УДК 612.451.014:547.422

ЗАВИСИМОСТЬ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВ ДЛЯ МОЛЕКУЛ РЯДА КРИОПРОТЕКТОРОВ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ

Чернобай Н.А., Коваленко И.Ф., Божок Г.А., Юрчук Т.А., Коваленко С.Е., Розанов Л.Ф.

Резюме. Изучено осмотическое поведение клеток надпочечников крыс в растворах криопротекторов – веществ, относящихся к классам спиртов (ЭГ, глицерин и 1,2-БД), оксидов (ДМСО) и амидов (ДМФА). С использованием метода волюмометрии и модифицированной физико-математической модели Кедем-Качальского определены коэффициенты проницаемости плазматических мембран клеток надпочечников для этих криопротекторов при температурах 35о, 20о и 5оС. Установлено, что снижение проницаемости мембран клеток надпочечников для молекул исследованного ряда криопротекторов в диапазоне температур 35–5оС характеризуется энергиями активации в пределах 40 - 93 кДж/моль. Различия коэффициентов проницаемости ЭГ, 1,2-БД, глицерина и ДМСО наименее выражены при 5оС, наиболее – при 35оС. В изученном ряду криопротекторов особо высокой проникающей способностью обладает ДМФА. Проницаемость мембран клеток надпочечников для молекул ЭГ резко повышается при температуре 35оС

Ключевые слова: коэффициенты проницаемости, энергии активации, клетки надпочечников, волюмометрия, криопротекторы.

UDC 612.451.014:547.422

DEPENDENCE of ADRENAL CELLS MEMBRANE PERMEABILITY for the ROW of CRYOPROTECTANTS MOLECULES from TEMPERATURE

Chernobay N.A., Kovalenko I.F., Bojhok G.A., Yurchuk T.A., Kovalenko S. E., Rozanov L.F.

Summary. The osmotic behavior of mice adrenal cells membranes from rats has been studied in cryoprotectants solutions of substances from alcohol categories (EG, glycerol and 1,2-BD), oxides (DMSO) and amides (DMFA). Using the method of volumometry and the modified physical-mathematical model of Kedem-Katchalsky the permeability coefficients of adrenal cell membranes for cryoprotectants at 35°, 20° and 5°C have been determined. The calculated values of permeability activation energy for cryoprotectants row in a range of temprature35°-5° C are characterized by 40-93 kJ/mol activation energy. The differences of permeability coefficients of EG, 1,2-DB, glycerin and DMSO are the least expressed at 5°C, and the most – at 35°C. DMFA possesses the highest penetrable ability in the studied of cryoprotectants row. The adrenal cells membranes permeability sharply rises at the temperature of 35°C for the molecules of EG.

Key words: permeability coefficients, activation energies, adrenal cells, volumometry, cryoprotectants.

Стаття надійшла 16.08.2010 р.

УДК 611.664+618. 173:576.2+616–018

О. І. Ханіна

ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ

Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ДДМА «Прогнозування, профілактика і лікування репродуктивної та перинатальної патології, асоційованої із урогенітальною інфекцією (№ держреєстрації 0103U002385).

Вступ. Гіперпластичні процеси в ендометрії (ГПЕ) формуються під дією полігених чинників, які призводять до утворення активного проліферативного пулу клітин та стійкого морфо-функціонального порушення [3]. Ключовим моментом у цій проблемі є те, що механізми посиленої проліферативної активності, що відбуваються у період регресії гормональних рецепторів на епітеліальних та стромальних клітинах, не захищені від утворення атипових клітин, які, у свою чергу, можуть приймати участь у процесах малігнізації [1]. Перебіг же гіперплазій на тлі хронічного ендометриту у жінок пременопаузального періоду викликає посилену увагу з причини модифікації клітинних компонентів ендометрію під впливом тривалого запального процесу, що підсилює можливість канцерогенезу [4].

На сьогодні відомо декілька механізмів, які пов'язують між собою хронічне запалення та канцерогенез: підвищений рівень мутагенності та зворотні зміни геному у вогнищі хронічного запалення завдяки присутності високореактивних форм кисню та азоту, які утворюються клітинами макрофагічної системи; гіперекспресія прозапальних факторів (IL-6, TNFα, ядерного фактору транскрипції NF-κB, HIF-1a, Cox-2, iNOS); участь у канцерогенезі імунокомпетентних клітин, що присутні у значній кількості у зоні запалення (Т-лімфоцити, онко-асоційовані макрофаги); формування пулу онкогенних стовбурових клітин в результаті порушення нормальних процесів регенерації у зоні хронічного запалення [2].

Таким чином, контроль за хронічним процесом, ускладненим гіперпроліферацією, у жінок, що знаходяться в період пременопаузи, є вкрай актуальною проблемою, яка потребує вдосконалення скринінгових та діагностичних критеріїв [5]. Метою нашої роботи було вивчення факторів, які обумовлюють перебіг ГПЕ на тлі хронічного ендометриту у жінок в пременопаузі, а також визначення специфічної сукупності анамнестичних, клінічних та діагностичних характеристик.

Об'єкт і методи дослідження. Були досліджені жінки з ГПЕ на тлі хронічного ендометриту у пременопаузі з простою та комплексною неатиповою гіперплазією (ПГБА, КГБА) (I група, 30 осіб) та простою і комплексною атиповою гіперплазією (ПГЗА, КГЗА) (II група, 25 осіб). Групу контролю склали жінки у пременопаузі, у яких діагностовано гіперплазія без ознак хронічного ендометриту (III група, 30 осіб). Аналізу підлягали: гінекологічний, загальний анамнез, скарги по основному захворюванню, гормональний профіль, дані вірусо-бактеріологічного дослідження, морфотип гіперплазії, дані ультразвукового дослідження та віддалені результати лікування, яке було застосоване.

Результати досліджень та обговорення. Для встановлення особливостей клінічного перебігу та морфологічних критеріїв ГПЕ, які ускладнені хронічним ендометритом, було проведено порівняльний аналіз I та II груп із групою контролю за даними анамнестичної картини, кількісно-якісної характеристики скарг у жінок по основному захворюванню, гормонального профілю, результатів сонографічних та морфологічних досліджень.

Встановлено, що серед жінок з атиповими гіперплазіями, які розвиваються на тлі хронічного ендометриту, доля таких, що страждали на різні форми безпліддя, є більшою, ніж серед жінок з неатиповими ГПЕ. Це підтверджується тим, що відсоток жінок з простим морфотипом ГПЕ ознаки фертильної недостатності зустрічалися статистично вагомо у 2,1та у 2,2 рази частіше, порівняно із групою контролю та I дослідною групою відповідно; у підгрупі з комплексним типом атипового гіперпластичного процесу перевищення показника, відносно контрольної та I групи, було схожим і дорівнювало у 1,7 рази ($p<0,05$). Співвідношення загальної кількості вагітностей із вагітностями, які завершилися пологами і у I, і у II групі було вище (середній коефіцієнт дорівнював 2,3), ніж у контролі, тобто тільки друга чи третя вагітність була повноцінною, у той час як у контролі коефіцієнт складав $1,4\pm0,3$ ($p<0,01$).

Слід зауважити, що у жінок, які застосовували внутрішньоматкові засоби контрацепції (ВМС) понад 5 років, гіперпроліферативні зміни ендометрію у комплексі із хронічним ендометритом у пременопаузальному періоді розвивалися частіше ($p<0,001$) і, насамперед, це були атипові ГПЕ. Імовірно, що саме хронічний ендометрит на тлі ВМС в анамнезі сприяє розвитку гіперплазії у жінок дослідженої вікової групи, оскільки у групі контролю після застосування ВМС тільки у 15,6 % пацієнток було виявлено ГПЕ, у той час як у жінок I групи — у 53,7 %, а у досліджуваних II групи у 72,1 % випадків.

Найчастішою скаргою у жінок всіх груп була маткова кровотеча, але залежності тривалості або об'єму маткових кровотеч із типом гіперплазії ми не виявили. Звертає лише увагу, що у жінок з ГПЕ без ознак атипії на тлі хронічного ендометриту дещо частіше, ніж у пацієнток з атиповими ГПЕ, перебіг патологічного процесу мав безсимптомний характер (в 14,9 % та 11,0 % випадках відповідно у I та II дослідній групі у порівнянні з контрольною — 15,7 %).

Жінки з гіперпластичними процесами на тлі хронічного ендометриту частіше мали патологію з боку серцево-судинної системи, ожиріння різного ступеня, розлади з боку щитоподібної залози, сезоні та урогенітальні інфекційні захворювання, що слід враховувати при розробці схем та об'єму обстеження пацієнток з кровотечами, формуванні контингенту, який потребує ретельного моніторінгу стану ендометрію.

При порівнянні гормонального профілю I та II групи між собою виявилося, що атипові гіперпроліферативні процеси у жінок пременопаузального періоду з ознаками хронічного ендометриту перебігають на фоні збільшеного у крові рівня гормонів гіпофізу та відносної гіперестрогенії при зниженій концентрації тестостерону та прогестерону. Так з'ясовано, що у жінок I групи порівняно

із контролем було зниження вмісту у крові гіпофізарних гормонів (ЛГ — на 24,1 %, p<0,05; ФСГ — на 32,3 %, p<0,05) та прогестерону — на 11,8 % (p<0,05).У II групі рівень ЛГ та ФСГ був подібним до групи контролю, з незначним збільшенням рівня ЛТГ, зростанням рівня естрадіолу на 12,3 % (p<0,05), а також зменшенням концентрації тестостерону та прогестерону, порівняно із III групою.

Нами не знайдено суттєвої різниці в сонографічних параметрах ендометрія у жінок з гіперпластичним процесом на тлі хронічного ендометриту та без нього, то слід зазначити, що диференціювання цих станів за допомогою УЗД дуже складно.

При порівнянні гістологічних ознак біопсійного матеріалу жінок I та II групи із контролем кількісно-якісні ознаки різних морфотипів гіперплазій з ознаками хронічного запалення ендометрію та без нього майже не відрізняються між собою, тобто типування гіперпроліферативного процесу у жінок пременопаузального періоду із ГЕ на тлі хронічного ендометриту повинно проводитися за тими ж критеріями, які прийняті стандартним протоколом. Однак, для морфологічної картини жінок із сукупним хронічним ендометритом була характерна присутність інфільтрацій навкруги та у просвіті залоз і у перивазальному просторі, а також збільшення кількості плазмоцитів і макрофагів, зростання оптичної щільності стромального компоненту ендометрію, тобто спостерігалися ознаки склеротичних змін сполучної тканини. Таким чином, на нашу думку, лише зазначені гістологічні зміни є критеріями для діагностування гіперплазії ендометрію, перебіг якої відбувається на тлі хронічного ендометриту.

Висновки.

1. У жінок з обтяженим соматичним та репродуктивним анамнезом у пременопаузальному періоді частіше розвиваються ГПЕ з ознаками хронічного ендометриту.
2. Хронічний ендометрит частіше сполучний з атиповою гіперплазією ендометрія, що ускладнює профілактику та лікування цих станів згідно існуючих стандартів. Тому питання наявності хронічного ендометриту як фактору ризику малігнізації при ГПЕ у жінок в пременопаузі, а також особливостей в цьому разі їх терапії требує подальшого з'ясування .

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення імуногістохімічних характеристик ГПЕ у жінок пременопаузального періоду на тлі хронічного ендометриту та встановлення імуноморфологічних діагностичних критеріїв патології, що вивчається.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гиперплазия эутопического эндометрия: атипия и ангиогенез / В. А. Бурлев, С. Э. Саркисов, Н. А. Ильясова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2007. – № 5. – С. 21–27.
2. Роль хронической язвы желудка в канцерогенезе / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, А. А. Жаров [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 8. – С. 45–50.
3. Современные представления об этиологических факторах и факторах риска развития гиперпластических процессов эндометрия / И. А. Салов, Н. П. Чеснокова, В. В. Курникова // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 1. С. 37–40.
4. Хансон К. П. Современные представления о канцерогенезе шейки матки / К. П. Хансон, Е. Н. Имянитов // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 145–155.
5. Хронический эндометрит: от совершенствования диагностического подхода к оптимизации лечения / Е. Б. Рудакова, С. И. Мозговой, М. А. Пилипенко [и др.] // Лечащий врач. – 2008. - № 10. – С. 3–7.

УДК 611.664+618. 173:576.2+616–018

ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ

Ханіна О.І.

Резюме. Проаналізували гінекологічний, загальний анамнези, скарги по основному захворюванню, гормональний профіль, дані вірусо-бактеріологічного дослідження, морфотип гіперплазії, дані УЗД та віддалені результати проведеного лікування. Встановлено, що у жінок із супутнім обтяженим соматичним та репродуктивним анамнезом у пременопаузальному періоді життя частіше формуються гіперплазії з ознаками хронічного ендометриту, який нерідко спряжений із атиповою гіперплазією, що ускладнює профілактику та лікування подібних станів за стандартом МОЗ України.

Ключові слова: гіперплазія ендометрію, хронічний ендометрит, пременопаузальний період.

УДК 611.664+618. 173:576.2+616–018

ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ЖЕНЩИН В ПРЕМЕНОПАУЗЕ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

Ханина Е.И.

Резюме. Анализировали гинекологический, общий анамнезы, жалобы по основному заболеванию, гормональный профиль, данные вирусо-бактериологического исследования,

морфотип гиперплазии, данные ультразвукового исследования и отдаленные результаты проведенного лечения. Установлено, что у женщин с отягощенным соматическим и репродуктивным анамнезом в пременопаузальном периоде чаще развиваются гиперплазии с признаками хронического эндометрита. Последний чаще сопряжен с атипической гиперплазией, что усложняет профилактику и лечение подобных состояний по стандарту.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, хронический эндометрит, пременопаузальный период.

UDC 611.664+618. 173:576.2+616–018

The CHARACTERISTIC HYPERPLASTIC PROCESSES of FEMALES in PREMENOPAUSAL PERIOD against CHRONIC ENDOMETRITIS

Khanina E. I.

Summary. The gynecologic, general anamnesis, complaints on bases disease, a hormonal profile, the data of viruso-bacteriological research, a morphotype of hyperplastic processes, ultrasound data and the remote results of the spent treatment were analyzed. Females in premenopausal period, which have the burdened somatic and reproductive anamnesis, have also hyperplastic processes with chronic endometritis more often. Hyperplastic processes with chronic endometritis advance with appearance atypical cells more often, that complicates preventive maintenance and treatment similar processes according to standard.

Key words: hyperplastic processes of endometritis, chronic endometritis, premenopausal period.

Стаття надійшла 13.08.2010р.