

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОМЫ И ПАРЕНХИМЫ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С ЛЕЧЕБНЫМ ПАТОМОРФОЗОМ I-II СТЕПЕНИ ПОСЛЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Манекенова К.Б., Жакипова А.А., Омаров Т.М.

АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Абстракт

На операционно-биопсийном материале исследованы патоморфологические изменения стромы и паренхимы плоскоклеточного рака шейки матки с лечебным патоморфозом I-II степени после дооперационной химио-лучевой терапии. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в ткани опухоли сохраняется активность ангиогенеза, а воспалительная реакция сопряжена с активацией иммунных механизмов. Предполагается что, I-II степень лечебного патоморфоза обусловлена иницирующими воздействиями иммунных механизмов на процесс опухолевого роста, влиянием перититов микрососудов на развитие вторичных очагов опухолевого роста, нарушениями механизмов регуляции апоптоза в ткани опухоли.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак шейки матки, лечебный патоморфоз, воспалительная реакция, ангиогенез, апоптоз.

Введение

Плоскоклеточный рак шейки матки (РШМ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний женщин репродуктивного возраста и в структуре заболеваемости органов репродуктивной системы женщин занимает 3-е место. Международным агентством по изучению рака отмечен неуклонный рост эпидемиологических показателей рака шейки матки в последние десятилетия. С начала 70-х годов прошлого столетия интенсивно изучаются возможности внедрения в клиническую практику химиотерапевтического лечения и его сочетания с лучевой терапией и хирургическим лечением. При проведении комплексного лечения РШМ возникает необходимость объективной оценки влияния лечебных агентов на структуру опухолевой ткани. Поэтому в онкологической практике часто возникает вопрос о патоморфозе опухоли — реакции ткани опухоли на повреждение, связанном с проведением того или иного метода лечения. [1,2].

Актуальными являются исследования, посвященные поиску прогностических факторов, позволяющих формировать индивидуальные схемы лечения. Одним из таких факторов является выраженность патоморфоза опухоли. В настоящее время осуществляется поиск гистологических и молекулярно-биологических особенностей опухолей, определяющих степень их терапевтического патоморфоза [3,4,5].

Цель исследования: изучение патоморфологических изменений паренхимы и стромы плоскоклеточного рака шейки матки с морфологическими признаками лечебного патоморфоза I-II степени, развившегося после предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ).

Было проведено патогистологическое исследование

операционно-биопсийного материала плоскоклеточного рака шейки матки 19 женщин, перенесших предоперационную химиолучевую терапию. Исследуемый материал подвергали общепринятой гистологической обработке с изготовлением гистологических срезов толщиной 5-7 микрон. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

I-II степень лечебного патоморфоза опухолевой ткани определяли по преобладанию очагов опухолевого роста над фибропластическими и некробиотическими изменениями опухолевой ткани. Патогистологическому исследованию подвергались биоптаты, где комплексы опухолевых клеток занимали более чем 2/3 площади исследуемых гистологических срезов (рисунок 1).

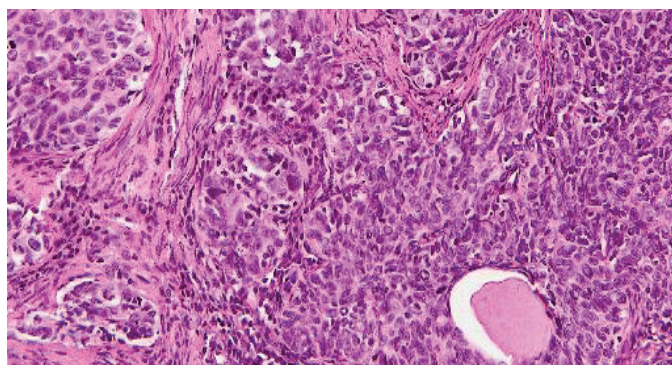


Рисунок 1 - Плоскоклеточный рак шейки матки с лечебным патоморфозом I степени после предоперационной ХЛТ: преобладание крупных и мелких очагов опухолевого роста над фиброзно-склеротическими изменениями. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160

При микроскопическом исследовании гистологических срезов плоскоклеточного рака шейки матки с лечебным патоморфозом I-II степени, что в строме и паренхиме опухолевой ткани развиваются неравномерно выраженные фибропластические, дисциркуляторные, альтеративные, и воспалительные процессы.

Так, в очагах фиброза и склероза стромы опухоли определялись сосудистые реакции с образованием участков ангиоматоза, полнокровия сосудов и ремоделирования капиллярного русла (рисунок 2).

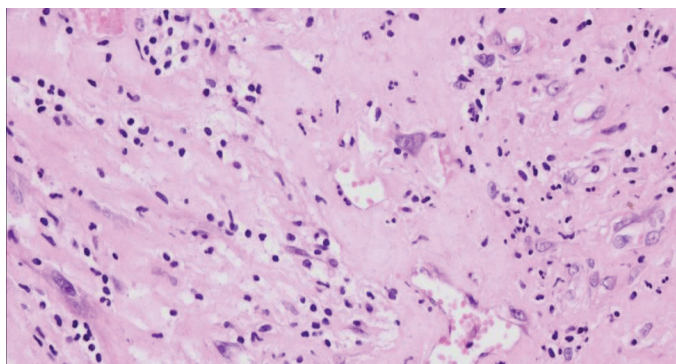


Рисунок 2 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной ХЛТ: новообразование капилляров в очаге фиброза стромы опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

Комплексы опухолевых клеток были окутаны сетью сосудов капиллярного типа с явлениями инвазии микрососудов в толщу опухолевой ткани (рисунок 3).

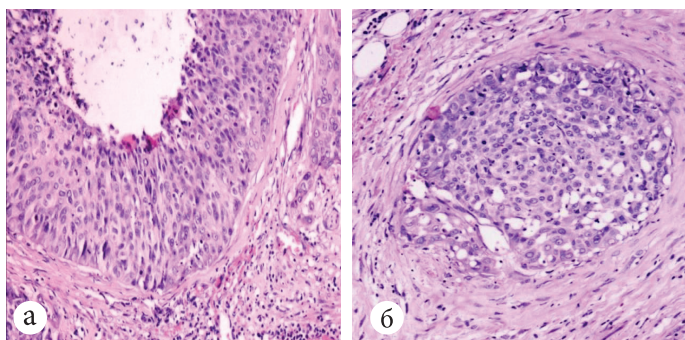


Рисунок 3 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной ХЛТ: а – комплексы опухолевых клеток оплетены сетью капилляров; б – инвазия капилляров в толщу паренхимы опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160

В строме опухолевой ткани обнаруживали выраженные воспалительные реакции в виде отека, полнокровия сосудов и воспалительной клеточной инфильтрации. При этом клеточный состав инфильтратов изменялся по мере приближения к гнездышам разрастания плоскоклеточного рака. Так, в участках, отделенных от опухолевого очага, отмечалась лимфоцитарная инфильтрация с присутствием значительного количества плазмоцитов и эозинофилов. В зонах, приближенных к очагу опухолевого роста, в воспалительном инфильтрате преобладали лимфоциты, а непосредственно на границе с опухолевой тканью в инфильтрате определялось множество лейкоцитов (Рисунок 4 а,б).

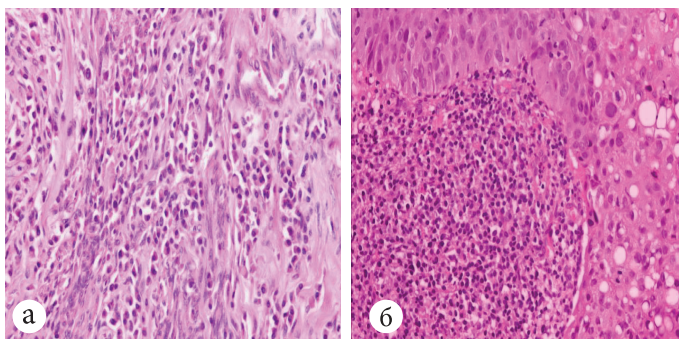


Рисунок 4 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной ХЛТ: а – значительное количество плазмоцитов и эозинофилов в воспалительном инфильтрате стромы опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160; б - лейкоцитарная инфильтрация на границе очага опухолевого роста. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160

Вместе с тем, обращали внимание реактивные изменения перицитов в стенке микрососудов в виде неравномерно выраженной гиперплазии. (Рисунок 5)

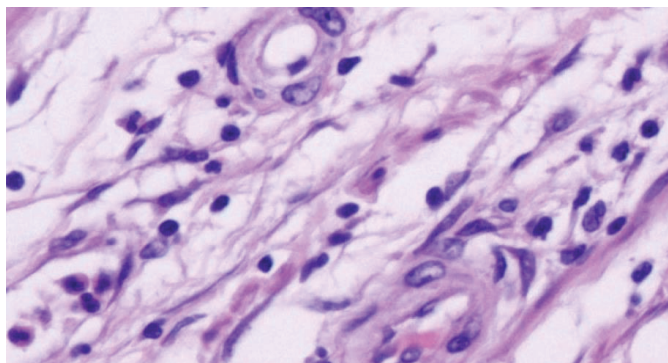


Рисунок 5 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной ХЛТ: гиперплазия перицитов в стенке микрососудов в очаге фиброза стромы опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

В паренхиме опухоли наблюдались дистрофические изменения опухолевых клеток, апоптоз; умеренно выраженная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация.

Дистрофические процессы в атипичных клетках плоского эпителия выражались в белковой дистрофии и вакуолизации цитоплазмы с эксцентричным расположением ядра клетки. (Рисунок 6)

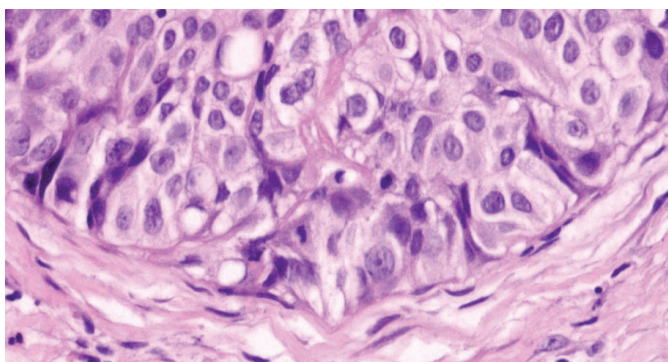


Рисунок 6 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной ХЛТ: вакуолизация цитоплазмы клеток плоскоклеточного рака с дистопией ядра. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x400

Альтеративные процессы выражались в формировании очагов некроза в центре опухолевых комплексов, цитоллизе отдельных эпителиоцитов и развитии признаков апоптоза. При этом, обращало внимание что, в одних опухолевых очагах преобладают явления апоптоза клеток опухолевой ткани, а в других очагах – апоптоза лимфоцитов. (Рисунок 7 а.б).

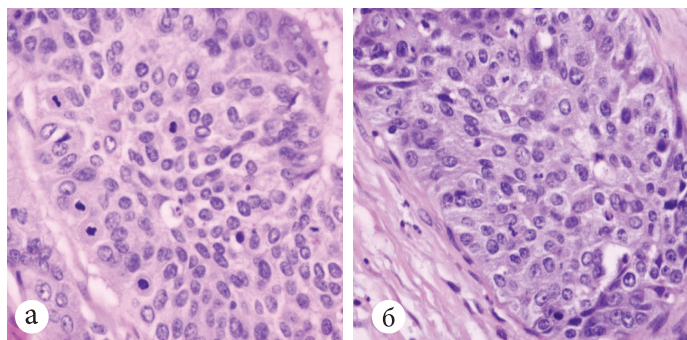


Рисунок 7 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной ХЛТ: а – апоптоз отдельных опухолевых клеток: бледное окрашивание цитоплазмы и кариопикноз; б – апоптоз лимфоцитов в тоще опухолевой ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160; б - лейкоцитарная инфильтрация на границе очага опухолевого роста. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160

Таким образом, результаты проведенных исследований биоптатов плоскоклеточного рака шейки матки с лечебным патоморфозом I-II степени, после предоперационной химиолучевой терапии свидетельствуют о том, что в ткани опухоли сохраняется активность ангиогенеза, а воспалительная реакция сопряжена с активацией иммунных механизмов, о чем свидетельствует наличие значительного количества лимфоцитов, плазмоцитов и эозинофилов в составе клеточного инфильтрата. По-видимому, I-II степень лечебного патоморфоза обусловлена иницирующими воздействиями иммунных механизмов на процесс опухолевого роста. Вместе с тем, обращает внимание реакция перicyтов в микрососудах стромы опухоли, которые, по данным литературы, играют определенную роль в развитии вторичных очагов опухолевого роста [6]. Интересным представляются проявления апоптоза в ткани плоскоклеточного рака шейки матки при лечебном патоморфозе I-II степени, выразившиеся в апоптозе не только клеток опухолевой ткани, но и лимфоцитов. Следовательно, имеют место нарушения механизмов регуляции апоптоза в ткани опухоли.

Полученные результаты определяют необходимость дальнейших комплексных исследований механизмом ангиогенеза, апоптоза, вторичных изменений плоскоклеточного рака шейки матки при лечебном патоморфозе различной степени, что позволит выявить новые морфологические критерии оценки эффективности дооперационной химиолучевой терапии.

Литература:

1. Швец Н.А. Гистологические и молекулярно-биологические особенности патоморфоза плоскоклеточного рака шейки матки после неадиювантной терапии. – Автореф. дисс. ...к.м.н. – М., 2008. – 21с.
2. Илларионова Н.А. Денисенко А.Н. Кузнецов С.С. и соавт. Предоперационная химиолучевая терапия рака шейки матки с включением тегафура (предварительные данные) // РМЖ. - 2011.- №2. - С. 50
3. Meredith C. Henderson, David O. Azorsa The genomic and proteomic content of cancer cell-derived exosomes // Front. Oncol. - 2012 – BM.
4. Pfeiler G, Horn F, Latrich C, Klappenberger S, Ortmann O, Treeck O. Apoptotic effects of signal transduction inhibitors on human tumor cells with different PTEN expression. //Oncol. Rep. 2007. - Vol. 18. - № 5 - P. 1305-9.
5. Saldivar J.S., Lopez D., Feldman R.A., Tharappel-Jacob R., de la Rosa A., Terreros D., Baldwin W.S. COX-2 overexpression as a biomarker of early cervical carcinogenesis: a pilot study. //Gynecol. Oncol. -2007. Vol. 107. -Suppl.1. - S. 155-62.
6. Raghuram Kalluri Harvard Medical School, HMS // http://medpharmconnect.com/Education_and_career/Successful_cases/8606.htm.