

Оценка структурных особенностей морфологической картины эндометриального секрета, а также показателей уровней ферментов антиоксидантной системы перекисной модификации белков и липидов позволяют с помощью представленного подхода еще на доклиническом этапе выявлять формирующиеся тенденции развития патологических процессов мио-эндометрия. Полученные результаты дают возможность выделить контингенты женщин повышенного риска по формированию рассматриваемой патологии с последующим их углубленным обследованием и диспансеризацией.

Последние десятилетия во многих странах мира характеризуются ростом заболеваемости гормонозависимыми опухолями (ГЗО) репродуктивных органов, в том числе миомой матки (ММ), гиперпластическими процессами (ГПП) и раком эндометрия (РЭ) с «омоложением» контингентов заболевших.

Многочисленные литературные данные позволяют рассматривать ММ как клинический маркер риска развития ГЗО гениталий (в том числе и первично-множественных образований) не только у женщин перименопаузального, но и репродуктивного возраста (Я.В. Бохман, 1989; Е.Г. Шварёв, 1993; Л.М. Берштейн, 2001; N. Potischman, C.A. Swanson, L.A. Brinton et al., 1993).

Несмотря на наличие достаточного количества методов выявления патологии мио-эндометрия, по-прежнему сохраняется потребность в поиске новых. Это обусловлено недостаточной чувствительностью существующих методов, сложностью и дороговизной их использования как на этапе скрининга, так и на этапе мониторинга.

В качестве исследуемого биологического материала нами был выбран эндометриальный секрет (ЭС). Это обусловлено тем, что при применении иммунофлюoresцентной и гистохимической методик исследования образцов нормальной, гиперплазированной и малигнизированной ткани эндометрия (Э), была показана способность ряда ферментов и их изоформ накапливаться в апикальных отделах железистых клеток, а затем выделяться в эндометриальную слизь (Е.Г. Шварёв, 1993). Биологическое своеобразие Э состоит в том, что эта гормоночувствительная ткань

обладает способностью не только к циклическому обновлению почти всего клеточного состава, но и испытывает на себе влияние половых гормонов, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и белков.

Не вызывает сомнения, что развитие различного рода патологических процессов ассоциировано с возникновением т.н. «оксидантного стресса» (ОС), который либо является непосредственной причиной возникновения заболевания, либо сопровождает его развитие. При этом увеличивается продукция активных форм кислорода, в процесс вовлекается антиоксидантная система организма, регулирующая процессы ПОЛ и перекисной деструкции белков. В случае развития ОС не бывает изолированного повреждения липидов, белков или нуклеиновых кислот, т.к. между ними существует тесное взаимодействие, а следовательно, их необходимо рассматривать в едином комплексе (Павлюченко И.И., 2005).

Предлагаемый нами подход позволяет проводить одновременно биохимические, цитологические и кристаллографические исследования. В диагностическом отношении он оказался эффективнее, чем выявление маркеров в сыворотке крови, где полученные показатели отличались значительной вариабельностью (влияние разнообразных эндогенных факторов).

Обследовано 420 пациенток, составивших следующие группы: I - контрольную, включающую 64 (15,2 %) женщины, не имевших патологии репродуктивных органов; II - 208 (49,5%) больных ММ с нормальным строением Э, III - 84 (20,1 %) больных ММ с ГПЭ; IV – 13 (2,86%) больных ММ в сочетании с атипической гиперплазией эндометрия (АГЭ); V - 52 (12,4%) больных, у которых ММ сочеталась с РЭ.

В указанных группах пациенток определяли содержание каталазы - одного из ферментов антиоксидантной защиты, малонового диальдегида (МДА) - вторичного продукта перекисного окисления липидов и карбонильных групп белков - маркеров перекисной деструкции. Так, значения показателя каталазы и каталазного числа в контрольной группе оказались равными $3,09 \pm 0,18$ ед. и $0,8 \pm 0,08$ ед. У больных ММ с нормальным строением Э исследуемые параметры были в пределах $2,53 \pm 0,16$ ед. и $0,71 \pm 0,05$ ед., а у пациенток с ММ в сочетании с ГПЭ соответствовали $1,8 \pm 0,33$ ед. и $0,44 \pm 0,09$ ед. Наиболее низкие значения указанных ферментов зарегистрированы в группе больных ММ в сочетании с АГЭ и РЭ – $0,68 \pm 0,2$ и

0,2±0,09 ед. ($p < 0,05$). Значения МДА в исследуемых группах, напротив, имели отчетливую тенденцию к увеличению и оказались, соответственно, равными $0,37 \pm 0,1$ нмоль, $0,49 \pm 0,06$ нмоль, $1,68 \pm 0,23$ нмоль и $3,01 \pm 0,85$ нмоль (положительное решение о выдаче патента на изобретение по заявке №

2007101040/15(001097) от 21 11. 2007, «Способ диагностики гиперпластических процессов эндометрия у больных миомой матки»). При оценке коэффициента корреляции установлено, что между исследуемыми показателями существует прямолинейная сильная обратная связь ($p < 0,05$).

Таблица №1

Основные характеристики эндометриальных фаций при патологии мио - эндометрия

| Исследуемые группы | Основные структурные элементы фаций БЖ матки | Sрад (мм ²) | Стр (мм ²) |
|--|--|----------------------------|---------------------------|
| Пациенты без опухолевой патологии репродуктивной системы, (N = 64) | Выражена зональность, радиальные трещины, отдельности, у 10% могут встречаться единичные трехлучевые трещины. | $6,8 \pm 0,12$ | $0,3 - 0,5 \pm 0,06$ |
| ММ+НЭ (N = 208) | Выражена зональность, широкие радиальные трещины, отдельности, у 48,4% выявляются единичные трехлучевые трещины в любом возрастном периоде. | $5,1 \pm 0,42$ | $1,1 \pm 0,08$ |
| ММ+ГПЭ, (N = 84) | Сохраняется зональность, радиальность трещин, увеличивается количество отдельностей, значительно нарастает удельный вес трехлучевых трещин. | $6,1 \pm 0,46$ | $2,1 \pm 0,11$ |
| ММ+АГЭ, (N = 13) | Утрачивается четкая зональность, в периферической зоне сохраняются единичные радиальные трещины, на остальной площади – сеть трехлучевых трещин. | $2,23 \pm 0,58$ | $3,2 \pm 0,58$ |
| ММ+РЭ, (N = 52) | Утрачивается зональность, у 88% больных отсутствуют радиальные трещины, основным структурным элементом становятся трехлучевые трещины. | 0 | $6,7 \pm 0,6$ |

Определение перекисной деструкции белков проводилось по методике R. L. Levine et al. (1990) в модификации Е.Е. Дубининой с соавт. (1995). Показатели оценивались как в периферической крови, так и в ЭС, при этом в последнем были получены наиболее убедительные данные. Результаты работы продемонстрировали, что оценка показателей перекисной деструкции белков по уровню карбонильных производных в ЭС, является одним из наиболее чувствительных показателей ОС, характерных для данной группы заболеваний.

В последние годы в клинической медицине получила развитие новая диагностическая технология, базирующаяся на извлечении информации надмолекулярного уровня при фазовом переходе биологических жидкостей (БЖ) в твердое состояние (В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина, 1999; 2001). Эта информация содержится в структуре т.н. фаций, микроскопическое исследование которых позволяет получить морфологическую расшифровку

(В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина, 2000). Описанный феномен открывает перспективы использования результатов структурного анализа БЖ в скрининге и мониторинге больных ГПП мио - эндометрия и РЭ.

Для исследования структур ЭС был избран принцип перевода его в твердую фазу методом клиновидной дегидратации. Анализ структурообразующих элементов дегидратированной капли проводили с помощью стереомикроскопа M^Z – 12 фирмы Leica и цветной цифровой телевизионной камеры «Pixeger» (США). Исследование подвергались натурные образцы высущенных капель – фации, а также их фотографии, полученные при увеличениях от $\times 10$ до $\times 160$. Рассчитаны коэффициенты, соответствующие патологии эндометрия той или иной степени тяжести. Морфометрические показатели фаций ЭС оценивались с использованием программы Image Tool.

При исследовании ЭС больных ГЗО матки нами выделено три типа фаций: радиальный (встречается в норме и в 48,4% больных ММ с нормальным строением эндометрия); комбинированный (смешанный), чаще выявляется у больных ММ в сочетании с ГПЭ и трехлучевой, который характерен для пациентов с АГЭ и РЭ.

У больных ММ с нормальным строением Э в исследуемых образцах фаций преобладали крупные трещины, формирующие между собой т.н. отдельности, при этом встречались лишь единичные трехлучевые трещины. По мере нарастания тяжести патологии Э (железистая гиперплазия эндометрия) площадь распространения трехлучевых трещин прогрессивно увеличивалась. У больных АГЭ и РЭ структура фаций резко отличалась от вышеописанной: в исследуемых препаратах практически по всей площади фаций появлялась сеть трехлучевых трещин (патент на изобретение РФ № 2290639, дата выдачи 27.12. 2006, «Способ оценки состояния эндометрия при новообразованиях женских гениталий»). Для определения силы взаимосвязи между исследуемыми показателями - $S_{\text{рад}}$ и $S_{\text{тр}}$ был рассчитан тетрахорический коэффициент Пирсона, который увеличивался по

мере нарастания тяжести патологии мио – эндометрия от 0,3 в контрольной группе и до 0,8 при РЭ.

Основные структурные элементы исследуемых фаций приведены в таблице №1.

Таким образом, оценка структурных особенностей морфологической картины ЭС, некоторых ферментов антиоксидантной защиты, вторичных продуктов ПОЛ и маркеров перекисной деструкции белков позволяют выделить контингент женщин повышенного риска по формированию патологии Э ещё на доклиническом этапе (начиная с женских консультаций!), выявлять формирующиеся патологические процессы мио-эндометрия, предотвращая тем самым развитие предрака и рака этой локализации. Атравматичность забора материала, простота его обработки и хранения открывают широкие возможности проведения эффективной диспансеризации женщин с рассматриваемой патологией.

Литература

Список литературных источников находится в редакции.