МЄЛІХОВА Т.В., ЛАЗУРЕНКО В.В.

**ВИЗНАЧЕННЯ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПРОГРЕСУВАННЯ АДЕНОМІОЗУ**

Харківський національний медичний університет,

кафедра акушерства та гінекології №2, м. Харків

**ВСТУП.** Аденоміоз представляє собою гормонзалежну доброякісну інвазію ендометрію в міометрій, що призводить до гіперплазії та гіпертрофії гладком’язових тканин [1 с. 36-42; 2 с. 133]. Частота ураження аденоміозом складає 70–90% у загальній структурі генітального ендометріозу [3 с. 2; 4 с. 848].Також відомо, що аденоміоз зустрічається у 12–50% жінок репродуктивного віку, проте виявляється він переважно на пізніх стадіях, оскільки захворюванню притаманне різномаїтті клінічних проявів [5 с. 109-111]. «Золотим стандартом» діагностики вважається лапароскопічне оперативне втручання [6 с. 1686-1690; 7 с. 1369-1375]. Саме тому актуальним є пошук малоінвазивних методик та маркерів ранної діагностики аденоміозу.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ.** Виявлення специфічних імуногістохімічних маркерів з метою вдосконалення ранньої діагностики аденоміозу, а саме показника проліферації Ki-67 та судинного ендотеліального фактору росту (VEGF – vascular endothelial growth factor).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** У дослідженні приймали участь 61 жінка, віком від 27 до 53 років, котрих було розподілено на наступні групи: I - 16 пацієнток з аденоміозом I–II ступеня; II група співставлення – 18 пацієнток з аденоміозом у поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрію (поліп, гіперплазія ендометрію); III група співставлення – 17 випадків гіперпластичних процесів ендометрію; IV – група контролю - 10 пацієнток з діагнозом: безпліддя I (ендокринного ґенезу, синдром полікістозних яєчників, перетинки порожнини матки).

Першим етапом дослідження було проведення стандартного клініко-лабораторного обстеження (скарги, анамнез, оцінка об’єктивного статусу, бімануальне дослідження, ультразвукове та оцінку гормонального статусу).

На другому етапі проводилось гістероскопічне оперативне втручання, з видаленням гіперпластичних осередків ендометрію та подальшим взяттям прицільної біопсії ендометрію з підлягаючою частиною міометрію.

**РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ.** У пацієнток I досліджуваної групи було встановлено середній вік 38,2 ± 1,1 років. У клінічній картині переважали больовий синдром і порушення менструального циклу. У 18,8% жінок перебіг захворювання був безсимптомним. Скарги на періодичні болі в області малого тазу, що непов'язані з менструацією або статевим актом, пред'являли 81,3% (n = 13), дисменорея спостерігалась у 75% (n = 12), диспареунія у 68,8% (n = 11).

У пацієнток II досліджуваної групи середній вік складав 42,2 ± 1,1 роки. Скарги на періодичні болі в області малого тазу, що непов'язані з менструацією або статевим актом, пред'являли 66,6% (n = 12), дисменорея спостерігалась у 72,2% (n  = 13), диспареунія у 61,1% (n = 11). При цьому 94,4% з них відзначали рясні кров'янисті виділення зі статевих шляхів під час менструацій, 77,7% – рясні кров'янисті виділення зі згустками, у 72,2% менструації тривали більше 7 днів. Міжменструальні кров’яні виділення відзначали 55,5% жінок.

У пацієнток III досліджуваної групи було встановлено середній вік 43,8 ± 1,1 рік. У клінічній картині переважали порушення менструального циклу. Дисменорея спостерігалась у 58,8% (n = 10), 94,1% відзначали рясні кров'янисті виділення зі статевих шляхів підчас менструацій, 76,4% – рясні кров'янисті виділення зі згустками, у 82,3% менструації тривали більше 7 днів. Міжменструальні кров’яні виділення відзначали 58,8% жінок.

Експресія антигену Ki-67 була позитивна в ядрах епітеліальних клітин залоз вогнищ аденоміозу і в меншій мірі клітин цитогенної строми. Більше значення експресії зазначалося в епітелії залоз поверхнево розташованих гетеротопій – при аденоміозі I–II ступенів, у порівнянні з іншими досліджуваними групами.

За результатами проведеного нами імуногістохімічного дослідження виявлено експресію судинного ендотеліального фактора росту в базальному шарі ендометрію і в ендометріоїдних гетеротопій, що є підтвердженням односпрямованості змін, котрі відбуваються в осередках аденоміозу і в базальному шарі еутопічного ендометрію. Крім того, дослідження експресії антигену Ki-67, переважання проліферативних змін в епітелії залоз і клітинах цитогенної строми гетеротопій, розташованих у глибоких відділах міометрію, висока частота гіперпластичних процесів ендометрію показують значення проліферативної активності в ендометріоїдних гетеротопіях та в ендометрії при аденоміозі, у порівнянні з гіперпластичними процесами ендометрію.

**ВИСНОВКИ.** На підставі отриманих нами даних, котрі свідчать про підвищення експресії білка проліферації Ki-67 і інтенсифікацію процесу неоваскуляризації у біоптатах ендометрію з підлягаючим міометрієм при аденоміозі та за умов поєднання аденоміозу з гіперпластичними процесами ендометрію, можна стверджувати, що вищезазначені маркери можуть використовуватися в якості діагностичних у виявленні аденоміозу.

Перспективним також є вивчення інших маркерів прогресування аденоміозу з метою вдосконалення його ранньої діагностики у матеріалах, отриманих неінвазивним шляхом, таких як сироватка крові, а також пошук методів діагностування доклінічної стадії захворювання.

**Список літератури:**

1. Татарчук Т. Ф. Новые подходы к проблемным вопросам лечения генитального эндометриоза / Т. Ф. Татарчук, Н. Ф. Захаренко, Т. Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – №3. – С. 36-42.
2. Сенчук А. Я. Деякі особливості внутрішнього ендометріозу / А. Я. Сенчук, І. І. Чермак // Тези доповідей ІХ конгресу світової Федерації Українського лікарського товариства. – Київ, 2012. – С. 133.
3. Пат. №46489 Україна, МПК5 G01N 33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна-Вакулик Г. І., Сорокіна І. В., Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Сидоренко Р. В. ; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u200906730 ; заяв. 26.06.2009 ; опубл. 25.12.2009. – Бюл. № 24. – 2 с.
4. Diagnostic immunohistochemistry / ed. D. J. Dabbs. – [Edinburgh] : Churchill Livingstone, 20016. – 848p.
5. Колесник А. В. Клинические аспекты сочетания аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / А. В. Колесник // Здоровье женщины. – 2013. – № 4. – С. 109-111.
6. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometriosis / J. Donnez, P. Smoes, S. Gillerot [et al.] // Hum. Reprod. – 1998. – Vol. 13. – P. 1686–1690.
7. Vascular endothelial growth factor A and C gene expression in endometriosis / M. Тakehara, M. Ueda, Y. Yamashita [et al.] // Hum. Pathol. – 2014. – Vol. 35, № 11. – Р. 1369-1375.