

**Ключові слова:** *ендотелій рогівки, факоемульсифікація вікової катаракти, ультразвук, антиоксидант, Берлітійон.*

### **Impact on state lipoid corneas in surgical treatment of cataract phacoemulsification using the burst**

**V.K. KONSTANTINOVA**

**Summary.** *The thesis is devoted to postoperative keratopathy prophylaxis by antioxidant preparation on basis of oxygen.*

*Free radical form's detection in mechanism of ultrasonic energy's damaging effect on corneal endothelium in case of senile cataract phacoemulsification. Application of preparation «Berlition» in complex treatment of patients with senile cataract decreases inflammations, corneal edema, also promotes more rapid visual function restoration.*

**Key words:** *corneal endothelium, phacoemulsification cataract age, ultrasound, an antioxidant, Valium.*

**УДК 618.141+618.[45] -007.61-07-085**

### **Імуногістохімічні зміни при гіперпластичних процесах ендометрію у хворих на внутрішній ендометріоз**

**Л.П. КУЗЬМУК, С.М. БАШИНСЬКИЙ, В.В. БОНДАРЧУК**

*В статті наведені результати імуногістохімічного дослідження стану стероїдних рецепторів при гіперплазії ендометрію у 45 хворих аденоміозом жінок репродуктивного віку. Виявлені порушення реактивності ендометрію у вигляді нерівномірної та мозаїчної експресії рецепторів до статевих стероїдів в залозах та стромі. Призначення лікування з урахуванням рецепторного статусу ендометрію дозволяє підвищити ефективність лікування та уникнути рецидивів захворювання.*

**Ключові слова:** *аденоміоз, гіперплазія ендометрію, рецептори до статевих гормонів.*

Гіперпластичні процеси ендометрію у жінок репродуктивного віку, що страждають на внутрішній ендометріоз, представляють актуальну медико-соціальну проблему. За даними різних авторів, дана патологія характеризується високою частотою рецидивування (10,25–64,7%) та високою вірогідністю малігнізації (12,3–45,1%) [1, 3, 4]. Порушення репродуктивної функції проявляються як первинним та вторинним безпліддям 88,6% при простій та 94,4% при комплексній гіперплазії ендометрію, так і невиношуванням вагітності – 22,6% та 31,5% відповідно [5, 8].

У розвитку гіперпластичних процесів ендометрію на фоні внутрішнього ендометріозу значну роль відіграє стан рецепторного апарату ендометрію та порушення гормонорецепторних відносин. Вміст рецепторів стероїдних гормонів у тканині ендометрію варіює в широких межах та нерідко є

суперечливим. Визнане аксіомою призначення гестагенотерапії за умов наявності гіперпластичних процесів в ендометрії достатньо часто призводить до необґрунтованого призначення цих препаратів та, як наслідок, неефективності лікування та рецидиву захворювання.

Багаточисельні дослідження підтверджують, що в основі розвитку ендометріозу та гіперпластичних процесів ендометрію лежить ендогенна та екзогенна гіперестрогенія [2, 7, 9]. Але, не дивлячись на те, що ці захворювання визнані дисгормональними, гормональні порушення (гіперестрогенія та дефіцит прогестерону) в їхньому генезі виявилися не основними [6, 10]. Ключовим компонентом в розвитку гіперплазії ендометрію є індивідуальні реактивні властивості ендометрію та порушення його реактивності, що проявляється в зміні співвідношення процесів проліферації та апоптозу.

**Метою** дослідження було вивчення особливостей перебігу гіперпластичних процесів ендометрію на фоні внутрішнього ендометріозу у жінок репродуктивного віку та визначення рецепторного статусу ендометрію для вибору подальшої адекватної консервативної терапії.

### **Матеріали та методи**

В клініці гінекології Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» було обстежено 45 жінок репродуктивного віку від 20 до 40 років з аденоміозом та простою неатиповою гіперплазією ендометрію. Середній вік пацієнток основної групи склав  $28,5 \pm 0,6$  років, контрольної групи –  $31,4 \pm 0,43$  років ( $p > 0,05$ ). Пацієнтки не відрізнялися за антропометричними даними, даними гінекологічного, репродуктивного та інфекційного анамнезу, ехографічними розмірами матки та яєчників. З дослідження були виключені пацієнтки з наявністю фіброміоми. До групи порівняння увійшли 18 жінок без патології ендометрію. Всім жінкам проводили комплексне обстеження: клінічне, гормональне, ультразвукове, ендоскопічне (кольпоскопія, гістероскопія).

Пацієнткам виконували гістероскопію по стандартній методиці за допомогою ендоскопічного обладнання фірми Еконт (Росія) на 7–10 день менструального циклу. При визначенні вогнищевої патології ендометрію проводили прицільну біопсію за допомогою біопсійних щипців, при виявленні поліпів ендометрію проводилася поліпектомія за допомогою петельного електроду з монополярною коагуляцією. У жінок контрольної групи проводили діагностичне вишкрібання ендометрію.

Отриманий гістологічний матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну протягом 24 годин. Після дегідратації в ізопропиловому спирті матеріал заливали в високо очищений парафін при температурі не вище  $60^{\circ}\text{C}$ . З парафінових блоків на санному мікротомі робили зрізи тканини товщиною 5 мкм. Мікроскопічне дослідження проводили з використанням методики серійних зрізів. Зрізи тканини розміщали на предметні стекла та фарбували за стандартною методикою гематоксиліном та еозином. Для подальшого

імуногістохімічного дослідження проводили теплову обробку зрізів для демаскування антигенності тканини. Після блокування неспецифічного зв'язування білків протеїновим блоком (DAKO) та ендогенної пероксидазної активності пероксидазним блоком (DAKO), наносили немічені первинні антитіла. Використовували мишині моноклональні антитіла до bcl-2(клон I24. DAKO), естрогенових рецепторів альфа (клон ID24. DAKO) та прогестеронових рецепторів (клон PgR636, DAKO). Візуалізацію первинних антитіл проводили за допомогою системи детекції DAKO En Vizion (+). Для візуалізації гістологічної структури досліджуваного матеріалу оброблені імуногістохімічні препарати дофарбовували гематоксиліном Майєра, після чого зрізи заключали в канадський бальзам.

Облік позитивних реакцій проводили по кількості клітин, які мали чітку ядерну реакцію, з урахуванням інтенсивності забарвлення (виражали у відсотках до загальної кількості клітин на площі гістологічного препарату). Оптична інтенсивність забарвлення визначалася суб'єктивно та мала чотири градації: 0 – відсутність забарвлення, 1 – слабе забарвлення, 2 – забарвлення середньої інтенсивності, 3 – інтенсивне забарвлення. Відсоток позитивно забарвлених клітин коливався від 0 до 100. В подальшому вираховували індекс імунореактивності за формулою  $Hscore=1\times(P1)+2\times(P2)+3\times(P3)$ , де Hscore-індекс імунореактивності, P1, P2, P3 – відсотки позитивно забарвлених клітин з відповідною інтенсивністю зафарбованості. Рівень експресії рецепторів визначали за допомогою напівкількісного індексу:  $IRS= S1\times PP$ , IRS – індекс імунореактивності, S1 – оптична щільність зафарбовування, PP – відсоток позитивно зафарбованих ядер.

Для зручності клінічної оцінки змін стану рецепторного апарату використовувалася шкала, де IRS оцінювали таким чином: 0–10% норми – важкий ступінь порушень рецепторного апарату, 11–50% – помірний ступінь, 51–80% – легкий ступінь, 81–100% – норма.

Статистична обробка отриманих даних проводилася на комп'ютері з використанням програми Statistica 6,0.

### **Результати та обговорення**

Аналіз даних ехографії матки показав наявність достовірних ознак аденоміозу (поява в субендометріальному шарі міометрію дрібних гіперехогенних структур лінійної або неправильної округлої форми, інтимно прилеглих до базального шару ендометрію, відповідно ендометріюїдним гетеротопіям, що проникають у внутрішній шар міометрію; «зазублена» межа ендоміометрію; дрібні анехогенні структури діаметром менше 5 мм, що відповідають кістозно розширеним залозам в ділянках ендометріюїдних гетеротопій) та збільшення розмірів М-еха. Так, розмір М-еха в фолікулярну фазу (6 день менструального циклу) в першій групі  $7,62\pm 0,22$  мм перевищував розміри М-еха в другій групі ( $5,64\pm 0,12$  мм) ( $p<0,05$ ), а в секреторну фазу (20

день менструального циклу) – в 1,7 разів ( $17,3 \pm 0,24$  мм проти  $10,2 \pm 0,23$  мм,  $p < 0,05$ ).

При вивченні вмісту рецепторів стероїдних гормонів в ендометрії на 6 день менструального циклу рівень IRS коливався для рецепторів естрогенів (ER) в залозах від 0 до 112%, до прогестерону (RP) в залозах від 0 до 117%, до естрогенів в стромі – від 0 до 49%, до прогестерону в стромі – від 0 до 58%. Оскільки рівень IRS коливався в широких межах, нами було проведено вивчення розподілу пацієток в залежності від ступеня порушення рецепторного апарату (% IRS від норми). Результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Розподіл хворих з гіперплазією ендометрію в залежності від ступеня порушення рецепторного апарату**

Вид і локалізація рецепторів	Кількість хворих (n=45)				
	0–10% від норми IRS	11–50% від норми IRS	51–80% від норми IRS	81–100% від норми IRS	>100% від норми IRS
Рецептори до естрогенів в залозах	$66,47 \pm 4,1$	$10,1 \pm 2,02$	$8,1 \pm 1,54$	$10,33 \pm 1,02$	$5,01 \pm 0,7$
Рецептори до естрогенів в стромі	$56,3 \pm 2,04$	$5,24 \pm 2,1$	$18,41 \pm 0,8$	$6,17 \pm 1,13$	$13,89 \pm 0,5$
Рецептори до прогестерону в залозах	$38,84 \pm 2,6$	$22,1 \pm 2,1$	$8,2 \pm 1,33$	$24,3 \pm 1,45$	$6,56 \pm 1,21$
Рецептори до прогестерону в стромі	$40,1 \pm 1,32$	$23,05 \pm 2,33$	$15,48 \pm 3,21$	$3,85 \pm 2,2$	$17,52 \pm 1,22$

Виражене порушення стану рецепторного апарату з відсутністю або слідами імунофарбування рецепторів до естрогенів в залозах спостерігалось у  $66,47 \pm 4,1\%$ , помірне – у  $10,1 \pm 2,02\%$ , легке у  $8,1 \pm 1,54\%$ , нормальний стан рецепторного апарату відмічався у  $10,33 \pm 1,02\%$ , а порушення стану з підвищенням експресії рецепторів до естрогенів  $5,01 \pm 0,7\%$ . В стромі, відповідно –  $56,3 \pm 2,04\%$ ,  $5,23 \pm 2,1\%$ ,  $18,41 \pm 0,8\%$ ,  $6,17 \pm 1,13\%$ ,  $13,89 \pm 0,5\%$ .

Виражене порушення стану рецепторного апарату з відсутністю або слідами імунофарбування рецепторів до прогестерону в залозах спостерігалось у  $38,84 \pm 2,6\%$ , помірне у  $22,1 \pm 2,1\%$ , легке у  $8,2 \pm 1,33\%$ , нормальний стан рецепторів відмічався у  $24,3 \pm 1,45\%$ , а підвищення експресії рецепторів до прогестерону спостерігалось у  $6,56 \pm 1,21\%$  пацієток; в стромі відповідно у  $40,1 \pm 1,32\%$ ,  $23,05 \pm 2,33\%$ ,  $15,48 \pm 3,21\%$ ,  $3,85 \pm 2,2\%$ ,  $17,52 \pm 1,22\%$ .

Достатньо часто характер розподілу позитивних клітин був нерівномірним, відмічався по інтенсивності зафарбовування та по кількості клітин в окремих залозах. В деяких випадках відмічалось вогнищеве зафарбування епітелію залоз з більш високою інтенсивністю фарбування в ділянках багат шаровості епітеліальних клітин при інколи повній відсутності фарбування в залозах з одношаровим епітелієм.

Пацієнткам з відсутністю або зменшенням рецепторів до прогестерону було запропоновано лікування агоністами гонадотропін-рилізінг-фактору (декапептил 3.75 мг внутрішньом'язево один раз на чотири тижні протягом 3 місяців). Пацієнткам з відсутністю або порушенням рецепторів до естрогенів було призначено жанін за схемою контрацепції протягом 3 місяців. При підвищенні вмісту естрогенових рецепторів або за відсутності порушень прогестеронових рецепторів був призначений дуфастон 10 мг 1 таб. 2 рази на добу з 16 по 25 день циклу протягом 3 місяців.

У період диспансерного спостереження протягом року після закінчення лікування відмічено позитивні клінічний та ехографічний ефекти. Рецидивів захворювання не було.

### **Висновки**

1) Виявлена значна різниця в експресії біомолекулярних маркерів між нормальним ендометрієм та ендометрієм з простою неатиповою гіперплазією ендометрію.

2) Різні морфологічні варіанти гіперплазії ендометрію відрізняються особливостями проліферації, апоптозу та рецепторного статусу ендометрію.

3) При аналізі рецепторного статусу клітин нормального та гіперплазованого ендометрію виявлені зміни кількості естрогенових, прогестеронових рецепторів та співвідношення ER/PR як в епітеліальних, так і в стромальних клітинах в умовах патології.

4) Висока інформативність імуногістохімічних маркерів для підвищення ефективності лікування гіперпластичних процесів ендометрію на фоні аденоміозу.

5) Призначення патогенетичної терапії з урахуванням рецепторного статусу ендометрію дозволяє отримати клінічний ефект та уникнути рецидиву захворювання.

### **Література**

1. Бантыш Б.Б. Выявление информативных визуальных факторов по изображениям с гистологических препаратов при железистой гиперплазии эндометрия / Б.Б. Бантыш // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. 13, № 4. – С. 122.

2. Гіперпластичні процеси ендометрія в жінок репродуктивного віку та корекція з урахуванням рецепторного фону ендометрія / П.М. Веропотвелян, Ю.О. Дубоссарська, М.П. Веропотвелян та ін. // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 143–144.

3. Дубініна В.Г. Експресія рецепторів стероїдних гормонів при різних видах гіперпластичних процесів ендометрія / В.Г. Дубініна // Досягнення біології і медицини. – 2007. – № 1. – С. 11–14.

4. Морфологические и иммуногистохимические параллели при гиперплазиях эндометрия / Е.А. Коган, И.В. Станоевич, Е.А. Кудрина, А.И. Ищенко // Архив патологии. – 2007. – № 6. – С. 21–24.

5. Носенко Е.Н. Некоторые характеристики рецептивности и реактивных свойств эндометрия у пациенток с простой неатипической гиперплазией эндометрия / Е.Н. Носенко, Ю.А. Малова, И.Ю. Гошкодера // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2008. – Том 9, № 2. – С. 179–183.

6. Петров С.В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / С.В. Петров, Н.Т. Райхлин. – Казань, 2004. – С. 154.

7. Иммуногистохимические маркеры в качестве прогностических критериев в онкогинекологии / К.М. Пожарисский, В.Л. Винокуров, Г.М. Жаринов и др. // Вопросы онкологии. – 2008. – Том 54, № 4. – С. 463–469.

8. Сухих Г.Т. Пролиферативная активность и апоптоз в гиперплазированном эндометрии / Г.Т. Сухих, Г.Е. Чернуха, В.П. Сметник // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 25–29.

9. Dahmoun M. Apoptosis, proliferation and sex hormone receptors in superficial parts of human endometrium at the end secretory phase / M. Dahmoun, K. Boman, S. Cajander // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84. – P. 1737–1749.

10. Receptorial and mitochondrial apoptosis in normal and neoplastic human endometrium / M. Li Paola, G. Loverro, A.M. Caringella, G.L. Cormioselvaggi // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 523–528.

### **Иммуногистохимические изменения при гиперпластических процессах эндометрия у больных внутренним эндометриозом**

**Л.П. КУЗЬМУК, С.Н. БАШИНСКИЙ, В.В. БОНДАРЧУК**

**Резюме.** В статье представлены результаты иммуногистохимического обследования состояния стероидных рецепторов при гиперплазии эндометрия у 45 больных аденомиозом женщин репродуктивного возраста. Выявлены нарушения реактивности эндометрия в виде неравномерной и мозаичной экспрессии рецепторов стероидных гормонов в железах и строме. Назначение лечения с учетом рецепторного статуса эндометрия позволяет повысить эффективность терапии и избежать рецидивов заболевания.

**Ключевые слова:** аденомиоз, гиперплазия эндометрия, рецепторы к стероидным гормонам.

### **The immunohistochemical change at hyperplastic processes of endometrium for patients with internal endometriosis**

**L.P. KUZMUK, S.N. BASHINSKIY, V.V. BONDARCHUK**

*In the article are indicated the results of immunohistochemical research of the state of sexual receptors at hyperplasia of endometrium in 45 genesial age women with adenomyosis. Educued violations of reactivity endometrium as uneven and tesselated expression of receptors to sexual*

*hormones in glands and tissue. Setting of treatment taking into account receptor status to endometrium efficiency of treatment allows to promote and to avoid the relapses of disease.*

**Key words:** *adenomyosis, endometrial hyperplasia, receptors to sexual hormones.*

**УДК 616-002.36**

## **Досвід лікування хворих на анаеробні неклостридіальні флегмони таза з використанням наноконпозиції «Метроксан»**

**І.А. ЛУРІН, А.В. СОТНИКОВ, С.А. САПА,  
І.І. ГЕРАЩЕНКО, С.В. ГОРЕЛОВ, Л.О. РОЩЕНКО**

**Резюме.** *В комплексі хірургічного лікування застосовано використання сорбційно-антибактеріальної наноконпозиції «Метроксан» місцевої дії. Проведено порівняння отриманих результатів лікування з контрольною групою. Результатом стало зменшення термінів очищення та закриття післяопераційних ран, зниження показників ліжко-дня та летальності.*

**Ключові слова:** *анаеробні неклостридіальні флегмони тазу, хірургічне лікування, сорбційно-антибактеріальна наноконпозиція.*

В сучасних умовах спостерігається помітний ріст числа гнійно-запальних захворювань як первинних, так і ускладнень післятравматичного та після операційного періоду, що складають 30–35% всіх хірургічних захворювань, а після деяких операцій досягають 50% [4,9]. Незважаючи на щорічну появу нових лікувальних засобів, зберігається тенденція до росту числа гнійно-запальних ускладнень та збільшується кількість випадків генералізації інфекції [5]. За висновками експертів після проведених досліджень в Європі та Австралії в 2003 р. частота виникнення сепсису становить 50–100 випадків на 100 000 населення [5].

Успіхи лабораторної техніки дали можливість вже у 1989 р. виявити неспорутворюючих анаеробів при бактеріологічному дослідженні матеріалу у 85% випадках, ці ж збудники склали 27% позитивних гемокультур хворих, що знаходились на лікуванні у клініці Мейо (США) (Moore, 1989).

Анаеробна неклостридіальна інфекція викликається мікроорганізмами, що не відносяться до роду клостридій (бактероїди, пептококки, вейлонелла, фузобактерії, ін.), розвивається в умовах відсутності або зменшеної кількості кисню та клінічно проявляється вираженим інтоксикаційним синдромом, характерними особливостями перебігу місцевого процесу. Частота виділення неспорутворюючих бактерій при гострих гнійних захворюваннях за даними різних авторів коливається від 40 до 95% в залежності від характеру та локалізації патологічного процесу. Летальність складає 30–60%. Анатомічні та фізіологічні особливості тазової ділянки створюють сприятливі умови для розвитку анаеробної інфекції.