

Ю. Г. Антипкін, Т. Д. Задорожна, В. В. Подольський

Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України",
04050 Київ

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ПАРАЛЕЛІ МІЖ ОСОБЛИВОСТЯМИ ПЛАЦЕНТИ І ПОДАЛЬШИМ СТАНОМ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ТА ОНКОПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Для виявлення предикторів патологічних станів в ендометрії досліджували плаценти 15 жінок, прооперованих з приводу папілярної (інкапсульованої) карциноми щитоподібної залози (основна група), та 12 жінок з лейоміомою матки (група порівняння). Були встановлені такі предиктори плацентарно-ендометріальних порушень при онкопатології у жінок: збільшення відносного обсягу експресії в плаценті та ендометрії проліферативного маркера *Ki-67* та онкомаркера *p53*, що призводить до порушення в структурах процесів регенерації; дисхроноз показників експресії рецепторів естрогенів та прогестерону в ендометрії, наявність експресії *CEA* у 25 % жінок основної групи як в ендометрії, так і в плаценті; виявлені атипична залозиста гіперплазія, поліпоз та мікрополіпоз ендометрія, які мають значення в розвитку онкопатології. Отримані результати можуть бути використані для діагностики змін стану репродуктивного здоров'я жінок з доброякісними пухлинами матки та захворюваннями щитоподібної залози.

Ключові слова: онкомаркери, плацента, лейоміома матки, онкопатологія щитоподібної залози, ендометрій, *Ki67*, *p53*, *CEA*, *Vimentin*.

Стан здоров'я населення нашої країни потребує пильної уваги, оскільки за основними показниками його рівень не відповідає такому в розвинутих країнах світу [21]. Важливою складовою цього показника є стан репродуктивного здоров'я, а його рівень є найважливішим для розвитку суспільства і від його стану залежить здоров'я майбутніх поколінь [1, 10, 13, 18, 19]. Питання репродуктивного здоров'я протягом останніх років залишається пріоритетним як на рівні державних структур, так і на рівні науковців (насамперед НАМН та МОЗ України) та лікарів акушерів-гінекологів [1, 15, 18, 19, 21]. Відомо, що на стан репродуктивного здоров'я впливають багато різноманітних чинників, серед яких є фактори ризику розвитку порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку [1, 19, 21, 22].

В часи незалежності в Україні відбуваються серйозні політичні, економічні та соціальні реформи, що безумовно призводить до кризових ситуацій як в соціально-економічному житті країни, так і в зміні моральних цінностей і пріоритетів, що викликає загострення соціальних проблем у більшості населення нашої країни. Все це зумовлює погіршення умов життя, що спричиняє зростання захворюваності і смертності, а відтак стає причиною кризової ситуації демографічного розвитку країни [10, 13, 17, 21, 22]. Саме тому зміцнення здоров'я і вдосконалення систем його охорони знаходять відображення в національних та офіційних документах ВООЗ [12].

Серед параметрів, що характеризують стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку,

Ю. Г. Антипкін — директор інституту, академік НАМН України
Т. Д. Задорожна — зав. лабораторії патоморфології, д.м.н., професор
В. В. Подольський — зав. відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку, к.б.н. (podolskyivv@gmail.com)

© Ю. Г. Антипкін, Т. Д. Задорожна, В. В. Подольський

в останні роки важливе значення належить передраковій та онкологічній патології [10, 13, 18]. До передракових станів належать гіперпластичні процеси в ендометрії, які зустрічаються при багатьох гінекологічних захворюваннях [7]. Найчастіше такі зміни в ендометрії виявляються у жінок з лейоміомою матки [16]. Сучасними дослідниками доведено, що основним чинником росту лейоміоми матки є дія на міометрій естрогенів, факторів росту і інсуліну, під впливом яких з материнської біогенної клітини починає рости ця доброякісна пухлина, але на сьогодні кінцевий патогенез розвитку пухлинних утворень до кінця нез'ясований [4, 6, 23]. Серед інших механізмів, які сприяють пухлинному росту, має значення співвідношення процесів апоптозу і проліферації [9].

Іншим важливим параметром, що характеризує стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку, є екстрагенітальна та онкопатологія [2, 3, 20]. Серед екстрагенітальних хвороб в останні роки все частіше зустрічається захворювання щитоподібної залози, а після аварії на ЧАЕС зросла кількість жінок з її раком [11].

Можливості сучасної медицини дають змогу не тільки ефективно лікувати онкозахворювання, але й дозволити жінкам з онкопатологією виконувати свою репродуктивну функцію [5]. Попередні дослідження, що проведені в нашому інституті, були присвячені вивченню структурних особливостей онкомаркерів у плацентарному бар'єрі як у здорових вагітних, так і у вагітних з лейоміомою матки, а також у жінок які перенесли оперативне втручання з приводу раку щитоподібної залози [14]. Дослідження впливу злоякісних новоутворень на перебіг вагітності, стан плода та пологів показало, що у жінок з онкопатологією частіше виникають мимовільні викидні, вроджені аномалії розвитку плода, а в деяких випадках — проникнення метастазів у плаценту та до плода [4, 9, 14, 29].

Як показали дослідження останніх років, плацента асоціюється як предиктор здоров'я дитини у майбутньому [24, 31]. Дослідження у цьому напрямку проводяться у понад 20 країнах світу в плані вивчення змін плаценти за наявності преєклампсії вагітних [26]. Перші результати виявили роль плацентарних факторів у виникненні в майбутньому у дитини серцево-судинної патології, цукрового діабету 2 типу [25, 28].

Оскільки формування плаценти відбувається в структурах ендометрія, який є однією з найбільш динамічних тканин організму жінки, зміни в цій структурі можуть бути важливими в розвитку плаценти, яка, в свою чергу, забезпечує формування та дозрівання плода протягом усєї фізіологічної гестації. Виходячи з вищесказаного, зміни в структурі

плаценти та ендометрія можуть сприяти порушенню адаптації у перинатальному періоді і виникненню захворювань у дитини в подальшому житті.

За даними епідеміологічних досліджень, останнім часом відзначається підвищення частоти онкологічних захворювань у жінок репродуктивного віку [4, 5]. На даний час ми пропонуємо нову концепцію проведення досліджень з визначенням ендометріально-плацентарних онкомаркерів для розробки предикторів патологічних змін при онкопатології у матері.

Ці дослідження базуються на фундаментальних даних, які були отримані в нашому інституті протягом кількох десятиріч. В результаті вивчення змін в плацентарному бар'єрі виявлені особливості онкомаркерів у динаміці гестації [14]. Матеріалом цього дослідження були плаценти жінок, які мали лейоміому матки, завагітніли і народили в акушерських клініках інституту, та жінок, які були прооперовані з приводу папілярної карциноми щитоподібної залози (інкапсульованої), потім також народили. В одному спостереженні була виявлена інвазія у капсулу щитоподібної залози. Верифікація діагнозу була проведена в лабораторії морфології Інституту ендокринології та обміну речовин НАМН України (керівник — професор Т. І. Богданова), а також паралельно міжнародними експертами за банком даних раку щитоподібної залози у порівнянні з контролем. У всіх цих жінок у плаценті виявили імуногістохімічні зміни онкомаркерів у хоріональних структурах з наявністю експресії *CEA* (канцерембріональний антиген), *p53* (онкомаркер), проліферативних маркерів (*PCNA*, *Ki-67*), цитокератину *УІІ* та *Vimentin* [14]. В останні роки було встановлено, що плацентарний бар'єр є проникним для метастазів при пухлинах, що виникли під час вагітності [27, 30, 32].

Метою дослідження було виявлення предикторів патологічних станів в ендометрії жінок, прооперованих з приводу раку щитоподібної залози або з лейоміомою матки.

Матеріал та методи. Для проведення дослідження була створена спеціальна програма обстеження жінок, які народили в акушерських клініках інституту та в яких при останніх пологах у плаценті були виявлені зазначені вище онкомаркери. Згідно з цією програмою були опрацьовані дані архівних історій пологів жінок з лейоміомою матки та патологією щитоподібної залози, які народили в акушерських клініках інституту і в плаценті яких були виявлені при проведенні попередніх досліджень онкомаркери.

Наступні дії протоколу були спрямовані на інформування цих жінок про можливість прове-

дення клінічних, інструментальних та спеціальних лабораторних досліджень щодо визначення стану їх репродуктивного здоров'я. Для цього всім жінкам було зателефоновано і через пошту були направлені листи з описанням обсягу проведення досліджень стану їх репродуктивного здоров'я та запрошення пройти таке обстеження у відділенні "Проблеми здоров'я жінки фертильного віку" ДУ "ІПАГ НАМН України" (керівник відділення — д.м.н., професор В. В. Подольський).

При зверненні у відділення жінок з лейоміомою матки та захворюваннями щитоподібної залози вони оглядалися акушером-гінекологом і терапевтом: пильно вивчався катамнез післяпологового стану репродуктивного здоров'я, визначався мікробіоценоз уrogenітальних органів, особливості стану імунітету, гормональної забезпеченості менструальної функції, морфо-функціональний стан статевих органів за допомогою ультразвукового та доплерометричного досліджень, проводилася пайпель-біопсія ендометрія. На проведення запланованих обстежень та досліджень всі жінки підписали інформовану згоду, затверджену комітетом з питань біоетики інституту.

Отриманий за допомогою пайпель-біопсії ендометрій обстежених за програмою жінок був розподілений на дві групи: основна група — ендометрій від 15 жінок з виявленими онкомаркерами в плаценті, які були прооперовані з приводу раку щитоподібної залози; група порівняння — ендометрій від 12 жінок з доброякісними пухлинами (лейоміома) матки.

Плаценти вивчали на підставі протоколу, який містить у собі дані органометричних, макроскопічних і мікроскопічних досліджень (форма № 013-2/0, затверджена наказом МОЗ України № 417 від 19.08.2004). Ендометрій вивчали згідно з протоколом, який включав ознаки епітелію залоз стану вакуолей, порожнини залоз, псевдостратифікації епітелію залоз, мітотичної активності, пропорції залоз у стромі, стану судин, прецидуальної реакції стромі, наявності апоптозних тілець та стану поверхневого епітелію, а також морфологічні ознаки гістологічних змін. Протокол гістологічного дослідження ендометрія затверджений РПК «Патологічна анатомія» МОЗ та НАМН України 2.01.2010 р.

Матеріал для дослідження ендометрія (пайпель-біопсія) був взятий у лютеїнову фазу на 20-22 добу менструального циклу з наступною фіксацією у 10 % забуференому формаліні. Забір матеріалу слизової оболонки матки проводили за медичними показаннями, згідно з розробленою програмою дослідження репродуктивного здоров'я та у зв'язку зі зверненням цих жінок на консультацію в клініку інституту.

У дослідженні були використані гістологічні методи — забарвлення гематоксилін-еозином і за Ван-Гізона, імуногістохімічний — непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії маркерів проліферації *Anti Human Ki67 Clon MIB-1 (Dako)*, онкомаркерів *Anti Human p53 Protein Clon: DO-7 (Dako)*, *Anti Human PEA Carcinoembryonic Antigen (Dako)*, маркера клітинного диференціювання *Cytokeratina AE1/AE3 (Emergo Europe)* та мезинхімального фактору *Mouse Anti-Swine Vimentin Clon: v9 (Dako)*. Імуногістохімічні дослідження проводили на парафінових зрізах. Інтенсивність реакції оцінювали у балах, розповсюдженість — у відсотках. Також був використаний кількісний метод визначення проліферативного індексу — кількість *Ki-67* позитивних ядер на 100 досліджених клітин.

При статистичній обробці достовірність відмінностей незалежних вибірок розраховували із застосуванням *t*-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Оскільки результати дослідження морфологічних і імуногістохімічних особливостей плацентарного бар'єра у жінок з онкопатологією щитоподібної залози були опубліковані та висвітлені в доповідях у попередні роки (2011-2012), у цій публікації ми наводимо отримані дані у вигляді табл. 1 та 2, тому що вони важливі для подальшого порівняння зі змінами в структурах ендометрія цих же жінок, який був досліджений через 5 років після пологів.

Таблиця 1

Морфологічні ознаки змін у плацентарному бар'єрі жінок з онкопатологією [14]

Група порівняння (39-40 тижнів)	Основна група (39-40 тижнів)
Гістологічні особливості змін відповідали терміну гестації	Порушення мікроциркуляції з крововиливами і надмірним відкладанням вневорсинчастого фібриноїду з наявністю пікноза і проліферації ядер епітелію ворсин

Особливо важливими були імуногістохімічно виявлені зміни у плацентарному бар'єрі основної групи досліджень проліферативного маркера *Ki-67*, який експресується в ядрах синцитію ворсин і є функціонально значимою структурою в процесах плацентарно-плодового обміну. Значним порушенням у цій групі дослідження можна вважати виявлення онкомаркера *CEA* в синцитії ворсин та ендотелії фетальних судин, оскільки *CEA* не виявляється в плацентах жінок групи порівняння (без патології та з лейоміомами матки). В основній групі дослідження також звертає на себе увагу збільшення інтенсивності експресії онкомаркера *p53* в ядрах клітин плацентарного бар'єра.

Таблиця 2

Імуногістохімічні ознаки змін в плацентарному бар'єрі жінок з онкопатологією [14]			
Група порівнянн	n	Основна група	n
Ядерні маркери			
Проліферативний маркер Ki-67, %			
Слабопозитивна експресія в ядрах клітин строми і синцитіотрофобласта	10	Виражена експресія в ядрах цитотрофобласта клітин строми і ендотелія судин, що підтверджується достовірним збільшенням проліферативного індексу, який у три рази перевищує показник групи контролю	30
Ген-онкосупресор із проапоптотичними властивостями (<i>wt p53</i>), бали			
Слабовиражена реакція в окремих ядрах синцитію, строми та ендотелію судин	1	Експресія p53 носила вогнищевий, помірний характер в ядрах вневорсинчастого, ворсинчастого трофобласта і в ядрах клітин строми	1-2
Цитоплазматичні маркери			
Маркер росту пухлин <i>CEA</i> (раковомембріональний антиген), бали			
Має негативну реакці	0	Виражена імунореактивність маркера росту пухлини <i>CEA</i> в цитоплазмі епітелію ворсин стромальних клітинних елементів (клітини Кашенко — Гофбауера, фібробласти)	3
Маркер клітинного диференціювання цитокератин, бали			
Слабопозитивна експресія в синцитії ворсинок, в інших структурах плацентарного бар'єра не виявляється	0-1	Має виражену експресію в епітеліальних структурах з порушенням архітекτονіки	10

Таблиця 3

Частота ускладнень у плода та новонароджених від жінок фертильного віку з виявленими онкомаркерами в плаценті				
Ускладнення	Група порівняння		Основна група	
	абс.	%	абс.	%
Інфікування плода під час вагітності	6	50,0 (21,7-78,3)	7	46,7 (21,4-71,9)
Гіпоксичні зміни в стані плода	-	-	1	6,7 (5,9-19,3)
Вади розвитку плода	1	8,3 (7,3-23,9)	1	6,7 (5,9-19,3)
Інфікування новонароджених	2	16,7 (4,4-37,8)	-	-
Зміни в стані новонароджених пов'язані з родовим травматизмом	-	-	-	-
Стігми ембріогенезу у новонародженого	1	8,3 (7,3-23,9)	2	13,3 (3,9-30,5)
Синдром затримки розвитку	4	33,3 (6,7-60,0)	-	-

Примітка: достовірність виборки: $P = 0,02$.

Аналіз клінічних даних виявив, що переважний вік обстежених основної групи становив 20-25 років — 8 (53%) жінок та 26-30 років — 5 (33,3%) жінок. Жінки групи порівняння з виявленими онкомаркерами в плаценті були розподілені за віком наступним чином: 26-30 років — 3 (25,0%), 31-35 років — 5 (41,7%), 36-40 років — 3 (25,0%), 41-45 років — 1 (8,3%).

Таким чином, отримані дані свідчать, що у жінок раннього репродуктивного віку з онкопатологією щитоподібної залози збільшується ризик гіперпластичних процесів в ендометрії. Такий ризик для жінок з лейоміомою матки найбільш часто реалізується у віці 31-35 років.

Аналіз частоти ускладнень у плода та новонароджених від жінок фертильного віку з виявленими онкомаркерами в плаценті показав відсутність

перинатальних втрат (табл. 3). Так, 74,8% дітей народились доношеними в терміні гестації 37-38 тижнів, а у 25,2% випадків відбувались передчасні пологи в терміні гестації 36 тижнів.

Аналіз отриманих гістологічних даних дослідження ендометрія виявив, що майже в усіх жінок основної групи була атипова, комплексна залозиста та кістозна гіперплазія (рис. 1А), а у жінок групи порівняння відзначалась лише неатипова залозиста гіперплазія ендометрія (рис. 1Б). Кількість випадків виявлення поліпів ендометрія в основній групі була значно вищою, ніж в групі порівняння — 25,0% та 8,3%, відповідно. Частота виявлення мікрополіпів ендометрія також була вищою у жінок основної групи — 37,5%, а у групі порівняння — 16,7%. У 25,0% жінок основної групи відзначалися гіпопластичні зміни в ендометрії, тоді як у жінок

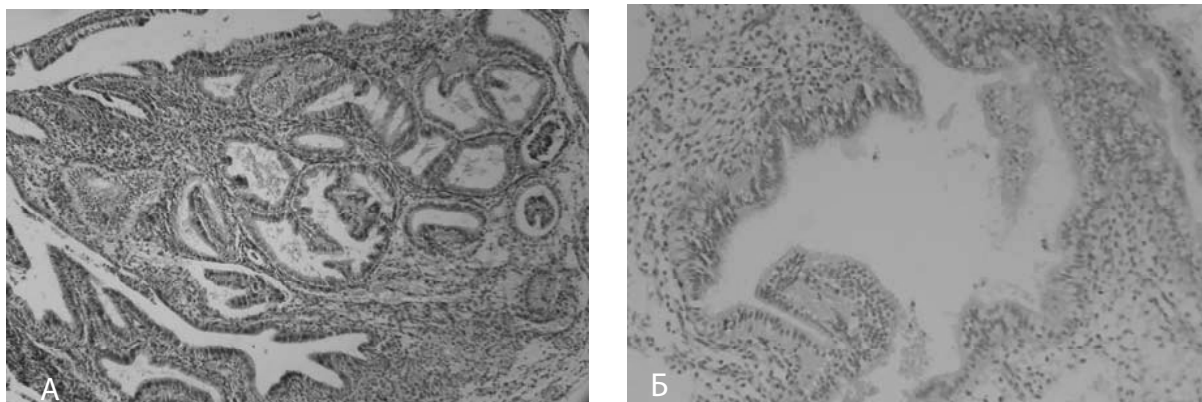


Рис. 1. Комплексна, залозиста вогнищева гіперплазія ендометрія жінки М. основної групи (А) та залозиста вогнищева гіперплазія ендометрія жінки К. групи порівняння (Б) (забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізону ок. 10; об. 20).

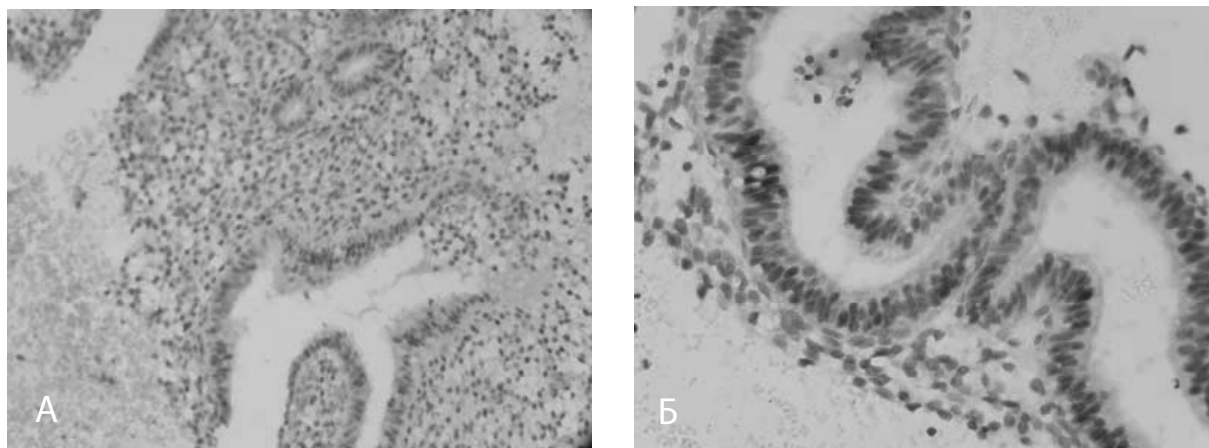


Рис. 2. Експресія *RP* в ендометрії жінки М. основної групи (А) та жінки К. групи порівняння (Б) (імуногістохімічний метод визначення експресії з МКАТ *RP*, забарвлення метиленовим зеленим, ок. 10, об. 20).

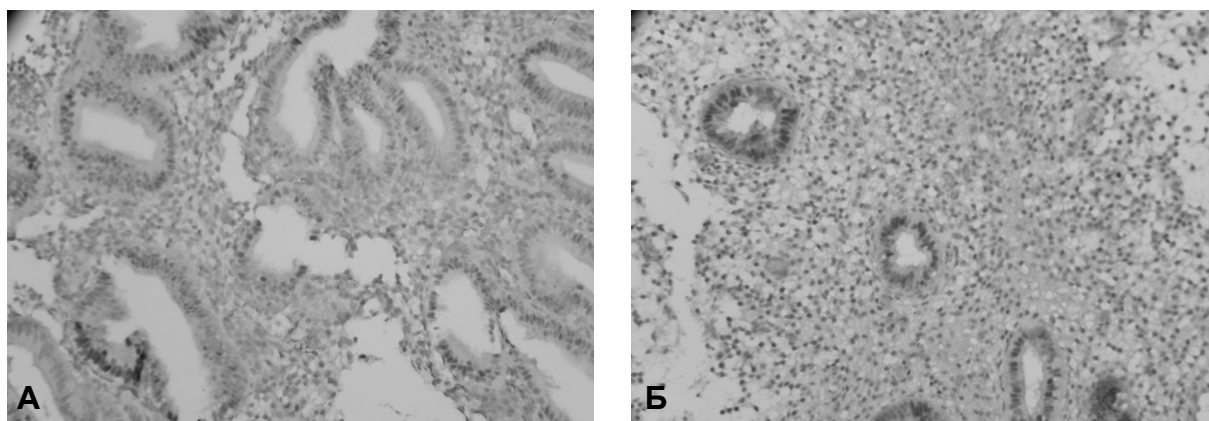


Рис. 3. Експресія *RE* в ендометрії жінки М. основної групи (А) та жінки К. групи порівняння (Б) (імуногістохімічний метод визначення експресії з МКАТ *RE*, забарвлення метиленовим зеленим, ок. 10, об. 20).

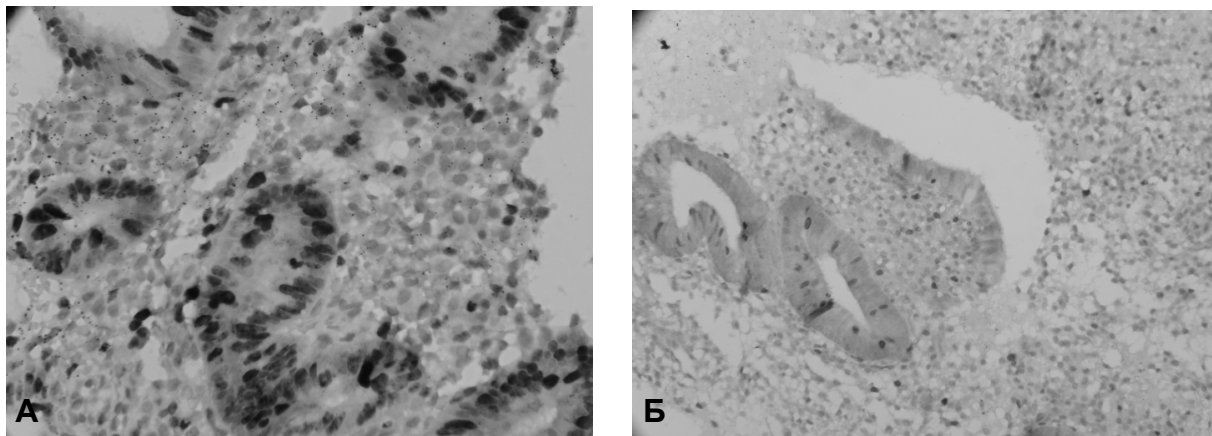


Рис. 4. Експресія *Ki-67* в ядрах епітелію залоз ендометрія жінки М. основної групи (А) та жінки К. групи порівняння (імуногістохімічний метод визначення експресії з МКАТ *Ki-67*, забарвлення метиленовим зеленим, ок. 10, об. 20).

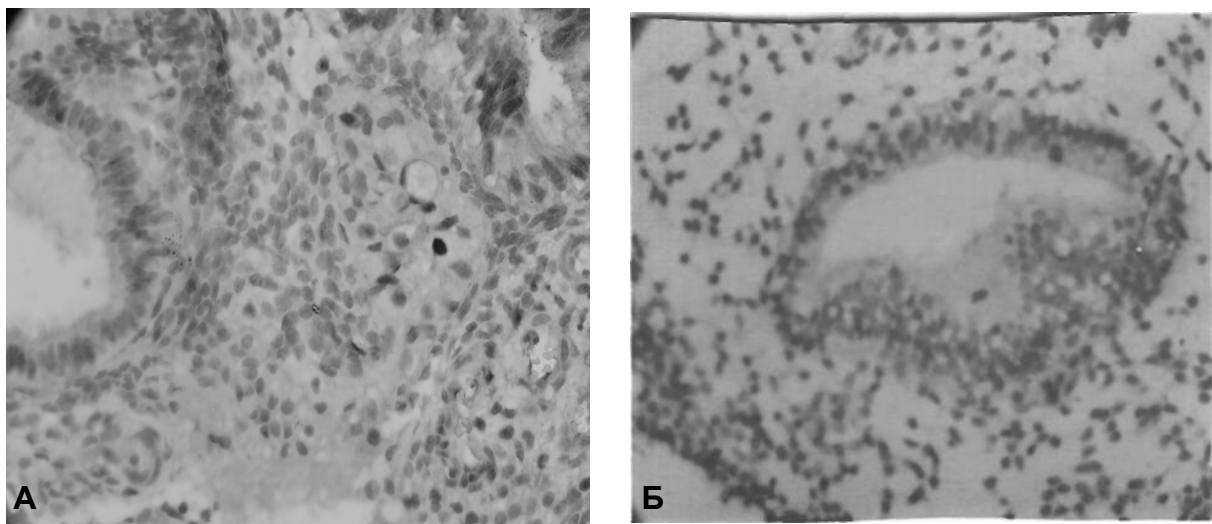


Рис. 5. Виражена експресія *p53* в ядрах епітелію залоз і строми ендометрія жінки М. основної групи (А) та її відсутність в ендометрії жінки К. групи порівняння (Б) (імуногістохімічний метод визначення експресії з МКАТ *p53*, забарвлення метиленовим зеленим, ок. 10, об. 20).

групи порівняння таких змін відзначено не було. Секреторна трансформація залоз ендометрія супроводжувалась дисхронозом переважно у групі порівняння — 16,7 % проти 12,5 % у основній групі.

Імуногістохімічне дослідження експресії рецепторів до естрогену і прогестерону виявило нерівномірність їх розподілу (табл. 4), в основній групі між ядерними структурами залоз (*RP* — 81,1 %) та 26 % в ядрах стромальних клітин (рис. 2А,Б). При цьому *RE* 80,2 % в ядрах епітелію залоз та 40 % в ядрах клітин строми (рис. 3А, Б).

Експресія проліферативного маркера *Ki-67* була достовірно вища в основній групі (рис. 4А), ніж у групі порівняння (рис. 4Б), і виявляється в ядрах епітелію залоз та нижча в ядрах клітин строми, що підтверджується індексом проліфера-

ції. Також виявлена нерівномірна експресія ядерного антигену *p53* в епітелії залоз та строми (рис. 5).

Серед цитоплазматичних онкомаркерів особливо важливим є *CEA*, який входить в діагностичну панель та був виявлений в 25 % досліджень в цитоплазмі епітелію залоз в основній групі дослідження (рис. 6А, табл. 5).

Поряд із позитивною експресією *CEA* і *p53* в структурах ендометрія основної групи виявлена виражена експресія панцитокератину (рис. 7А) в епітелії залоз ендометрія, але була нерівномірною в групі порівняння (рис. 7Б).

Експресія мезенхімального маркера *Vimentin* була нерівномірною в мембранних структурах ендометрія в основній групі (рис. 8А) і дещо менш вираженою у групі порівняння (рис. 8Б).

Таблиця 4

Частота виявлення імуногістохімічних ознак змін ядерних маркерів в ендометрії жінок з онкомаркерами у плаценті, %

Група	Ki-67*		RP*		RE*		p53*	
	залози	строма	залози	строма	залози	строма	Залози	строма
Порівняння	8	0-1	49,7	51,1	63,7	40,4	0-1	
Основна	23,1	12,2	82,1	26	80,2	40	36	14

Примітка: * — кількість позитивно забарвлених клітин на 100 досліджених клітин.

Таблиця 5

Частота виявлення імуногістохімічних ознак змін цитоплазматичних маркерів в ендометрії від жінок з онкомаркерами у плаценті

Група	РЕА				Панцитокератин	Vimentin
	епітелій залози		строма			
	абс.*	%	абс.	%	епітелій залози, бали	строма, бали
Порівняння	4	26,6	2	14	0 ± 1	1
Основна	0	0	0	0	2-3	Нерівномірна (1-2)

Примітка: * — кількість плацент жінок, в яких була виявлена позитивна експресія РЕА.

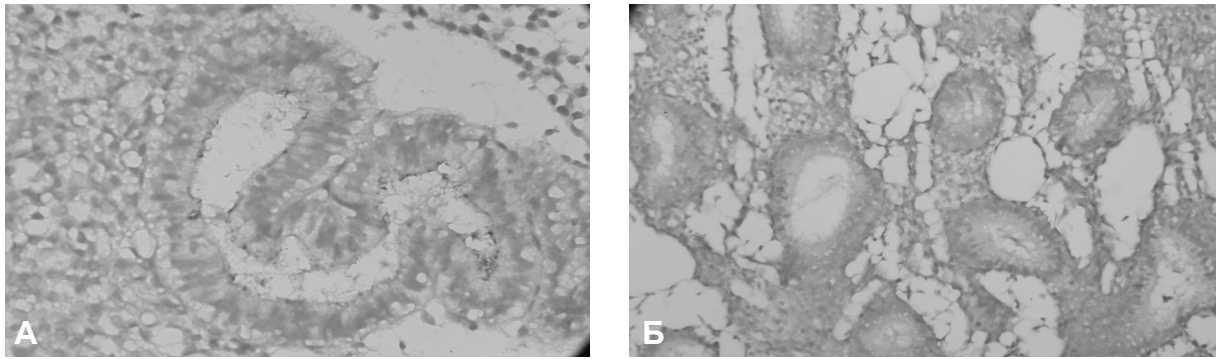


Рис. 6. А —Вогнище вираженої експресії *CEA* в цитоплазмі епітелію залоз ендометрія жінки М. основної групи (А) та її відсутність в ендометрії жінки К. групи порівняння (Б). (імуногістохімічний метод визначення експресії з МКАТ *CEA*, забарвлення метиленовим зеленим, ок. 10, об. 20).

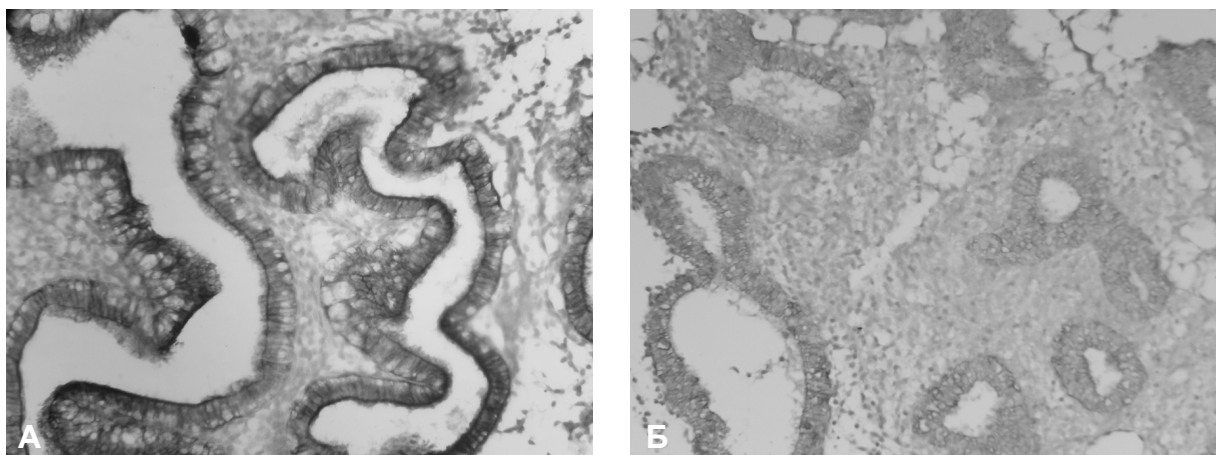


Рис. 7. Експресія панцитокератину в цитоплазмі епітелію залоз ендометрія жінки М. основної групи (А) та жінки К. групи порівняння (Б) (імуногістохімічний метод виявлення експресії з МКАТ панцитокератину, забарвлення метиленовим зеленим, ок. 10, об. 20).

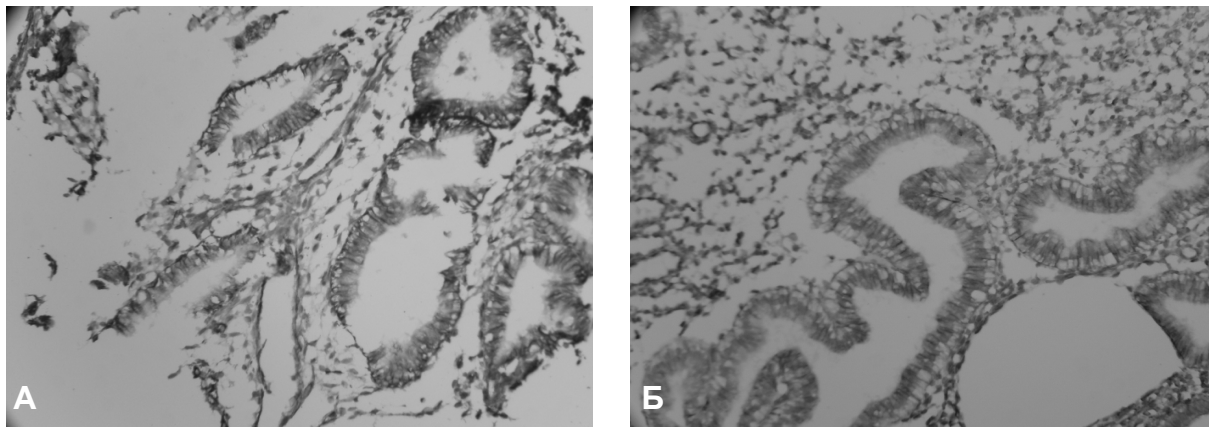


Рис. 8. Експресія *Vimentin* у цитоплазмі епітелію залоз ендометрія жінки М. основної групи (А) та жінки К. (Б) групи порівняння (імуногістохімічний метод виявлення експресії з МКАТ *Vimentin*, забарвлення метиленовим зеленим, ок. 10, об. 20).

Отже, в результаті дослідження були встановлені предиктори плацентарно-ендометріальних порушень при онкопатології у жінок: збільшення відносного обсягу експресії в плаценті та ендометрії проліферативного маркера *Ki-67* та онкомаркера *p53*, що призводить до порушення в їх структурах процесів регенерації; дисхроноз показників експресії рецепторів естрогенів та прогестерону в ендометрії, наявність експресії *CEA* у 25 % жінок основної групи як в ендометрії, так і в плаценті; вияв-

лена атипова залозиста гіперплазія, поліпоз та мікрополіпоз ендометрія, які мають значення в розвитку онкопатології. Поряд із цим, у жінок з лейоміомою матки (група порівняння) в ендометрії виявлялись зміни, що характерні для жінок із цією патологією, але менш виражені, ніж у жінок з онкозахворюваннями. Отже, отримані результати можуть бути використані для діагностики змін стану репродуктивного здоров'я жінок з доброякісними пухлинами матки та захворюваннями щитоподібної залози.

Список використаної літератури

1. Антипкін Ю. Г. Репродуктивне здоров'я жінок як важлива складова покращення демографічної ситуації в Україні // Журн. АМН України.- 2007.- 13, № 3.- С. 476-485.
2. Антипкін Ю. Г., Подольський В. В. Новітні перинатальні технології та їх роль в зниженні захворюваності плода і новонароджених // Здоров'я жінки.- 2010.- № 5.- С. 166-170.
3. Апресян С. В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 464 с.
4. Аирафян Л. А., Киселев В. И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез).- М.: Димитрейд График Групп, 2007.- 216 с.
5. Балаболкин М. И., Клебанов Е. М., Креминская В. М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство).- М.: Медицина, 2002.- 57 с.
6. Буянова С. Н., Мгелиашвили М. В., Петракова С. А. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки // Рос. вестник акушера-гинеколога.- 2008.- 8, № 6.- С. 45-51.
7. Веропотвелян П. Н., Веропотвелян Н. П., Жабицкая Л. А. Гиперплазия эндометрия — современный взгляд на проблему // Мед. аспекты здоровья женщины.- 2013.- № 10.- С. 33-40.
8. Виницкий В. Б., Мосиенко М. Д., Глинский Г. В. и др. Биология маркеров рака и беременность.- К.: Наук. думка, 1990.- 259 с.
9. Владимирская К. Б., Масчан А. А., Румянцев А. Г. Апоптоз и его роль в развитии опухолевого роста // Гематология и трансфузиология.- 1997.- 42, № 5.- С. 4-9.
10. Гойда Н. Г. Анализ stanu здоров'я жінок та дітей в Україні // Мистецтво лікування.- 2005.- № 10.- С. 12-15.
11. Давыдова Ю. В. Беременность и рак щитовидной железы // Здоров'я жінки.- 2010.- № 9.- С. 23-24
12. Демографічні перспективи України до 2026 року.- К.: Ін-т економіки НАН України, 1999.- 55 с.
13. Жилка Н. Я. Репродуктивне здоров'я в Україні // Нова медицина.- 2005.- № 2.- С. 4-5.
14. Задорожная Т. Д., Подольский В. В., Ещенко О. И. и др. Морфологические и иммуногистохимические особенности онкомаркеров в плацентарном барьере // Патология.- 2012.- № 1.- С. 38-41.
15. Запорожан В. М., Мищенко В. П., Руденко І. В. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- К.: Інтермед, 2011.- С. 369-372.
16. Запорожан В. Н., Татарчук Т. Ф., Дубинина В. Г., Косей Н. В. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Репродуктивная эндокринология.- 2013.- № 1.- С. 5-12.
17. Камінський В. В. У центрі уваги — впровадження перинатальних технологій // Здоров'я України: Педіатрія, акушерство, гинекологія.- 2006.- Тематический номер.- С. 66.

18. Камінський В. В., Маркін Л. Б., Іжук С. І. и др. Збереження репродуктивного здоров'я жінки — основа формування здорової нації // Здоров'я України.- 2008.- № 9.- С. 58-59.
19. Подольський В. В. Репродуктивне здоров'я жінки — важливіша проблема сучасності // Здоров'я жінки.- 2003.- № 1.- С. 100-102.
20. Сенчук А. Я., Венцківський Б. М., Чернов А. В. Безпечне материнство (фізіологічна вагітність). Керівництво для лікарів.- ТОВ «Гідромакс», 2009.- 169 с.
21. Сердюк А. М., Тимченко О. І. Тягар розладів репродуктивного здоров'я населення України // Педіатрія, акушерство, гінекологія.- 1997.- № 3.- С. 5-7.
22. Слабкий Г. О., Сидоренко Г. Д., Успенський Б. А. Репродуктивне здоров'я жінок як важлива умова реорганізації системи акушерсько-гінекологічної допомоги // Укр. мед. альманах.- 2003.- № 1.- С. 121-123.
23. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М. Миома матки.- М.: ООО «Мед. інформ. агенство», 2006.- 176 с.
24. Benirschke K., Kaufmann P., Rebecca R. N. Baergen pathology of the human placenta.- Spriger Science+Business Media, 2006.- 1027 p.
25. Bustamante J., Ramirez-Velez R., Czerniczyniec A. et al. Oxygen metabolism in human placenta mitochondria // Bioenerg. Biomembr.- 2014.- 46, № 6.- P. 459-469.
26. Can M., Guven B., Bektas S., Arıkan I. Oxidative stress and apoptosis in preeclampsia // Tissue Cell.- 2014.- 46, № 6.- P. 477-481.
27. Chen C. Y., Chen C. P., Lin K. H. Biological functions of thyroid hormone in placenta // Int. J. Mol. Sci.- 2015.- 16, № 2.- P. 4161-4179.
28. Hilali N., Kocarslan S., Vural M. et al. Ki-67 proliferation index in patients with placenta previa percreta in the third trimester // Wien Klin. Wochenschr.- 2015.- 127, № 3-4.- P. 98-102.
29. Knofler M., Pollheimer J. IFPA award in placentology lecture: Molecular regulation of human trophoblast invasion // Placenta.- 2012.- 33, Suppl.- P. S55-62.
30. Li Y., Moretto-Zita M., Leon-Garcia S., Parast M. M. p63 inhibits extravillous trophoblast migration and maintains cells in a cytotrophoblast stem cell-like state // Pathol.- 2014.- 184, № 12.- P. 3332-3343.
31. Rebeca N. Baegen manual of pathology of the human placenta, second edition.- New York: Springer, 2011.- 525 p.
32. Vissenberg R., Manders V. D., Mastenbroek S. et al. Pathophysiological aspects of thyroid hormone disorders/ thyroid peroxidase autoantibodies and reproduction // Hum. Reprod. Update.- 2015.- 21, № 3.- P. 378-387.

Одержано 27.05.2016

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ МЕЖДУ ОСОБЕННОСТЯМИ ПЛАЦЕНТЫ И ДАЛЬНЕЙШИМ СОСТОЯНИЕМ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ И ОНКОПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю. Г. Антипкин, Т. Д. Задорожна, В. В. Подольський

Государственное учреждение “Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины”,
04050 Киев

Для выявления предикторов патологических состояний в эндотелии исследовали плаценты 15 женщин, прооперированных по поводу папиллярной (инкапсулированной) карциномы щитовидной железы (основная группа) и 12 женщин с лейомиомой матки (группа сравнения). Были установлены такие предикторы плацентарно-эндометриальных нарушений при онкопатологии у женщин: увеличение относительного объема экспрессии в плаценте и эндометрии пролиферативного маркера Ki-67 и онкомаркера p53, что приводит к нарушению в структурах процессов регенерации; дисхроноз показателей экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона в эндометрии, наличие экспрессии РЭА у 25 % женщин основной группы как в эндометрии, так и в плаценте; обнаружены атипичная железистая гиперплазия, полипоз и микрополипоз эндометрия, которые имеют значение в развитии онкопатологии. Полученные результаты могут быть использованы для диагностики изменений состояния репродуктивного здоровья женщин с доброкачественными опухолями матки и заболеваниями щитовидной железы.

**MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PARALLELS BETWEEN
FEATURES OF PLACENTA AND SUBSEQUENT STATE OF ENDOMETRIUM IN WOMEN
WITH UTERINE LEIOMYOMA AND ONCOLOGICAL PATHOLOGY
OF THYROID GLAND**

Yu. G. Antipkin, T. D. Zadorozhnaia, V. V. Podolsky

State institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine", 04050 Kyiv

Research materials were the placenta of women operated on papillary carcinoma (encapsulated) thyroid gland, - T₁.N₀.M₀, endometrium of women with the same tumor markers detected in the The study evaluated predictors of placental-endometrial disorders in women with cancer pathology: elevation of relative amount of expression in the placenta and endometrium proliferative marker Ki-67 and p53 tumor markers, leading to violations in the structure of the process of regeneration; dischronosis in levels of expression of estrogen and progesterone receptors in the endometrium; presence of CEA expression in 25% of women of the main group in the endometrium and placenta; evaluated atypical glandular hyperplasia, endometrial polyps and micropolyps that are important in the development oncological pathology.