

© Бехтерева И.А., 2013
УДК: 618.146-006.6:616-091.5

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА (СОСУДЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО
РУСЛА И КЛЕТОЧНЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ВОКРУГ НИХ)
КОММУНИКАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ТКАНЯХ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

И.А. Бехтерева

ОГБУЗ Смоленский областной институт патологии, г. Смоленск

В статье приведены данные морфометрического и морфологического исследования в тканях рака шейки матки. Морфометрическое исследование клеточных популяций выявило достоверное увеличение числа фибробластов, лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов вокруг артериол, капилляров, венул в тканях зоны опухоли по сравнению с контралатеральной зоной. Вокруг венул и капилляров в зоне опухоли достоверно возрастало число лимфоцитов, плазматических клеток и гранулоцитарных лейкоцитов по сравнению с контралатеральной зоной. Наиболее стабильными были популяции фиброцитов, макрофагов и клетки паренхимы.

Ключевые слова: *рак шейки матки, строма, клеточные популяции, сосуды.*

Роль вируса папилломы человека в становлении и развитии рака шейки матки (РШМ) в настоящее время не вызывает сомнений. Биология опухолей, как известно, определяется не только нестабильностью генетического аппарата, но и морфогенетическими особенностями, которые складываются, видимо, из синхронности взаимодействия паренхиматозного и стромального компонентов [1, 8]. Можно предположить, что опухолевые клетки стараются обеспечить такое микроокружение, которое способствовало бы их максимальной выживаемости, несмотря на защитные системы макроорганизма. Стромообразование в опухоли является результатом взаимодействия опухолевых клеток с неопухолевыми клетками соединительной ткани гистиогенного и гематогенного происхождения [4, 5, 6, 7]. Сложность взаимоотношений системы «паренхима-строма» определяется тем, что эти две части опухоли являются многокомпонентными системами, одной из таких систем являются коммуникационные системы (КС). Коммуникационные системы - это открытые систе-

мы, состоящие из совокупности структурно-функциональных единиц: сосуды микроциркуляторного русла, нервные терминали, непосредственное клеточное окружение указанных структур - находящихся в гистофизиологических взаимоотношениях, обеспечивающих структурные основы гомеостаза [2].

Материалы и методы

В работе использовались ткани плоскоклеточного РШМ от 30 женщин в возрасте от 20 до 55 лет. Материал забирался после проведения оперативного лечения из двух зон: зона опухоли и контралатеральная зона (КЛЗ) от опухоли – по 30 образцов. Морфологическое исследование материала проводилось на парафиновых срезах, которые окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, по Габу-Дыбану. Микроморфометрическим методом выполняли подсчет абсолютного количества клеточных элементов вокруг гистотопографически удаленных друг от друга артериол, капилляров и венул (исключение возможности "перекрывания" параваскулярных зон

разных микрососудов) при увеличении микроскопа $\times 400$ в 10 полях зрения вокруг каждой сосудистой единицы.

Результаты и их обсуждение

Морфометрический анализ клеточного инфильтрата стромы в ткани шейки матки контрлатеральной зоны и в зоне опухоли вокруг сосудов микроциркуляторного русла показал, что клетки стромы были представлены фиброцитами, фибробластами, макрофагами, лимфоцитами, плазмócитами и гранулоцитарными лейкоцитами. Вокруг сосудов МЦР количественный состав клеточного инфильтрата стромы в КЛЗ и в зоне опухоли представлены в таблицах 1, 2, 3.

Задача статистического анализа результатов морфометрических исследова-

ний заключалась в проверке статистической гипотезы, которая выражается в том, что статистическое распределение изучаемых клеточных элементов в зоне опухоли и в контрлатеральной зоне не имеют значимых различий. Альтернативная статистическая гипотеза состояла в том, что имеют место значимые различия между статистическими распределениями изучаемых клеточных элементов в зоне опухоли и в контрлатеральной зоне.

В качестве показателя, характеризующего различия статистических распределений, обычно используют среднее арифметическое значение, которое количественно характеризует типичное (наиболее вероятное) значение изучаемого признака.

Таблица 1

Распределение клеточных популяций вокруг артериол в ткани РШМ и контрлатеральной зоне

	Средний ранг выборки		Статистика критерия	
	Зона опухоли	Контрлатеральная зона от РШМ	Критерий Манна-Уитни	
	V1	V2	W	p
фибροциты	305,5	314,49	1392	0,266 >0,05
фибробласты	331,78	288,29	6730	0,0012 <0,05*
лимфоциты	346,05	270,95	11566	6,5E-08 <0,05*
плазмócиты	331,23	286,98	6826	0,00069 <0,05
макрофаги	307,88	312,12	656,5	0,383 >0,05
гранулоцитарные лейкоциты	322,97	298	3866	0,035 <0,05*
клетки паренхимы	310,69	310,31	57,5	0,489 >0,05

* - значимо различные показатели

Среднее арифметическое значение можно использовать в качестве количественного показателя типичного числа клеток в поле зрения в том случае, когда анализируемое статистическое распределение является нормальным. Статистические распределения изучаемых клеточных элементов в зоне опухоли и в контрлатеральной зоне значимо отличаются от нормального распределения ($p < 0.05$). Проверка гипотезы о нормальности распределения осуществлялась по критерию χ^2 (Пирсона) на уровне значимости $\alpha = 0.05$.

Проверка статистической гипотезы об отсутствии статистически значимых

различий между статистическими распределениями изучаемых клеточных элементов в зоне опухоли и в контрлатеральной зоне сводилась к проверке статистической гипотезы **H0** об отсутствии значимых различий между типичными уровнями (значениями) анализируемых статистических распределений (типичным является тот факт, что в зоне опухоли и в контрлатеральной зоне наблюдаемое число клеточных элементов одинаково). Альтернативная статистическая гипотеза **H1** – типичные уровни анализируемых статистических распределений значимо различаются (типичным является тот факт, что в зоне

опухоли наблюдаемое число клеточных элементов больше (меньше), чем в контрлатеральной зоне.

Для проверки статистической гипотезы об отсутствии значимых различий между типичными уровнями анализируемых распределений использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. Для анализа введем понятие средний ранг выборки V1 – выборка в зоне опухоли, V2– выборка в контрлатеральной зоне. Морфометрическое исследование клеточных популяций показало, что вокруг артериол в тканях РШМ достоверно возрастает ($p<0,05$) число фибробластов, лимфо-

цитов, плазматических клеток и гранулоцитарных лейкоцитов по сравнению с контрлатеральной зоной. Однако средний ранг выборки по фиброцитам, макрофагам и клеткам паренхимы показал, что в зоне опухоли и в контрлатеральной зоне типичное наблюдаемое число клеточных элементов одинаково ($p>0,05$) (табл. 1).

При статистической обработке морфометрических показателей клеточных популяций вокруг венул и капилляров в тканях РШМ достоверно возрастает ($p<0,05$) число лимфоцитов, плазматических клеток и гранулоцитарных лейкоцитов по сравнению с контрлатеральной стороной.

Таблица 2

Распределение клеточных популяций вокруг венул в ткани РШМ и контрлатеральной зоне

	Средний ранг выборки		Статистика критерия		
	Зона опухоли	Контрлатеральная зона от РМШ	Критерий Манна-Уитни		
	V1	V2	W	p	
фиброциты	303,24	317,76	2252	0,156	$>0,05$
фибробласты	317,8	303,2	2262,5	0,155	$>0,05$
лимфоциты	341,75	279,25	9688	0,0000054	$<0,05^*$
плазмциты	342,31	277,8	9982,5	0,0000013	$<0,05^*$
макрофаги	324,24	296,76	4259,5	0,027	$<0,05^*$
гранулоцитарные лейкоциты	325,88	295,12	4766,5	0,011	$<0,05^*$
клетки паренхимы	302,46	318,54	2491,5	0,126	$>0,05$

* - значимо различные показатели

Таблица 3

Распределение клеточных популяций вокруг капилляров в ткани РШМ и контрлатеральной зоне

	Средний ранг выборки		Статистика критерия		
	Зона опухоли	Контрлатеральная зона от РМШ	Критерий Манна-Уитни		
	V1	V2	W	p	
фиброциты	311,45	309,55	295	0,447	$>0,05$
фибробласты	319,11	301,89	2668	0,1158	$>0,05$
лимфоциты	356,11	262,05	14509	2,19E-11	$<0,05^*$
плазмциты	345,1	266,52	12003	7,9E-09	$<0,05^*$
макрофаги	330,2	289,73	6262	0,0024	$<0,05^*$
гранулоцитарные лейкоциты	330,37	290,63	6160	0,0021	$<0,05^*$
клетки паренхимы	314,38	306,62	1202,5	0,293	$>0,05$

* - значимо различные показатели

При этом средний ранг выборки по фиброцитам, фибробластам, макрофагам и клеткам паренхимы в зоне опухоли и в КЛЗ достоверно не отличались ($p>0,05$), следовательно, типичное наблюдаемое число клеточных элементов одинаково (табл. 2, 3).

Выводы

Морфометрическое исследование клеточных популяций выявило достоверное увеличение количества лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов вокруг артериол, капилляров, венул в тканях РШМ по сравнению контралатеральной стороной. Указанные морфометрические изменения в тканях контралатеральной стороны позволяют утверждать, что данная зона шейки матки должна исследоваться в практике для исключения поражений предопухолевыми и опухолевыми процессами и может являться одним из критериев индивидуального прогноза.

Возможно, что при прогрессии патологических изменений в шейки матки на фоне вирусного поражения, коммуникационные системы как один из структурных элементов, входящих в стромальный компонент, обеспечивают двухстороннюю связь «макроорганизм - опухолевая ткань» и совместно с окружающими их клеточными популяциями могут выступать самостоятельным звеном или посредником в развитии самых различных процессов, в том числе и опухолевых.

Литература

1. Доросевич А.Е. Роль коммуникационных систем в морфогенезе рака молочной железы / А.Е. Доросевич, О.А. Голубев, С.Ю. Абросимов, И.А. Бехтерева // Вопросы онкологии. – 1998. – №4. – С. 398-402.
2. Доросевич А.Е. Коммуникационные системы и опухолевый рост / А.Е. Доросевич // Актовая речь. – Смоленск: «Универсум», 2007. – 44 с.
3. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии: в 2-х т. / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман / под ред. Ю.М. Комарова. – М.: Медицина, 2000. – 454 с; 351 с.
4. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов, С.Е. Северин. – М.: Медицина, 2003. – 288 с.
5. Шварцбург П.М. Хроническое воспаление повышает риск развития эпителиальных новообразований, индуцируя предраковое микроокружение: анализ механизмов дисрегуляции / П.М. Шварцбург // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52, №2. – С. 137-144.
6. Bissel M.J. Context, tissue plasticity, and cancer: Are tumor stem cells also regulated by the microenvironment? / M.J. Bissel, M.A.LaBarge // Cancer Cell. – 2005. – Vol. 7. – P. 17-23.
7. Liotta L.A. The microenvironment of the tumor-host interface / L.A. Liotta, E. Kohn. // Nature. – 2001. – Vol. 411. – P. 375-379.
8. Sakakura T. New aspects of stroma-parenchyma relations in mammary gland differentiation / T. Sakakura. // Int. Rev. Cytol. – 1991. – Vol. 125. – P. 165-202.

**MORPHOLOGIC AND MORPHOMETRIC DESCRIPTION OF VASCULAR
COMPONENT PART (VESSELS OF MICROCIRCULATORY NET AND CELL
POPULATION AROUND THEM) OF COMMUNICATION SYSTEMS
IN THE CERVICAL CARCINOMA TISSUES**

I.A. Bekhtereva

The data of morphometric and morphologic study of cervical carcinoma is cited in this article. Morphometric study of cellular population revealed significant increase of fibroblasts, lymphocytes, plasmocytes and macrophages around arteriola, capillaries, venula in the tumour's tissues in comparison with contralateral region. The number of lymphocytes, plasmocytes and granulocytic leucocytes around venula and capillaries in the tumour's region was growing as compared with contralateral region. Fibrocytes` and macrophages` population and parenchymal cells were the most stable.

Keywords: *cervical carcinoma, stroma, cell population, vessels.*

Бехтерева И.А. – канд. мед. наук, врач патологоанатом организационно консультационного отделения ОГБУЗ «Смоленского областного института патологии».

E-mail: biapatan@yahoo.com.