів апоптозу може призводити до проліферації клітин з неопластичними змінами. Встановлено, що гормони здатні індукувати ріст епітелію ШМ, пошкодженого вірусами, з утворенням кондилом, а також підвищують рівень вірус-специфічних ДНК, а деякі епідеміологічні дослідження відводять експозиції естрогену таку ж роль, як інфекції ВПЛ в цервікальному канцерогенезі [4].

Поява імуноцитохімічних методів дослідження з використанням моноклональних антитіл відкрила нові перспективи в якісній діагностиці патологічних станів ШМ.

До теперішнього часу в існуючій літературі не висвітлені імуноцитохімічні маркери процесу апоп-

тозу в епітелії ШМ жінок, які перенесли пологи та інфіковані ПВЛ.

Тому дуже важливим є вивчення імуноцитохімічних особливостей факторів, які беруть участь у запуску процесу апоптозу та його регуляції, таких як маркерів проліферативних процесів (Ki-67), проведення CIN-тесту на ген p16 (INK4a/CDKN2a), який визначає клітини з онкоцитодеструкцією на ранніх стадіях.

Метою нашого дослідження стало вивчити імуноцитохімічні особливості цитологічних мазків у жінок, які перенесли пологи та інфіковані папіломавірусом людини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При дослідженні цитологічних мазків від жінок з ПВІ було виділено 3 групи: 1-а – жінки, які не лікувались; 2-а – жінки, які мали атипів кольпоскопічні зміни на шийці матки; 3-я – жінки, які отримали лікування. Дослідження були проведені у жінок у пізньому післяпологовому періоді, які були інфіковані високоонкогенним ПВЛ, виявленим полімеразно-ланцюговою реакцією.

Імуноцитохімічні дослідження – виявлення рівня експресії p16 та Ki-67 цитологічних мазків. Оцінка результатів імуноцитохімічної реакції здійснювалася за допомогою методів, прийнятих в імуноцитохімії. Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах, від 0 до 3 балів: розповсюдженість: 0 – немає забарвлення; 1 – менше 10% позитивно забарвлених клітин; 2 – більше 10% і менше 50% позитивно забарвлених клітин; 3 – гомогенне забарвлення більше 50% клітин; інтенсивності реакції: 0 – немає видимого забарвлення; 1 – слабе забарвлення; 2 – помірне забарвлення; 3 – виразне забарвлення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В 1-ій групі дослідження виражена проліферація епітелію відмічається в 2 випадках, при імуногістохімічному дослідженні інтенсивність реакції на Ki-67 становила 2 бали в ядрах клітин епітелію ендocerвіксу (рис. 1), на p16 – 1-2 бали, в ядрах та цитоплазмі клітин епітелію ендocerвіксу (рис. 2). В одному випадку цієї групи відмічаються легкі диспластичні зміни – CIN I.

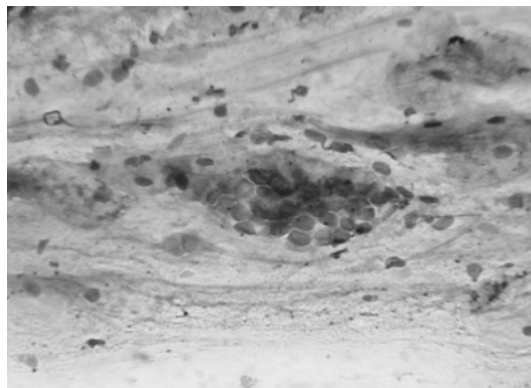


Рис. 1. Мазок жінки 1-ої групи. Позитивна експресія Ki-67 з інтенсивністю та розповсюдженістю в 2 бали в ядрах клітин епітелію ендocerвіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на Ki-67 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.

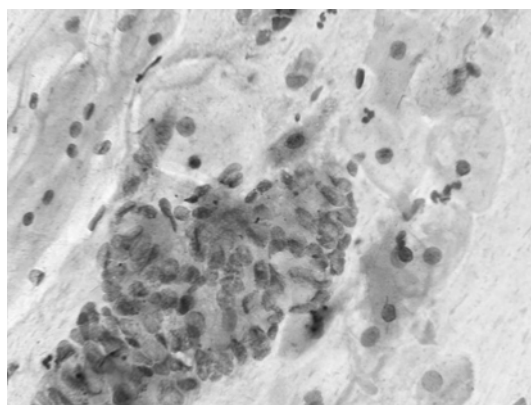


Рис. 2. Мазок жінки 1-ої групи. Позитивна експресія p16 з інтенсивністю та розповсюдженістю в 1-2 бали в ядрах клітин епітелію ендocerвіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на p16 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.

В 2-ій групі відмічається виразна проліферація залозистого епітелію в 3 випадках, інтенсивність експресії Ki-67 була 2-3 бали, в ядрах клітин епітелію ен-

доцервіксу, p16 – 2-3 бали, в ядрах і цитоплазмі клітин епітелію ендocerвіксу (рис. 3, 4). В 2 спостереженнях відмічається помірна дисплазія, в одному – виразна.

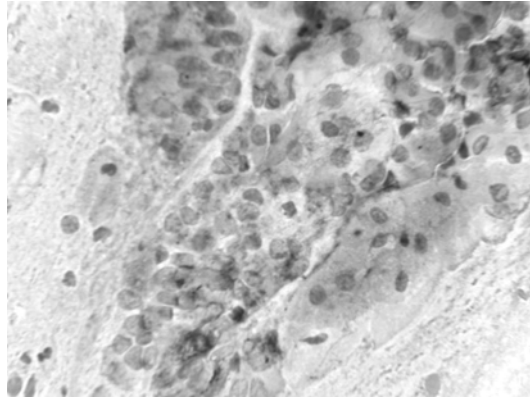


Рис. 3. Мазок жінки 2-ої групи. Позитивна експресія Ki-67 з інтенсивністю та розповсюдженістю в 2-3 бали в ядрах клітин епітелію ендочервіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на Ki-67 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.

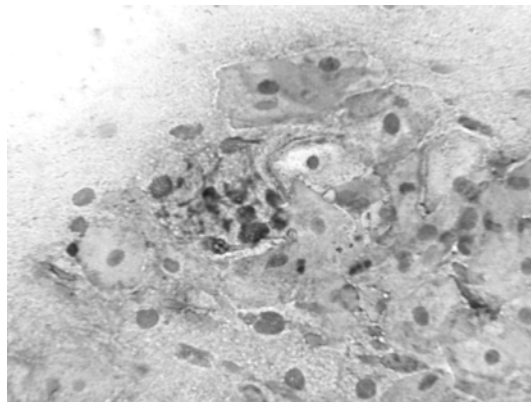


Рис. 4. Мазок жінки 2-ої групи. Позитивна експресія p16 з інтенсивністю та розповсюдженістю в 2 бали в ядрах та цитоплазмі клітин епітелію ендочервіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на p16 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.

В 3-ій групі виразна проліферація епітелію спостерігалася в 1 випадку, позитивна експресія Ki-67 відмічається лише в одному випадку, інтенсивність реакції – 0-1 бал, інтенсивність експресії p16 – 0-1 бал (рис. 5). Аналіз проведених досліджень показав, що

більш виразні зміни залозистого епітелію відмічались в 1-ій та 2-ій групах досліджень, інтенсивність експресії Ki-67 та p16 становила 2-3 бали і була більш розповсюдженою в мазках від жінок з виразними кольпоскопичними змінами, які не лікувались.

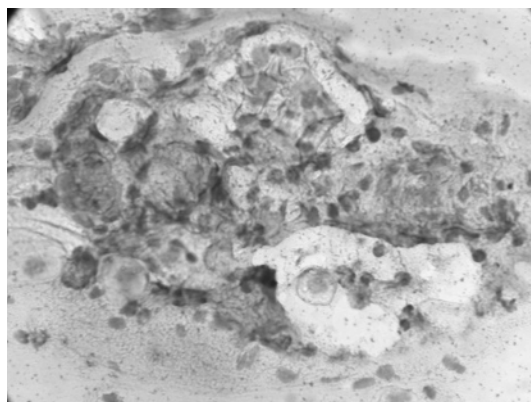


Рис. 5. Мазок жінки 3-ої групи. Позитивна експресія p16 в цитоплазмі клітин епітелію ендочервіксу з інтенсивністю та розповсюдженістю в 0-1 бал в ядрах клітин епітелію ендочервіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на p16 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.

ВИСНОВКИ

Оскільки більш виражені імунцитохімічні зміни цитологічних мазків були виявлені у жінок, які мали атипові кольпоскопічні зміни на шийці матки, можливе використання даного методу при папіломавірусній інфекції шийки матки у випадках розбіжності при отриманні результатів обстеження даної патології у жінок репродуктивного віку, що дозволить посилити діагностику передракових та ракових станів шийки матки та звести до мінімуму діагностичні помилки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии: практическое руководство / под ред. В. К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.

2. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей. – М.: Издат. дом «Русский врач», 2004. – С. 44.

3. Подольский В. В. Репродуктивне здоров'я жінок, які перенесли пологи та інфіковані папіломавірусом людини / В. В. Подольский, А. В. Дербак // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 160–170.

4. Пустовалова О. І. Цитологічні та імунцитохімічні особливості епітелію шийки матки і цервікального каналу жінок фертильного віку при вірусному та бактеріальному інфікуванні : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.09 / Ольга Іванівна Пустовалова. – К., 2007. – 148 с.