

группе на 40,1% ($p < 0,01$) (рис. 1). К концу 2-х суток больные 1-й и 3-й групп отмечали уменьшение боли при кашле на 50,9 и 54,3% соответственно, а 2-й группы — на 41,1% (рис.2).

Заключение

На основании полученного нами материала можно полагать, что методы ИПА и ЭА обеспечивают эффективное обезбоживание после торакотомии у больных пожилого возраста по сравнению с применяемыми традиционными методами анальгезии опиоидами. Гемодинамические нарушения, которые отмечались у пациентов с ЭА, повышают риск развития послеоперационных сердечно-сосудистых нарушений. Нестабильность гемодинамики, возможно, привела к развитию пограничных когнитивных дисфункций у больных 3-й группы. Представленная методика ИПА для обезбоживания больных пожилого возраста после торакотомии обеспечивает надежную антиноцицептивную защиту и адекватную анальгезию, не приводит к нарушениям гемодинамики, положительно влияет на восстановление процессов вентиляции и перфузии в раннем послеоперационном периоде, уменьшает выраженность стрессовых реакций на хирургическую травму и сокращает время психосоматической реабилитации больных. Продленная послеоперационная анальгезия и отсутствие приема опиоидов помогают предотвратить развитие послеоперационного делирия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кустов В.М., Корнилов Н.В. Медицинское обеспечение операций эндопротезирования крупных сосудов. СПб.: Гиппократ; 2004.
2. Овечкин А.М. Хроническая боль как результат хирургического вмешательства: состояние проблемы, способы ее решения. Анестезиология и реаниматология. 2002; 4: 34—7.
3. Глигорьевич С. Регионарная анестезия у пожилых пациентов. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2011; 2: 5—9.
4. Ферранте Ф.М., Вейдбонкора Т.Р. Послеоперационная боль. М.: Медицина; 1998: 93-8.
5. Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика. Анестезиология и реаниматология. 2006; 4: 4—11.

REFERENCES

1. Kustov V.M., Kornilov N.V. Medical maintenance operations replacement of large vessels. St. Petersburg: Hippocrates; 2004 (in Russian).
2. Ovechkin A.M. Chronic pain as a result of surgery: state of the problem, how to resolve it. Anesthesiology and Intensive Care. 2002; 4: 34—7 (in Russian).
3. Gligor'evich S. Regional anesthesia in elderly patients. Regional anesthesia and treatment of acute pain. 2011; 2: 5—9 (in Russian).
4. Ferrante F.M., Veydbonkora T.R. Post-operative pain. Moscow: Medicine; 1998; 93—8 (in Russian).
5. Svetlov V.A., Zaytsev A.Yu., Kozlov S.P. A balanced anesthesia on the basis of regional blockades: strategy and tactics. Anesthesiology and Intensive Care. 2006; 4: 4—11 (in Russian).

Поступила 10.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 618.14-006.36-06:618.145-007.415]-008.94:577.175.6]-074

Е.М. Франциянц, В.А. Бандовкина, Т.И. Моисеенко, Н.В. Черникова

УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В ТКАНЯХ АДЕНОМИОЗА И МИОМЫ МАТКИ ПРИ САМОСТОЯТЕЛЬНОМ И СОЧЕТАННОМ РАЗВИТИИ

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, 344037, г. Ростов-на-Дону

Исследовали уровень половых гормонов, пролактина и сексстероидсвязывающего глобулина в ткани аденомиоза и миомы матки при самостоятельном и сочетанном развитии патологий. Установлены нарушения в локальном гормональном фоне как при самостоятельном аденомиозе, так и при миоме матки. В случае синхронного развития двух патологий гормональный фон аденомиозной ткани практически не изменяется, зато преобразовывается локальный гормональный статус в миоматозных узлах. При сочетанном развитии двух эстрогензависимых патологий аденомиоз оказывал на миому существенное влияние, подчиняя и перестраивая ее локальный гормональный статус, что проявилось в снижении уровня эстрогена и повышении концентрации свободного эстриола, а также снижению у части больных показателей сексстероидсвязывающего глобулина. Гормональный фон аденомиозной и миоматозной ткани при сочетанном развитии двух патологий может создавать преморбидный фон для перерождения и малигнизации ткани матки.

Ключевые слова: аденомиоз; миома матки; эстрадиол; эстрон; тестостерон; пролактин; сексстероидсвязывающий глобулин.

THE LEVEL OF SEX HORMONES IN THE TISSUES AND MYOMA ADENOMYOSIS AT THE INDEPENDENT AND COMBINED DEVELOPMENT

E.M. Frantsiyants, V.A. Bandovkina, T.I. Moiseenko, N.V. Chernikova

Rostov scientific and research institute of oncology, 344037, Rostov-on-Don, Russian Federation

The levels of sex hormone, prolactin and sex steroid-binding globulin in the tissue of the husteromyoma and adenomyosis at the independent and combined development of pathologies was investigated. Violations in the local hormonal background during the self-adenomiose and husteromyoma. In the case of simultaneous development of

two disorders, hormonal background adenomyose tissue practically does not change, but the local hormonal status is converted in husteromyoma. The combined development of the two estrogen dependent pathologies, adenomyosis provided significant influence on myoma, subjecting and reconstructing its local hormonal status, manifested in the decline of estrone and increase the concentration of free estriol, as well as reducing SSG indicators in some patients. Hormones of adenomyose and myoma tissue during combined development of the two disorders may create premorbid background for rebirth and malignancy tissue of the uterus.

Key words: adenomyosis; husteromyoma; estradiol; estrone; testosterone; prolactin; sex steroid-binding globulin.

Существует мнение, что сочетание заболеваний миометрия и эндометрия не случайно [1]. Об этом свидетельствуют схожий преморбидный фон, идентичные клинические проявления, а также некоторые клинко-патогенетические особенности миомы, аденомиоза и гиперплазии эндометрия [2]. Молекулярно-биологические особенности как самостоятельно развивающейся, так и сочетанной патологии матки заключаются в повышенной пролиферативной активности клеток, интенсивной экспрессии факторов роста с одновременным снижением секреции ингибиторов опухолевых ангиогенных факторов, снижении апоптоза, активизации процесса неоангиогенеза [3]. Миометрий, как и эндометрий, является классической мишенью стероидных гормонов. На сегодняшний день существующее мнение об исключительной роли гиперэстрогении в развитии гормонозависимых заболеваний матки уступило место теориям изменения ритма и метаболизма половых гормонов, нарушениям чувствительности яичников к гонадотропной стимуляции, а матки — к половым гормонам, а также выраженному дисбалансу в соотношении эстрогенов, андрогенов и прогестина в тканях. Однако предполагается, что ни гормональные, ни иммунологические нарушения не являются непосредственной причиной формирования очагов аденомиоза, а лишь способствуют этим процессам, т. е. играют роль факторов, пусковых механизмов, предрасполагающих к возникновению патологического процесса. Синхронное или метасинхронное развитие гиперпластических процессов в морфологически различных тканях матки является индикатором малигнизации и должно рассматриваться в качестве весомого фактора развития онкологической патологии.

Наиболее распространенный в клинике вариант определения гормонов в крови не всегда отражает истинную картину локального гормонального фона, так как доказана возможность непосредственного синтеза, захвата и метаболизма половых гормонов, в частности миоматозной тканью. В связи со всем вышесказанным представляется актуальным провести исследование уровня половых гормонов и пролактина в ткани аденомиоза и миомы матки в случае самостоятельного и сочетанного развития этих патологий.

Материал и методы

У 71 пациентки в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст $47,5 \pm 3,2$ года) в ткани матки определяли уровень половых гормонов и пролактина. Группу пациенток с миомой матки составили 29 женщин, у подавляющего большинства имели место интерстициальные и серозные миоматозные узлы; 16 женщин имели диагноз диффузный аденомиоз, а у 26 больных было выявлено сочетание интерстициальной лейомиомы различных

размеров с «диффузным аденомиозом». Во всех случаях получено письменное добровольное информированное согласие больных на использование материала для научных исследований.

Данные литературы свидетельствуют о том, что при аденомиозе отсутствует четкая граница между мио- и эндометрием, зона эндометрий—миометрий неравномерно утолщена и неоднородна, содержит гиперэстрогенные включения, внедряющиеся в прилежащий слой миометрия [3]. Поэтому в качестве контроля уровень половых гормонов и пролактина определяли в условно интактной ткани матки, представляющей срез через миометрий и эндометрий. Определение эстрадиола (E_2), свободного эстриола ($свE_3$), эстрогена (E_1), свободного и общего тестостерона ($свТ$ и $общТ$), пролактина ($Прл$) и сексстероидсвязывающего глобулина ($ССГ$) осуществляли ИФА-методами. Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0 (Stat-Soft, 2001). Оценка достоверности произведена с использованием t -критерия Стьюдента. Уровень $p < 0,01$ принимали как значимый.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице. При самостоятельном развитии аденомиоза была выявлена локальная гиперэстрогения, которая выражалась в повышенном в 2 раза уровне эстрадиола, в 1,5 раза — свободного эстриола на фоне нормального содержания эстрогена. Баланс андрогенного статуса аденомиозной ткани был нарушен. Концентрация общего тестостерона была выше нормы в 1,3 раза, насыщенность тканей $ССГ$ была снижена в 2,4 раза, а уровень свободного тестостерона был снижен в 1,6 раза по сравнению с интактной тканью матки. Известно, что стероидные гормоны находятся в свободном состоянии, а частично — в связанном со специфическим белком (для половых стероидов это $ССГ$). Фракция полового гормона, не связанная с $ССГ$ (биодоступный гормон), может выполнять свою регуляторную функцию в клетках-мишенях. Максимальную аффинность $ССГ$ проявляет к андрогенам, меньшую — к эстрогенам. В свою очередь половые стероиды влияют на синтез $ССГ$: эстрогены обладают стимулирующим эффектом, а андрогены — ингибирующим [4]. У женщин понижение уровня $ССГ$ коррелирует с гиперандрогенными состояниями. Умеренное снижение $ССГ$ наблюдается также при гипотиреозе, болезни Кушинга, гиперпролактинемии, акромегалии, терапии андрогенами или прогестинами, вызывающими андрогенный эффект. В ткани аденомиоза концентрация пролактина превышала показатели в интактной ткани в 1,3 раза.

В самостоятельно развивающейся миоме матки уровни эстрадиола и свободного эстриола не отличались от нормы, превышал показатели в интактной ткани в 1,5 раза только эстрон. На фоне нормального содержания $ССГ$ в миоматозном узле уровень общего тестостерона превышал норму в 1,3 раза, а его свободной формы снижен в 1,5 раза. Насыщенность миоматозного узла пролактином превышала показатели в интактной ткани

Для корреспонденции: Бандовкина Валерия Ахтямовна — канд. биол. наук, науч. сотр. гормональной лаборатории; 344037, г. Ростов-на-Дону, 14 линия, 63, e-mail: super.gormon@yandex.ru.

Уровень половых гормонов в ткани самостоятельно или синхронно развивающихся аденомиоза и миомы матки

	Е ₂ , нМ на 1 г ткани	свЕ ₂ , нМ на 1 г ткани	Е ₁ , пМ на 1 г ткани	общТ, нг на 1 г ткани	свТ, пг на 1 г ткани	ССГ, нМ на 1 г ткани	Прл, нг на 1 г ткани
Интактная ткань матки	6,7 ± 0,5	19,1 ± 2,5	978,6 ± 30,2	58,9 ± 2,7	10,0 ± 0,9	81,5 ± 4,05	275,1 ± 12,5
Самостоятельные процессы							
Аденомиоз	13,4 ± 1,2 ¹	29,0 ± 4,36 ¹	1046,6 ± 98	78,1 ± 2,9 ¹	6,3 ± 0,9 ¹	33,3 ± 4,4 ¹	363,4 ± 21,4 ¹
Миома	6,2 ± 0,15 ^{2,3}	18,7 ± 1,2 ^{2,3}	1468 ± 88,9 ^{1,2,3}	76,8 ± 4,2 ¹	6,8 ± 0,5 ^{1,3}	93,3 ± 7,2 ^{2,3}	395,5 ± 22 ¹
Сочетанные процессы							
Аденомиоз	15,2 ± 0,6 ¹	25,9 ± 0,8 ¹	875 ± 72	72,4 ± 3,1 ¹	5,8 ± 0,9 ^{1,5}	42,4 ± 6,8 ^{1,5}	370,2 ± 29,7 ¹
Миома	14,5 ± 0,65 ¹	26,2 ± 2,2 ^{1,3}	774,6 ± 168 ^{1,3}	78,2 ± 5,02 ¹	64% 16,1 ± 2,3 ^{1,3,5} 36% 2,7 ± 0,4 ^{1,3,5}	57% 72 ± 12 ⁵ 43% 19,6 ± 3,3 ^{1,3,5}	401,4 ± 34 ¹

Примечание. 1 — достоверное отличие по сравнению с интактной тканью ($p < 0,01$); 2 — отличия по сравнению с аденомиозом самостоятельным ($p < 0,01$); 3 — отличия между миомой самостоятельной и сочетанной ($p < 0,01$); 4 — отличия между аденомиозом самостоятельным и сочетанным ($p < 0,01$); 5 — отличия между аденомиозом и миомой сочетанными ($p < 0,01$).

в 1,4 раза. В случае сочетанного развития аденомиоза и миомы матки эстрогенный фон в аденомиозной ткани не изменялся: уровень эстрадиола превышал норму в 2,3 раза, свободного эстриола — в 1,5 раза, а концентрация эстрона не отличалась от таковой в интактной ткани матки. Андрогенный статус изменениям не подвергался — на фоне сниженного в 1,9 раза ССГ уровень общего тестостерона превышал норму в 1,2 раза, а его свободной формы снижен в 1,7 раза. Концентрация пролактина в аденомиозной ткани при сочетании двух патологий оставалась повышенной в 1,3 раза.

Миома матки, растущая на фоне аденомиоза, по своему гормональному профилю отличалась от самостоятельной опухоли: уровень эстрадиола в ней превышал норму и аналогичные показатели при самостоятельном процессе в 2,3 раза, достоверно не отличаясь от насыщенности аденомиозной ткани. Кроме того, в 1,4 раза повысилась концентрация свободного эстриола. Что касается эстрона, то его уровень, напротив, снизился в 1,3 раза по сравнению с нормой и в 1,9 раза по сравнению с уровнем в самостоятельной миоме матки, не имея достоверных отличий от показателей в аденомиозной ткани. Неизменно повышенным по сравнению с интактной тканью матки оставались концентрации тестостерона и пролактина: в 1,3 и 1,5 раза соответственно. По причине высокой вариабельности показателей содержания в миоматозном узле свободного тестостерона и ССГ при сочетанной патологии пациенты разделились на 2 группы: у 64% больных уровень свободного тестостерона превышал норму в 1,6 раза, а у 36% — был снижен в 3,7 раза. Насыщенность ткани свободным тестостероном у этой группы больных была в 2,5 раза ниже, чем при самостоятельной миоме матки. У 57% женщин с сочетанной патологией в миоматозном узле уровень ССГ оставался в пределах физиологической нормы и не отличался от показателей при самостоятельной миоме матки. У 43% пациенток концентрация ССГ снизилась в 4,2 раза и оказалась в 1,7 раза ниже показателей при самостоятельном аденомиозе. В 63% случаев у женщин с нормальным уровнем ССГ концентрация свободного тестостерона в ткани была повышена.

Аденомиоз, несмотря на то что не является злокачественным заболеванием, обладает способностью к инвазии. Все аденомиозные очаги обладают способностью к диффузному распространению в окружаю-

щие ткани и органы с последующей деструкцией, а также к миграции по кровеносным и лимфатическим сосудам, т. е. своеобразной способностью к инвазии и «метастазированию». Патологическая ткань инфильтрирует окружающие ткани не потому, что оказывает на них физическое давление, а потому что приобретает эту способность в результате дополнительных генетических и биохимических изменений, которые претерпевают аденомиозные очаги. Следовательно, инвазивный рост при аденомиозе можно рассматривать как результат изменения чувствительности клетки к активирующим тормозным сигналам и нарушения равновесия между регулирующими ими процессами [5]. В настоящем исследовании ткань аденомиоза обладала измененным гормональным фоном с выраженной гиперэстрогенией, нарушенным стероидным балансом и гиперпролактинемией. Миоматозная ткань в самостоятельном варианте не отличалась подобными изменениями гормонального профиля. В отличие от аденомиоза она оказалась менее насыщенной эстрогенами: уровни эстрадиола и свободного эстриола в ней не отличались от таковых в интактной ткани матки, повышена была только насыщенность эстроном. Кроме того, в самостоятельной миоме не было выявлено изменения концентрации локального ССГ. При этом снижение уровня свободного тестостерона на фоне несколько повышенного общего могло свидетельствовать об использовании этого андрогена в реакции ароматизации в ходе синтеза и метаболизма эстрогенов.

Общим моментом для миомы матки и аденомиоза как в самостоятельном, так и в сочетанном варианте их развития оказался повышенный в 1,3—1,5 раза уровень пролактина и общего тестостерона. Пролактин, помимо лактотрофов гипофиза, продуцируется многими клетками организма, в том числе и клетками эндометрия. Пролактину принадлежит роль внутриклеточного активатора метаболизма, роста и деления [6]. В ряде работ показано увеличение концентрации пролактина в ткани при злокачественном и доброкачественном опухолевом росте [7].

В случае сочетанного развития двух патологий аденомиозная ткань совершенно не изменила свой гормональный статус, чего нельзя сказать о миоматозной: было выявлено повышение в 2,2 раза уровня эстрадиола и в 1,4 раза свободного эстриола на фоне снижения в 1,3 раза концентрации эстрона по сравнению с ин-

тактной тканью. Кроме того, у 43% пациенток снизился уровень ССГ. Миоматозная ткань при сочетании развития приобрела черты, характерные для аденомиоза, что в дальнейшем может способствовать усилению роста и возможной малигнизации.

Заключение

При сочетании развития двух эстрогензависимых патологий аденомиоз оказывал на миому существенное влияние, подчиняя и перестраивая ее локальный гормональный статус, что проявилось в снижении уровня эстрогена и повышении концентрации свободного эстриола, а также снижении у части больных показателей ССГ. Гормональный фон аденомиозной и миоматозной ткани при сочетании развития двух патологий может создавать преморбидный фон для перерождения и малигнизации ткани матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамиров М.М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение. М.: Тверь; 2002.
2. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
3. Гуриев Т.Д. Сочетание миомы матки и аденомиоза: новые аспекты патогенеза, диагностики и лечения: Дис. М.; 2005.
4. Rosner W., Hryb D.J., Kahn S.M. Interactions of sex hormone-binding globulin with target cells. Mol. Cell. Endocrinol. 2010; 316(1): 79—85.
5. Киселев В.И., Сидорова И.С., Унанян А.Л., Муйженек Е.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. М.; 2011.

6. Щепотин И.Б., Зотов А.С., Костюченко Е.А. Роль пролактина в физиологии и патологии молочной железы. Вопросы онкологии. 2007; 53 (2): 131—9.
7. Адамян М.Л. Роль некоторых метаболических и морфологических изменений эндометрия в патогенезе рака тела матки: Дис. Ростов-н/Д; 2011.

REFERENCES

1. Damirov M.M. Adenomyosis: clinical picture, diagnosis and treatment. M.: Tver; 2002 (in Russian).
2. Strizakov A.N., Davydov A.I. Benign diseases of the uterus. M: GEOTAR-Media, 2011 (in Russian).
3. Guriev T.D. The combination of uterine fibroids and adenomyosis: new aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment. Abstract of dissertation for the degree of doctor of medical Sciences, Moscow; 2005 (in Russian).
4. Rosner W., Hryb D.J., Kahn S.M. Interactions of sex hormone-binding globulin with target cells. Mol. Cell. Endocrinol. 2010; 316(1): 79—85.
5. Kiselev V.I., Sidorova I.S., Hunanyan A.L., Muiyzenek E.L. Hyperplastic processes of the female reproductive system: theory and practice. Moscow; 2011 (in Russian).
6. Shchepotin I.B., Zotov A.S., Kostyuchenko E.A. Role of prolactin in the physiology and pathology of the breast. Issues on Oncology 2007; 53(2): 131—9 (in Russian).
7. Adamyan M.L. Role of some metabolic and morphologic changes of the endometrium in the pathogenesis of cancer of the womb. Avtoref. dissertation for degree of candidate of medical Sciences. Rostov-on-Don; 2011 (in Russian).

Поступила 09.09.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.716.1-02:617.52-006.04-089]-078

Е.В. Кочурова¹, С.В. Козлов¹, А.М. Сдвижков², В.Н. Николенко¹, Н.Х. Шацкая², О.С. Гуйтер¹

МИКРОЭКОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА НА ЭТАПЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМ ДЕФЕКТОМ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва; ²ГБУ здравоохранения города Москвы «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», 105005, г. Москва

Заболееваемость злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области с каждым годом имеет неизменный прирост. Одним из вариантов лечения является хирургическое, результатом которого также является образование приобретенного дефекта, требующего впоследствии реконструктивно-восстановительного и ортопедического лечения. Широко распространенным и доступным вариантом ортопедической реабилитации после резекции верхней челюсти является изготовление полого акрилового obtурирующего протеза. Одними из характеристик данного метода лечения являются большая площадь прилегания поверхности протеза к слизистой оболочке полости рта и наличие шовного соединения на obtурирующей части. Шовное соединение является местом скопления остатков пищи и патогенной микрофлоры.

Слизистая оболочка полости рта является местом первичного контакта не только с агрессивными компонентами конструкции зубных протезов, антигенами, но и с продуктами жизнедеятельности микроорганизмов, находящихся на них. Для пациента наличие шовного соединения требует дополнительных гигиенических мероприятий по очистке obtурирующего протеза. Таким образом, акриловый obtурирующий протез с шовным соединением значительно снижает уровень гигиены у онкологических пациентов, способствует накоплению агрессивных микроорганизмов, что может привести к нарушению микробиоценоза полости рта и развитию осложнений воспалительного характера после реабилитации. В связи с этим нами был разработан метод изготовления obtурирующего протеза без шовного соединения.

Ключевые слова: *полый obtурирующий протез; шовное соединение; микрофлора полости рта; ортопедическая реабилитация; злокачественное новообразование; приобретенный дефект.*