

нией, до и после проведения традиционной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скуинь Л. М. Иммунная система и вторичные иммунодефицитные состояния / Л. М. Скуинь // Медицинская помощь. — 2004. — № 3. — С. 25-27.
2. Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром / Л. Г. Воронков // Украинский терапевтический журнал. — 2001. — № 1. — С. 17-20.
3. Заика М. В. Иммуновоспалительные изменения при формировании хронической сердечной недостаточности / М. В. Заика // Врачебная практика. — 2006. — № 4. — С. 39-43.
4. Тодоріко Л. Д. Цитокині — нова система регуляції захисних реакцій організму, їх роль у формуванні запалення / Л. Д. Тодоріко, К. В. Рихлецька // Клінічна та експериментальна патологія. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 91-96.
5. Барна О. М. Маркери запалення в стратифікації ризику серцево-судинних захворювань / О. М. Барна // Ліки України. — 2007. — № 115-116. — С. 6-11.
6. Перечен Н. Б. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью / Н. Б. Перечен, А. Э. Кутузова, А. О. Недошивин // Клиническая медицина. — 2000. — № 12. — С. 31-33.
7. Прилуцкий А. С. Иммунодефицитные состояния в клинической практике. Варианты, клинико-лабораторные признаки, методы оценки / А. С. Прилуцкий // Лікування та діагностика. — 2004. — № 2. — С. 25-32.
8. Медицинские лабораторные технологии / под ред. А. И. Карпищенко. — СПб.: Интермедика, 1999. — Т. 2. — 656 с.
9. Тополян А. А. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека / А. А. Тополян, И. А. Балдуева // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 8. — С. 38-45.
10. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. — 3-е изд. — М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. — 512 с.

УДК 616.005.4:616.12-008.46-036.12-612.017

Е. А. Павлова

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ

При хронической сердечной недостаточности (ХСН) тяжелой степени, возникшей на фоне ишемической болезни сердца, как до, так и после проведенного лечения, по сравнению с ХСН средней степени тяжести установлено: снижение защитной функции полиморфноядерных лейкоцитов, их лизирующей активности и активности системы комплемента; увеличение уровней цитокинов ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α ; уменьшение интегрального CD3⁺-Т-клеточного пула за счет дисбаланса CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов; повышение образования IgG и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствует о дальнейшем нарушении неспецифической и специфической иммунологической реактивности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность тяжелой степени, ишемическая болезнь сердца, клеточный и гуморальный иммунитет.

UDC 616.005.4:616.12-008.46-036.12-612.017

Ye. A. Pavlova

THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY DURING CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY WHICH ARISE ON BACKGROUND OF ISCHEMIC HEART DISEASE, IN DEPENDENCE ON DEGREE OF HAEMODINAMIC DISTURBANCES

At chronic cardiac insufficiency of severe degree, which arise during ischemic heart disease, both before and after basic therapy, in comparison with ischemic heart disease without chronic cardiac insufficiency it is established: a decrease in defensive function of polymorphonuclear leukocytes in the blood, their lytic activities and complement system activity; an increase in contents of IL-1, IL-4, IL-6, TNF- α cytokines, a decrease of integral CD3⁺-T-lymphocytes pool, due to disbalance in number of CD4⁺ and CD8⁺ T-cells; an increase in production of IgG and lowmolecular circulating immune complexes, which testify to further disturbances of specific and nonspecific immunologic reactivity.

Key words: chronic cardiac insufficiency, severe degree, ischemic heart disease, cellular and humoral immunity.

УДК 618.145-007.61

**Н. М. Рожковська, д-р мед. наук, проф.,
В. О. Ситнікова, д-р мед. наук, доц.,
Д. М. Желєзов**

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ Й ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНИХ ДОБРОЯКІСНИХ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДО- І МІОМЕТРІЯ

Одеський державний медичний університет

Гіперпластичні захворювання ендо- та міометрія залишаються однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології у зв'язку з неухильним

зростанням захворюваності на рак ендометрія [1-3]. Цьому також сприяє збільшення середньої тривалості життя жінок, висока частота уrogenітальної

інфекції, стресогенних факторів зовнішнього середовища. Наводяться дані, що частота простої гіперплазії ендометрія без атипії збільшується з віком, що,

ймовірно, є наслідком фізіологічної ановуляції та відносної гіперестрогенії в пременопаузі. Частота атипової гіперплазії та поліпів ендометрія в меншій мірі залежить від вікових коливань рівня естрогенів [2; 4].

Провідним симптомом гіперпластичних процесів і раку ендометрія в пременопаузальному періоді є патологічні маткові кровотечі (60–70 % випадків). У близько 80 % хворих на рак ендометрія в анамнезі спостерігалися гіперпластичні процеси. Ризик малігнізації неатипової гіперплазії ендометрія в рак становить 5–15 % протягом 2–18 років [5; 8].

За даними багатьох дослідників, гіперпластичні процеси ендометрія в 25–50 % випадків поєднуються з міомою матки невеликих розмірів і аденоміозом. Тому питання оптимальної тактики ведення пацієток з матковими кровотечами на фоні гіперпластичних процесів матки потребують більш детального вивчення імуногістохімічних, цитогенетичних і морфофункціональних особливостей ендометрія в пременопаузі [6; 7].

Метою дослідження стала оцінка імуногістохімічних, цитогенетичних і морфогістологічних особливостей поєднаних гіперпластичних процесів матки у жінок у пременопаузальному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 140 жінок у пременопаузі віком 39–49 років (середній вік — 44,3 року). Пацієнтки з гіперпластичними процесами ендометрія (110 хворих) утворили основну групу. З цієї кількості у 38 хворих діагностовані гіперпластичні процеси ендометрія (1-ша група); у 35 пацієток — аденоміоз (2-га група); 38 пацієток мали поєднані гіперпластичні процеси ендометрія (невеликі інтрамуральні міоми матки та гіперплазію ендометрія, аденоміоз і гіперплазію ендометрія — 3-тя група). Репрезентативну контрольну групу утворили 30 жінок віком 39–49 років, які звернули-

ся для профілактичного огляду і в яких не виявлено патології ендометрія. Критерії виключення в дослідження:

- 1) пременопаузальний період;
- 2) доброякісна (неатипова) рецидивуюча гіперплазія ендометрія.

Критерії виключення:

- 1) постменопаузальний вік;
- 2) атипова гіперплазія і рак ендометрія;
- 3) міома, що деформує порожнину матки;
- 4) збільшення довжини порожнини матки понад 9 см.

Усім пацієнткам проводили комплексне обстеження, що включало клінічні та параклінічні методи дослідження, згідно з наказами МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. та № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». При збиранні анамнезу звертали увагу насамперед на такі скарги, як розлади менструальної функції, тазові болі, порушення функції суміжних органів, безплідність. Докладно вивчали соматичний (екстрагенітальні захворювання) та гінекологічний анамнез, характер перенесених оперативних втручань та їх наслідки.

Ультрасонографію здійснювали в I та II фазу менструального циклу за допомогою сканерів Aloka-SSD 550, Aloka SSD-1700 (Японія) з використанням трансабдомінального (3,5 МГц) і трансвагінального датчиків (5,0–7,0 МГц) з функцією кольорового доплерівського картування та імпульсно-хвильової доплерометрії.

Імуногістохімічні дослідження зразків ендометрія виконували за допомогою стандартних наборів антитіл фірми ДАКО Cytomation (Denmark). Використовували моноклональні антитіла миші для естроген-рецепторів-альфа (ER-альфа), рецепторів прогестерону (PR) і маркера проліферації Ki-67 (клон MIB-1, ДАКО). Гістологічні дослідження виконували за стандартною методикою серійних зрізів.

Ендокриургічні втручання (гістерорезектоскопії, лапароско-

пії) виконували за типовою методикою (J. Phillips, 1991) за допомогою обладнання фірм “Karl Storz” (Німеччина), «Контакт» (Україна) з використанням апарата для високочастотної електрохірургії “Emet” (Польща). Знеболювання здійснювали шляхом комбінованого ендотрахеального наркозу.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували за допомогою пакета комп'ютерних програм Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Кожна друга пацієнтка пред'являла скарги на ациклічні маткові кровотечі, рясні менструації, загальну слабкість, запаморочення, вторинну анемію. Більшість пацієток мали високій інфекційний індекс (дитячі інфекції, бактеріально-вірусні захворювання).

Кожна друга з обстежених хворих мала надмірну масу, кожна третя страждала від захворювань гастроінтестинальної, гепатобіліарної та серцево-судинної систем, у кожній четвертій визначались алергічні реакції. Кількість вагітностей, пологів і абортів у обстежених групах суттєво не відрізнялася, але звертали на себе увагу низький паритет, високий індекс абортів (3,4 абортів на 1 пологи). Внутрішньоматкову контрацепцію використовували 15 (13,6 %) жінок, оральні контрацептиви — 26 (23,6 %) пацієток.

Відзначено високу частоту запальних захворювань геніталій, оперативних втручань на органах репродуктивної системи, доброякісних захворювань молочних залоз (ДЗМЗ). Вага гінекологічної та соматичної патології зростала зі збільшенням віку хворих і була найбільшою у пацієток із поєднаними гіперпластичними процесами ендометрія (рис. 1, 2). При мікробіологічному дослідженні вмісту цервікального каналу, піхви й уретри виділені асоціації мікроорганізмів. Безплідність (як первинну, так і вторинну) частіше виявляли у пацієток із супровідним аденоміозом, ендометріозом, запальними процесами

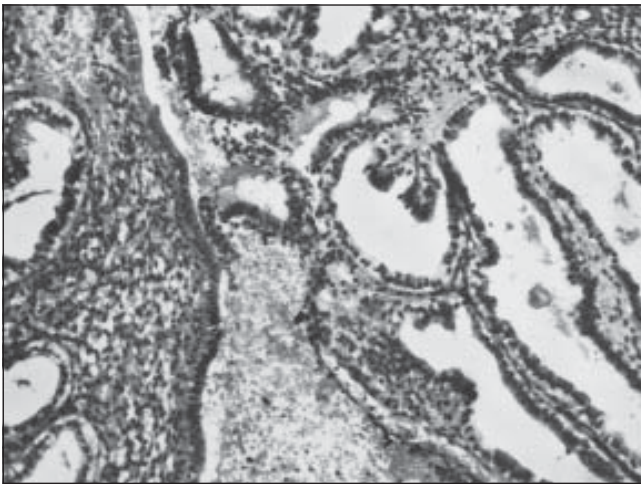


Рис. 1. Жінка 43 років. Змішана форма залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія з фрагментами гіперпластичних поліпів. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. $\times 20$. Об. $\times 10$

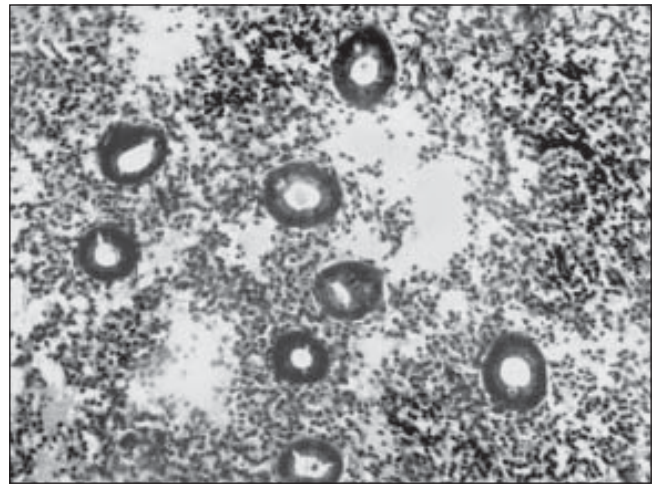


Рис. 2. Жінка 39 років. Залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія, активна форма. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. $\times 20$. Об. $\times 10$

органів репродуктивної системи, перенесеними оперативними втручаннями на органах малого таза і черевної порожнини, що ускладнювалися розвитком спайкового процесу.

Усім жінкам в анамнезі проводили від одного до п'яти лікувально-діагностичних вишкрібань слизової оболонки матки, що виявляли доброякісні гіперпластичні процеси ендометрія (проста і складна неатипова гіперплазія, поліпи). Лікування естроген-гестагенними препаратами і прогестинами одержували 36 (32,7%) пацієнток протягом 1–6 міс. У кожній другій пацієнтки попереднє лікування виявилось малоефективним або було відмінено внаслідок непереносимості та побічних реакцій.

Імуногістохімічне дослідження зразків ендометрія, взятих при гістерорезектоскопії, діагностичному вишкрібанні матки або пайпель-біопсії, виявило зменшення експресії прогестеронових рецепторів при збереженому або зменшеному рівні експресії ER-альфа.

Рівні експресії прогестеронових рецепторів зі збільшенням віку хворих мали тенденцію до зменшення, на відміну від ER-альфа. Також зменшення експресії рецепторів естрогенів і прогестерону спостерігалось за наявності в анамнезі понад

трьох вишкрібань слизової оболонки матки, хронічного ендометриту, хронічної рецидивної урогенітальної інфекції (уреаплазмоз, мікоплазмоз, хламідіоз тощо). При супровідному аденоміозі спостерігалися різноспрямовані коливання експресії ER і PR, збільшення рівня маркера проліферації Ki-67. При супровідній інтрамуральній міомі матки спостерігали більшу частоту позитивної експресії як естрогенових, так і прогестеронових рецепторів в ендо- та міометрії. У контрольній групі позитивна експресія ER і PR спостерігалася в усіх випадках, значення маркерів проліферації були негативними.

З урахуванням даних анамнезу, клінічної картини, супровідних захворювань, рівня експресії рецепторів стероїдних гормонів і маркерів проліферації були розроблені діагностично-лікувальні алгоритми ведення пацієнток пременопаузального віку з поєднаними гіперпластичними процесами ендо- та міометрія.

Так, хворим із позитивною експресією ER-альфа і PR у комплексному лікуванні, після нормалізації мікробіоценозу піхви, пропонували введення левоноргестрел-реалізуючої (20 мкг/день) внутрішньоматкової депо-системи. Пацієнткам зі зменшеною та різноспрямо-

ваною експресією рецепторів стероїдних гормонів і при тенденції до збільшення рівня маркерів проліферації перевагу віддавали хірургічному лікуванню — тотальній гістероскопічній резекції ендометрія.

Ефективність запропонованих лікувальних підходів оцінювали шляхом клінічного спостереження, оцінки стану менструальної функції, динамічного ультрасонографічного контролю, доплерометрії кровотоку в базальному шарі ендометрія, контрольних цитологічних і гістологічних досліджень.

Стійкий лікувальний ефект у вигляді аменореї через 6 міс. спостерігався у пацієнток при використанні левоноргестрел-звільнюючої системи в 93,5% у вигляді гіпоменореї й аменореї. В усіх цих випадках при кольоровій доплерометрії спостерігали зменшення показників швидкостей кровотоку в базальних артеріях матки. Незадовільний результат (експульсія системи, поновлення кровотеч) відмічено в 3 (6,5%) спостереженнях при супровідному аденоміозі та міомі матки; цим пацієнткам була виконана вагінальна гістеректомія.

У групі пацієнток після гістероскопічної резекції ендометрія спостерігали аналогічні показники ефективності проведеного лікування. Так, аменорея

розвинулась у 45 (70,3 %) жінок, гіпоменорея — у 17 (26,5 %) випадках. У пацієнок з аменореєю при ультразвуковій кольоровій доплерометрії через 7–30 днів після операції відзначалося припинення кровотоку в базальних і аркуатних артеріях матки. Цей ефект спостерігався протягом усього періоду спостереження (кожні 3–6 міс.) до 3 років. При ультрасонографії виявляли наявність синехій у порожнині матки. Нерегулярні маткові кровотечі в 2-й групі зберігалися у 5 (7,8 %) жінок із супровідною міомою матки й аденоміозом.

Після проведеного лікування більшість хворих обох груп відмічали покращання самопочуття, зникнення скарг і клінічних проявів захворювання. Випадків рецидивів захворювання або малігнізації протягом 3 років спостереження не було.

Таким чином, диференційовані підходи до лікування гіперпластичних процесів матки з урахуванням рецепторного профілю ендометрія, рівня експресії маркерів проліферації сприяють вірогідній позитивній динаміці симптомів захворювання і результатів лікування.

При гістологічному дослідженні підтверджували виявлену патологію ендо- та міометрія. У 15 випадках діагностовано залозисто-фіброзний поліп ендометрія, у 4 — фіброзний поліп ендометрія, у 31 випадку — просту, у 2 — складну гіперплазію ендометрія. У решті випадків відмічалися поєднані гіперпластичні процеси ендо- та міометрія.

Висновки

Покращання діагностики поєднаних гіперпластичних процесів матки полягає у комплексному використанні трансвагінального ультразвукового сканування, кольорового доплерівського картування кровотоку, гістероскопії, роздільного діагностичного вишкрібання ендоцервікса й ендометрія з подальшим гістологічним дослідженням та оцінкою рецепторного та проліферативного профілю ендометрія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гладчук І. З. Гістероскопічна хірургія в лікуванні гіперпластичних процесів ендо- і міометрія / І. З. Гладчук, М. М. Кашталъян // Вісник нау-

кових досліджень. — 2002. — № 2. — С. 26-28.

2. Дубініна В. Г. Експресія рецепторів стероїдних гормонів при різних видах гіперпластичних процесів ендометрія / В. Г. Дубініна // Досягнення біології та медицини. — 2007. — № 1 (9). — С. 11-14.

3. Кондріков Н. И. Патология матки / Н. И. Кондріков. — М.: Практическая медицина, 2008. — 344 с.

4. Молекулярно-биологические аспекты патогенеза аденомиоза / И. Н. Волощук, Ю. А. Ромоданова, А. И. Ищенко, А. А. Бахвалова // Архив патологии. — 2007. — № 3. — С. 56-59.

5. Морфологические и иммуногистохимические параллели при гиперплазиях эндометрия / Е. А. Коган, И. В. Станоевич, Е. А. Кудрина, А. И. Ищенко // Архив патологии. — 2007. — № 6. — С. 21-24.

6. Hurskainen R. Levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of heavy menstrual bleeding / R. Hurskainen, J. Paavonen // Curr. Opin. Obstet. Gynaecol. — 2004. — Vol. 16, N 6. — P. 487-490.

7. The malignant potential of endometrial polyps / A. Ben-Arie, C. Goldschmit, Y. Laviv [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol. — 2004. — Vol. 115, N 2. — P. 206-210.

8. The role of transvaginal colour Doppler sonography in evaluation of abnormal uterine bleeding / S. Dragoevich, A. Mitrovic, F. Canovic [et al.] // Arch. Gynaecol. Obstet. — 2005. — Vol. 271, N 4. — P. 332-335.

УДК 618.145-007.61

Н. М. Рожковська, В. О. Ситнікова, Д. М. Железов
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ Й ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНИХ ДОБРОЯКІСНИХ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДО- І МІОМЕТРІЯ

У статті наведено результати комплексного обстеження і ведення 110 пацієнок пременопаузального віку з аномальними матковими кровотечами на фоні рецидивних доброякісних гіперпластичних процесів ендо- і міометрія. При переважно позитивній експресії рецепторів стероїдних гормонів і негативних значеннях маркерів проліферації використовували внутрішньоматкову левоноргестрел-видільну систему. Поліпшення діагностики і лікування поєднаних гіперпластичних процесів матки полягає в комплексному використанні трансвагінального ультразвукового сканування, кольорового доплерівського картування кровотоку, гістероскопії з роздільним діагностичним вишкрібанням ендоцервікса й ендометрія.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, міома матки, аденоміоз, ультрасонографія, доплерометрія, імуногістохімічний і проліферативний профілі.

UDC 618.145-007.61

N. M. Rozhkovska, V. O. Sytnikovska, D. M. Zhelezov
CLINICO-MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF COMBINED BENIGN HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDO- AND MYOMETRIUM

The results of complex investigation and treatment of 110 premenopausal patients with abnormal uterine bleedings caused by recurrent hyperplastic processes of endo- and myometrium were observed. In cases with mostly positive expression of ER and PR in endometrium we used levonorgestrel-releasing intrauterine system. Improving of diagnosis and treatment of hyperplastic processes of endo- and myometrium consists of complex using of transvaginal sonography, dopplerometry, hysteroscopy with cervical and uterus curettage with histologic confirmation and estimated steroid receptors and proliferative profile of endometrium.

Key words: endometrial hyperplasia, uterine myoma, adenomyosis, ultrasonography, hysteroscopy, steroid receptors and proliferative profile of endometrium.