

МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL MEDICAL JOURNAL

ТЕРАПІЯ

ХІРУРГІЯ

АКУШЕРСТВО І
ГІНЕКОЛОГІЯ

ОРТОПЕДІЯ

ОНКОЛОГІЯ

НЕВРОЛОГІЯ

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ



Том 24

№2(94)'2018



МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL MEDICAL JOURNAL

ЩОКВАРТАЛЬНИЙ
НАУКОВИЙ
ЖУРНАЛ

Том 24, № 2(94)'2018

Заснований 14.03.1995 р.
під назвою «Харківський
медичний журнал»,
перейменованій 09.07.1997 р.

ЗАСНОВНИКИ

Харківська медична академія
післядипломної освіти

Інститут проблем кріобіології
і кріомедицини
Національної академії наук
України

Харківське медичне
товариство

ВИДАВЕЦЬ

Харківська медична академія
післядипломної освіти

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор професор Є. В. КРИШТАЛЬ

професор І. Г. БЕРЕЗНЯКОВ, чл.-кор. НАМН України В. В. БОЙКО,
професор Н. БОРНШТЕЙН (Ізраїль), чл.-кор. АПН України Л. Ф. БУРЛАЧУК,
професор М. М. ВЕЛИГОЦЬКИЙ, професор Ю. О. ВИННИК,
професор П. В. ВОЛОШИН, чл.-кор. НАН Республіки Білорусь О. В. ВОРОБЕЙ,
професор Г. І. ГАРЮК, академік НАН України А. М. ГОЛЬЦЕВ,
професор К. Дж. ГРІН (Велика Британія), професор Б. Л. ГУЛЬМАН,
професор Б. М. ДАЦЕНКО, професор О. М. КАСЬЯНОВА,
професор В. М. КОЗІДУБОВА, професор М. І. КОЗУБ, професор
М. О. КОРЖ, професор О. С. КОЧАРЯН, професор І. Ю. КУЗЬМІНА,
чл.-кор. НАМН України В. М. ЛІСОВИЙ, професор Т. А. ЛИТОВЧЕНКО,
професор О. Г. ЛУЦЕНКО, професор В. П. МАЛИЙ, академік Російської АН
А. І. МАРТИНОВ, професор Б. В. МИХАЙЛОВ, професор З. М. МНУШКО,
професор О. Г. МОРОЗОВА, академік НАН Республіки Білорусь О. Г. МРОЧЕК,
професор Т. М. ПОПОВСЬКА, професор А. К. ПОПСУЙШАПКА,
професор О. М. ХВИСЮК, професор М. І. ХВИСЮК, професор В. Й. ЦЕЛУЙКО,
професор Л. Ф. ШЕСТОПАЛОВА

Відповідальний секретар професор Л. В. ЗАЙЦЕВА

РЕДАКЦІЙНА РАДА

професор Р. Я. АБДУЛЛАЕВ (Україна), професор К. І. БОДНЯ (Україна), професор В. І. ВОЛКОВ
(Україна), професор С. О. ГРИМБЛАТ (Україна), чл.-кор. НАМН України Г. Д. ЖАБОЄДОВ
(Україна), докт. мед. наук А. М. КОМПАНІЄЦЬ (Україна), професор В. В. КУХАРЧУК
(Росія), професор В. Ф. КУЦЕВЛЯК (Україна), професор Н. О. МАРУТА (Україна), професор
В. Е. ОЛЕЙНИКОВ (Росія), професор Д. М. ПОХОСТ (США), академік Г. М. САВЕЛЬЄВА
(Росія), професор Б. О. СИДОРЕНКО (Росія), професор І. К. СОСІН (Україна), професор
В. І. СТАРИКОВ (Україна), професор Р. ХЕТЦЕР (Німеччина), професор А. ЦАНДЕР (Німеччина),
професор С. Д. ШЕВЧЕНКО (Україна), чл.-кор. РАН М. Л. ШИМАНОВСЬКИЙ (Росія), академік
РАН Є. В. ШЛЯХТО (Росія)

ЗМІСТ

ТЕРАПІЯ

Борисова І. С., Перцева Т. О., Каплан П. Є.
Індивідуалізація антибактеріальної терапії
пневмоній у хворих на фоні гемобластозів
із позицій антибіотикорезистентності 5

Капустник В. А., Мельник О. Г.,
Меленевиц А. Я., Саніна К. І.
Структурно-функціональні зміни міокарда
у пацієнтів із хронічним обструктивним
захворюванням легень у поєднанні
з гіпертонічною хворобою 12

ХІРУРГІЯ

Бойко В. В., Лихман В. М., Шевченко А. М.,
Меркулов А. О., Османов Р. Р.
Застосування малоінвазивних операцій
у лікуванні хворих на колоректальний рак,
ускладнений непрохідністю кишечника 16

Усенко А. Ю., Сидюк А. В.,
Климас А. С., Савенко Г. Ю.
Механический инвагинационный
эзофагогастроанастомоз в профилактике
послеоперационных осложнений
у пациентов после резекции пищевода 19

Писклова Ю. В.
Современные аспекты диагностики
и оперативного лечения экссудативных
перикардитов 23

Кулікова Д. О.
Сучасний погляд на проблемні аспекти
відкритої артеріальної протоки у дітей
(огляд літератури) 29

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

Весич Т. Л., Таравнех Д. Ш.
Ароматазная активность как объективный маркер
проведения криообработки полости матки
при гиперпластических процессах эндометрия 35

Авраменко Н. В., Кабаченко О. В.,
Барковський Д. Є., Копійка В. В.
Загальноклінічні, біохімічні показники та рівень
гормонів периферичної крові жінок в умовах
синдрому гіперстимуляції яєчників 41

ОРТОПЕДІЯ

Літовченко А. В., Рубан Л. А., Мірошніченко О. В.
Морфофункціональний стан гіалінового хряща
при виконанні репаративних методик
лікування локальних хрящових дефектів
колінного суглоба 46

CONTENTS

THERAPY

Borysova I. S., Pertseva T. O., Kaplan P. Ye.
Individualization of antibiotic therapy
for pneumonia in patients with hemoblastosis
from the perspective of antibiotic resistance 5

Kapustnyk V. A., Melnyk O. H.,
Melenevych A. Ya., Sanina K. I.
Structural and functional myocardial changes
in patients with chronic obstructive
pulmonary disease combined with hypertension 12

SURGERY

Boiko V. V., Lykhman V. M., Shevchenko A. M.,
Merkulov A. O., Osmanov R. R.
The use of minimally invasive operations
in treatment of patients with colorectal cancer
complications with intestinal obstruction 16

Usenko O. Yu., Sydiuk A. V.,
Klimas A. S., Savenko H. Yu.
Mechanical invaginated esophagogastric
anastomosis in prevention of postoperative
complications in patients
after esophagus resection 19

Pisklova Yu. V.
Modern aspects of diagnostic
and surgical treatment of pericardial effusion 23

Kulikova D. O.
Modern view on the problematic aspects
of patent arterial duct in children
(literature review) 29

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Viesich T. L., Taravnekh D. Sh.
Aromathase activity as an objective marker
of necessity of cryotherapy of uterine cavity
in hyperplastic endometrial processes 35

Azramenko N. V., Kabachenko O. V.,
Barkovskyi D. Ye., Kopyika V. V.
General clinical, biochemical parameters
and peripheral blood hormone level in women
at ovarian hyperstimulation syndrome 41

ORTHOPEDICS

Litovchenko A. V., Ruban L. A.,
Miroshnichenko O. V.
Morphofunctional state of hyaline cartilage
at reparative techniques of local knee joint
cartilage defects treatment 46

АРОМАТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ОБЪЕКТИВНЫЙ МАРКЕР ПРОВЕДЕНИЯ КРИООБРАБОТКИ ПОЛОСТИ МАТКИ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ

Доц. Т. Л. ВЕСИЧ, канд. мед. наук Д. Ш. ТАРАВНЕХ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Представлены результаты обследования женщин с железистой и аденоматозной гиперплазией эндометрия. Для определения степени выраженности патологического процесса и выбора оптимальной и патогенетически обоснованной лечебной тактики у таких пациенток находили коэффициент ароматазной активности. При превышении данного коэффициента рекомендовано проведение абляции эндометрия с обязательной криохирургической обработкой полости матки. Метод клинико-лабораторной оценки ароматазной активности может быть внедрен как маркер для определения степени выраженности патологического процесса у больных с гиперплазией эндометрия.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, криохирургическая обработка полости матки, гормоны крови, ароматазная активность.

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) сопровождается избыточным разрастанием стромальных и железистых компонентов слизистой оболочки полости матки в связи с присутствием в ней специфических рецепторов [1]. Этиологическими факторами, которые способствуют развитию ГЭ, являются гормональные нарушения, патология углеводного, липидного и других видов обмена веществ, гинекологические заболевания, гипертоническая болезнь, заболевания печени, оперативные вмешательства и др. [2].

Изменение гормонального фона в организме женщины, вызванное возрастными особенностями, может способствовать нарушению толщины и структуры эндометрия с последующим развитием гиперпластических процессов (ГП) [1]. Помимо нарушений гормональной активности, развитие клеточной пролиферации при ГЭ также связано с повышением в крови концентрации стероидных гормонов, эпидермальных факторов роста и цитокинов [4].

Согласно современной классификации, в зависимости от структурных изменений слизистой оболочки полости матки выделяют простую и сложную ГЭ, с наличием или отсутствием клеточной атипии [5]. При простой форме происходит существенное увеличение желез без структурной перестройки эндометрия [6], при сложной — наблюдается активная пролиферация его желез и стромы, которые сопровождаются формированием кист, как правило, под влиянием повышенной концентрации эстрогенов [7].

В железистой (ЖГЭ) и железисто-кистозной гиперплазии (ЖКГЭ) происходит много схожих по гистологической структуре процессов, однако степень их выраженности отличается тем, что при ЖКГЭ активная пролиферация желез

и стромы эндометрия сопровождается образованием кист [8].

Простая и сложная ГЭ с атипией характеризуются увеличением желез в эндометрии с появлением признаков атипии ядер [9].

При очаговой форме клетки эндометрия гиперплазируются не равномерно, а в виде отдельных очагов с измененными железами-кистами [19].

Сложная ГЭ (без атипии) отличается изменением расположения желез, их формы и размера, уменьшением выраженности стромального компонента. Этот вариант соответствует нерезко выраженной аденоматозной гиперплазии эндометрия (АГЭ), при которой структурные изменения ткани происходят при отсутствии клеточной атипии [11].

Атипическая форма ГЭ, или аденоматоз, часто приводит к развитию онкологического процесса [12].

В некоторых случаях диагностика формы ГЭ представляет определенные трудности, что ведет к неоправданному назначению различных медикаментозных средств, гормональных препаратов, выскабливанию полости матки, эндохирургическим вмешательствам в виде резекции и абляции эндометрия и даже к гистерэктомии [8].

Однако выбор лечебной тактики полностью зависит от формы заболевания и состояния цитологического профиля, гормональных, эпидермальных и других процессов в организме женщины [13]. Помимо эффективного метода лечения, необходимо проводить профилактику по предотвращению развития в дальнейшем рецидивов заболевания и малигнитета.

В последнее время активно развивается метод криохирургической обработки матки (КХОМ) после проведения выскабливания, резекции и абляции эндометрия. Данная манипуляция является

альтернативой гистерэктомии и должна проводиться по показаниям, так как зачастую она приводит к нарушениям менструальной и детородной функций [14]. Однако сохранение матки без риска развития онкологического процесса в дальнейшем, особенно у женщин, не планирующих деторождение, является актуальной задачей современной гинекологии.

Сегодня еще не существует клинических маркеров, имеющих прогностическую ценность для определения степени выраженности патологического процесса при ГЭ и проведения патогенетически обоснованной криохирургической лечебной тактики.

Ароматаза — уникальный ферментный комплекс, ответственный за синтез эстрогенов в организме женщины. В настоящее время определена доминирующая роль ароматазы в поддержании эстроген-андрогенового баланса в соответствующих органах, что может существенным образом влиять на формирование как эстрогендефицитных состояний при ановуляции, так и локального избытка эстрогенов в соответствующих органах при конверсии андрогенов в эстрогены [15].

Перспективное направление в клинической медицине — определение активности ароматазы не только в эндометрии, но также в тканях и органах, которые участвуют в продукции эстрогенов [16].

Учитывая разнообразие клинических форм ГЭ информация об ароматазной активности при гиперпластических процессах может быть крайне важной для обоснованности применения КХОМ при различных формах данной патологии.

Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики ГЭ позволит предотвратить рецидивы данной патологии и будет способствовать сохранению здоровья женщины [17].

Цель нашего исследования — разработать метод клинко-лабораторной оценки ароматазной активности у пациенток с ГЭ как маркера для определения степени риска возникновения онкопатологии и обоснованности применения КХОМ или выбора другой патогенетически обоснованной лечебной тактики.

Нами обследованы 85 женщин в возрасте от 40 до 50 лет с гистологически подтвержденным диагнозом ГЭ, которые были разделены на две клинические группы. Первую группу составили 52 пациентки с ЖГЭ, вторую — 33 больных с АГЭ. Для сравнения обследованы 15 здоровых женщин с нормальным эндометрием, которые составили контрольную группу.

При морфологической диагностике использовали критерии согласно классификации предраковых изменений эндометрия Б. И. Железнова [7].

Всем пациенткам основных групп проводили фракционное диагностическое выскабливание слизистой оболочки полости матки с последующим гистологическим исследованием полученного материала.

Пациентки были комплексно обследованы согласно приказу МЗ Украины от 29.12.2003 № 620

«Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги в Україні» [18]. Выясняли соматический и гинекологический анамнез, обращая внимание на состояние менструальной и детородной функций, наличие тазовой боли, характер и объем перенесенных оперативных вмешательств и их последствия.

У обследованных клинических групп был высокий индекс абортот (4–5 абортот на одни роды), а количество беременностей, закончившихся родами, существенно не отличалось от такового у женщин контрольной группы. Внутриматочную контрацепцию использовали 15,6% женщин, оральные контрацептивы — 25,9%.

Для определения толщины и структуры эндометрия проводили ультрасонографическое исследование (УЗИ) с помощью аппарата Aloka 88Б-1700 (Япония) с функцией цветного доплеровского картирования и импульсно-волновой доплерометрии.

Гистологическое исследование эндометрия выполняли по стандартной методике серийных срезов.

Для выяснения степени выраженности ГЭ определяли ароматазную активность иммуноферментным методом в сыворотке крови [19]. Лабораторную оценку ароматазной активности эндометрия проводили так: женщинам назначали 10 мг ингибитора ароматазы (летрозол), после чего определяли уровень гормонов в сыворотке крови: эстрогена (Э1), эстрадиола (Э2), свободного тестостерона (СТ), андростендиона (АСД), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), дегидроэпиандростендиона сульфата (ДЭА-сульфата), антимюллерова гормона (АМГ). ФСГ, ЛГ, ДЭА-сульфат определяли при помощи тест-систем «Алкор-био» (Россия); Э2, АСД, СТ, Э1 устанавливали при помощи тест-систем DRG diagnostics (Германия); АМГ — при помощи тест-системы Beckman Coulter (США). Пробу с летрозолом проводили на второй день менструального цикла. Содержание гонадотропинов и половых стероидных гормонов в сыворотке крови определяли до приема летрозола и через 48 ч после его приема. Результаты пробы с летрозолом оценивали по изменению уровня эстрогенов, андрогенов и гонадотропинов в крови после перорального приема препарата.

На активность ароматазы указывает снижение уровня Э2 в сыворотке крови на фоне летрозола (ΔЭ2), в эндометрии она рассчитывается как соотношение реакции Э2 на летрозол и уровня АМГ в сыворотке крови — Э2/АМГ. Таким образом, аналитические характеристики метода определения ароматазной активности обусловлены аналитическими характеристиками тест-систем для иммуноферментного анализа определяемых аналитов (Э2 и АМГ) в сыворотке крови.

Для проведения КХОМ нами применялся автономный криохирургический аппарат КАС-01-М, в котором в качестве хладагента используется

Таблиця 1

**Реакция на летрозол здоровых женщин и больных с гиперплазией эндометрия
до и через 48 ч после приема препарата**

Гормоны	Группы					
	первая, n = 52		вторая, n = 33		контрольная, n = 15	
	до приема	после приема	до приема	после приема	до приема	после приема
Э1, пмоль/л	376,6±10,4***	261,1±10,3	359,9±8,2***	254,4±6,6	290,5±6,8	252,2±5,5**
Э2, пмоль/л	153,3±5,1**	123,9±6,0*	177,7±2,3**	127,4±1,6*	122,8±4,1	88,3±1,9
СТ, пмоль/л	3,9±0,3	3,1±0,6	4,1±0,3	3,8±0,2	5,9±0,2	5,5±1,2
АСД, нмоль/л	5,4±0,5	6,1±0,4	6,2±0,3	5,8±0,4	6,8±0,3	6,5±0,1
ФСГ, МЕ/л	4,8±0,3	3,9±0,4	7,2±0,2	6,2±0,7	5,8±0,2	5,4±0,4
ЛГ, МЕ/л	3,5±0,2	3,1±0,5	5,1±0,7	4,5±0,5	3,4±0,3	3,2±0,2
ДЭА-сульфат, мкмоль/л	4,8±0,5	4,5±0,3	6,2±0,6	7,0±0,5	6,5±0,3	6,2±0,2
АМГ, нг/мл	1,7±0,1***	1,6±0,3***	1,5±0,2***	1,4±0,1***	3,8±0,1	3,7±0,4
Э2/АМГ, ед.	90,2±4,9	77,4±5,3	118,5±2,7	91,0±1,3	32,3±2,6	23,8±1,7
ΔЭ2/АМГ, ед.		18,4±2,5 *		35,9±4,9**		9,3±2,3

Примечание. Достоверность различий с контрольной группой (до и после приема летрозола соответственно) с уровнем значимости: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

жидкий азот согласно методике В. И. Грищенко и др. [20]. Достоинство применяемого аппарата КАС-01-М заключается в значительно меньшем расходе азота для замораживания одинакового объема ткани, так как отсутствуют его затраты на охлаждение шланга.

КХОМ осуществлялась криозондом КАС-01-М, который состоит из двух легкоразъемных узлов — сильфонного устройства с клапаном подачи и малогабаритного резервуара для жидкого азота. Криозонд вводился в полость матки после выскабливания или абляции эндометрия, закись под давлением азота распространялась по внутренней поверхности матки за счет эффекта Джоуля — Томсона. В результате манипуляции происходит охлаждение эндометрия до температуры -40°C . Температура охлаждающей поверхности контролировалась термопарой, соединенной с мультиметром, настроенным в градусах Цельсия. После криовоздействия наконечник отогревался естественным путем за счет кровотока прилежающих тканей.

Для статистической обработки материалов исследования использовали пакет прикладных программ Statistica 7,0 фирмы StatSoft Inc. (США) для персонального компьютера по программе в операционной среде Statistica for Windows и по прикладным программам пакета Exsel.

Проведена оценка содержания половых стероидных гормонов и гонадотропинов в течение физиологического менструального цикла у пациенток основных групп и женщин контрольной группы. У больных ГЭ, которые не принимали летрозол, не было выявлено достоверных отличий между показателями в сыворотке крови эстрадиола и гонадотропинов на второй день менструального

цикла. У здоровых женщин содержание эстрадиола и гонадотропинов в сыворотке крови в начале менструального цикла изменяется незначительно (табл. 1), что имеет существенное значение для интерпретации результатов пробы с летрозолом.

Через 48 ч после приема летрозола у обследованных группы контроля отмечалась выраженная реакция в виде снижения Э1 (с $290,5 \pm 6,8$ до $252,2 \pm 5,5$ пмоль/л) и Э2 (с $122,8 \pm 4,1$ до $88,3 \pm 1,9$) при $p < 0,01$.

У больных с ЖГЭ и АГЭ до приема летрозола отмечено статистически достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня Э1 в крови по сравнению со здоровыми женщинами (табл. 1). После приема летрозола в показателях содержания Э1 в крови больных первой и второй групп статистически достоверных отличий не было. Однако Э2 был достоверно повышен у пациенток с ЖГЭ и АГЭ как до, так и после приема летрозола.

В показателях СТ (пмоль/л), АСД (нмоль/л), ФСГ (МЕ/л), ЛГ (МЕ/л), ДЭА-сульфата (мкмоль/л) у женщин основной и контрольной групп достоверных различий не было. Уровень АМГ у больных с ЖГЭ и АГЭ был достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у здоровых женщин, причем отмечалось отсутствие какой-либо реакции на прием летрозола.

Для определения ароматазной активности используется коэффициент $\Delta\text{Э2}/\text{АМГ}$ [21], где $\Delta\text{Э2}$ — снижение уровня Э2 в крови (в пмоль/л), а АМГ — уровень АМГ (в нг/мл) в крови через 48 ч после приема летрозола. У здоровых женщин $\Delta\text{Э2}$ был равен $122,8 - 88,3 = 34,5$, а коэффициент $\Delta\text{Э2}/\text{АМГ}$ составил в среднем $9,3 \pm 2,3$. При ЖГЭ этот показатель был достоверно выше и составил $18,4 \pm 2,5$ ($p < 0,05$) при АГЭ — $35,9 \pm 4,9$,

Уровни гормонального фона и ароматазной активности у пациенток с гиперплазией эндометрия через 6 мес после лечения

Гормоны	Группы			
	первая, n = 52		вторая, n = 33	
	подгруппы		подгруппы	
	1А, n = 12	1Б, n = 40	2А, n = 8	2Б, n = 25
Э1, пмоль/л	280,2±9,3*	257,9±6,9	293,7±7,6**	259,9±6,6
Э2, пмоль/л	133,1±4,8*	104,1±5,6	144,8±5,5*	112,8±3,8
АСД, нмоль/л	5,6±0,7	5,4±0,3	6,1±0,7	5,5±0,2
АМГ, нг/мл	3,4±0,2	3,2±0,1	3,8±0,3	3,4±0,2
Э2/АМГ, ед.	39,1±2,4	32,5±2,8	38,1±2,9	31,1±2,0
Ароматазная активность, ед.	12,1±0,5	9,06±1,0	13,8±1,1	9,4±0,7

Примечание. Достоверность различий между соответствующими подгруппами А и Б с уровнем значимости: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

т. е. значительно повышен ($p < 0,01$) по сравнению с группой контроля. Полученные коэффициенты коррелировали со степенью выраженности толщины эндометрия по данным УЗИ.

Гиперэстроения у пациенток с ГЭ до приема летрозола, вероятно, обусловлена повышенной конверсией АСД в Э1: коэффициент Э1/АСД при ЖГЭ составляет $69,7 \pm 7,7$ а при АГЭ — $58,0 \pm 5,2$ и существенно превышает этот показатель у здоровых женщин ($42,7 \pm 4,3$). Базальная гиперэстроения у больных ГЭ может приводить к недостаточности функции яичников за счет преждевременного пика гонадотропинов.

Обращает на себя внимание тот факт, что содержание АМГ в крови больных ЖГЭ и АГЭ как до ($1,7 \pm 0,1$ и $1,5 \pm 0,2$ нг/мл соответственно), так и после ($1,6 \pm 0,3$ и $1,4 \pm 0,1$ нг/мл соответственно) приема летрозола было значительно ниже этого показателя у здоровых женщин ($3,8 \pm 0,1$ и $3,3 \pm 0,4$ нг/мл), причем есть обратная зависимость между снижением уровня АМГ и степенью толщины эндометрия.

Пероральный прием ингибитора ароматазы летрозола вызывает закономерное уменьшение Э2 и адекватное повышение гонадотропинов в крови, сходное по выраженности реакции у здоровых женщин и больных с ГЭ. Снижение концентрации Э2 в ответ на летрозол оказывает влияние на овариальную ароматазную активность, оно связано с развитием ГЭ и находится в прямой зависимости от толщины и структуры эндометрия. Ароматазная активность при ГП в эндометрии достоверно превышает коэффициент Э2/АМГ у здоровых женщин, причем при АГЭ он в 4 раза выше данного показателя в группе контроля, что свидетельствует о большем риске развития онкопатологии у этих больных.

На основании результатов проведенного исследования можно сделать вывод о том, что определение ароматазной активности при ГЭ можно

использовать как маркер степени выраженности патологического процесса. При превышении коэффициента ароматазной активности более 10,0 ед. с целью прогнозирования возможной онкопатологии необходимо рекомендовать женщине более углубленное исследование эндометрия (проведение абляции эндометрия или фракционного диагностического выскабливания матки) с последующим гистологическим исследованием.

Все больные с ГЭ после абляции эндометрия были разделены на А- и Б-подгруппы в зависимости от применения КХОМ: 1А — 12 пациенток с ЖГЭ и абляцией эндометрия, 1Б — 40 лиц с ЖГЭ, абляцией эндометрия и КХОМ; 2А — 8 женщин с АГЭ и абляцией эндометрия, 2Б — 25 пациенток с АГЭ, абляцией эндометрия и КХОМ. Через 6 мес после лечения все пациентки были обследованы с целью определения эффективности проведенной терапии и возможного рецидива заболевания. Толщина и структура эндометрия повторно исследовались с помощью ультразвукографии, включая доплеровское картирование и импульсно-волновую доплерометрию. Устанавливали уровень эстрогенов и концентрацию ароматазы в сыворотке крови как факторы риска развития ГЭ. С целью определения степени активности эндометрия рассчитывали коэффициент активности ароматазы после приема ингибитора ароматазы (летрозола) [22]. Полученные данные представлены в табл. 2.

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что после абляции эндометрия и проведения КХОМ через 6 мес у пациенток с ГЭ концентрация Э1 и Э2 не отличалась от показателей женщин контрольной группы. Коэффициент ароматазной активности находился в пределах $9,06 \pm 1,0$ ед. (1Б-подгруппа) и $9,4 \pm 0,7$ ед. (2Б-подгруппа), что свидетельствует о полной излеченности от ГП. Это было также подтверждено данными ультразвукографии. У женщин по-

сле КХОМ толщина эндометрия во вторую фазу менструального цикла и накануне месячных не превышала 4–5 мм.

Возможно, нормализация эстрогенового фона после КХОМ у женщин с ГЭ обусловлена восстановлением продукции АМГ и рефекторной связи между нормальной толщиной эндометрия и уровнем секреции гормонов (табл. 2).

У пациенток подгрупп 1А и 2А, которым в качестве лечения ГЭ была проведена только абляция эндометрия, ароматазная активность была несколько повышена и через 6 мес после проведенной терапии составляла при ЖГЭ — $12,1 \pm 0,5$ ед., при АГЭ — $13,8 \pm 1,1$ ед. Уровень эстрогенов был достоверно выше по сравнению с подгруппами пациенток, которым выполнена КХОЭ. По данным ультразвукографии у трех женщин из 1А-подгруппы и у 4 — из 2А-подгруппы наблюдались рецидивы

ГЭ, так как эндометрий был неоднородной структуры, толщиной 10–12 мм.

Метод клинико-лабораторной оценки ароматазной активности у пациенток с ГЭ может быть использован как маркер для определения степени выраженности патологического процесса и выбора оптимальной и патогенетически обоснованной лечебной тактики. При превышении коэффициента ароматазной активности при ГЭ более 10,0 ед. с целью предотвращения риска развития рецидива заболевания и возможной онкопатологии необходимо рекомендовать женщинам проведение абляции эндометрия с обязательным проведением КХОМ. Применение данного метода в клинической практике будет способствовать прогнозированию течения ГП и дифференцированному подходу при выборе метода лечения больных с патологией эндометрия.

Список литературы

1. Кузнецова И. В. Гиперпластические процессы эндометрия / И. В. Кузнецова. — М.: б. и., 2009. — 48 с.
2. Daud S. Endometrial hyperplasia — the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women / S. Daud, S. S. Jalil, M. Griffin // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2011. — Vol. 159, № 1. — P. 172–175.
3. Биштани А. Х. Современные представления о гиперплазии эндометрия и эндометриальной интраэпителиальной неоплазии / А. Х. Биштани, И. Б. Манухин, Ю. Ю. Табакман // Проблемы репродукции. — 2010. — № 6. — С. 52–58.
4. Щербина Н. А. Современные подходы к терапии маточных кровотечений на фоне гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузальном периоде / Н. А. Щербина, И. Ю. Кузьмина, И. Ю. Плехотная // 36. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Поліграф плюс, 2013. — С. 417–421.
5. Nuclear morphometric changes and therapy monitoring in patients with endometrial hyperplasia: a study comparing effects of intrauterine levonorgestrel and systemic medroxyprogesterone / A. Vereide, M. Arnes, B. Straume [et al.] // Gynecol. Oncol. — 2013. — Vol. 91 (3). — P. 526–533.
6. Кузьмина И. Ю. Этиопатогенетические подходы к терапии гиперплазии эндометрия / И. Ю. Кузьмина // Международ. мед. журн. — 2012. — № 1. — С. 50–55.
7. Железнов Б. И. Некоторые итоги изучения проблемы предрака эндометрия / Б. И. Железнов // Акушерство и гинекология. — 1978. — № 1. — С. 10–17.
8. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment / L. C. Horn, U. Schnurrbusch, K. Bilek [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2014. — Vol. 14. — P. 348–353.
9. К вопросу о патогенезе гиперплазии эндометрия / А. Х. Биштани, О. А. Горных, В. Н. Гулиева, Н. Г. Чиковани // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2012. — № 3–4. — С. 108–112.
10. Aberrant survivin expression in endometrial hyperplasia: another mechanism of progestin resistance / X. Chen, X. Chen, Z. Zhang, Y. Feng // Modern Pathology. — 2009. — Vol. 22. — P. 699–708.
11. Zaino R. J. Endometrial hyperplasia: is it time for a quantum leap to a new classification? / R. J. Zaino // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2014. — Vol. 19. — P. 314–321.
12. Sherman M. E. Reproducibility of biopsy diagnoses of endometrial hyperplasia: evidence supporting a simplified classification / M. E. Sherman, B. M. Ronnett, O. B. Ioffe // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2008. — Vol. 27 (3). — P. 318–325.
13. Clinical and pathological responses of progestin therapy for non-atypical endometrial hyperplasia: a prospective study / M. Rattanachaiyanont, S. Angsuwathana, K. Techatrisak [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. — 2005. — Vol. 31. — P. 98–106.
14. Методы локального низкотемпературного воздействия / В. И. Грищенко, О. А. Гришина, А. С. Снурников [и др.] // Проблемы криобиологии. — 2001. — № 2. — С. 92–100.
15. Савина В. А. Определение экспрессии ароматазы в яичниках иммуногистохимическим методом / В. А. Савина, Г. Х. Толибова // Журн. акушерства и женских болезней. — 2011. — Т. 60, № 4. — С. 144.
16. Aromatase inhibitor anastrozole for treating endometrial hyperplasia in obese postmenopausal women / T. Agorastos, V. Vaitis, K. Pantazis [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2005. — Vol. 118, № 2. — P. 239–240.
17. Кулова Ф. Т. Нерешенные проблемы терапии гиперплазии эндометрия / Ф. Т. Кулова, А. М. Торчинов, М. М. Умаханова // Актуальные вопросы практической медицины: сб. науч. тр. к 60-летию ГKB № 13. — М.: Медицина, 2015. — С. 294–304.
18. Наказ МОЗ України від 29.12.2003 № 620 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги в Україні». — URL: <http://www.mozdocs.kiev.ua/view.php?id=3211>
19. Савина В. А. Роль ароматазы P450 в патогенезе

- синдрома поликистозных яичников: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук; спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / В. А. Савина; ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» Северо-Западного отделения РАМН.— СПб., 2012.— 22 с.
20. Низкотемпературные и другие немедикаментозные методы лечения и аппаратура в гинекологии / В. И. Грищенко, А. С. Снурников, В. И. Еременко [и др.] // Проблемы криобиологии.— 2002.— № 1.— С. 100–110.
 21. Тимофеева Е. М. Методика определения овариальной ароматазной активности у женщин репродуктивного возраста / Е. М. Тимофеева, В. В. Потин, М. И. Ярмолинская // Вестн. Российской военно-медицинской академии.— 2014.— Т. 2, № 46.— С. 58–62.
 22. Манухин И. Б. Современные представления о гиперплазии эндометрия и эндометриальной интраэпителиальной неоплазии (обзор литературы) / И. Б. Манухин, Ю. Ю. Табакман, А. Х. Биштави // Проблемы репродукции.— 2010.— № 6.— С. 52–58.

АРОМАТАЗНА АКТИВНІСТЬ ЯК ОБ'ЄКТИВНИЙ МАРКЕР ПРОВЕДЕННЯ КРІООБРОБКИ ПОРОЖНИНИ МАТКИ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЇ

Т. Л. ВЕСІЧ, Д. Ш. ТАРАВНЕХ

Подано результати обстеження жінок із залозистою та аденоматозною гіперплазією ендометрію. Для визначення ступеня вираженості патологічного процесу і вибору оптимальної та патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики у таких пацієнток знаходили коефіцієнт ароматазної активності. При перевищенні цього коефіцієнта рекомендовано проведення абляції ендометрію з обов'язковою кріохірургічною обробкою порожнини матки. Метод клініко-лабораторної оцінки ароматазної активності може бути впроваджений як маркер для визначення ступеня вираженості патологічного процесу у хворих із гіперплазією ендометрію.

Ключові слова: гіперплазія ендометрію, кріохірургічна обробка порожнини матки, гормони крові, ароматазна активність.

AROMATASE ACTIVITY AS AN OBJECTIVE MARKER OF NECESSITY OF CRYOTHERAPY OF UTERINE CAVITY IN HYPERPLASTIC ENDOMETRIAL PROCESSES

T. L. VIESICH, D. Sh. TARAVNEKH

The findings of the investigation of women with glandular and adenomatous endometrial hyperplasia are presented. To determine the degree of severity of the pathological process and select the optimal and pathogenetically substantiated therapeutic tactics, the coefficient of aromatase activity was evaluated. If this coefficient was elevated, ablation of the endometrium with precondition cryosurgical treatment of the uterine cavity should be recommended. The method of clinico-laboratory estimation of aromatase activity can be introduced as a marker for determining severity of the pathological process in women with endometrial hyperplasia.

Key words: endometrial hyperplasia, cryosurgical treatment of the uterine cavity, blood hormones, aromatase activity.

Поступила 05.02.2018