

**Negrebetskaya Yu.M. Features of functional development of mammary glands in women of reproductive age.**

Results of the researches allow to assume the presence of cyclic changes of haemodynamic conditions in parenhime of mammary glands in healthy women of reproductive age. Blood supply strengthening of parenhime into the second phase of a cycle can be caused by influence of ovarial hormones and prolactinum on tone of vessels. The received results are necessary for considering in working out of a complex of diagnostic measures in women with the pathology of mammary glands.

**Key words:** mammary glands, development, parametres.

УДК 616.145:618.14-006.448]:611.018

## **ОКИСЛЮВАЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ ПАРЕНХІМИ ТА ВОЛОКНИСТОГО КОМПОНЕНТА СТРОМИ ЕНДОМЕТРІЮ ТА ЛЕЙОМІОМ МАТКИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ЕНДОМЕТРІЮ**

**Омар Камаль Нуман, О.П. Пересунько, І.С. Давиденко**

*ДЗ «Буковинський державний медичний університет»*

### **Актуальність проблеми**

Лейоміома матки часто поєднується з іншою гіперпроліферативною патологією, зокрема з гіперпластичними процесами міометрію [1, 5, 7].

Підвищена увага клініцистів та науковців до проблеми лейоміоми та гіперплазії ендометрію обумовлена достатньо високим ризиком їх малігнізації, особливо зростаючим в клімактеричному періоді, а також постійним зростанням частоти гіперплазії, раку ендометрію та саркоми матки за останні десятиріччя в багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні. Крім того клініко-морфологічна діагностика міоми та саркоми матки складає на сьогоднішній день невирішену проблему клінічної гінекології, онкогінекології та патоморфології [3, 5, 10].

Труднощі при встановленні діагнозу зумовлені відсутністю патогномонічних ознак захворювань. Такі додаткові методи дослідження, як УЗД, гістерографія, комп'ютерна томографія та ін., хоча і дають можливість покращити якість діагностики, але не дозволяють остаточно встановити діагноз [1, 2, 7, 9].

Подібність патогенезу виникнення гладком'язових пухлин тіла матки (міом) та гіперплазій ендометрію співпадає з подібністю їх гістологічної будови з точки зору вмісту еластичних та колагенових волокон як в міомі матки, так і в ендометрії [4, 6, 7].

**Метою дослідження було** встановити можливі паралелі між властивостями білків (окислювальна модифікація білків – ОМБ) паренхіми та волокнистого компонента строми ендометрію та лейоміом залежно від стану ендометрію у жінок з лейоміомами матки.

### **Матеріали та методи дослідження**

Нами проведено дослідження гістологічних препаратів діагностичних вишкрібаний ендометрію у 126 жінок, які готувались до оперативного втручання з приводу міоми матки. За результатами діагностичного вишкрібання вся патологія ендометрію у хворих була розділена на 7 груп: ендометрій нормальної будови в проліферативній фазі (21 жінка), ендометрій паралельної будови в секреторній фазі (22 жінки), активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію (20 хворих), поліп ендометрію (19 хворих), високодиференційована аденокарцинома ендометрію (19 хворих), мезенхімальна саркома ендометрію (12 хворих).

У подальшому в усіх хворих детально морфологічно вивчався операційний макропрепарат міоми матки.

З метою виявлення ступеня ОМБ використовували наступний підхід. Спочатку гістологічні зрізи фарбували бромфеноловим синім згідно з Мікель-Кальво. Потім оптичні зображення за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-740UZ та мікроскопа ЛЮМАМ-8 (Об.20<sup>x</sup>, Ок.10<sup>x</sup>) переводили в цифрові, а останні аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ВідеоТест – Розмір 5.0 виробництва ТОВ «ВідеоТест» (Росія, 2000) шляхом зондової комп'ютерної мікроспектротрії в системі аналізу кольору RGB (від англ. – Red, Green, Blue). Відповідно до вказаної системи аналізу кольору оцінювали інтенсивність червоного та синього кольору в забарвленні. Оскільки червоне забарвлення при методиці Мікель-Кальво відповідає карбонільним групам, а синє – аміногрупам білків, то шляхом встановлення математичного співвідношення між інтенсивністю забарвлення в обидва кольори (ділянки спектра) оцінювали ступінь ОМБ [1]. Таким чином, про ступінь ОМБ судили за коефіцієнтом R/B (червоний/синій).

Для кожної вибірки перевіряли гіпотезу про нормальність розподілу за допомогою критерію Shapiro-Wilk. Гіпотеза в жодному випадку не була відхилена, тому використовували параметричний метод порівняння – непарний двосторонній критерій Student. Для прийняття чи відхилення статистичної гіпотези застосували рівень вірогідності  $p=0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Морфологічні стани ендометрію діагностували згідно з рекомендаціями [2, 8]. Вивчені деякі параметри паренхіми та епітелію ендометрію при кількох морфологічних станах ендометрію (табл. 1 та 2).

Т а б л и ц я 1

**Коефіцієнт R/B (при гістохімічній методиці з бромфеноловим синім за Мікель-Кальво) в епітелії та волокнистому компоненті сполучної тканини ендометрію при різних його станах у жінок з лейоміомою матки**

Групи дослідження	Показники	
	Коефіцієнт R/B в епітелії	Коефіцієнт R/B у волокнах сполучної тканини
Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза) n=21	2,89±0,010	1,12±0,014
Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза) n=22	0,98±0,011 p<0,001	1,14±0,012 p>0,05
Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію n=20	3,17±0,016 p<0,001	3,86±0,020 p<0,001
Проста атрофія ендометрію n=18	2,39±0,018 p<0,001	2,19±0,020 p<0,001
Поліп ендометрію n=19	1,16±0,012 p<0,001	1,02±0,011 p<0,001
Високодиференційована аденокарцинома ендометрію n=19	1,21±0,017 p<0,001	3,05±0,014 p<0,001
Саркома ендометрію n=12	1,88±0,019 p<0,001	2,96±0,015 p<0,001

При вивченні стану сполучної тканини ендометрію за допомогою методики з бромфеноловим синім на «кислі» та «основні» білки за Мікель-Кальво з обрахуванням коефіцієнта R/B виявлені наступні закономірності (табл. 1). Вказаний коефіцієнт у волокнах сполучної тканини був однаковим у проліферативну та секреторну фази оваріального циклу. За виключенням поліпу ендометрію, при всіх інших патологічних станах коефіцієнт R/B був значно вищим, ніж у нормі. У поліпах ендометрію коефіцієнт R/B відзначався меншою величиною, ніж у всіх інших групах дослідження. Цікаво, що в епітеліальних клітинах (епітеліоцитах) нормальної ендометрію в різні фази оваріального циклу величина коефіцієнта R/B різнилася – вона була значно вищою в епітеліоцитах ендометрію в проліферативну фазу. Якщо за вказаним показником в епітеліоцитах порівнювати інші групи дослідження з ендометрієм у проліферативну фазу, то слід вказати на збільшення коефіцієнта R/B при активній залозисто-кістозній гіперплазії, але в інших групах дослідження він зменшується. Якщо ж за вказаним показником в епітеліоцитах порівнювати інші групи дослідження з ендометрієм у секреторну фазу, то можна констатувати найбільш низьку величину коефіцієнта R/B серед усіх груп дослідження саме в цій групі.

Отже, сполучна тканина й епітелій ендометрію характеризуються різним станом білка при вивчених різновидах патології ендометрію у жінок з лейоміомою матки, причому білок епітелію ендометрію підкоряється іншим закономірностям, ніж волокнистий компонент строми ендометрію. Наведений факт вказує на необхідність роздільного аналізу стану білка епітелію та волокнистого компонента строми ендометрію.

В ендометрії нормальної будови не виявлено розбіжності в середніх тенденціях як за питомим об'ємом волокнистого компонента строми пухлини, так і за оптичною густиною забарвлення сполучнотканинних волокон строми. Також не виявлено відмінностей у рівні ОМБ волокон сполучної тканини (табл. 2). Тобто сполучна тканина лейоміоми практично не реагує на зміни гормонів при оваріальному циклі.

Таблиця 2

Коефіцієнт R/B (при гістохімічній методиці з бромфеноловим синім за Мікель-Кальво) у волокнистому компоненті сполучної тканини лейоміоми матки при різних станах ендометрію

Групи дослідження	Показники	
	Коефіцієнт R/B в лейоміоцитах лейоміоми	Коефіцієнт R/B у волокнах сполучної тканини лейоміоми
Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза) n=21	0,98±0,017	1,39±0,019
Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза) n=22	0,96±0,017 p>0,05	1,42±0,020 p>0,05
Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію n=20	0,99±0,017 p>0,05	1,75±0,021
Проста атрофія ендометрію n=18	1,21±0,018 p<0,001	5,47±0,039 p<0,001
Поліп ендометрію n=19	1,02±0,018 p>0,05	4,12±0,027 p<0,001
Високодиференційована аденокарцинома ендометрію n=19	1,19±0,016 p<0,001	4,89±0,030 p<0,001
Саркома ендометрію n=12	1,20±0,085 P=0,016	2,83±0,092 p<0,001

Параметри сполучної тканини в лейоміомі при поліпі ендометрію в середньому такі ж самі, як при нормальному ендометрії. Тобто діагноз поліп ендометрію не дозволяє спрогнозувати морфологічні особливості сполучної тканини лейоміоми. У той же час, згідно з дослідженнями ОМБ, (табл. 2), коефіцієнт R/B у волокнах сполучної тканини лейоміоми майже втричі перевищує величину цього коефіцієнта в тканині лейоміоми при нормальному ендометрії. Таким чином, діагноз поліп ендометрію дозволяє прогнозувати більш високий рівень ОМБ у волокнах сполучної стромы лейоміоми ендометрію. У цілому можна припустити, що зазначений стан сполучної тканини за інших рівних

умов не дуже повинен впливати на темпи росту лейоміоми в порівнянні з лейоміомами при нормальному ендометрії.

Відмінністю між залозисто-кістозно гіперплазією та аденокарциномою ендометрію є те, що в лейоміомах при першій патології рівень ОМБ у волокнах сполучної тканини зростає помірно, а при аденокарциномі – більше в 3 рази (табл. 2). Можна передбачати, що зазначений стан сполучної тканини лейоміоми за інших рівних обставин може сприяти більш швидкому росту пухлинних лейоміоцитів, ніж при інших нормальних та патологічних станах ендометрію.

Окрім того при поліпі ендометрію у волокнах сполучної тканини лейоміом має місце найвищий рівень ОМБ (табл. 2). У цілому слід зробити висновок, що за інших рівних умов при простій атрофії ендометрію можна прогнозувати найменші темпи росту лейоміоми внаслідок більш щільної сполучної тканини.

При саркомі ендометрію відмічалась велика відмінність даних як між жінками, так і в різних ділянках лейоміом матки (табл. 2). Питомий об'єм волокнистого компонента стромы при вказаному патологічному стані в середньому є вищим, ніж при нормальному ендометрії, при поліпі матки, при активній залозисто-кістозній гіперплазії та при аденокарциномі ендометрію, але нижчим, ніж при простій атрофії ендометрію. У той же час оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон у середньому не відрізнялася від норми, але це насправді було пов'язано з великою відмінністю даних, тобто в одних жінок мали місце дуже низькі величини оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон, а в інших – високі, також і в межах однієї пухлини відмічався значний поліморфізм щодо вказаного показника. Такі ж закономірності виявлені і для рівня ОМБ у сполучнотканинних волокнах стромы лейоміом матки при саркомах ендометрію. Отже, щодо застосованих гістологічних та гістохімічних показників при саркомі ендометрію неможливо буде прогнозувати, яким буде ріст лейоміоми матки. Слід провести пошук інших критеріїв стану сполучної тканини в лейоміомах матки при саркомах ендометрію.

Додатково до оцінки стану сполучної тканини вперше досліджено рівень ОМБ в лейоміоцитах (паренхіматозні клітини) лейоміоми матки (табл. 2). На основі таких досліджень встановлено, що рівень ОМБ в лейоміоцитах лейоміом матки є приблизно

однаковим при нормальному ендометрії в проліферативну та секреторну фази оваріального циклу, а також при поліпії ендометрію та при активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрію. Однак рівень ОМБ в лейоміоцитах лейоміом матки є вищим, ніж при нормальному ендометрії та при всіх інших вивчених патологічних станах ендометрію. Наведені дані з урахуванням вищеописаного стану сполучної тканини лейоміом матки дозволяють припустити можливість більш швидкого росту лейоміом при аденокарциномі, ніж при простій залозисто-кістозній гіперплазії ендометрію.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють вважати, що існують певні залежності між патологічним станом ендометрію та показниками строми і паренхіми лейоміом матки, що дозволяє враховувати дані по ендометрію для складання прогнозу перебігу лейоміоми матки у жінки. За інших рівних обставин відповідно до морфологічних та гістохімічних особливостей будови лейоміом матки найбільші темпи розвитку цієї пухлини матки слід очікувати при високодиференційованій аденокарциномі та активній залозистій гіперплазії ендометрію, а найнижчі – при простій атрофії ендометрію. Реальні темпи росту лейоміом у окремої конкретної жінки будуть також залежати від стану лейоміоцитів, які складають основу паренхіми лейоміоми матки.

#### Висновки

1. Сполучна тканина й епітелій ендометрію характеризуються різним станом окислювальної модифікації білків при вивчених різновидах патології ендометрію у жінок з лейоміомою матки, причому білок епітелію ендометрію підкоряється іншим закономірностям, ніж волокнистий компонент строми ендометрію.

2. Наведений факт вказує на необхідність роздільного аналізу стану білка епітелію та волокнистого компонента строми ендометрію.

#### Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження дадуть можливість конкретизувати стан лейоміоматозного вузла за даними гістохімічних досліджень ендометрію.

#### Література

1. Вихляева Е.М. Миома матки / Е.М. Вихляева, Л.Н. Василевская. – М.: Медицина, 1991, – 159 с.
2. Давиденко І.С. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків в структурах плаценти / І.С. Давиденко, О.П. Шендерюк // Декларацийний патент України на винахід №13712U. – 17.04.2006. – Бюл. №4. – 2 с. (Заявл. 14.10.2005, №200509673, БДМУ).
3. Морозов В.В. Особенности состояния капиллярной сети, нервных элементов и массы миометрия при миоме матки / В.В. Морозов / Миома матки. – М., 1989. – С. 38-40.
4. Савицкий Г.А. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. 3-е изд. / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. – СПб.: Элби-СПб, 2003. – 236 с.
5. Сидорова И.С. Дооперационное прогнозирование пролиферативной активности доброкачественных гладкомышечных опухолей матки / И.С. Сидорова, И.Н. Капустина, О.Б. Рыжова // Акушерство и гинекология. – 2004. – №5. – С. 25-29.
6. Таджиева Г.Ч. К вопросу о связи и взаимообусловленности патологии щитовидной железы и фибромиомы матки у женщин переходного периода / Г.Ч. Таджиева, С.С. Леуш, И.К. Гамачек // Ліки України. – 2005. – №1-2. – С. 39-40.
7. Тихомиров А.Л. Миома матки / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 176 с.
8. Mazur M. Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings. A Practical Approach / M. Mazur, R.J. Kurman. – New York: Springer Science+Business Media, 2005. – С. 296.
9. Nazah I. Comparison between bisection/morcel- lation and myometrial coring for reducing large uteri during vaginal hysterectomy or laparoscopically assisted vaginal hysterectomy; result of a randomized prospective study / I. Nazah, F. Robin, J. Jais [et al.] // Acta Obstet Gynaecol. Scand. – 2003. – Vol. 82. – P. 1037-1042.
10. Waloha J.A. Vascular system of intramural leiomyomata revealed by corrosion casting and scanning electron microscopy / J.A. Waloha, J.A. Litvin, A.J. Miodonski // Hum Reprod. – 2003. – Vol. 18 (5). – P. 1088-1093.

Омар Камаль Нуман, Пересунько О.П., Давиденко І.С. Окислювальна модифікація білків паренхіми та волокнистого компонента стромы ендометрію та лейоміом матки залежно від стану ендометрію

Обґрунтовується необхідність вивчення системи «епітелій – сполучна тканина» ендометрію в комплексній діагностиці хворих з лейоміомою матки. Ця система характеризується різним станом окислювальної модифікації білків при фонових передракових змінах та раку ендометрію у пацієнток з лейоміомою матки, причому цей білок епітелію ендометрію підкоряється іншим закономірностям, ніж у волокнистому компоненті стромы.

**Ключові слова:** ендометрій, міома матки, окислювальна модифікація білків, диференційована діагностика, прогноз.

Омар Камаль Нуман, Пересунько А.П., Давиденко І.С. Окислительная модификация белков паренхимы и волокнистого компонента стромы эндометрия и миомы матки в зависимости от состояния эндометрия

Обосновывается необходимость изучения системы «эпителий – соединительная ткань» эндометрия в комплексной диагностике больных с миомой матки. Эта система характеризуется различными состояниями окислительной модификации белков при фоновых предраковых изменениях и раке эндометрия у пациенток с миомой матки, причем этот белок эпителия эндометрия подчиняется другим закономерностям, чем в волокнистом компоненте стромы.

**Ключевые слова:** эндометрий, миома матки, окислительная модификация белков, дифференциальная диагностика, прогноз.

Omar Kamal Numan, Peresunko A.P., Davydenko I.S. Morphological and histochemical peculiarities of the parenchyma and fibrous component of the endometrium stroma in patients with uterine leiomyoma

The necessity to examine the «epithelium – connective tissue» endometrial system in complex diagnostics of patients with uterine myoma is substantiated. This system is characterized by various condition of protein oxidative modification in case of background, pre-cancer changes and endometrial cancer in patients with uterine myoma. Furthermore, this epithelial protein of the endometrium undergoes regularities different from those in the fibrous component of the stroma.

**Key words:** endometrium, uterine myoma, protein oxidative modification, differentiative diagnostics, prognosis.

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ У ЖЕНЩИН С ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Л.В. Пахаренко

ГЗ «Национальная медицинская академия последипломного образования и.м. П.Л. Шупика»

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии

### Введение

Синдром предменструального напряжения (СПМН) является одной из наиболее распространенных гинекологических эндокринных патологий у женщин репродуктивного возраста. По данным современной литературы [1-3], суммарная частота различных проявлений этого синдрома в популяции соматически здоровых женщин колеблется от 21% до 54%.

По мнению отечественных и зарубежных специалистов, рост частоты эндокринных гинекологических заболеваний, в частности СПМН, следует рассматривать как общую тенденцию воздействия процессов урбанизации, социальной нестабильности общества, изменения в связи с указанными причинами, репродуктивного поведения, а также роста общей заболеваемости населения [1-3].

Одним из наиболее часто встречающихся проявлений СПМН являются нейropsychические расстройства, которые нередко обуславливают конфликтные ситуации в семье и на работе больных, что еще больше усугубляет вредные последствия СПМН. В связи с тем, что СПМН страдают женщины детородного возраста, в расцвете умственных и физических возможностей организма, становится понятным социальное значение этой патологии [1-3].

Вместе с тем в практическом здравоохранении СПМН диагностируется только при наличии выраженных клинических проявлений, тогда как для предупреждения эндокринной дисфункции необходимо формирование диспансерных групп и проведение терапии на ранних этапах заболевания. Задержка патогенетически обоснованной терапии усугубляет эндокринную дисфункцию и способствует развитию не только