

## ИЗУЧЕНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МИОМЕТРИЯ И РЕЦЕПЦИИ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ У БЕРЕМЕННЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Подзолкова Н. М.,  
Назарова С. В.,  
Анташова М. А.

ГОУ ДПО « Российская медицинская академия последипломного образования»  
Минздравсоцразвития России

В последние десятилетия значительный рост частоты родов у женщин старше 35 лет (в 1997 г. – 24%, в 2008 г. – 43,2%) стал объективной реальностью современного акушерства во всем мире, в том числе и в России. Поздний репродуктивный возраст женщины принято рассматривать как самостоятельный фактор риска развития осложнений во время беременности, родов и послеродового периода. Большинство исследователей едины во мнении, что их уровень в данной возрастной группе заметно выше, чем среди более молодых пациенток. Однако до сих пор дискуссионным остается вопрос, что именно – «возраст яичников» или «возраст матки» – является основной причиной высокой частоты осложнений.

Цель исследования – провести сравнительный анализ содержания рецепторов к прогестерону и эстрогенам, индекса пролиферативной активности и ультраструктурных особенностей миометрия беременных женщин позднего и оптимального репродуктивного возраста для выяснения влияния состояния миометрия на течение беременности и родов в разных возрастных группах.

На базе родильного дома ГКБ № 72 г. Москвы у 20 беременных пациенток в возрасте от 35 до 45 лет, составивших основную группу, и 10 беременных моложе 30 лет (от 18 до 29 лет), вошедших в группу контроля, во время операции кесарева сечения осуществлялся забор биоптата миометрия для последующего иммуногистохимического и микроэлектронного исследования. Иммуногистохимическое исследование выполнялось пероксидазно-антипероксидазным методом с применением антител к эстроген- и прогестерон-рецепторам фирмы «BIOCARE» (ER Clone SP1, 1:300; PGR Clone SP2, 1:300) и «Ki67» фирмы «DAKO» (clone MIB 1), с предварительным разведением их в Primary Antibody Diluent (Diagnostic BioSystems)). Затем проводилась полуколичественная оценка иммуногистохимического определения рецепторов гормонов, основывающаяся на учете процента позитивных клеток и определения интенсивности их окрашивания. Индекс пролиферации Ki67 получали путем подсчета позитивных

клеток (в %) в 50 полях зрения ( $\times 400$ ). Изучали ультраструктурные особенности миометрия в ходе электронно-микроскопического исследования: определяли количество микрофиламентов и внутриклеточных органелл, форму ядра, субплазмолемальные уплотнения и контакты, развитие коллагена, васкуляризацию биоптата.

Согласно полученным данным, в основной группе заметно большей была концентрация рецепторов к эстрогенам. В 60% наблюдений она составила более 40%. Интенсивность окраски ядер в среднем равнялась 1+. В группе контроля в 60% наблюдений доля окрашенных ядер была равна 0, а в оставшихся 40% – была крайне низкой (15% при интенсивности окраски 1+). Концентрация рецепторов к прогестерону также заметно отличалась в двух возрастных группах. Доля окрашенных ядер по D. C. Allred в основной группе в 85% случаев превышала 40%, в то время как в группе контроля в 70% наблюдений этот показатель был ниже 40%. Интенсивность окраски в баллах существенно не отличалась и в среднем составляла 2+.

Индекс пролиферативной активности Ki67 в основной группе в среднем составил 3,3%, а в контрольной – 0,6%. Выявлена корреляция этого индекса с концентрацией рецепторов к эстрогенам, что, очевидно, связано с тем, что эстроген является индуктором пролиферативной активности миометрия.

Результаты электронно-микроскопического исследования биоптатов миометрия показали, что количество микрофиламентов, субплазмолемальных уплотнений и контактов и васкуляризация миометрия в двух данных возрастных группах не имеют существенных различий. Однако в биоптатах миометрия женщин позднего репродуктивного возраста значительно чаще встречаются внутриклеточные органеллы и сильнее развит коллаген, чаще встречаются клетки с каплями липидов, крупными ядрышками, лизосомами, выражен гладкий эндоплазматический ретикулум, вакуоли. В то время как в биоптатах миометрия более молодых пациенток отмечается значительно более правильная форма клеток и ядер, более

выраженные микрофиламенты (при их приблизительно равном количестве по сравнению с биоптатами основной группы), а субплазмолемальные уплотнения и контакты в миометрии молодых пациенток более короткие, без расширений.

Таким образом, в данном исследовании показано, что с возрастом миометрий женщин претерпевает как структурные, так и рецепторные изме-

нения, что подтверждает литературные данные о высоком значении «возраста матки» для развития ряда осложнений течения беременности и родов у женщин позднего репродуктивного возраста.

Очевидно, что наибольшие изменения касаются именно рецепторного аппарата миометрия, в то время как на ультраструктуру клеток возраст оказывает меньшее влияние.

## **РОЛЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ**

**Подзолкова Н. М.,  
Осадчев В. Б.,  
Бабков К. В.,  
Сыровкваша Е. А.**

ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития России (Москва)

Одним из перспективных направлений в ранней диагностике новообразований яичников является поиск биологических веществ, специфичных для опухолей определенного гистотипа, которые можно было бы идентифицировать (количественно и качественно) биохимическими и иммунологическими методами. Повышение диагностической значимости и снижение частоты ложноотрицательных результатов возможно при комплексном определении биологических маркеров, отражающих особенности как генной экспрессии, так и метаболизма опухоли.

Цель исследования – оценка информативности комплексного определения биологических маркеров в дифференциальной диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников.

Обследовано 59 пациенток с верифицированными опухолями и опухолевидными образованиями яичников в возрасте от 21 до 47 лет (средний возраст –  $39 \pm 4,8$  года). В зависимости от результатов гистологического исследования удаленных тканей все больные разделены на две группы: первую составили 18 (30,5%) женщин с эндометриоидными кистами яичников, вторую – 41 (69,5%) пациентка с серозными цистаденомами – 20 (33,9%), муцинозными цистаденомами – 10 (16,9%), фибромами – 9 (15,3%), гранулезоклеточными опухолями яичников – 2 (3,4%). В плазме крови пациенток обеих групп определялось содержание лептина, пролактина, остеопонтина, инсулиноподобного фактора роста II, макрофагального колониестимулирующего фактора и СА-125 методом иммуноферментного анализа.

Предельно допустимые концентрации маркеров у здоровых женщин: СА-125 – 35 ЕД/мл, пролактин – 30 нг/мл, лептин – 27,6 нг/мл, остеопонтин – 147,1 нг/мл, макрофагальный колониестимулирующий фактор – 4 000 пг/мл, инсулиноподобный фактор роста II – 280 нг/мл.

В результате проведенного исследования установлено, что концентрации лептина, пролактина, макрофагального колониестимулирующего фактора, остеопонтина, инсулиноподобного фактора роста II в первой группе ( $n = 18$ ) не превысили референсных значений (лептин –  $19,8 \pm 3,8$  нг/мл, пролактин –  $23,4 \pm 4,2$  нг/мл, макрофагальный колониестимулирующий фактор –  $2\,245,7 \pm 4,8$  нг/мл; остеопонтин –  $121,3 \pm 5,3$  нг/мл, инсулиноподобный фактор роста II –  $168,7 \pm 5,1$  нг/мл). Однако отмечалось увеличение концентрации СА-125 ( $52,7 \pm 4,6$  ЕД/мл) у 15 (83,3%) больных данной группы.

У каждой третьей обследованной с серозными и муцинозными цистаденомами яичников ( $n = 30$ ) отмечено повышение дискриминационных значений лептина ( $48,3 \pm 4,2$  нг/мл). Уровни пролактина, остеопонтина превышали референсные значения у 23 (76,7%), макрофагального колониестимулирующего фактора, инсулиноподобного фактора роста II – у 14 (46,7%) больных (пролактин –  $38,7 \pm 4,2$  нг/мл; остеопонтин –  $252 \pm 5,4$  нг/мл; макрофагальный колониестимулирующий фактор –  $4347 \pm 3,7$  нг/мл; инсулиноподобный фактор роста II –  $312,4 \pm 5,8$  нг/мл). Повышение концентрации СА-125 ( $48,1 \pm 5,3$  ЕД/мл) отмечено у каждой пятой пациентки.