



© Л. В. Дикарёва¹, Е. Г. Шварёв¹,
Н. А. Рудык¹, Д. Л. Тёплый²

¹ Астраханская государственная медицинская
академия Росздрава, Астрахань, Россия

² Кафедра физиологии и морфологии
человека и животных ГОУ ВПО АГУ,
Астрахань, Россия

СТРУКТУРНЫЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОГО СЕКРЕТА БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

УДК 618.14-006.36-07

■ В работе проанализированы клинико-лабораторные данные от 448 больных миомой матки и 101 пациентки контрольной группы, из которых 194 (35,3%) находились в репродуктивном, 217 (39,5%) — в пременопаузальном и 138 (25,14%) — в мено- и постменопаузальном возрастах. Разработан и апробирован новый способ диагностики гиперпластических процессов миометрия, основанный на сравнении показателей содержания продуктов перекисного окисления биомолекул в исследуемых биологических жидкостях (эндометриальных смывах или менструальных выделениях), а также оценке их морфоструктурных особенностей.

Цель исследования: Разработать новый подход к диагностике миомы матки и гиперпластических процессов эндометрия у пациенток различных возрастных групп путем оценки структурных и биохимических особенностей эндометриальных смывов или менструальных выделений.

Методы исследования: Клинический, патогистологический, цитологический, биохимический, клиновидной дегидратации биологических жидкостей (БЖ), трансвагинальной эхографии, статистический.

■ **Ключевые слова:** гормонозависимые опухоли репродуктивных органов; миома матки; гиперпластические процессы эндометрия; эндометриальные смывы, менструальные выделения; перекисное окисление липидов; малоновый диальдегид, перекисное окисление белков; карбонильные группы белков.

Введение

Последние десятилетия во многих странах мира характеризуются ростом заболеваемости гормонозависимые опухоли (ГЗО) репродуктивных органов, в том числе миома матки (ММ) и гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ).

Популяционный уровень заболеваемости ММ по Астраханской области, установленный за период с 1990 по 2006 гг., вырос почти в 3 раза. Так, если в 1990 г. данный показатель составлял 79,6‰, то в 2006 г. он достиг уже 248,8‰. Одновременно зарегистрировано увеличение до 30,8% доли больных, у которых ММ сочеталась с ГПЭ.

Наряду с нарастанием тенденции к «омоложению» контингентов заболевших, обращает внимание и рост частоты заболевания ММ в перименопаузальном периоде, а также увеличение числа больных, находящихся в постменопаузе [15]. Актуальность проблемы нарастания частоты ММ у больных перименопаузального возраста рассматривается с точки зрения риска развития у них гиперпластических процессов (ГПП), предрака и рака эндометрия (РЭ), возможности ее сочетания с опухолями яичников, а также трансформации в лейомиосаркому [1, 2, 5, 9, 12, 13, 19, 21, 25].

Существует точка зрения, что именно доброкачественные опухоли можно рассматривать как промежуточную стадию в ряду патологических изменений, приводящих в дальнейшем, при наличии определенных условий к предопухолевой и опухолевой трансформации, а ММ — как клинический маркер возможного существования других ГЗО репродуктивной системы (полинеоплазий). Так, согласно полученным нами данным, показатель заболеваемости РЭ в сочетании с ММ за последние 15 лет имел не только отчетливую тенденцию к росту, но и сочетался с «омоложением» контингентов заболевших по сравнению с аналогичным показателем в группе больных РЭ без сопутствующей ММ [15].

Между тем, раннее выявление ГПП миометрия, в том числе и атипической гиперплазии эндометрия (АГЭ), прогноз дальнейшего их развития до сих пор остается сложной и далеко не во всем решенной проблемой (так, например, бывает непросто выделить отдельный участок атипии на фоне активно функционирующего эндометрия). По данным Е. Г. Новиковой и соавт. (2005), результативность диагностических выскабливаний у пациенток репродуктивного и пременопаузального возрастов достигает только 47,6 и 61% соответственно [7]. В этом отношении важна оценка экспертов ВОЗ, указавших, что в настоящее время отсутствуют надежные программы скрининга предопухолевой и опухолевой патологии тела матки и яичников, с помощью которых удалось бы доказать возможность снижения заболеваемости

и смертности. Поэтому разработка относительно простых, но достаточно информативных методов диагностики патологии миоэндометрия, которые можно было бы широко использовать (и, прежде всего, в условиях женской консультации!), имеет большое практическое значение.

Сегодня не вызывает сомнения полиэтиологичность формирования ГПП миоэндометрия, однако за последние годы несколько изменилась точка зрения на их патогенез. Так, помимо традиционной дисгормональной патогенетической концепции в публикациях все чаще обсуждаются сообщения о значении инфекции и воспаления, а также последствий многократных «агрессивных» акушерско-гинекологических манипуляций в развитии рассматриваемой патологии [2, 4, 8, 14, 19, 22]. Указанное обстоятельство позволяет рассматривать воспалительные заболевания органов малого таза (**ВЗОМТ**) как дебют формирования на протяжении жизни женщины гормональнозависимой патологии гениталий [10].

Эндокринные нарушения, возникающие у больных с ВЗОМТ, остаются и после исчезновения клинических проявлений сальпингоофорита и эндомиометрита, приобретая форму самостоятельного заболевания. Считается, что инфекционный агент сначала приводит к воспалительной реакции различной степени выраженности и окислительному стрессу (**ОС**), а в дальнейшем к изменению рецепторного аппарата матки, следствием которых является развитие пролиферативных и ГПП в органах-мишенях, в частности, в матке [10, 11].

Наиболее агрессивными по своим повреждающим эффектам являются конечные и промежуточные продукты ПОЛ, в частности, МДА [5, 22]. Нарушения антиоксидантной защиты и рост продуктов ПОЛ ведут к сдвигам в генетическом аппарате, нарушению регуляции апоптоза и приближению биологических пределов жизнедеятельности клеток [11]. Накопление МДА изменяет рецепторный аппарат органа, функции клеток и способствует интенсификации развития патологического процесса в тканях в связи с утратой ими чувствительности к гуморальным влияниям [6, 11]. Необходимо отметить, что в случае ОС изолированного повреждения белков, липидов, нуклеиновых кислот быть не может, так как в биомембранах клеток между ними существует тесное структурно-функциональное взаимодействие.

В литературе встречаются многочисленные сообщения об исследовании продуктов ПОЛ, перекисной модификации белков в периферической крови, но отсутствует информация, касающаяся изучения уровня указанных маркеров в ЭС или МВ в норме и при патологии, в том числе при ГПП миоэндометрия у женщин разных возрастных групп.

Методы исследования

Проанализированы клинико-лабораторные данные от 448 больных ММ (основная группа) и 101 женщины контрольной группы, не имевших заболеваний репродуктивных органов. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту.

Больные основной группы были разделены на следующие подгруппы: первую, состоящую из 236 (52,7%) больных ММ с нормальным строением эндометрия, вторую — 154 (34,4%) ММ в сочетании с ГПЭ, третью, куда вошли 58 (12,9%) больных ММ в сочетании с РЭ.

Всем исследуемым пациенткам наряду с традиционным клинико-лабораторным обследованием проводилось ультразвуковое исследование (**УЗИ**) молочных желез и органов малого таза (трансвагинальным датчиком), забор мазков с экто- и эндоцервикса, аспирата из полости матки для онкоцитологического анализа, по показаниям — маммография, МРТ и гистероскопия.

Дополнительно к перечисленным методам был использован разработанный нами уточняющий способ диагностики патологии эндометрия (**Э**), основанный на сравнительной оценке содержания продуктов перекисного окисления липидов (**ПОЛ**) малонового диальдегида (**МДА**), маркеров перекисного окисления белков (**ПОБ**) карбонильной группы белков (**КГБ**), проведении структурного анализа биологических жидкостей (**БЖ**) (эндометриальные смывы (**ЭС**) или менструальные выделения (**МВ**)), отекающих непосредственно от патологически измененного органа.

Выбор ЭС и МВ в качестве исследуемого биологического материала обусловлен тем, что при применении иммунофлюоресцентного и гистохимического исследования образцов тканей нормального, гиперплазированного и малигнизированного Э была показана способность ряда ферментов и их изоформ накапливаться в апикальных отделах железистых клеток, а затем выделяться в эндометриальную слизь [15]. Учитывалось также, что биологическое своеобразие Э состоит в том, что он испытывает на себе влияние не только половых гормонов, но и продуктов ПОЛ и ПОБ [21, 22, 23].

Оценка уровня конечных и промежуточных продуктов ПОЛ в указанных БЖ, в частности, МДА, а также КГБ, отражающих степень выраженности свободнорадикальных процессов, проводилась по методике Е. А. Строева и Е. Г. Макарова (1986), а КГБ по методу, предложенному С. N. Oliver. et al. (1987) и модифицированному Е. Е. Дубининой (1993).

В последние годы в клинической медицине получил широкое распространение метод структурного анализа (клиновидной дегидратации) БЖ, базирующийся на извлечении информации при фазовом переходе БЖ в твердое состояние. Технические

приемы метода клиновидной дегидратации просты и основаны на испарении капли исследуемой БЖ, лежащей на горизонтальной плоскости. Теоретическое обоснование метода клиновидной дегидратации заключается в том, что при высыхании капли гидрофильные ионы устремляются в направлении жидкой фазы, поэтому движение солей направлено к центру капли (солевой центр) и их содержание в т. н. «фации» снижается от центра к периферии, а количественное распределение органических веществ, обладающих низкой осмотической активностью, имеет обратный порядок, формируя на периферии белковую зону [17]. Полная потеря воды тест-капель приводит к образованию на поверхности предметного стекла упомянутой фации — пленки, тонкого среза высокоподвижной неклоточной ткани, на которой зафиксирован рисунок волнового взаимодействия элементов БЖ.

Изучение морфологической картины фаций позволяет с новых позиций исследовать биологические ритмы, характеризующие гомеостатические процессы, а также определять структурные маркеры патологических изменений [17, 18]. Метод клиновидной дегидратации (структурный анализ БЖ) впервые был использован нами для оценки фаций ЭС и МВ.

Для проведения морфоструктурного анализа на предметное стекло наносили супернатант ЭС или МВ в количестве 0,2 мл. Каплю высушивали при комнатной температуре, относительной влажности воздуха 60–70% и минимальной его подвижности в течение 18–24 часов. Исследование структурообразующих элементов дегидратированной капли (фации), а также их фотографии, проводили при увеличении от $\times 10$ до $\times 160$ с помощью стереомикроскопа MZ-12 фирмы Leica и цветной цифровой телевизионной камеры «Pixer» (США). Морфометрические показатели фаций ЭС оценивались с использованием программы Image Tool. Метод атравматичен, отличается технической простотой, высокой экономичностью, может использоваться в лабораториях любых лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждений [9, 17, 18].

Показатели содержания МДА, уровня КГБ, а также морфоструктурные особенности ЭС или МВ сопоставлялись с результатами эхографического исследования матки, цитологическими анализами аспиратов (смывов) из полости матки и патогистологическими заключениями соскобов (или прицельных биоптатов) Э.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи методов средних, относительных величин. Проводилась выборка и группировка данных, оценка параметров распределений и репрезентативности выборок; вычисление относительных и средних величин, их ошибок; определе-

ние достоверности разности относительных и средних величин по критерию t/p Стьюдента. Для оценки силы взаимосвязи качественных показателей рассчитывался тетракорический коэффициент Пирсона.

Выборочные параметры, приводимые в нижеприведенных таблицах, имеют следующие обозначения: M — среднее, m — ошибка среднего, n — объем анализируемой подгруппы, p — достигнутый уровень значимости. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05 [3, 16]. Обработка материала проводилась с использованием современных компьютерных программ.

Результаты исследований и их обсуждение

Окислительный стресс является реакцией на многие неблагоприятные факторы, возникает в ответ на действие активных форм кислорода (АФК), обладающих высокой реакционной способностью, характеризуется срывом системы антиоксидантной защиты, интенсификацией свободнорадикальных процессов, накоплением в органах и тканях токсичных продуктов, обладающих цито- и мембранотоксичностью, приводящих к углублению повреждений в клетках и тканях.

Опыт диагностики ОС при различных заболеваниях, представленный в литературе, показал, что наблюдается несостоятельность целого ряда методов, направленных на выявление дисбаланса в системе антиоксидантной защиты, особенно у больных в перименопаузальном периоде с длительно текущей хронической патологией [7].

Вклад различных реакций ОС в развитие патологических процессов может существенно отличаться: в одних случаях наибольшее значение имеют реакции ПОЛ (например, при атеросклерозе), в других — окислительная модификация белков и нуклеиновых кислот (опухоли, нейродегенеративные заболевания) [8, 24].

Объективная оценка тяжести ОС возможна только при одновременном, комплексном изучении маркеров, характеризующих патологические состояния в различных БЖ организма. Это обусловлено тем, что существуют клеточные и внеклеточные, системные и локальные уровни организации защитных механизмов, в том числе и антиоксидантная система.

Определение содержания МДА в СК и ЭС у пациенток контрольной группы репродуктивного и перименопаузального периодов проводилось в фазах пролиферации, секреции и десквамации. Содержание МДА в периферической крови больных ММ отличалось вариабельностью. Так, в группе больных ММ с нормальным строением эндометрия по сравнению с больными ММ с гиперплазированным эндометрием выявлен достоверный рост показателя ($p < 0,05$). В то же время у больных ММ

Таблица 1

Содержание КГБ в ЭС и МВ у пациенток контрольной группы, нмоль/мг

Фаза цикла Материал исследования	Пролиферативная фаза, нмоль/мг	Секреторная фаза, нмоль/мг	Фаза десквамации (МВ), нмоль/мг	Р
СК	0,9±0,09	0,9±0,11	1,0±0,05	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ЭС	0,8±0,11	0,9±0,15	—	$p_{1-2} > 0,05$
МВ	—	—	1,2±0,29	$p_{1-3} < 0,05$
	1	2	3	

в сочетании с АГЭ и РЭ, несмотря на увеличение показателя по сравнению с контрольной группой, разница оказалась недостоверной ($p > 0,05$).

Установлено, что на протяжении менструального цикла содержание МДА в ЭС пациенток контрольной группы изменялось незначительно. Так, в фазе пролиферации показатель оказался равным $0,5 \pm 0,02$, в фазе секреции — $0,6 \pm 0,02$, а в фазе десквамации в МВ — $0,6 \pm 0,07$ нмоль ($p > 0,05$). Содержание МДА в ЭС пациенток контрольных групп пре- и постменопаузального возрастов практически не изменялось по мере увеличения возраста.

Наиболее показательной оказалась динамика содержания МДА в ЭС по мере нарастания тяжести патологии Э. Если у больных ММ с нормальным строением Э исследуемый показатель был равным $0,4 \pm 0,05$ нмоль, то у больных ММ в сочетании с ГПЭ он увеличился до $1,7 \pm 0,23$ нмоль ($p < 0,01$). Еще более значительный рост рассматриваемого показателя отмечен у больных ММ с истинным быстрым ростом в сочетании с АГЭ, где его значения соответствовали $3,0 \pm 0,16$ нмоль ($p < 0,05$) и $3,5 \pm 0,15$ при сочетании ММ с РЭ (T1-3 Nx-1 M0 G3), ($p < 0,001$).

Исследования, посвященные оценке показателей ПОЛ при свободнорадикальной патологии, долгое время занимали лидирующее положение, однако на сегодняшний день одним из ранних показателей поражения тканей при воздействии АФК считается выявление маркеров окислительной деструкции белков — появление в структуре молекулы КГБ [5, 6, 20, 24].

Содержание КГБ в ЭС у пациенток контрольной группы колебалось от 0 до 1,9 нмоль/мг ($0,7 \pm 0,25$ нмоль/мг) в зависимости от фазы менструального цикла. Так, в фазе пролиферации уровень маркера соответствовал $0,8 \pm 0,11$ нмоль/мг, в секреторной — $0,9 \pm 0,15$ нмоль/мг ($p > 0,05$).

По данным М. Ю. Фроловой (2002), определение КГБ можно производить и в окрашенных жидкостях, так как гемолиз не является ограничением к применению данного метода [20]. Указанное обстоятельство позволило в исследовании использовать

и МВ у больных с рассматриваемой патологией, находящихся в репродуктивном и перименопаузальном периодах. По сравнению с соответствующим показателем СК и ЭС уровень изучаемых маркеров в МВ женщин контрольной группы был наиболее однородным и в подавляющем большинстве случаев находился в пределах $0,99 \dots 1,18$ нмоль/мг ($1,2 \pm 0,29$ нмоль/мг, таблица 1).

Как видно из представленной таблицы, заметного различия в содержании КГБ в СК женщин контрольной группы в фазах пролиферации и секреции выявлено не было ($p > 0,05$). Содержание КГБ в ЭС увеличивалось в 1,5 раза в фазе десквамации по сравнению с фазой пролиферации ($p < 0,05$).

Изучено и проведено сравнение содержания КГБ в СК и ЭС больных ММ, ГПЭ и РЭ и с аналогичными показателями МДА (таблица 2).

Уровень КГБ в СК больных ММ с нормальным, гиперплазированным и малигнизированным Э был несколько выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). При сравнении исследуемых показателей в группах больных ММ между собой достоверной разницы выявлено не было ($p > 0,05$).

Показатели КГБ практически не изменялись по мере увеличения возраста пациенток контрольных групп. Изменение исследуемых показателей было связано прежде всего с нарастанием тяжести патологии миоэндометрии.

В группе больных ММ с нормальным строением Э при величине матки не превышающим 12 недель беременности и медленном темпе ее роста уровень КГБ находился в пределах $0,38 \text{--} 1,82$ нмоль/мг ($1,44 \pm 0,14$ нмоль/мг). Количественный уровень КГБ в ЭС увеличивался от $4,7$ нмоль/мг до $32,7$ нмоль/мг при появлении первично-множественной патологии гениталий (при сочетании ММ с эпителиальными опухолями яичников, аденомиозом, нарушением питания в субмукозном узле), а также при величине матки более 12 недель беременности.

У больных ММ в сочетании с ГПЭ количественный уровень КГБ в ЭС увеличивается в 2 и более раз (от 5,5 до 19,9 нмоль/мг, составив в сред-

Таблица 2

Содержание маркеров свободнорадикальных процессов у больных ММ, ГПЭ и РЭ

Материал исследования Исследуемые группы	КГБ, перифер. кровь (нмоль/мг), $M \pm m$	КГБ, ЭС (нмоль/мг), $M \pm m$	МДА, перифер. кровь (нмоль), $M \pm m$	МДА, ЭС (нмоль), $M \pm m$
Контроль (n = 101)	$1,0 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,16$	$0,7 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,01$
ММ «+» НЭ (n = 236)	$1,3 \pm 0,07$	$4,6 \pm 1,98$	$0,85 \pm 0,04$	$0,5 \pm 0,061$
ММ «+» ГПЭ (n = 154)	$1,3 \pm 0,04$	$9,3 \pm 1,47$	$1,7 \pm 0,07$	$2,6 \pm 0,05$
ММ «+» РЭ (n = 58)	$1,2 \pm 0,14$	$23,8 \pm 3,96$	$1,3 \pm 0,07$	$3,5 \pm 0,15$
p	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} > 0,5$ $p_{2-4} > 0,5$ $p_{3-4} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} > 0,05$

нем $9,3 \pm 1,47$ нмоль/мг) по сравнению с пациентками, у которых ММ имела нормальное строение. При величине матки соответствовавшей 12 и более неделям беременности, а также при сочетанной патологии гениталий (аденомиоз, воспалительные и эпителиальные опухоли яичников ОЯ, некроз узла ММ) содержание КГБ увеличивалось от 11,1 до 19,89 нмоль/мг. Максимальный показатель — 19,9 нмоль/мг зарегистрирован у больной, величина матки которой достигала 26 недель беременности и сочеталась с АГЭ.

При оценке исследуемого маркера у больных ММ в сочетании с РЭ установлено, что у 45 (76,5%) он находился в пределах от 9,46–39,8 нмоль/мг, составив в среднем $23,8 \pm 3,96$ нмоль/мг. Величина показателя, как правило, зависела от стадии заболевания и от степени местного распространения опухолевого процесса. Так, при АГЭ показатель КГБ соответствовал $19,9 \pm 1,86$ нмоль/мг, при РЭ $T_{2b} N_x M_0 G_2$ он увеличивается до $25,3 \pm 2,4$ нмоль/мг, а при РЭ $T_{3b} N_x M_0 G_1$ — до $34,1 \pm 3,1$ нмоль/мг, при этом явной взаимосвязи с дифференцировкой опухоли установить не удалось. Коэффициент корреляции между исследуемыми показателями в ЭС и степенью тяжести патологии миоэндометрия оказался равным 0,97, что указывает на наличие прямой сильной связи.

Кроме того, во всех исследуемых группах проводился анализ структурообразующих элементов, выявляемых методом клиновидной дегидратации. У пациенток репродуктивного возраста исследовались фазии МВ, а в пре- и перименопаузальном периодах — преимущественно фазии ЭС. В результате исследований последних было выделено 3 типа фазий, характеризующих состояние Э:

- радиальный, формирующий так называемые «отдельности», практически постоянно регистрировался у женщин контрольной группы (в обе фазы

менструального цикла) и в 48,4% случаев у больных ММ с нормальным строением Э;

- комбинированный — определялся у больных ММ в сочетании с ГПЭ, при нем ещё сохранялась радиальность, но появлялось умеренное количество трехлучевых трещин — маркеров нарастания патологии эндометрия;
- трехлучевой — наиболее характерен для пациенток с АГЭ и РЭ. В исследуемых препаратах больных РЭ, как правило, по всей площади фазий ЭС отмечалось наличие сети трехлучевых трещин.

Таким образом, патогномичным признаком нарастания тяжести патологии Э является увеличение удельного веса площади трехлучевых трещин ($S_{тр}$) и уменьшение площади радиальности ($S_{рад}$). Так, у пациенток контрольной группы $S_{тр}$ соответствовала $0,4 \pm 0,06$ мм², у больных ММ с нормальным строением Э — $1,1 \pm 0,08$ мм², а у больных ЖГЭ и АГЭ, соответственно, — $2,1 \pm 0,11$ мм² и $3,2 \pm 0,58$ мм². Максимального значения этот показатель достигал в группе больных, у которых ММ сочеталась с РЭ — $6,7 \pm 0,6$ мм² ($p < 0,05$).

Для определения силы взаимосвязи между исследуемыми показателями — $S_{рад}$ и $S_{тр}$ был рассчитан тетракорический коэффициент Пирсона, который увеличивался по мере нарастания тяжести патологии миоэндометрия от 0,3 в контрольной группе до 0,8 у больных ММ в сочетании с РЭ.

Выводы

1. Содержание МДА в ЭС пациенток контрольных групп репродуктивного и перименопаузального возрастов в фазе пролиферации соответствовало $0,5 \pm 0,02$ нмоль, секреции — $0,6 \pm 0,02$ нмоль, десквамации — $0,6 \pm 0,07$ нмоль и не зависело от фазы менструального цикла ($p > 0,05$). Рост уровня МДА отмечен по мере нарастания тяжести патологии мио- эндометрия: у больных ММ с нормаль-

Таблица 3

Основные структурные элементы фаций эндометриального секрета больных ММ, ГПЭ и РЭ

Исследуемые группы	Основные структурные элементы фаций	S _{рад} (мм ²)	S _{тр} (мм ²)
Пациенты без опухолевой патологии репродуктивной системы, N = 101 (18,4%)	Выражена зональность, радиальные трещины, отдельности, у 10% могут встречаться единичные трехлучевые трещины	6,8±0,12	0,4±0,06
ММ+НЭ N = 236 (42,9%)	Выражена зональность, широкие радиальные трещины, отдельности, у 48,4% единичные трехлучевые трещины в любом возрастном периоде	5,1±0,42	1,1±0,08
ММ+ГПЭ N = 154 (28,1%)	Сохраняется зональность, радиальность трещин, увеличивается количество отдельностей, значительно нарастает удельный вес трехлучевых трещин	6,1±0,46	2,1±0,11
ММ+АГЭ, N = 13 (2,37%)	Утрачивается четкая зональность, в периферической зоне сохраняются единичные радиальные трещины, на остальной площади — сеть трехлучевых трещин	2,2±0,58	3,2±0,58
ММ+РЭ, N = 45 (8,2%)	Утрачивается зональность, у 88% больных отсутствуют радиальные трещины, основным структурным элементом становятся трехлучевые трещины	0	6,7±0,6

ным строением эндометрия он был равен 0,4±0,05 нмоль, при ММ в сочетании с ГПЭ увеличился до 1,7±0,23 нмоль, достигал наибольшего значения 3,0±0,16 нмоль и 3,5±0,15 нмоль соответственно (p<0,05) у пациенток с АГЭ и РЭ. Диагностическое значение уровня МДА в сыворотке крови больных с рассматриваемой патологией было менее информативным.

2. У пациенток контрольных групп репродуктивного и пременопаузального возрастов уровень КГБ в ЭС в фазе пролиферации соответствовал 0,8±0,11 нмоль/мг, секрети — 0,9±0,15 нмоль/мг, а в фазе десквамации 1,2±0,29 нмоль/мг (p<0,05). Содержание КГБ в ЭС увеличивалось по мере нарастания тяжести патологии миоэндометрия: в контрольной группе показатель соответствовал 1,0±0,16 нмоль/мг, у больных ММ с нормальным строением Э — 4,6±1,98 нмоль/мг, максимальный уровень отмечен в группе пациентов ММ в сочетании с РЭ — 23,8±3,96 нмоль/мг.

3. Для повышения точности оценки состояния Э у больных ММ традиционное цитологическое исследование аспирата (смыва) из полости матки следует дополнять структурным анализом ЭС (или МВ), позволяющим выявить патогномоничные признаки нарастания тяжести патологии Э — увеличение площади трехлучевых трещин на поверхности исследуемых фаций.

4. Изменение содержания КГБ, МДА и увеличение площади трехлучевых трещин на поверхности исследуемых фаций, как правило, не зависело от и возраста пациенток, а соответствовало степени выраженности патологии миоэндометрия.

Литература

1. Берштейн, Л. М. Возраст, факторы внешней среды и гормональный канцерогенез / Л. М. Берштейн // Вопросы онкологии. — 2001. — Т. 47, №2. — С. 148–155.

2. Вихляева, Е. М. Лейомиомы матки. Руководство по диагностике и лечению / Е. М. Вихляева. — М., 2004.
3. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх. — М., 2004.
4. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов / Н. И. Лазарева, В. В. Кузнецов, Т. И. Захарова [и др.] // Акуш. и гин. — 2003. — №1. — С. 7–11.
5. Кашулина, А. П. Особенности свободнорадикальных процессов при первично-множественных злокачественных заболеваниях у людей / А. П. Кашулина // Медицинская консультация. — 2000. — №3. — С. 4–7.
6. Короткина, Р. Н. Сравнительное исследование активности ферментов обмена глутатиона и антиоксидантных ферментов в злокачественных и доброкачественных опухолях человека / Р. Н. Короткина, Г. Н. Мацкевич, А. Ш. Девликанова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2002. — Т. 133, №6. — С. 697–700.
7. Новикова, Е. Г. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Е. Г. Новикова, О. В. Чулкова. — М., 2005.
8. Павлюченко, И. И. Способ диагностики эндогенной интоксикации при абдоминальной патологии / И. И. Павлюченко, Ю. В. Дынько, С. Н. Патемин, А. А. Басов, Е. В. Павлюченко // Вестник интенсивной терапии. — 2005. — №5–6, Разд. 4. — С. 164–165.
9. Потехина, Ю. П. Диагностическое и прогностическое значение исследования жидкой части пунктата узловых образований щитовидной железы // Функциональная морфология биологических жидкостей: материалы III Всероссийской научно-практической конференции / Ю. П. Потехина, В. А. Коновалов, П. С. Зубеев. — М., 2004. — С. 36–37.
10. Романовский, О. Ю. Гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде / О. Ю. Романовский // Гинекология. — 2004. — №6. — С. 296–302.
11. Серов, В. Н. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов: методические материалы / В. Н. Серов, А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. — М., 2003.

12. Сидорова, И. С. Миома матки / И. С. Сидорова. — М., 2003.
13. Тихомиров, Л. А. Органосохраняющее лечение миомы матки / Л. А. Тихомиров // Современные достижения. Трудный пациент. — 2007. — № 9. — С. 4–6.
14. Умаханова, М. М. Современные представления о морфо- и патогенезе миомы матки / М. М. Умаханова, С. Ш. Гасанова // Гинекология. — 2002. — № 4. — С. 140–144.
15. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М., 2004.
16. Фролова, М. Ю. Возможности метода определения карбонильных групп белков сыворотки крови для оценки состояния «окислительного стресса» в клинической практике / М. Ю. Фролова. — СПб., 2003.
17. Шабалин, В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. — М., 2001.
18. Шабалин, В. Н. Системная самоорганизация биологических жидкостей организма и старения / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина // Сборник 1-го Российского съезда геронтологов и гериатров. — Самара, 1999. — С. 502–505.
19. Шварев, Е. Г. Показатели скрининга с использованием опухолевых маркеров у больных раком эндометрия / Е. Г. Шварев, Н. Д. Седина // Вопросы практической онкологии : сборник. — Астрахань, 1996. — С. 124–127.
20. Штода, А. А. Состояние реакций перекисного окисления липидов и глутатионовой редокс-системы при доброкачественных и злокачественных гиперпластических процессах эндометрия / А. А. Штода. — М., 2005.
21. Akhmedkhanov, A. Role of exogenous and endogenous hormones in endometrial cancer: review of the evidence and research perspectives / A. Akhmedkhanov, A. Leleniuch-Jacquotte, P. Toniolo. — N.-Y., 2001.
22. Anastadiadis, P. G. Descriptive Epidemiologie of endometrial hyperplasia in patients with abnormal uterine bleeding / P. G. Anastadiadis, P. G. Skaphida, N. G. Koutlaki, G. C. Galasians // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 2000. — Vol. 21. — P. 131–134.
23. Dixon, D. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium / D. Dixon, H. Haseman J. K. // Environ. Health Perspect. — 2000. — Suppl 5. — P. 795–802.
24. Halliwell, B. Free Radicals in Biology and Medicine / B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge. — Oxford, 1999. — P. 21–40.
25. In situ estrogen synthesized by aromatase P450 in uterine leiomyoma cells promotes cell growth probably via an autocrine/intracrine mechanism / H. Sumitani, M. Shozu, T. Segawa [et al.] // Endocrinology. — 2000. — Vol. 10. — P. 52–61.

Статья представлена В. Ф. Беженарем
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

STRUCTURAL, BIOCHEMICAL AND AGE PECULIARITIES OF ENDOMETRIAL SECRET OF PATIENTS WITH HYSTEROMYOMA

Dikareva L. V., Shvarev E. G., Rudiik N. A., Tepliy D. L.

■ **Summary:** In the given work clinico-laboratory data of 448 patients with hysteroscopy and 101 patients of control group have been analyzed and tested; 194 (35,3%) of them were in reproductive age, 217 (39,5%) were in premenopausal age, 138 (25,14%) were in men- and postmenopausal age. The new method of diagnostics of hyperplastic processes of myometrium is worked out and tested, it is based on the comparison of showings of the content of biomolecular peroxide oxidation products in the investigated biological liquids (endometrial washes or menstrual discharges) as well as the evaluation of their morphostructural peculiarities.

■ **Key words:** nonhormonodependent tumors of reproductive organs, hysteroscopy; hyperplastic processes of endometrium; endometrial washes; menstruation blood; peroxide lipid oxidation; malonal dialdehyde; peroxide oxidation of proteins; carbonyl groups of proteins.

■ Адреса авторов для переписки

Дикарёва Людмила Васильевна — к. м. н., доцент.
Шварёв Евгений Григорьевич — д. м. н., профессор, заведующий.
Рудык Нина Артовна — заведующий цитологической лабораторией.
Кафедра акушерства и гинекологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.

Тёплый Давид Львович — д. б. н., профессор, академик РАЕН, заведующий.
Кафедра физиологии и морфологии человека и животных ГОУ ВПО АГУ, г. Астрахань, Россия

E-mail: agma@astranet.ru, dikarevalv@mail.ru.

Ludmila Vasilievna Dikareva — c. m. s., associate professor.
Evgeniy Grigorievich Shvarev — doctor of medicine, professor, the chief.
Nina Artovna Rudiik — the chief of cytological laboratory.
Obstetrics and Gynaecology Department of the Faculty of Post-Diploma Education of the State Educational Establishment of Higher Professional Education «Astrakhan State Medical Academy».
414000, Astrakhan, Bakinskiy Street, 121
David L'vovich Tepliy — the doctor of biology, professor, honoured member of higher institution, member of RANS, the chief.
The physiology, human and animal morphology department of the State Educational Establishment of Higher Professional Education of Astrakhan State University.