

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ ТЕРМИНАЛЕЙ С ИХ НЕПОСРЕДСТВЕННЫМ КЛЕТЧНЫМ МИКРООКРУЖЕНИЕМ В ИНТАКТНЫХ ТКАНЯХ ШЕЙКИ МАТКИ И ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ

Судиловская В.В.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова

УДК: 612.181.5:618.146:616-006.61

Резюме

Изучены особенности гистотопографии холинергических нервных терминалей в тканях плоскоклеточного рака шейки матки и тканях, визуально не пораженных опухолевым ростом. Проведенный сравнительный анализ отражает основные изменения стромального компонента на этапах становления злокачественного эпителиального новообразования. Выявлены особенности непосредственного клеточного микроокружения, возникающие параллельно изменению гистоархитектоники холинергических нервных терминалей. Учет указанных особенностей в дальнейшем может помочь выявить дополнительные прогностические морфологические критерии диагностики опухолевых заболеваний шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, холинергические нервные терминали, клеточное микроокружение.

THE FEATURES OF RELATIONSHIP OF CHOLINERGIC NERVOUS TERMINALS AND THEIR IMMEDIATE CELLULAR MICRO-SURROUNDINGS IN INTACT TISSUES OF THE UTERINE CERVIX AND IN TISSUES OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Sudilovskaya V.V.

We have studied the features of histotopography of cholinergic nervous terminals in the tissue of squamous cell carcinoma of the uterine cervix and the tissues that are not visibly affected by tumor growth. The complete comparative analysis reflects the major changes of the stromal component at the stages of malignant epithelial neoplasms. The features of the cellular micro-surroundings of cholinergic nervous terminals that correspond to the parallel change of histoarchitectonics of terminal nervous structures. Taking into account these features in the future may help to determine the additional prognostic morphologic criteria for diagnosis of tumors of the uterine cervix.

Keywords: cholinergic nervous terminals, cellular micro-surroundings, squamous cell carcinoma of the uterine cervix.

Рост числа случаев злокачественных новообразований шейки матки (ШМ), и прежде всего плоскоклеточного рака, закономерно вызывает стремление исследователей и практических врачей к детальному изучению причин, интимных механизмов и новых диагностических критериев, способных облегчить раннюю диагностику, которая является залогом успешного лечения, уточнению особенностей морфогенеза, и определению прогноза течения данного заболевания [9, 11, 17, 19].

Как известно, «автономность» опухоли носит относительный характер [10, 14], поскольку опухолевая ткань постоянно взаимодействует с макроорганизмом и не может быть полностью изолированной от основных контролирующих систем организма – иммунной и нервной [2, 7, 15]. Клеточные представительства иммунной системы и терминальные участки вегетативной нервной системы являются неотъемлемой частью стромального компонента [4, 5]. Синхронные взаимодействия стромы и паренхимы органа определяют не только его структурно-функциональные особенности, но и проявление и течение любого патологического процесса в том числе и опухолевого роста. Эти взаимодействия являются сложными, взаиморегулируемыми процессами, в связи с многокомпонентностью каждой их части и большим числом свойственных им особенностей [6, 15, 16].

Взаимоотношения в системе «паренхима-строма» не являются статичными. В процессе малигнизации и прогрессии опухолевого роста эти взаимоотношения

динамично изменяются, что проявляется количественными и качественными изменениями в соотношении различных клеточных популяций в инфильтрате, нарушением корреляции между отдельными типами клеток, изменением архитектоники сосудов и вегетативных нервных терминалей, морфологическими и биохимическими сдвигами в паренхиматозном компоненте [3, 8, 14]. При этом изменения соединительной ткани могут опережать пролиферацию эпителия [6, 16].

Таким образом, изучение начальных этапов малигнизации эпителиального покрова ШМ и рака данной локализации с позиции паренхиматозно-стромальных взаимоотношений может иметь немаловажное значение в расшифровке морфогенеза и выявлении морфологических критериев прогноза плоскоклеточного рака шейки матки (РШМ).

Исходя из вышесказанного, определена цель работы: изучить особенности взаимоотношений холинергических нервных терминалей (ХНТ) с их непосредственным клеточным микроокружением в интактных тканях ШМ и тканях плоскоклеточного рака данной локализации.

В качестве материала для исследования использовали ткань ШМ, полученную от 60 женщин репродуктивного возраста, разделенных на две группы. В первую (30 наблюдений) был включен материал ШМ, полученный от женщин с опухолью ШМ, соответствующей T1-T2 по системе TNM, гистологически верифицированной как плоскоклеточный рак. Данный материал забирали после

проведения операции Вертгейма. Сразу после удаления органа из ШМ вырезали кусочки ткани: непосредственно из опухоли (через всю толщу органа) и из ткани ШМ, видимо не пораженной опухолевым процессом (далее условно – контрлатеральная сторона (КЛС)).

Во вторую группу (группа сравнения – 30 наблюдений) был включен материал ШМ без макроскопических признаков патологии, полученный от женщин, умерших от насильственных причин или острой коронарной недостаточности (забор проводился, если от момента смерти прошло не более 10 часов).

Сразу после вырезки кусочков ткань подвергали глубокой заморозке в парах жидкого азота в специальном контейнере для криообработки биологического материала, разработанном А.Е. Доросевичем и С.Ю. Абросимовым [1]. Соблюдение данных условий предотвращает разрушение медиаторов, а полученные результаты отражают реальное состояние иннервации органа [18].

После этого из кусочков ткани на замораживающем микротоме готовили серийные гистологические срезы толщиной 5 мкм, которые подвергали дальнейшей обработке по методу Karnovsky-Rooft для выявления ХНТ с применением ацетилтиохолиниодида. Данный метод основан на выявлении ацетилхолинэстеразы (АХЭ), что позволяет опосредованно выявлять нервные структуры, содержащие ацетилхолин [18]. Параллельные срезы окрашивали гематоксилином и эозином для обзорной микроскопии и микроморфометрии. При увеличении микроскопа $\times 400$ в каждом наблюдении в 10 полях зрения подсчитывали абсолютное количество клеток паренхимы и клеточных элементов стромы – фибробластов, фиброцитов, лимфоцитов, плазмоцитов, полинуклеарных лейкоцитов и макрофагов, находящихся в непосредственной близости от ХНТ. Полученные данные подвергали статистическому анализу, одна из задач которого заключалась в проверке гипотезы о том, что распределение изучаемых клеточных популяций в ткани РШМ, ткани КЛС и в ткани неизменной ШМ не имеют статистически значимых различий. Альтернативная гипотеза состояла в том, что имеют место статистически значимые различия.

Анализ статистических распределений всех изучаемых клеток в выборках значимо отличался от нормального распределения. Гипотезу о нормальности распределения проверяли при помощи критерия χ^2 [12].

Для количественной оценки типичного числа клеточных элементов в поле зрения использовали медиану, которая является центром статистического распределения и может использоваться для количественной характеристики центральной тенденции (типичного значения). Кроме медианы использовали типичный уровень, который характеризует количество клеточных элементов, наблюдаемых в поле зрения, и в непараметрических ранговых критериях отражается средним рангом.

Для проверки статистической гипотезы об отсутствии значимых различий между медианами/типичными уровнями анализируемых распределений использовали

непараметрический критерий Манна – Уитни с помощью профессионального статистического пакета Statgraphics Centurion.

Структура статистических распределений части изучаемых клеточных популяций резко отличалась от нормального распределения. В связи с этим исследуемые выборки подвергали категоризации, которая предполагает построение интервального вариационного ряда. Образованные интервалы являются категориями (градациями), которые и подвергались дальнейшему статистическому анализу.

Для количественной оценки статистической связи между изучаемыми клеточными популяциями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки силы корреляционных связей использовалась шкала Чеддока.

Результаты исследования

Ткань шейки матки в норме. Проведенное гистохимическое исследование показало наличие большого количества ХНТ в ткани ШМ в норме, что совпадает с литературными данными [13].

В субэпителиальных отделах ШМ ХНТ были представлены множественными нервными волокнами, расположенными в виде сеточки, преимущественно мелкого калибра. Такие волокна равномерно окрашивались в светло-коричневый цвет, что свидетельствует об умеренном содержании АХЭ. По ходу волокон имелись множественные булавовидные утолщения и участки гранулярного строения с более высоким содержанием АХЭ – зоны депонирования фермента. Данные структуры встречались в непосредственной близости от паренхиматозного компонента.

В более глубоких отделах стромы выявлялось большое количество ХНТ крупного калибра, состоящих из нескольких мелких волоконцев, которые окрашивались равномерно в светло-коричневый цвет. Эти волокна давали ответвления, которые являлись источником формирования периваскулярных нервных сплетений. От них отходили тонкие волоконца, которые проникали в сосудистую стенку (артерии, вены), разветвлялись и давали терминальные ветви, которые достигали субэндотелиальных отделов стенки сосудов. Аналогичные изменения отмечались и в сосудах микроциркуляторного русла – ХНТ мелкого калибра обнаруживались в непосредственной близости от стенки сосуда, оплетали ее, давали боковые ответвления, которые заканчивались непосредственно в стенке. Терминальные отделы таких волокон имели булавовидные утолщения с более высоким содержанием АХЭ.

Ткань контрлатеральной стороны. В ткани КЛС имелись признаки папилломавирусного поражения многослойного плоского эпителия (18 наблюдений), массивные участки цервикальной эктопии (8 наблюдений).

В глубоких отделах стромы ШМ выявлялось достаточно большое количество свободно лежащих ХНТ

среднего и мелкого калибра с умеренным количеством АХЭ. По ходу волокон мелкого калибра имелись участки с выраженной гранулярностью с более интенсивным окрашиванием гранул.

Отмечены особенности гистотопографии ХНТ по отношению к паренхиматозному и сосудистому компонентам. В строме, расположенной непосредственно под многослойным плоским эпителием, ХНТ выявлялись в достаточно большом количестве. Они были представлены волокнами мелкого калибра с умеренным содержанием АХЭ в них, а их терминальные ветви достигали сосочковых выростов дермы. При этом в части случаев с морфологически верифицированной папилломавирусной инфекцией имелось специфическое окрашивание клеток базального слоя эпителия. С учетом высокой специфичности окрашивания данный факт может свидетельствовать о диффузии АХЭ в цитоплазму клеток базального слоя, а, следовательно, косвенным образом указывать на присутствие ацетилхолина.

В зонах цервикальной эктопии также обнаруживались ХНТ, однако распределение их было неравномерным. Местами выявлялись крупные сплетения, состоящие из мелких волокон с интенсивным окрашиванием, что свидетельствует о высоком содержании АХЭ. Терминальные ветви этих сплетений, заканчиваясь в непосредственной близости от железистого компонента, непосредственно достигали клеток т.н. резервного эпителия, которые являются «камбиальными». ХНТ выявлялись и в стенках кистозно-трансформированных желез (наботовых кист). Данные участки чередовались с зонами, в которых содержание ХНТ было низким. ХНТ в них были представлены тонкими волокнами с прерывистым ходом и окрашивались в бледно-коричневый цвет, имели единичные варикозные утолщения, чередующиеся с участками резкого истончения волокна. Их терминальные ветви заканчивались свободно в строме, не достигая паренхиматозного компонента. Количество волокон значительно снижалось в участках стромы, содержащих обильный лимфо-плазмочитарный инфильтрат.

Гистотопография ХНТ по отношению к сосудистому компоненту несколько изменилась по сравнению с тканью ШМ в норме. ХНТ обнаруживались в непосредственной близости от сосудистого компонента, однако периваскулярные сплетения были менее выражены. Количество волокон, выявленных непосредственно в сосудистой стенке, снизилось. Лишь единичные нервные терминалы достигали субэпителиальных отделов.

В ряде случаев по ходу нервного волокна, в строме, имелось пылевидное фоновое окрашивание, что указывает на «диффузию» АХЭ.

Ткань плоскоклеточного рака шейки матки. В зоне роста опухоли отмечалось существенное снижение количества выявленных ХНТ. Лишь в единичных наблюдениях были выявлены ХНТ крупного калибра, расположенные на удалении от опухолевых клеток. Окрашивались такие волокна в бледно-коричневый цвет, а распределение АХЭ

по ходу волокна было неравномерным и прерывистым. Наблюдался эффект «таяния» волокна. При этом в части случаев окружающая волокна строма имела интенсивное диффузное фоновое окрашивание, что указывает на диффузию АХЭ. Выявлялись своеобразные «туннельные» структуры, в виде полых цилиндров, по периферии которых имелись веретеновидные клетки, расположенные в один слой. По ходу таких структур определялись мелкие участки, воспринимающие краситель и окрашивающиеся с разной степенью интенсивности. Эти структуры напоминали «пустые» миелиновые оболочки.

В части наблюдений отмечалось интенсивное восприятие красителя опухолевыми клетками и соответственно они окрашивались в насыщенный коричневый цвет. Аналогичный эффект наблюдался в «раковых жемчужинах». Данное наблюдение указывает на высокую концентрацию в них АХЭ и является косвенным подтверждением наличия в их цитоплазме медиатора.

В двух наблюдениях были выявлены группы клеток, расположенных в глубоких слоях органа, на незначительном отдалении от опухолевых комплексов и напоминающие интрамуральные ганглии. Эти клетки располагались по 5–8 штук и окрашивались в насыщенный коричневый цвет, что указывает на высокую концентрацию АХЭ в них.

Гистотопография ХНТ по отношению к паренхиматозному компоненту была резко нарушена. В непосредственной близости от него ХНТ были представлены единичными, фрагментированными тонкими волоконцами с прерывистым ходом и неравномерным распределением АХЭ в виде очаговых скоплений или выходом ее за пределы нервного волокна.

По отношению к сосудистому компоненту ХНТ располагались на удалении. Большинство сосудов были лишены ХНТ, некоторые из них имели слабое диффузное окрашивание стенки. Были выявлены лишь единичные терминалы, достигавшие сосудистой стенки.

Клеточное микроокружение. Анализируя данные, полученные при проведении статистической обработки морфометрических данных, были выявлены определенные стереотипные распределения клеточных элементов в непосредственной близости от ХНТ. Данный тип распространения был характерен для большинства изучаемых в нашей работе клеток как местного, так и гематогенного происхождения. Так, количество встречаемых клеточных элементов – лимфоцитов, плазмочитов, полинуклеарных лейкоцитов и клеток паренхимы, возрастало в соответствии со степенью нарастания морфологических изменений в ткани. Соответственно, количество клеток было минимальным в ШМ в норме, возрастало в ткани КЛС и было максимальным в ткани РШМ.

Характер распределения фиброцитов также был стереотипным, но имел противоположный характер. Их количество в ткани неизменной ШМ было максимальным, уменьшалось в ткани КЛС и было минимальным в ткани РШМ.

Судиловская В.В.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ ТЕРМИНАЛЕЙ С ИХ НЕПОСРЕДСТВЕННЫМ КЛЕТОЧНЫМ МИКРООКРУЖЕНИЕМ В ИНТАКТНЫХ ТКАНЯХ ШЕЙКИ МАТКИ И ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ

Однако статистический анализ позволил выявить определенные отклонения в характере распределения клеточных популяций, которые, возможно, помогут установить новые факторы в становлении опухолевого роста. Так, количество фибробластов в ткани КЛС и ШМ в норме не имело достоверных различий. Сравнивая характер их распределения в ткани РШМ, можно говорить о достоверном увеличении их количества. Кроме того, частота встречаемости полинуклеарных лейкоцитов была одинаковой в ткани КЛС и ткани ШМ в норме и достоверно возросла в ткани РШМ.

Проводимый статистический анализ подразумевал выявление корреляционных связей между изучаемыми клеточными популяциями, которые отражены в таблицах 2 и 3. Анализируя статистически достоверные взаимосвязи между клеточными популяциями, необходимо отметить изменение их количества и характера в зависимости от нарастания степени выраженности морфологических изменений.

Так, имевшиеся в ткани КЛС корреляционные связи между некоторыми клеточными популяциями (фибробласты – фиброциты, фиброциты – лимфоциты,

Табл. 1. Частота встречаемости клеточных популяций в непосредственной близости от ХНТ в ткани шейки матки в норме, ткани контрлатеральной стороны и ткани плоскоклеточного рака шейки матки

Фибробласты	Фиброциты	Лимфоциты	Плазмоциты	Полинуклеарные лейкоциты	Макрофаги	Клетки паренхимы
О<КЛС	О<КЛС	О>КЛС	О>КЛС	О>КЛС	О>КЛС	О>КЛС
КЛС=Н	КЛС<Н	КЛС>Н	КЛС>Н	КЛС=Н	КЛС>Н	КЛС>Н
О<Н	О<Н	О>Н	О>Н	О>Н	О>Н	О>Н

Примечание: жирным шрифтом выделены сравниваемые зоны с нехарактерной частотой встречаемости клеточных популяций.

Табл. 2. Характер и сила корреляционных связей (коэффициент Спирмена) между клеточными популяциями в ткани контрлатеральной стороны в непосредственной близости от ХНТ

Клеточные элементы	Фибробласты	Фиброциты	Лимфоциты	Плазмоциты	Полинуклеарные лейкоциты	Макрофаги	Клетки паренхимы
фибробласты							
Фиброциты	0,411					-0,1849	-0,1503
Лимфоциты		-0,359				0,3003	0,1320
Плазмоциты		-0,212	0,297			0,4612	0,1563
Полинуклеарные лейкоциты		-0,14	0,271	0,495		0,1236	0,1307
Макрофаги							
Клетки паренхимы							

Примечание: жирным шрифтом выделены корреляционные связи, не встречаемые в раке шейки матки.

Табл. 3. Характер и сила корреляционных связей (коэффициент Спирмена) между клеточными популяциями в ткани рака шейки матки в непосредственной близости от ХНТ.

Клеточные элементы	Фибробласты	Фиброциты	Лимфоциты	Плазмоциты	Полинуклеарные лейкоциты	Макрофаги	Клетки паренхимы
Fb							-0,3326
Fc	0,625						-0,3082
Lm	-0,238	-0,147				0,1364	
Pl	-0,144		0,114			0,3021	
PNL	-0,222	-0,196	0,199	0,337		0,2306	
Mf							
Par							

Примечание: жирным шрифтом выделены корреляционные связи, не встречаемые в контрлатеральной стороне.

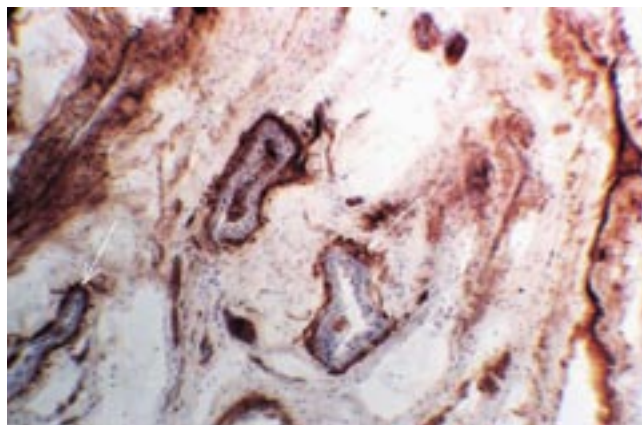


Рис. 1. Ткань шейки матки, норма. Большое количество ХНТ с высоким содержанием АХЭ. ХНТ формируют массивные перваскулярные сплетения (указаны стрелками), терминальные их ветви расположены в стенке сосудов (артериол, венул, капилляров). Обработка по методу Karnovsky-Roots ацетилтихолинидидом, докраска гематоксилином; $\times 100$

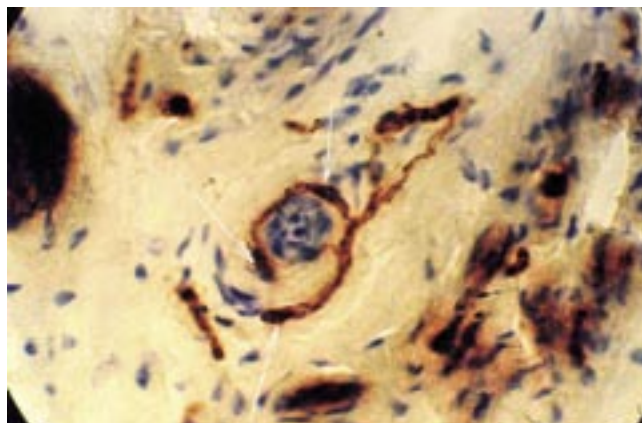


Рис. 2. Ткань шейки матки, норма. ХНТ оплетает капилляр, на конце волокна определяются булавовидные утолщения с высокой концентрацией АХЭ (указаны стрелками). Обработка по методу Karnovsky-Roots ацетилтихолинидидом, докраска гематоксилином; $\times 400$

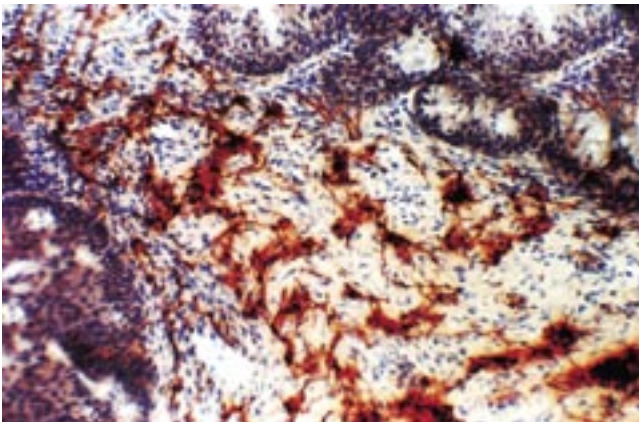


Рис. 3. Рак шейки матки, ткань контрлатеральной стороны. Зона цервикальной эктопии с участками резервноклеточной гиперплазии. В строме множественные сплетения ХНТ мелкого калибра (указаны стрелками), дающие ответвления к стенкам желез. Обработка по методу Karnovsky-Roots ацетилтихолиниодидом, докраска гематоксилином; $\times 200$

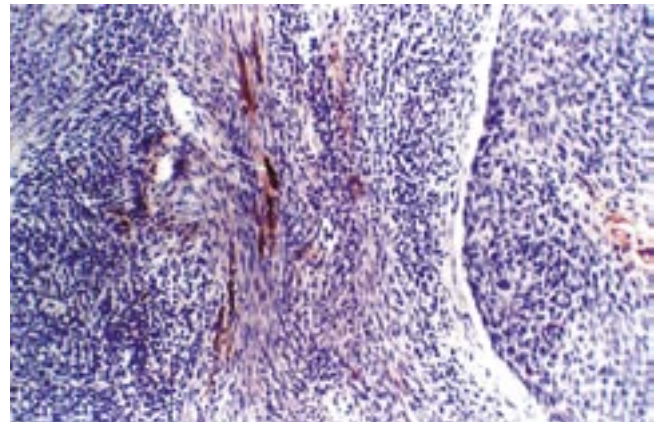


Рис. 5. Ткань рака шейки матки. Строма между опухолевыми комплексами, единичные фрагментированные ХНТ (указаны стрелкой) с неравномерным распределением АХЭ, инфильтрация лимфоцитами. Обработка по методу Karnovsky-Roots ацетилтихолиниодидом, докраска гематоксилином; $\times 200$

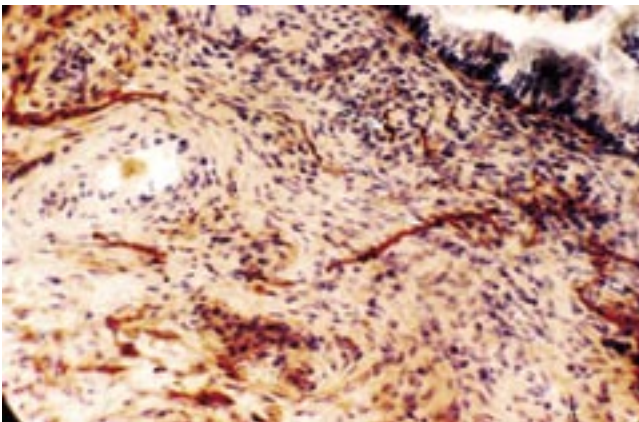


Рис. 4. Рак шейки матки, ткань контрлатеральной стороны. Зона цервикальной эктопии. Фрагмент стенки железы цервикального типа. В прилежащей к ней строме множественные нервные волокна (указаны стрелками) мелкого калибра, с умеренным содержанием АХЭ. Диффузное специфическое окрашивание стромы. Обработка по методу Karnovsky-Roots ацетилтихолиниодидом, докраска гематоксилином; $\times 200$

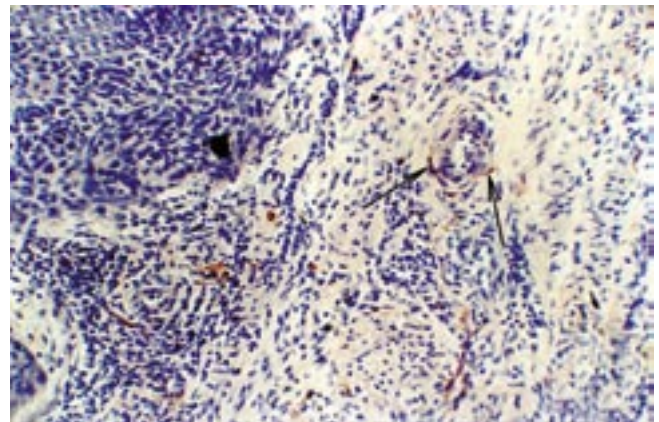


Рис. 6. Ткань рака шейки матки. Строма в непосредственной близости от опухолевых комплексов содержит очень мелкие нервные терминалы, инфильтрация лимфоцитами, плазмócитами. Стенка артериолы с фрагментированными ХНТ (указаны стрелками). Обработка по методу Karnovsky-Roots ацетилтихолиниодидом, докраска гематоксилином; $\times 200$

фиброциты – полинуклеарные лейкоциты, лимфоциты – плазмócиты, лимфоциты – полинуклеарные лейкоциты, плазмócиты – полинуклеарные лейкоциты, макрофаги – лимфоциты, макрофаги – плазмócиты, макрофаги – полинуклеарные лейкоциты, клетки паренхимы – фиброциты) сохранились и в РШМ. Однако сила корреляционных связей между ними изменилась. Так, связи фибробласты – фиброциты, фиброциты – полинуклеарные лейкоциты, макрофаги – полинуклеарные лейкоциты и клетки паренхимы – фиброциты усилились, а остальные из имеющихся клеточных взаимосвязей ослабли в ткани РШМ. Некоторые из имевшихся в КЛС взаимосвязей между клеточными популяциями

были утрачены в РШМ. К таким связям относятся: фиброциты – плазмócиты, макрофаги – фиброциты, клетки паренхимы – лимфоциты, клетки паренхимы – плазмócиты, клетки паренхимы – полинуклеарные лейкоциты. В свою очередь, в РШМ были выявлены новообразованные связи между клеточными популяциями: фибробласты – лимфоциты, фибробласты – плазмócиты, фибробласты – полинуклеарные лейкоциты, фибробласты – клетки паренхимы, причем все они являются обратными.

В соответствии с результатами проведенного статистического анализа все другие возможные корреляционные связи являются незначимыми.

Судиловская В.В.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ ТЕРМИНАЛЕЙ С ИХ НЕПОСРЕДСТВЕННЫМ КЛЕТОЧНЫМ МИКРООКРУЖЕНИЕМ В ИНТАКТНЫХ ТКАНЯХ ШЕЙКИ МАТКИ И ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ

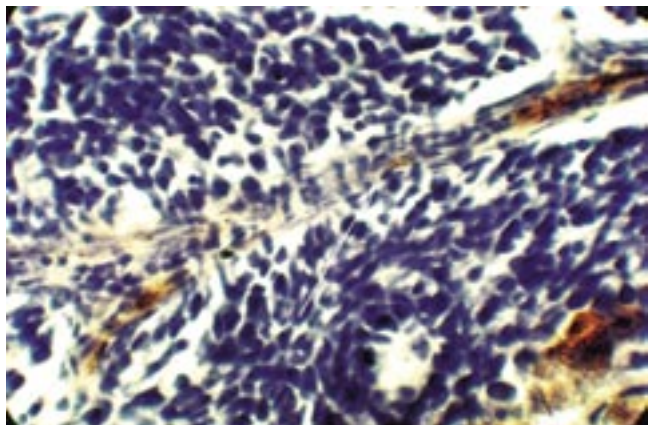


Рис. 7. Ткань рака шейки матки. В строме «туннельная» структура напоминающая «пустую» оболочку нервного волокна, участки, содержащие АХЭ (указаны стрелками). Обработка по методу Karnovsky-Roots ацетилтихолинидидом, докраска гематоксилином; $\times 400$

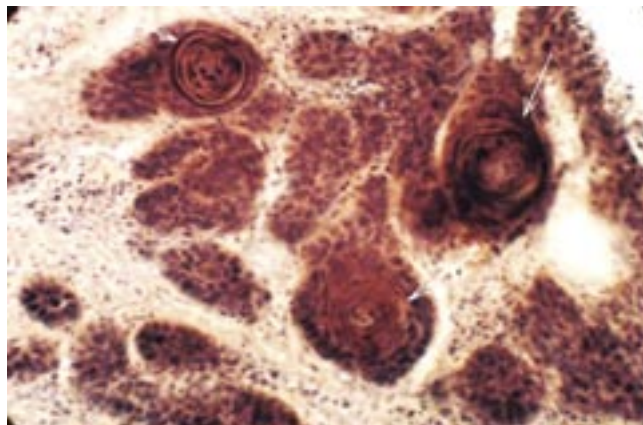


Рис. 8. Ткань рака шейки матки. Интенсивное окрашивание комплексов опухолевых клеток, «раковых жемчужин» (указаны стрелками). Обработка по методу Karnovsky-Roots ацетилтихолинидидом, докраска гематоксилином; $\times 200$

Согласно выявленным изменениям и опираясь на данные других исследований [4, 5], можно предположить, что при развитии РШМ имеется нарушение вегетативной иннервации, что наглядно проявляется в виде изменения архитектоники терминального представительства нервной системы, что в свою очередь приводит к нарушению клеточных взаимодействий.

Данные изменения убедительно демонстрируют глубокую, доступную для оценки морфологом «поломку» взаимоотношений между системами обеспечения и поддержания гомеостаза при возникновении и развитии плоскоклеточного рака шейки матки.

Выводы

1. В ткани контрлатеральной стороны шейки матки при наличии в ней признаков папилломавирусного поражения многослойного плоского эпителия имеется специфическое окрашивание клеток базального слоя, что свидетельствует о наличии в их цитоплазме ацетилхолинэстеразы, и соответственно, присутствию ацетилхолина. Данный факт указывает на непосредственное взаимодействие терминального звена вегетативной нервной системы с паренхиматозным компонентом шейки матки в морфогенезе предопухолевых заболеваний и плоскоклеточного рака шейки матки.
2. В строме ткани контрлатеральной стороны и в ткани рака шейки матки выявлены гранулы ацетилхолина, что может свидетельствовать о его непосредственном влиянии на элементы стромы и характер их взаимодействий при становлении опухолевого роста.
3. В ткани контрлатеральной стороны при плоскоклеточном раке шейки матки в непосредственной близости от холинергических нервных терминалей выявлены особенности характера распределений некоторых клеточных популяций. Несмотря на изменение паренхиматозного компонента, характер

распределения фибробластов и полинуклеарных лейкоцитов остался таким же, как в ткани шейки матки в норме.

4. Выявленные особенности иннервации стенок сосудов, и прежде всего вен и венул, как эфферентных участков сосудистого русла, наглядно демонстрируют участие вегетативной нервной системы в морфогенезе рака шейки матки. Отсутствие регуляторных воздействий макроорганизма обеспечивает относительно автономное поступление продуктов, синтезирующихся опухолью, тем самым обуславливая развитие паранеопластических синдромов и беспрепятственное распространение опухолевых эмболов.
5. В строме плоскоклеточных раков выявлены единичные структуры наподобие внутриорганных ганглиев. Однако интраорганный локализация ганглионарных структур не характерна для шейки матки.
6. Выявленные особенности клеточных взаимодействий и корреляционных связей между клеточными популяциями наглядно отражают особенности реакций соединительной ткани на первые этапы злокачественной трансформации эпителиального компонента.

Литература

1. Абросимов С.Ю., Доросевич А.Е. Обработка биологического материала методом Фалька и его модификация с помощью устройства оригинальной конструкции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1993. — № 6. — С. 633–636.
2. Барышников А.Ю. Взаимоотношение опухоли и иммунной системы организма // Практическая онкология. — 2003. — Т. 4. — № 3. — С. 127–130.
3. Бобро Л.И. Фибробласты и их значение в тканевых реакциях // Архив патологии. — 1990. — Т. 52. — № 12. — С. 65–68.
4. Гурин В.Н., Дмитриев А.С., Голуб Д.М. и др. Вегетативная нервная система в регуляции функций. — Мн.: Наука и техника, 1989. — 269 с.
5. Гуркало В.К. Роль вегетативной нервной системы в химическом канцерогенезе: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Ленинград, 1989. — 49 с.
6. Журавлева Т.Б., Антипова Л.М. Свободные клетки соединительной ткани при патологической пролиферации эпителия и при опухолевом росте // Архив патологии. — 1975. — Т. 37. — № 3. — С. 3–11.
7. Кадагидзе З.Г. Цитокины // Практическая онкология. — 2007. — Т. 4. — № 3. — С. 131–139.

8. Капланская И.Б., Гласко Е.Н., Франк Г.А. Ангиогенез, межклеточные контакты и стромально-паренхиматозные взаимоотношения в норме и патологии // Российский онкологический журнал. – 2005. – № 4. – С. 53–57.
9. Киселев Ф.Л. Вирус ассоциированные опухоли человека: рак шейки матки и папилломавирусы // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – № 1. С. 79–91.
10. Коган Е.А. Автономный рост и прогрессия опухолей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 4. – С. 45–49.
11. Козаченко В.П. Рак шейки матки // Современная онкология. – 2000. – Т. 2. – № 2. – С. 40–44.
12. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в биологии и медицине. Том 1. Теоретическая статистика. М.: Медицина. 2000. С. 412.
13. Павлович Е.Р., Подтетнев А.Д. Использование электронной микроскопии для изучения иннервации матки у беременных женщин // Морфология «Коло-совские чтения 2006». – 2006. – Т. 129. – № 2. – С. 71–73.
14. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. – М.: Медицина, 1995. – 224 с.
15. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза. М.: Медицина, 1977. С. 352.
16. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина. 1981. С. 312.
17. Herrington C.S. Human papillomaviruses and cervical neoplasia. Classification, virology, pathology, and epidemiology // J.Clin.Patol. – 1994. – Vol. 47. – P. 1066–1072.
18. Karnovsky M.J. a. Roots L.A. Direct-coloring thiocholine method for cholinesterase // J. Histochem. Cytochem. – 1964. – Vol. 12. – P. 219–221.
19. Maiman M. Cervical cancer as HIV-symptom // Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 87. – P. 74–76.

Контактная информация

Судиловская Варвара Владимировна
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
Тел: +7 (915) 655-14-42, +7 (915) 324-43-93,
e-mail: triple-aaa@yandex.ru