

HISTOCHEMICAL AND CARYOMETRY FEATURES OF SOLID FORM OF INTRADUCTAL BREAST CANCER

©D.Ye. Nikolenko

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

SUMMARY. The results histochemical and caryometric researches of solid variant of intraductal breast cancer growth in comparison with early embryogenesis of mammary gland and its germinal zone in the postnatal period are shown in the work. Heterogeneity of cellular population of cancer tumour – glycogen- and lipid-containing cells of cancerous ducts is revealed. The signs of histochemical reconciliations of early pre- and post-natal period of development of mammary gland are revealed.

KEY WORDS: mammary gland, intraductal breast cancer, histochemical, caryometric method.

УДК 618.56-06:616.018.2-056.7

ПРО РОЛЬ ФАКТОРІВ СПАДКОВСТІ Й ЗАПАЛЕННЯ В ПЕРЕДЧАСНОМУ ВІДШАРУВАННІ ПЛАЦЕНТИ

©Нура Зоркота

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ. Проведено дослідження факторів ризику передчасного відшарування плаценти. Встановлено, що дана патологія асоційована з недиференційованою дисплазією сполучної тканини й хронічним ендометритом, що відкриває перспективу її медичного керування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: плацента, відшарування, сполучна тканина, дисплазія, ендометрит.

Вступ. Нині має місце певне зростання інтересу до проблеми гострих порушень матково-плацентарного кровообігу (ГПМПК), зумовлених передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти (ПВНРП). З теоретичних позицій, ПВНРП, поряд з передчасними пологамі, затримкою внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВРП), прееклампсією, об'єднуються поняттям "матково-плацентарна хвороба", патофізіологічною основою якої вважається аномальна інвазія трофобласта. Безпосередні механізми розвитку цього універсального патологічного феномена активно вивчаються, але залишаються остаточно не визначеними. Як клінічна проблема, ПВНРП відрізняється непередбачуваністю й невідворотним розвитком подій, залишається однією із найчастіших причин несприятливого завершення вагітності й пологів. Отже, подальші дослідження проблеми ГПМПК, ідентифікація передумов цього ускладнення сприятимуть ефективному впровадженню доктрини безпечної вагітності, проголошеної у світі.

Частота ПВНРП має майже двократну динаміку зростання за останні десятиріччя [1]. Це збігається з наростаючою розповсюдженістю в нинішньому репродуктивному поколінні спадкових розладів сполучної тканини (СТ), а також збільшенням впливу на перебіг і завершення вагітності запальних процесів інфекційного по-

ходження, що, напевне, є результатом змін екології і мікробіологічного оточення в сучасній біосфері. Існування причинних зв'язків ПВНРП з факторами спадковості й запалення є досить вірогідним, але дотепер залишається на рівні припущень, у зв'язку з чим опрацювання клінічних даних для перевірки цієї гіпотези є актуальним.

Мета дослідження – визначити, чи мають вплив на розвиток ПВНРП недиференційовані дисплазії СТ (НДСТ), а також інфекційні фактори, на фоні яких настала й прогресувала вагітність.

Матеріал і методи дослідження. Дизайн дослідження – рандомізоване сліпе контрольоване обстеження когорти жінок, що завершили вагітність пологамі в 2005-2006 рр., при веденні яких забезпечувався стандартний медичний супровід, регламентований наказами МОЗ України, і додатково – суцільне тестування на НДСТ за методикою Л.Н. Фоміної (бальна оцінка сукупності клініко-анамнестичних й фенотипових ознак, підрахунок яких дозволяє визначити ступінь тяжкості диспластичних змін організму) [2]. У досліджуваній когорти (1385 спостережень) наявність клінічно значимого НДСТ-фенотипу сягала 32 % (443 пацієнтки), в 48 жінок відбулася ПВНРП. Отже, частота ПВНРП (3,5 %) значно перевищила показники інших регіонів, що привернуло увагу як явище, паралельне високій поширеності НДСТ у популяції.

Визначення ПВНRP включало (1) класичні ознаки й симптоми – кров'янисті виділення або кровотеча з вагіни, які супроводжувалися дистресом плода, болями, напругою й гіпертонусом матки, (2) доказ ретроплацентарної кровотечі або ретроплацентарних згустків після народження плаценти. Критеріями включення пацієнок з ПВНRP у дане дослідження були встановлення діагнозу ПВНRP перед родами або в родах, що настали після 28 тижнів вагітності (тобто після настання строку реєстрації народжень у розглянутий період часу), критеріями виключення – багатоплідні вагітності, уроджені вади розвитку плода, важка екстрагенітальна патологія у стадії декомпенсації.

Народжували вперше 35 (72,9 %) жінок з ПВНRP, у тому числі 30 (62,5 %) вперше вагітних. Мали 3 і більше дітей усього три жінки (23 % від числа повторнородиль з ПВНRP, відповідно, 6,25 % від усіх пацієнок з ПВНRP). Штучні аборти перенесли 15 жінок, у тому числі 5 – більше 2 вишкрібань матки (10,4 % від всіх випадків ПВНRP). У соматичному статусі 16,7 % жінок з ПВНRP мали місце гіпертензивні події, і в 70,8 % в анамнезі були вказівки на численні інфекційні процеси. За даними амбулаторного спостереження, 10,4 % жінок, в яких згодом розвинулося ПВНRP, були віднесені до числа практично здорових осіб.

При нинішній вагітності 50 % жінок з ПВНRP мали клінічно значиму анемію (гемоглобін <100 г/л); 60,4 % – загрозу переривання в 1 і/або 2 триместрах; 20,8 % – гіпотонію; 18,8 % – пізній гестоз; в 20,8 % випадків спостерігалася низька плацентарна міграція згодом плаценти із зони ризику. В 66,7 % жінок з ПВНRP мали місце декілька ускладнень вагітності, найбільш часто – поєднання анемії з інфекційним захворюванням.

Для відстеження зв'язку ПВНRP, матково-плацентарної недостатності (МПН) й інфекційного процесу враховували загальновідомі критерії плацентарної дисфункції (ультразвукові маркери – зниження фетометричних показників нижче 5-ї центильної кривої, зміни товщини й структури плаценти, кількості навколоплідних вод, а також доплерометричні ознаки порушення кровотоку в матково-плацентарно-плодовому судинному басейні). Для діагностики інфекційного процесу під час вагітності застосовувалися бактеріологічні методи вивчення ступеня обсіменіння, ідентифікації аеробних і анаеробних мікроорганізмів, виявлення хламідійної інфекції, дослідження маркерів захворювань TORCH-комплексу, виявлення вірусної ДНК у полімеразній ланцюговій реакції, визначення в крові специфічних антитіл IgG (так званих “анамнестичних”) і IgM (“гострих”). Матеріалом для дослідження

служували зскрібки шийки матки, піхвові виділення, кров, сеча. Крім того, для інфектологічного дослідження було взято при кесарському розтині зскрібок з стінок матки після відділення плаценти в 27 спостереженнях при ПВНRP і в 9 випадках планового абдомінального розродження жінок без ознак МПН і НДСТ (як контроль).

При статистичній обробці даних використовували методи параметричної і непараметричної статистики, ліцензовані програмні продукти для персональної IBM Pentium. Розраховували показник відносного ризику (ВР), при 95 % довірчого інтервалу (ДІ), визначали його вірогідність при $p \leq 0,05$ і статистичну тенденцію на рівні p між 0,05 і 0,3.

Результати й обговорення. В результаті клініко-статистичного аналізу встановлено, що ускладнення гестаційного процесу ПВНRP має дуже високий ВР, асоційований з фенотипом НДСТ (30,63, при 95 % ДІ 10,93-111,55, $p < 0,001$). Визначено, що із соціально-демографічних характеристик і медичних чинників значимими факторами ризику ПВНRP у осіб з фенотипом НДСТ є вихідна (до вагітності) маса тіла менш 55 кг при астенічній будові тіла (ВР 0,28; 95 % ДІ 0,12-0,63, $p < 0,04$), прибавка маси за вагітність <15 кг (ВР 0,39; 95 % ДІ 0,16-0,92; $p < 0,07$), передчасні пологи в 28-33^{тж} тиж. (ВР 7,07; 95 % ДІ 3,35-4,93; $p < 0,001$), синдром ЗВР плода (ВР 2,4; 95 % ДІ 1,16-4,97; $p = 0,0001$), анемія вагітних (ВР 18,38; 95 % ДІ 9,92-33,59; $p < 0,001$), гестаційна гіпертензія (ВР 2,17; 95 % ДІ 1,05-4,5; $p < 0,04$), загроза переривання вагітності в 1 і 2 триместрах (ВР 17,14; 95 % ДІ 9,36-31,39; $p < 0,001$), низька плацентарна міграція (ВР 5,7; 95 % ДІ 2,82-12,16; $p < 0,001$).

Факт зв'язку ПВНRP з НДСТ підтверджує схильність осіб із НДСТ до геморагічних подій, а також є додатковим свідченням внеску НДСТ, як спадково обумовленого синдрому, у формування акушерської й перинатальної патології. Механізмами реалізації зв'язку ПВНRP і НДСТ, за існуючими уявленнями, можуть служити локальна презентація в матково-плацентарному руслі судинних розладів, асоційованих зі слабкістю СТ у жінки, а також судинні аномалії плаценти й пуповини [2].

Клініко-інфектологічні паралелі дозволили в 27 (56,3 %) випадках ПВНRP звернути увагу на ознаки симптомокомплексу МПН, асоційованої із клінічно вираженим інфекційним захворюванням або латентним інфекційним процесом при вагітності. Це узгоджується з позицією необхідності виявлення інфекції й усунення її в межах прекоцепційної підготовки, що є обов'язковою умовою забезпечення безпечної вагітності [3].

Аналіз перебігу інфекційного процесу до настання й під час вагітності з урахуванням виду

збудника і їхніх комбінацій, клінічних форм патології (типова, атипова, субклінічна форми захворювання, первинна й рецидивуюча хвороба), часу загострення по триместрах вагітності дозволив виділити основні фактори ризику, характерні для ПВНRP. Ними є: рецидивуючий перебіг генітальної інфекції до настання вагітності при відсутності етіотропного й патогенетично обґрунтованого курсу прекоцепційної підготовки; рецидивуючий перебіг інфекції при вагітності; поєднання двох і більше інфекційних збудників (аеробно-анаеробних бактеріальних, вірусно-бактеріальних); загострення інфекції в 1 і 2 триместрах вагітності; первинне інфікування під час вагітності.

При вивченні структури інфекційних збудників за значимістю їх ролі при МПН, з розвитком згодом ПВНRP, виявлено, що провідне місце належить мікст-інфекції (45,6 %), герпетичній інфекції (21,4 %), хламідіозу (16,8 %), тоді як при бактеріальному вагінозі, вульвовагінальному кандидозі, мікоплазмовій інфекції ГПМПК мають місце рідко.

Ступінь обсіменіння мікрофлорою порожнини матки при ПВНRP (10^4 - 10^7 КУО/мл) перевищує показники контрольних випадків (10^2 - 10^3 КУО/мл). В кожному третьому із контрольних засівів стінки матки були стерильними, в решті висівалися аеробні й анаеробні мікроорганізми або у вигляді монокультури, або в асоціаціях, але не більш ніж по 2 штами у їх складі. Поряд із цим, в жінок з ПВНRP було висіяно до 5 видів мікроорганізмів, у тому числі стрептокок і стафілокок з гемолітичними властивостями, а мікробні асоціації включали 3-4 види умовно-патогенних мікроорганізмів. Отримані дані дозволяють вважати, що ПВНRP знаходиться у причинному зв'язку із хронічним латентним або субклінічним ендометритом, який має полімікробну природу, з виділенням із репродуктивного тракту вірусів, хламідій, мікоплазм, аеробних й анаеробних мікроорганізмів.

Особливістю мікробіотопів ендометрія було превалювання облигатно-анаеробних видів мікроорганізмів у вигляді асоціацій бактерій і вірусів. Вірус простого герпесу в ендометрії жінок

з ПВНRP в 22,2 % був єдиним інфекційним агентом, що, ймовірно, й зумовлювало хронізацію й латентний перебіг процесу. Цитомегаловірус ідентифікувався в 7,4 %, мікоплазма в 11,1 % випадків, у тому числі в монокультурі в одиничних спостереженнях. Гриби роду *Candida* і хламідії при даній патології виявлялися в асоціаціях з іншими мікроорганізмами.

Для диференціації первинного інфекційного процесу від хронічного при ПВНRP проведено аналіз низько- і високоавідних специфічних імуноглобулінів G до збудників TORCH-інфекцій, що дозволило відзначити частину первинних інфекційних процесів лише на рівні 1/4 від загального числа обстежених. Хронічне інфікування поширене серед жінок з ПВНRP в 4 рази частіше, що свідчить про роль саме хронічного запального процесу геніталій як визначально-го інфекційного фактора ризику ГПМПК.

Аналіз клінічних подій дозволив висловити припущення, що настання й розвиток вагітності в осіб з НДСТ на фоні хронічного ендометриту має високу ймовірність спонтанного переривання. У випадку її збереження прогнозованим і навіть очікуваним ускладненням є формування МПН із високим ризиком ПВНRP.

Висновки. ПВНRP є патологією, асоційованою зі спадковими порушеннями сполучної тканини, що потребує запровадження для осіб з НДСТ прегравідарного медичного супроводу, як засобу вторинної профілактики, що забезпечуватиме нівелювання природженої "слабкості" СТ і обумовлених нею судинних розладів.

Ризик ГПМПК підвищується у разі розвитку вагітності на фоні хронічного ендометриту, збудниками якого виступають мікроорганізми власної флори організму жінки, що, вірогідно, сприяє хронізації й латентному перебігу запального процесу.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку можна зв'язати з обґрунтуванням комплексу мір прекоцепційної профілактики, орієнтованих на запобігання ГПМПК шляхом подолання спадкових й інфекційних факторів ризику, означених в даному дослідженні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ananht C.V., Oyelese Y., Yeo L. et al. Placental abruption in the United States, 1979 through 2001: Temporal trends and potential determinants // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – 192. – P.191-198.

2. Кадурина Т.И., Горбунова В.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – С.Пб.: Элби-С.Пб., 2009. – 704 с.

3. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тюпюник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. – М., 2004. – 494 с.

ROLE OF HEREDITY FACTORS AND INFLAMMATION IN THE PLACENTA ABRUPTION

©Nura Zorkota

Kharkiv Medical Academy Postgraduate Education

SUMMARY. A studies of risk factors for placental abruption are conducted. It is set that the placental abruption is associated with connective tissue dysplasia and chronic endometritis, which offer the prospect of its medical management. KEY WORDS: placenta abruption, connective tissue, dysplasia, endometritis.

УДК 591.463.4:57.043

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ГРАНУЛ СЕКРЕТОРНИХ КЛІТИН ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ З ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ

©В.А. Пастухова

Луганський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. В даній роботі аналізували морфометричні показники гранул епітеліальних клітин передміхурової залози щурів в нормі та в умовах сумісної дії екстремальної гіпертермії з фізичним навантаженням. Виявлене збільшення числа клітин без “темних” гранул передміхурової залози експериментальної групи щурів дає підставу говорити про сповільнення процесів синтезу. В свою чергу, зменшення розмірів “світлих” гранул свідчить про зрив компенсаторних процесів, які проявлялися гіпертрофією цих гранул.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гранули секреторних клітин простати, гіпертермія, фізичне навантаження.

Вступ. За останні десятиріччя все більшу увагу науковців та практичних лікарів привертають випадки патології органів чоловічої статеві системи, особливо ураження передміхурової залози [1–3]. Виходячи з даних сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, за останні 10-15 років частота хронічних захворювань передміхурової залози неухильно зростає не тільки в Україні, але й у світі в цілому [4, 5]. Значна поширеність патології передміхурової залози, підвищення частоти виникнення її захворювань серед населення, розвиток тяжких ускладнень [6], робить дану патологію дуже актуальною.

Мета дослідження – вивчення морфометричного аналізу гранул клітин передміхурової залози щурів в нормі та в умовах сумісної дії екстремальної гіпертермії з фізичним навантаженням.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для дослідження були передміхурові залози статевозрілих білих безпородних щурів з початковою масою 120-150 г. Моделювали хронічну гіпертермію в термічній камері, де підтримувалась постійна температура 44,1-45,3 °С (екстремальний режим). Дія високої температури тривала 5 годин на добу протягом 2 місяців. Одночасно група щурів, перебуваючи в термічній камері при вищевказаному температурному режимі, плавала в басейні до появи ознак стомлювання. Контролем служила група тварин, яких витримували також протягом 5 годин у термока-

мері при температурі 21 °С. Через 1 добу після закінчення досліду тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом і відразу вилучали передміхурову залозу. Для електронномікроскопічного дослідження шматочки простати розміром 1 мм³ занурювали спочатку до глютаральдегідного фіксатора за Карновським, потім матеріал перекладали в 1 % тетроксид осмію згідно з Паладе на 1 годину. Після дегідратації в етанолі зростаючої концентрації й абсолютному ацетоні матеріал заливали епоксидною смолою і полімеризували при температурі +60 °С протягом 36 годин. Обробка матеріалу здійснювалась згідно з загальноприйнятою методикою [7]. Отримані на ультрамікроскопі УМТП-4 зрізи контрастували розчином уранілацетату і в цитраті свинцю за Рейнольдсом. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі EM-125 з подальшим фотографуванням. Морфометричний аналіз гранул проводили на електронномікроскопічних мікрофотографіях за допомогою напівавтоматичного пристрою обробки графічних зображень. Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента. Результати вважали достовірними при P<0,05.

Результати й обговорення. Електронномікроскопічно встановлено, що у щурів контрольної групи більшість клітин містять гранули, які різняться за розмірами та структурною органі-