

Юзвисьна Е. В.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Резюме. У пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и кальцинозом клапанов сердца (ККС) изучали динамику функционального состояния сосудистого эндотелия под влиянием разных вариантов антигипертензивной терапии. Выявлено, что у пациентов ГБ и ККС лечение следующими комбинациями кандесартан+амлодипин, рамиприл+амлодипин, карведилол+кандесартан сопровождается значительным улучшением вазоактивной функции эндотелия (у таких больных чаще диагностируется улучшение прироста диаметра плечевой артерии на реактивную гиперемии и после стимуляции нитроглицерином).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, эндотелиальная дисфункция, антигипертензивная терапия, амлодипин, кандесартан, рамиприл, карведилол.

Yuzvyshyna O.V.

THE INFLUENCE OF THE ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE FUNCTIONAL STATE OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE AND HEART VALVES CALCIFICATION

Summary. In patients with essential hypertension (EH) and heart valves calcification (HVC) were studied the dynamics of the functional state of the vascular endothelium under various choices of antihypertensive therapy. Were found that treatment with such a combinations as candesartan + amlodipine, ramipril + amlodipine, carvedilol + candesartan accompanied by a significant improvement of vasoactive endothelial function (such patients often diagnosed improvements increase the diameter of the brachial artery after reactive hyperemia and after stimulation with nitroglycerin) in the patients with essential hypertension and HVC.

Key words: hypertension, valvular calcification, endothelial dysfunction, antihypertensive therapy, amlodipin, candesartan, ramipril, carvedilol.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013р.

Юзвисьна Олена Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри терапії з курсом загальної практики - сімейної медицини ФПО Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова; (097) 4742330.

© Парницька О.І., Задорожна Т.Д., Арчакова Т.М., Ревенько О.О.

УДК: 618.14-007.61+576.37 1:618.17

Парницька О.І., Задорожна Т.Д., Арчакова Т.М., Ревенько О.О.

Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України" (вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК ІЗ НЕПЛІДНІСТЮ

Резюме. Нами було досліджено морфологічні та імуногістохімічні особливості ендометрія у жінок із неплідністю після перенесеного штучного переривання вагітності. У всіх зразках ендометрія жінок із неплідністю виявлено патологічні зміни на гістологічному рівні, а також порушення експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону, що ймовірно може спричинити порушення імплантації та призводити до репродуктивних втрат.

Ключові слова: гіперпластичні процеси, ендометрій, неплідність.

Вступ

В теперішній час науковці вважають, що одним з ймовірних факторів, що призводить до порушення репродуктивної функції у жінок з неплідністю є патологія ендометрія та порушення процесу імплантації. Імплантація ембріону - складний, багатоступінчастий процес із залученням великої кількості клітинних та гуморальних факторів, а також каскаду різноманітних міжклітинних взаємодій [Deu et al., 2004]. Відомо, що головними регуляторами морфологічних змін функціонального шару ендометрія протягом менструального циклу є стероїди, що синтезуються в яєчниках, дія яких реалізується через спеціалізовані рецепторні системи, переважно рецептори естрадіолу (РЕ) й рецептори прогестерону (РП) [Кузнецова, 2009].

На думку Н.В. Зароченцевої (2003) травматичне пошкодження ендометрія призводить до зміни якостей рецепторів до статевих стероїдів та порушує специфічну відповідь матки на гормональну стимуляцію [Серо-

ва и др., 2003].

Штучне переривання вагітності є однією з провідних причин виникнення запальних захворювань органів малого тазу у жінок із формуванням синдрому хронічного тазового болю, генітального ендометріозу, порушення менструальної функції, патології ендометрія та, у підсумку, такої трагедії для жінки, як неплідність. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що різні післяабортні ускладнення виникають в 10-15 %, а кожна шоста жінка потребує медичної допомоги в умовах стаціонару. Причинами розвитку ускладнень абортів є травма ендометрія, яка сприяє персистенції інфекційного агента в раньовій поверхні матки, та порушення рецепторної активності ендометрія [Стругацкий, 2002].

Мета цього дослідження пов'язана з тим, що вивчення експресії РЕ та РП в ендометрії в теперішній час отримує все більшу розповсюдженість, проте ступінь й характер пошкодження рецепторного апарату, межі

порушення імплантаційного потенціалу ендометрія з наявністю гіперпластичних процесів після штучного переривання вагітності вивчені недостатньо.

Матеріали та методи

З метою вивчення структурних особливостей ендометрія у жінок, які зазнали штучне переривання вагітності нами було використано загальногістологічний метод дослідження із пофарбуванням препаратів гематоксилін-еозіном та пікрофуксіном за ван Гізона; імуногістохімічне дослідження з виявленням експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону.

Гістологічне дослідження ендометрія було проведене згідно загальноприйнятого протоколу із урахуванням дня менструального циклу та наступних структурних показників: мітози в клітинах епітелія залоз та строми ендометрія, наявність вакуолів в епітелії залоз, секреція в залозах ендометрія, діаметр прозору залоз, псевдостратифікація епітелія залоз, характер епітелія залоз, наявність та характеристика спіралеподібних артерій, наявність строми ендометрія, наявність чи відсутність лімфоцитів в стромі ендометрія.

При трактуванні гіперпластичних процесів ендометрія нами було використано Класифікацію гіперпластичних процесів ендометрія ВООЗ 2003 року.

Імуногістохімічне дослідження здійснювалось непрямым стрептавидін-пероксидазним методом виявлення експресії рецепторів до естрогенів (клон 1D5, DAKO) та до прогестерону (клон 1A6, DAKO).

Протокол забарвлення: блокування ендогенною пероксидазою, обробка предметного скла водою, блокування неспецифічних протеїнових сполук двома краплями 1% розчину BSA, промивка в PBS-буфері, нанесення первинних антитіл (фірма DAKO, Данія) на одну годину. Промивають в PBS-буфері і наносять вторинні антитіла. Промивка в PBS-буфері, нанесення двох крапель комплексу стрептавидін-пероксидази та інкубація на протязі 30 хв., промивка і нанесення АЕС - інкубація від 5 до 20 хвилин, до появи червоно-коричньового забарвлення з наступним дофарбовуванням гематоксиліном Майєра або метиленовим зеленим.

Стан рецепторного апарату ендометрія досліджували за інтенсивністю специфічної реакції забарвлення ядер, цитоплазми клітин епітелія та строми ендометрія з ознаками "-" - негативна реакція, "±" - слабка експресія непостійного характеру, "+" - слабка експресія, "+ +" - помірна експресія, "+++" - виразна експресія.

Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах, від 0 до 3. Розповсюдженість: 0 - немає забарвлення, 1 - менше 10,0 % позитивно забарвлених клітин, 2 - більше 10,0 % і менше 50,0 % позитивно забарвлених клітин, 3 - гомогенне забарвлення більше 50,0 % клітин. За інтенсивністю реакції: 0 балів - немає видимого забарвлення, 1 бал - слабе забарвлення, 2 бали - помірне забарвлення, 3 бали - виразне забарвлення.

Результати. Обговорення

Дослідження ендометрія 58 жінок з неплідністю та штучним абортom в анамнезі (I група) та 47 жінок, що зазнали штучне переривання вагітності та не мали порушення репродуктивної функції (II група) виявило його патологію у всіх досліджуваних зразках I групи.

Під час гістологічного дослідження матеріалу нами спостерігалось переважання морфологічних змін ендометрія у вигляді поліпів ендометрія, простої та комплексної неатипової гіперплазії вогнищевої або поширеної, відставання розвитку ендометрія від хронологічного дня менструального циклу як в проліферативній, так і в секреторній фазі.

Залозисті поліпи ендометрія було виявлено в 39,6 % випадків. Залози в поліпах розташовувались нерівномірно, невпорядковано, мали різну форму та розмір, строма - з явищами дифузного нерівномірного фіброзу, вогнищами скупчення лімфоцитів, поодиноких плазматитів. Прозір частини залоз був вузьким, інших - розширеним і, навіть, кістоподібно розширеним, деякі залози мали пилкоподібну звивисту форму. Залозисті структури вислані високим призматичним епітелієм проліферативного типу, а в кістоподібних залозах епітелій мав сплюснену форму. В 48,3 % залозистих поліпів відмічалась наявність вогнищ комплексної неатипової гіперплазії.

Фіброваскулярне ядро поліпів містило фіброзні та гладком'язові волокна, залози розташовані невпорядковано та витягнуті відповідно до форми ніжки поліпів, кровоносні судини в ніжці поліпів мали склерозовані, потовщені стінки, а в основі поліпів утворювали клубки (рис. 1).

В 19,0 % випадків в ендометрії жінок було виявлено морфологічні ознаки простої неатипової гіперплазії, яка характеризується збільшеною кількістю нерівномірно розташованих залоз, добре розвинутою та гіперплазованою цитогенною стромою (рис. 2).

Залози різноманітні за кількістю та формою, частина їх кістоподібно трансформована. Вистілка їх представлена високим призматичним епітелієм з багаторядово розташованими ядрами та чітко окресленим апікальним краєм клітин. Ядра овальні або дещо витягнуті, багаті на хроматин, без ознак атипії. Цитоплазма епітеліальних клітин базофільна, але зустрічались клітини, які мали світлу прозору цитоплазму. Стромальні клітини дещо збільшені в об'ємі, цитоплазма їх ацидо-

Таблиця 1. Показники експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону в залозах та стромі ендометрія у жінок з порушеною репродуктивною функцією після перенесеного аборту (бали, %).

Групи	Рецептори до естрогенів				Рецептори до прогестерону			
	залоза		строма		залоза		строма	
	бали	%	бали	%	бали	%	бали	%
I, (n=58)	2,0	57,5	1,25	37,5	2,75	80,25	2,25	60,0
II, (n=47)	2,0	48,75	1,12	23,75	2,25	78,25	2,62	65,0

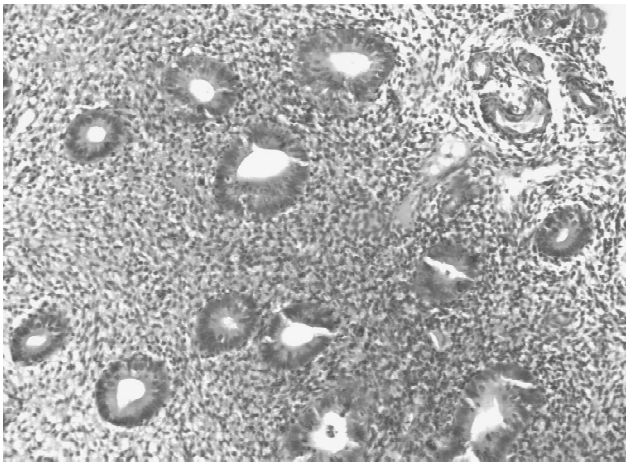


Рис. 1. Пацієнтка С. Залозистий поліп ендометрія. Заб. гематоксилін-еозином. Зб. 100.

фільна. В клітинах залоз і стромі відмічалась помірна мітотична активність.

Морфологічні ознаки комплексної неатипової гіперплазії ендометрія спостерігались в 20,7 % випадків та характеризувалися щільним розташуванням залоз, які мали неправильну форму, часто звивистої конфігурації, вираженою багаторядністю епітелія, наявністю "подушок" - проліфератів, порушеним балансом між проліферацією залоз та стромі.

Також у 22,4 % спостережень відмічалась невідповідність розвитку ендометрія хронологічному дню менструального циклу, а саме - відставання у дозріванні. Залозисті структури були при цьому з ознаками відставання від хронологічного дня менструального циклу, залози мали нерівномірний діаметр та менш звивисту конфігурацію. Епітеліальні клітини циліндричного типу з поодинокими мітозами, наявністю вакуолів. Ознаки повноцінної, інтралюмінальної секреції не спостерігались, однак поодинокі залози ендометрія містили секрет. В стромі ендометрія при цьому спостерігалось зниження інтенсивності набряку, який був вогнищевим, а іноді відсутнім.

Дані проведеного імуногістохімічного дослідження експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону в структурах ендометрія жінок з порушеною репродуктивною функцією та штучним перериванням вагітності в анамнезі (I група) (табл. 1) виявили помірну експресію рецепторів до естрогенів в ядрах епітелію залоз, а також стромі.

В порівнянні з II групою, виявлені достовірні зміни експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону в I групі досліджуваних жінок. Результати імуногістохімічного дослідження експресії рецепторів до естрогенів в структурах ендометрія у жінок I групи виявили підвищення експресії в ядрах епітелію залоз та стромі ендометрія, а також виразну експресію рецепторів до про-

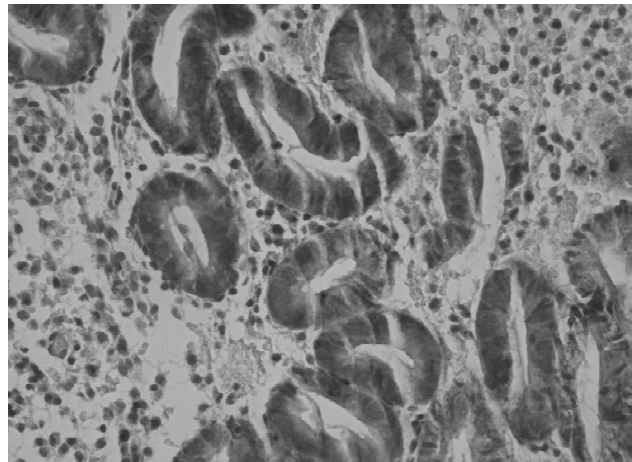


Рис. 2. Пацієнтка М. Вогнищева проста гіперплазія ендометрія. Заб. пікрофуксином за Ван Гізон . Зб. 200.

гестерону в ядрах клітин залоз та зниження експресії в клітинах стромі ендометрія.

В частині залоз (31,9 %) відмічалась нерівномірність експресії в ядрах залоз та стромі ендометрія, тобто дисхроноз.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В результаті дослідження структурних особливостей ендометрія у жінок із неплідністю, які зазнали штучне переривання вагітності, нами було виявлено наявність патологічних змін в структурах ендометрія у вигляді поліпів ендометрія, простої та комплексної неатипової гіперплазії ендометрія, невідповідності розвитку ендометрія хронологічному дню менструального циклу, які можуть негативно впливати на рецептивність або готовність до імплантації ендометрія.

2. У жінок з порушеною репродуктивною функцією (I група) спостерігалось достовірне збільшення експресії рецепторів до естрогенів в залозах та стромі, а також рецепторів до прогестерону в залозах ендометрія та зниження інтенсивності експресії рецепторів до прогестерону в стромі у порівнянні з жінками без наявності неплідності, що вказує на порушення рецептивності ендометріальних структур, що може спричиняти патологію імплантації бластоцисти та призводити до репродуктивних втрат.

Розкриття морфологічних та імуногістохімічних особливостей гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з неплідністю має велике значення для розуміння ланок формування цієї патології та визначення клінічних підходів до її корекції. Тому необхідні подальші дослідження особливостей гіперпластичних процесів ендометрія у жінок із порушенням репродуктивної функції із залученням новітніх методів.

Список літератури

Кузнецова І.В. Гиперпластические процессы эндометрия / И.В. Кузнецова. - М., 2009. - 48 с.

Роль плацентарных белков в поддержании успешной беременности / О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева,

Л.Н. Липовенко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - Т. 2, № 4. - С.

61-66.
Стругацкий В.М. Спаечный процесс в малом тазу. В кн. Практическая ги-

некология / В.М. Стругацкий. - М.; 2002. - С. 338-344.
Molecular cues to implantation / S.K. Dey,

H. Lim, S.K. Das [et al.] // Endocrinol Rev. - 2004. - Vol. 25, № 3. - P. 341-373.

Парницкая О.И., Задорожная Т.Д., Арчакова Т.Н., Ревенько О.А.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Резюме. *Нами були досліджені морфологічні та імуногістохімічні особливості ендометрія у жінок з бесплодієм після перенесеного штучного переривання вагітності. У всіх зразках ендометрія жінок з бесплодієм виявлені патологічні зміни на гістологічному рівні, а також порушення експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону, що, ймовірно, обумовлює порушення імплантації та призводить до репродуктивних втрат.*

Ключевые слова: гиперпластические процессы, эндометрий, бесплодие.

Parnytska O.I., Zadorozhna T.D., Archakova T.M., Revenko O.A.
MORPHOLOGICAL FEATURES OF HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM FROM WOMEN WITH INFERTILITY

Summary. *The histological and immunohistochemical study of endometrial hyperplastic processes from women with infertility was performed. Such morphological features as polyps, simple and complex non-atypical hyperplasia, delay of endometrium maturation with disturbances in estrogen and progesterone receptors expression were evaluated.*

Key words: endometrial hyperplasia, infertility, implantation.

Стаття надійшла в редакцію 19.04.2013 р.

Парницька Ольга Ігорівна - к.мед.н., ст.н.співр. лабораторії патоморфології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України"; (050) 549 42 33; ilyina29@yandex.ru;
Задорожна Тамара Данилівна - д.мед.н., професор, завідувач патоморфологічного відділення з кабінетом електронної мікроскопії ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України"; (044) 4831612;
Арчакова Тетяна Миколаївна - к.мед.н., ст.н.співр. лабораторії патоморфології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України"; (044) 4839231;
Ревенько Олег Олександрович - к.мед.н., ст.н.співр. відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України".

© Дзись Н.П.

УДК: 612.13:618.214:618.12-002

Дзись Н.П.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова кафедра акушерства гінекології № 2 (вул. Пирогова, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТАН КРОВотоКУ В ПРИДАТКАХ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ САЛЬПІНГООФОРИТІ В СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ

Резюме. *В статті представлені результати обстеження 53 пацієнток репродуктивного віку із хронічним сальпінгоофоритом в стадії з загострення та 25 здорових жінок. Встановлено відмінності показників кровотоку в маткових, яєчникових артеріях та гілках маткової артерії - яєчниковій і трубній у жінок досліджуваних груп. Проведений аналіз показав, що у хворих із хронічним сальпінгоофоритом в стадії з загострення індекси опору судин (PI, RI, S/D) достовірно вищі в маткових, яєчникових артеріях та гілках маткової артерії в порівнянні з контрольною групою. Отримані результати дослідження доцільно використовувати в клінічній практиці для оцінки діагностичних критеріїв хронічного сальпінгоофориту в стадії загострення та призначення патогенетичної терапії.*

Ключові слова: хронічний сальпінгоофорит в стадії загострення, індекси опору судин, діагностика, ультразвукова доплерометрія.

Вступ

Стан кровозабезпечення різних органів опосередковано відображає система мікроциркуляції, яка є структурною ланкою системи кровообігу [Курьяк і др., 2001; Смольнова і др., 2007]. Тому інтерес до вивчення даної проблеми при різних патологічних станах жіночої статеві сфери в останній час значно зріс.

Тривалі порушення мікроциркуляції, як відомо, сприяють розвитку локальної гіпоксії та ацидозу, значно погіршують трофіку тканин, а затяжний хронічний перебіг

патологічного процесу призводить, як правило, до дегенерації рецепторного та провідникового апарату тазових органів, дистрофії клітин сонячного, аортального та інших нервових сплетінь [Зятіна, Гудима, 2007; Stuart et al., 1980].

Враховуючи те, що одним із симптомів хронічного сальпінгоофориту в стадії загострення є хронічний тазовий біль, основними причинами формування якого є розлади регіонарної та внутрішньоорганної гемодина-