

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І. ПИРОГОВА

КАМАЛЬ ОМАР НУМАН

УДК: 618.14-006:618.145-07

ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГЛАДКОМ'ЯЗОВИХ
ПУХЛИН МАТКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАНУ ЕНДОМЕТРІЯ

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2013

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: кандидат медичних наук, доцент
Пересунько Олександр Петрович,
Буковинський державний медичний університет
МОЗ України, доцент кафедри онкології та радіології.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, доцент
Процепко Олександр Олексійович, Вінницький
національний медичний університет імені М.І. Пирогова
МОЗ України, доцент кафедри акушерства та гінекології №1;

доктор медичних наук, професор
Бойчук Алла Володимирівна, Державний вищий
навчальний заклад „Тернопільський державний медичний
університет імені І.Я. Горбачевського”, завідувач кафедри
акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти.

Захист дисертації відбудеться „___” _____ 2013 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розіслано „___” _____ 2013 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01
д. мед. н., професор



С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Сьогодні найбільш поширеними новоутвореннями жіночих репродуктивних органів є гладком'язові пухлини матки (ГМПМ), перше місце з-поміж яких посідають міоми [Камінський В.В., 2003; Татарчук Т.Ф., 2007; Запорожан В.М., 2012]. За останнє десятиріччя в багатьох країнах світу, зокрема і в Україні, кількість жінок, хворих на ГМПМ, зросла більш ніж у 2 рази [Вихляева Е.М., 1999; Савицький Г.А., 2003; Oloysson M. et.al., 2005].

Підвищена увага клініцистів та науковців до проблеми лейоміоми та гіперплазії ендометрія зумовлена достатньо високим ризиком їх малігнізації, а також постійним зростанням частоти розвитку раку ендометрія та саркоми матки на тлі цих захворювань. Проте, незважаючи на певні наукові здобутки, клініко-морфологічна діагностика міоми та саркоми матки на сьогоднішній день залишається невирішеною проблемою клінічної гінекології, онкогінекології та патоморфології. [Урманчєєва А.Ф., 1996; Бохман Я.В., 2003; Камінський В.В., Ярчук М.М., 2003; Бойчук А.В., 2008]. Крім того, остаточно не визначено морфологічні критерії діагностики гладком'язових пухлин матки, особливо у випадках супутньої патології ендометрія. Адже значний суб'єктивізм в оцінці мікроскопічних ознак захворювань призводить до діагностичних помилок [Бохман Я.В., Урманчєєва А.Ф., 1996; Процепко О.О., 2009; Запорожан В.Н., 2010]. У літературі практично не трапляються дані про зміну сполучної тканини тіла матки й ендометрія при різноманітних патологічних станах, насамперед у процесі малігнізації [Краснопольський В.Й., 1997; Хмельницький О.К., 2000; Запорожан В.М., 2011; Fedel L., 2004].

Велику допомогу в об'єктивізації діагностики патології матки може надати лазерна оптика. Висока точність та інформативність, яких не забезпечує жоден інший метод, – фактори, що активно підтримують розвиток лазерної діагностики патології біотканин. Попередньо проведені лазерно-поляриметричні дослідження [Бойчук Т.М. і співавт., 2012] передракових станів і раку шийки матки та яєчників [Пересунько О.П. і співавт., 2003, 2006] свідчать про актуальність розробки методів лазерної діагностики патології тіла матки. Морфологічна структура матки з позицій лазерної оптики може бути представлена як двокомпонентно-аморфна й оптично анізотропна (колагенові волокна, м'язові пучки) матриця, архітектоніка якої описується матрицею Мюллера [Ушенко О.Г., 2010].

Останнім часом увагу вчених привертає вивчення інтенсивності енергетичних процесів у тканинах при різних патологічних станах [Давиденко І.С., 2005]. Таким кроком може стати вивчення окисної модифікації білків (ОМБ) у тканині ендометрія й тіла матки в жінок з ГМПМ, що, на нашу думку, може мати діагностичне і прогностичне значення.

Крім того, незважаючи на те, що спектр захворювань тіла матки та ендометрія з роками набуває все більшої актуальності, обстеження жінок репродуктивного і пременопаузального віку залишається досить одноманітним. У наш час вже не викликає сумнівів той факт, що найбільшою інформативністю у виявленні патології ендометрія і міоми володіє метод гістероскопії з біопсією ендометрія, що буде використано в нашому дослідженні як базове в діагностиці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом теми науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету „Профілактика, діагностика та лікування порушень перинатального періоду і репродуктивної системи жінок та дівчат підліткового віку” (2011–2015 рр.) (№ держреєстрації 0111U006498). Автор є співвиконавцем комплексної НДР, виконав обсяг роботи, пов'язаний з розробкою гістохімічних і лазерних методів діагностики міометрія та ендометрія при лейоміомі матки. Тема дисертації затверджена експертною комісією НАМН і МОЗ України „Акушерство та гінекології” (протокол № 1 від 30 березня 2009 року).

Мета дослідження. Розробити лазерно-поляриметричні критерії діагностики гладком'язових пухлин матки на тлі патологічних процесів ендометрія у хворих за допомогою проведення порівняльної оцінки точних та інформативних клінічних, морфологічних і біофізичних методів дослідження стану їх ендометрія та міометрія.

Для реалізації зазначеної мети необхідно було вирішити такі завдання:

1. Оцінити ефективність сучасних методів дослідження (клінічного, морфологічного) пацієнток з гладком'язовими пухлинами матки.
2. Дослідити гістохімічні критерії діагностики гладком'язових пухлин матки залежно від стану ендометрія з урахуванням стану системи „епітелій – сполучна тканина”.
3. Вивчити рівень окислювальної модифікації білків (ОМБ) в тканині міометрія та ендометрія при гладком'язових пухлинах матки.
4. Провести лазерно-поляриметричні дослідження біоптатів ендометрія та міометрія й оцінити лазерні критерії діагностики стану міометрія та його малігнізації при гладком'язових пухлинах матки.
5. На основі порівняльної оцінки клінічних, морфологічних та біофізичних досліджень запропонувати найбільш ефективний метод діагностики гладком'язових пухлин матки.

Об'єкт дослідження: стан міометрія та ендометрія у жінок з гладком'язовими пухлинами матки.

Предмет дослідження: клінічні, гістохімічні й лазерні особливості діагностики гладком'язових пухлин матки залежно від стану ендометрія.

Методи дослідження: для вирішення поставлених завдань застосовано загальноклінічні, апаратні (кольпоцервікоскопія, гістероскопія), морфологічні (мазок на цитологію шийки матки, традиційне гістологічне дослідження зішкрібу ендометрія), гістохімічні (оцінка оптичної щільності й питомої ваги сполучнотканинних волокон у міометрії й ендометрії за методом Н.З. Слінченко, оцінка окислювальної модифікації білків у тканині ендометрія і міометрія), біофізичні (лазерна поляриметрія гістологічних препаратів міометрія й ендометрія), статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено комплексне клініко-морфологічне дослідження жінок з гладком'язовими пухлинами матки з урахуванням стану системи „епітелій – сполучна тканина” залежно від супутніх патологічних станів ендометрія.

Вперше на підставі проведення гістохімічного дослідження встановлено

неоднакову будову сполучної тканини міометрія за показниками оптичної щільності й питомої площі сполучнотканинних волокон при гладком'язових пухлинах матки.

Вперше вивчено окислювальну модифікацію білків у тканині міометрія й ендометрія при фонових, передракових процесах та початковому раку ендометрія.

Вперше в результаті дослідження достовірності клінічних, гістохімічних, апаратних діагностичних методів дослідження вивчено перевагу нового біофізичного методу діагностики гладком'язових пухлин матки – лазерної поляриметрії.

Практичне значення одержаних результатів. Встановлено, що метод лазерної поляриметрії дозволяє провести диференційну діагностику гладком'язових пухлин матки за результатами біопсії ендометрія та на основі запропонованого високоавтоматизованого комп'ютерного методу обстеження з урахуванням даних про стан системи „епітелій – сполучна тканина”.

Для лікарів-гінекологів запропоновано алгоритм – схему обстеження жінок з гладком'язовими пухлинами, що включає удосконалені традиційні методи діагностики та запропоновані додаткові апаратні.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи гінекологічного відділення пологового будинку № 1 міста Чернівців, відділення гормонозалежних пухлин Чернівецького онкодиспансеру, Чернівецького обласного патологоанатомічного бюро, в навчальний процес кафедр акушерства і гінекології, онкології та радіології, патологічної анатомії та судової медицини Буковинського державного медичного університету.

За результатами роботи отримано два деклараційні патенти України „Спосіб діагностики малігнізації гладком'язових пухлин матки” (№ 60096 від 10.06.2011) та „Спосіб поляризаційного картографування у діагностиці та диференціації патологічного стану ендометрію у жінок з лейоміомою матки” (№ 64667 від 10.11.2011).

Особистий внесок здобувача. Автор особисто проаналізував вітчизняну та закордонну літературу з теми дисертації. Разом з науковим керівником визначив мету і сформулював завдання дослідження, вибрав обсяг й адекватні методи обстеження. Дисертант особисто аналізував, інтерпретував та узагальнював одержані результати, готував їх до публікування. Разом з науковим керівником сформулював висновки та практичні рекомендації.

Інструментальні та лабораторні дослідження виконані автором спільно із співробітниками лабораторії кафедри загальної патології (завідувач – проф. Давиденко І.С.) Буковинського державного медичного університету та кафедри кореляційної оптики (завідувач – д. фіз.-мат. н., проф. Ушенко О.Г.) Чернівецького національного університету імені Ю.Федьковича, фахівцями відділення морфологічної діагностики пухлин Чернівецького онкодиспансеру.

Апробація результатів роботи. Основні положення дисертації висвітлювались на: IV німецько-українському симпозиумі „Новітні технології в онкології” (м.Чернівці, 2009), науково-практичних конференціях викладачів БДМУ (Чернівці, 2010, 2011), XI науковій конференції студентів та молодих учених „Новини і перспективи медичної науки” (Дніпропетровськ, 2011), XV Всеукраїнська науково-практична конференція „Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених” (Тернопіль, 2011).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових робіт, з них: 5 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК України, 4 тези доповідей у матеріалах конференцій, 2 деклараційні патенти на корисну модель, 1 монографія (співавтори – О.Г. Ушенко, О.П. Пересунько).

Структура дисертації. Роботу викладено на 177 сторінках комп'ютерного тексту. Вона складається зі вступу, шести розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного застосування отриманих результатів, списку літературних джерел (всього 183 найменування, яких 100 - вітчизняних і 83 - зарубіжних) та додатку. Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрації та додатки представлені на 17 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

Матеріали та методи дослідження. З метою виконання поставлених завдань під спостереженням знаходилася 231 жінка з гладком'язовими пухлинами матки. Ці пацієнтки і склали основну групу. При цьому в 100 з них діагностовано згадану патологію за допомогою ретроспективного аналізу, а 131 хвору обстежено за допомогою розроблених діагностичних заходів.

Після збору анамнезу, виконання акушерсько-гінекологічного дослідження та ультразвукової діагностики органів малого таза хворим проводили роздільне діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки та цервікального каналу (згідно зі стандартами надання акушерсько-гінекологічної допомоги пацієнткам, що готуються до оперативного втручання з приводу ГМППМ).

За результатами гістологічного дослідження зішкрібів ендометрія всіх жінок було розподілено на 7 груп: 1 група – 21 пацієнтка з ендометрієм нормальної будови в проліферативній фазі, 2 група – 22 пацієнтки з ендометрієм у секреторній фазі, 3 група – 20 пацієнток з активною залозисто-кістозною гіперплазією, 4 група – 18 пацієнток з простою атрофією ендометрія, 5 група – 19 пацієнток з поліпом ендометрія, 6 група – 19 пацієнток з високодиференційованою аденокарциномою ендометрія, 7 група – 12 пацієнток з саркомою ендометрія. Контрольну групу склали 43 жінки віком від 38 до 65 років з 1 та 2 групи в яких за результатами зішкрібу був діагностований ендометрій нормальної будови.

Обстеження, проведене всім хворим, включало комплекс клінічних і параклінічних методів, що дозволило оцінити загальний стан організму, а також функцію окремих його систем і органів.

Під час збору анамнезу увагу фіксували на характері скарг і статевій функції (больовий синдром, характер порушення репродуктивної та менструальної функцій, а також функцій сусідніх органів). При цьому ретельно вивчали і спадковість (доброякісні й злоякісні захворювання яєчників, матки, молочних залоз і екстрагенітальних органів у найближчих родичів), і спосіб життя, і наявність шкідливих звичок, і перенесені захворювання та операції. Також з'ясовували особливості становлення менструальної функції, її характер і порушення протягом усього життя. Крім того, під час обстеження враховували й особливості конституції, результати детального огляду, об'єктивного обстеження усіх систем та органів, гінекологічного дослідження (за допомогою дзеркал і бімануального).

Усім пацієнткам основної та контрольної груп виконували просту та розширену кольпоцервікоскопію, взяття мазків на цитоморфологічне та бактеріологічне дослідження (згідно з наказом МОЗ України „Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні”, № 503 від 28.12.2002).

Ехографічне дослідження здійснювали за допомогою апарата „Aloka – SSD 1700” (Японія) з кольоровою шкалою зображення.

Для обстежень використовували також гістерофіброскоп „Olympus” (Японія), який знаходиться на базі Чернівецького онкологічного диспансеру. Цей прилад дозволяв проводити дослідження порожнини матки в амбулаторних умовах, без попереднього розширення цервікального каналу шийки матки. Під час проведення гістерофіброскопії ми детально описували візуальну картину патології ендометрія.

Усі дослідження проводилися згідно з основними положеннями GCP (1996 р.) конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації „Про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини” (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009. Комісією з біоетики Буковинського державного медичного університету встановлено, що дисертаційне дослідження не суперечить основним біотичним нормам (протокол № 5 від 16 лютого 2012 року).

Для визначення ступеня окислювальної модифікації білків (ОМБ) використовували такий підхід. Спочатку гістологічні зрізи ендометрія фарбували бромфеноловим синім згідно з Мікель-Кальво. Потім оптичні зображення оцінювали за системою аналізу кольору RGB (від англ. *red*, *green*, *blue*). Відповідно до неї оцінювали інтенсивність зеленого і синього кольорів. Оскільки зелене забарвлення, за методикою Мікель-Кальво, відповідає карбонільним групам, а синє – аміногрупам білків, то шляхом встановлення математичного співвідношення між інтенсивністю забарвлення обох кольорів (ділянки спектра) оцінювали ступінь ОМБ. Таким чином, ступінь ОМБ у цитоплазмі ендометрія визначали за коефіцієнтом G / B (зелений / синій). Оскільки сполучнотканинні волокна фарбувалися в червоний та синій тони (на відміну від епітелія, який фарбувався в зелені та сині тони), для оцінки волокон використовувався не коефіцієнт G / B , а коефіцієнт R / B (від англ. *red* – червоний, *blue* – синій) (І.О. Давиденко, 2005).

Для гістохімічного дослідження стану сполучної тканини та її оптичної щільності матеріал біопсії фіксували 48–72 годин в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну. Потім після парафінової заливки на санному мікротомі МС-2 одержували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. З оглядовою метою гістологічні препарати зафарбовували гематоксиліном і еозином. Зі спеціальною метою використано методику Н.З. Слінченко („хромотроп 2В” – „водний блакитний” після протравки фосфорно-вольфрамовою кислотою). Вказане забарвлення за результатами відповідає відомій методиці Меллорі, але на відміну від останньої дозволяє адекватно зафарбовувати тканини, фіксовані звичайним способом у формаліні. Після фарбування з’являється можливість візуалізувати волокна сполучної тканини (за чистим блакитним забарвленням різної інтенсивності), фібрин (малиновий колір), еритроцити (яскраво-червоні), різні клітини (їх ядра і цитоплазма забарвлюються у відтінки кольорів від блакитного до пурпурового). Оптичні зображення переводили в цифрові за допомогою мікроскопа

ЛЮМАМ-Р8 і цифрової фотокамери Olympus C740UZ. Одержані цифрові зображення аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми Відеотест – Розмір 5.0, виробника ТОВ Відеотест (Росія, 2000). Інтенсивність забарвлення вимірювали мікрозондовим методом згідно з технологією комп'ютерної мікроденсітометрії за показником „оптична щільність” в умовних одиницях від 0 (повністю проникний для світлового пучка) до 1 (абсолютно непроникний для світлового пучка). Там, де це було можливо, попиксельно визначали питому площу (%), займану сполучнотканинними волокнами. Для одержаних статистичних вибірок перевіряли гіпотезу про нормальність розподілу за допомогою критерію Уїлки-Хана-Шапіро. Хоча гіпотеза ні в одному випадку не була відхилена, використовували не тільки параметричний метод порівняння – непарний двосторонній критерій Ст'юдента, але і непараметричний метод – критерій Манна-Уїтні. Рівнем статистичної значущості вважали $p=0,05$ (І.С. Давиденко, 2001).

Дослідження поляризаційних властивостей тканин міометрія та ендометрія пацієнок з ГМПМ проводилося на лазерному поляриметрі, оптична схема якого наведена на рис. 1.

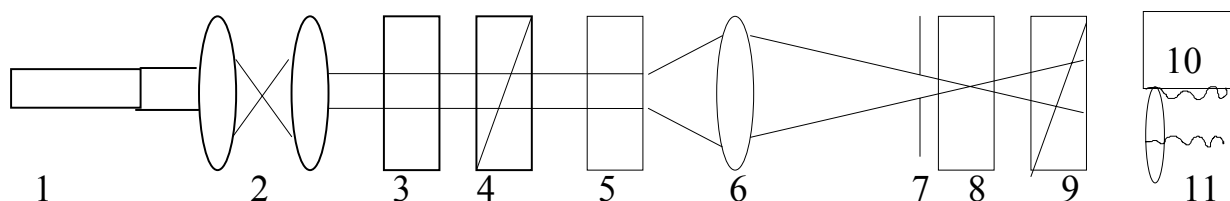


Рис. 1. Оптична схема лазерної поляриметрії міометрія та ендометрія.

1 - He-Ne лазер; 2 - коліматор; 3, 8 - чвертьхвильові пластинки; 4, 9 - лінійні поляризатор й аналізатор; 5 - предметний столик і зразок; 6 - мікροоб'єктив; 7 - польова діафрагма; 10 - фотоелектронний помножувач; 11 - фотокамера.

З рисунка видно, що випромінювання He-Ne лазера 1 з довжиною хвилі 0,6328 мкм за допомогою коліматора 2 перетворюється в пучок паралельних променів діаметром 10 мм. Лінійно-поляризований плоский хвильовий фронт проходить крізь чвертьхвильову пластинку 3, оптична вісь якої орієнтована під кутом 45° до площини поляризації лазерного випромінювання. В результаті цього формується циркулярно-поляризована хвиля. Обертаючи поляризатор 4, можна сформулювати будь-яке значення азимута поляризації від 0° до 180° . Взірець тканини шийки матки 5 за допомогою мікροоб'єктива 6 проектується на діафрагму 7, яка обмежує величину зображення. За діаграмою розміщена чвертьхвильова пластина 8 та лінійний поляризатор – аналізатор 9. За допомогою цієї системи визначається будь-який стан поляризації світлових коливань у ділянці зображення, що аналізується. Фотоелектричний помножувач 10 реєструє різні рівні інтенсивні поля зображення. За допомогою фотокамери 11 отримуються мікрофотографії зразків препаратів ендометрія та міометрія в поляризованому світлі, які потім аналізуються в комп'ютері за спеціальною програмою.

У роботі застосовувалися такі методи дослідження: локальна поляриметрія,

статистичний аналіз інтенсивностей зображень, аналіз розподілу азимутного кута, аналіз величини поляризаційного дихроїзму, аналіз розподілу елементів вектора Стокса та матриці Мюллера.

Цифрові показники, одержані в результаті досліджень, оброблялися методом варіаційної статистики на комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel. Для аналізу динаміки змін і порівняння показників обчислювали середню арифметичну (M) і стандартну похибку середньої арифметичної (m). Визначення показника істотної різниці між двома середніми арифметичними їх стандартними помилками проводили за критеріями Ст'юдента (t). Результати статистичної обробки даних візуалізовані за допомогою таблиць, графіків.

Результати дослідження та їх обговорення. Вік обстежуваних хворих коливався від 38 до 65 років.

Оскільки всім хворим на ГМППМ проводилося оперативне лікування, ми не враховували, виходячи із поставлених для виконання завдань дослідження, дані про клінічний перебіг захворювання, розмір матки, УЗД, крім результатів гістології діагностичного зішкрібку ендометрія.

Оцінка тканини лейоміоми матки при патологічних станах ендометрія.

В ендометрії нормальної будови не виявлено розбіжності у середніх тенденціях як за питомим об'ємом волокнистого компонента строми пухлини, так і за оптичною густиною забарвлення сполучнотканинних волокон строми. Також не виявлено відмінностей у рівні ОМБ волокон сполучної тканини. Це означає, що сполучна тканина лейоміоми практично не реагує на зміни гормонів при оваріальному циклі.

Параметри сполучної тканини у лейоміомі при поліпі ендометрія майже такі ж самі ($11,2 \pm 0,17\%$ та $0,313 \pm 0,0014$ ум. од. опт. густ.), як при нормальному ендометрії. Тобто діагноз поліпа ендометрія не дозволив прогнозувати морфологічні особливості сполучної тканини лейоміоми. Водночас згідно з дослідженням ОМБ коефіцієнт R / V у волокнах сполучної тканини лейоміоми майже втричі перевищує величину цього коефіцієнта в тканині лейоміоми при нормальному ендометрії ($4,12 \pm 0,027\%$ проти $1,39 \pm 0,019$ ум. од. опт. густ.; $p < 0,001$). Таким чином, діагноз поліпа ендометрія дозволив прогнозувати більш високий рівень ОМБ у волокнах сполучної строми лейоміоми міометрію. У цілому можна припустити, що зазначений стан сполучної тканини за інших рівних умов не сильно повинен впливати на темпи росту лейоміоми порівняно з лейоміомами при нормальному ендометрії.

У лейоміомах матки при двох патологічних станах суттєво зменшується питомий об'єм волокнистого компонента строми та оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон, а саме – при активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія ($7,2 \pm 0,16\%$ та $0,219 \pm 0,0014$ ум. од. опт. густ. відповідно) та при високодиференційованій аденокарциномі ендометрія ($7,6 \pm 0,16\%$ та $0,214 \pm 0,0012$ ум. од. опт. густ. відповідно). Обидва стани ендометрія є процесами з високою проліферативною активністю епітелію. Відмінністю між залозисто-кістозно гіперплазією та аденокарциномою ендометрія є те, що в лейоміомах при першій патології рівень ОМБ у волокнах сполучної тканини зростає помірно, а при

аденокарциномі – понад три рази ($1,75 \pm 0,02$ проти $4,89 \pm 0,030$). Можна передбачати, що зазначений стан сполучної тканини лейоміоми за інших рівних обставин може сприяти більш швидкому росту пухлинних лейоміоцитів, ніж при інших нормальних і патологічних станах ендометрія.

У випадку простої атрофії ендометрія в лейоміомах матки відмічався найбільший питомий об'єм волокнистого компонента строми та оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон ($34,5 \pm 0,25\%$ та $0,401 \pm 0,0017$ ум. од. опт. густ. відповідно, $p < 0,001$). Окрім того, при поліпі ендометрія у волокнах сполучної тканини лейоміом рівень ОМБ був найвищим ($5,47 \pm 0,039$). Звідси випливає, що за інших рівних умов при простій атрофії ендометрія можна прогнозувати найменші темпи росту лейоміоми внаслідок більш щільної сполучної тканини.

При саркомі ендометрія спостерігався великий розкид даних у різних ділянках лейоміом матки. Питомий об'єм волокнистого компонента строми при вказаному патологічному стану переважно був вищим, ніж при нормальному ендометрії, при поліпі матки, при активній залозисто-кістозній гіперплазії та при аденокарциномі ендометрія, але нижчою, ніж при простій атрофії ендометрія. Водночас оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон здебільшого не відрізнялася від норми. Але це насправді було пов'язано із великим розкидом даних, тобто в одних хворих величини оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон були дуже низькими, а в інших – високими. Крім того, в межах однієї пухлини спостерігався значний поліморфізм щодо вказаного показника. Такі ж закономірності виявлено і для рівня ОМБ у сполучнотканинних волокнах строми лейоміом матки при саркомах ендометрія ($2,83 \pm 0,092$, $p < 0,001$). Отже, за результатами застосованих гістологічних та гістохімічних методів при саркомі ендометрія неможливо було прогнозувати, яким буде ріст лейоміоми матки. Тому треба вести пошук інших критеріїв стану сполучної тканини у лейоміомах матки при цьому патологічному стану.

Оцінюючи стан сполучної тканини, вперше досліджено і рівень ОМБ у лейоміоцитах (паренхіматозні клітини) лейоміоми матки. На основі цих даних встановлено, що рівень ОМБ у лейоміоцитах лейоміоми матки є приблизно однаковим при нормальному ендометрії в проліферативну та секреторну фази оваріального циклу, а також при поліпі ендометрія та при активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія. Однак рівень ОМБ у лейоміоцитах лейоміом матки був вищим, ніж при нормальному ендометрії чи при всіх інших вивчених патологічних станах ендометрія ($p < 0,001$). Наведені дані дозволили припустити можливість більш швидкого росту лейоміом при аденокарциномі, ніж при простій залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія.

Стан сполучної тканини ендометрія при різних його станах у жінок із лейоміомою матки. При лейоміомах матки, окрім того, що ендометрій може мати нормальну будову, в ньому можуть розвиватися різні патологічні стани. Варто вказати на те, що сполучна тканина ендометрія мала різну будову навіть у нормі залежно від фази оваріального циклу. Зокрема, в секреторну фазу, порівняно з проліферативною, питомий об'єм та оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон були суттєво вищими ($12,8 \pm 0,16\%$ та $0,248 \pm 0,0019$ ум.

од. опт. густ. проти $7,1 \pm 0,14\%$ та $0,188 \pm 0,0017$ ум. од. опт. густ. відповідно, $p < 0,001$).

При активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія питомий об'єм та оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон були ще вищими ($p < 0,05$), ніж у секреторній фазі в нормальному ендометрії ($13,7 \pm 0,18\%$ та $0,377 \pm 0,0023$ ум. од. опт. густ. відповідно).

У випадку простої атрофії спостерігалися найвищі показники питомого об'єму та оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон, ніж у будь-якій іншій групі дослідження ($19,2 \pm 0,16\%$ та $0,403 \pm 0,0027$ відповідно, $p < 0,001$).

У поліпах ендометрія, навпаки, спостерігалися найнижчі величини питомого об'єму та оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон з-поміж усіх вивчених груп дослідження ($4,8 \pm 0,12\%$ та $0,119 \pm 0,0014$ ум. од. опт. густ. відповідно).

Аденокарцинома ендометрія (висодиференційований варіант) характеризувалася значно більшим питомим об'ємом та оптичною густиною забарвлення сполучнотканинних волокон, ніж нормальний ендометрій в проліферативну фазу, але нижчим, ніж у секреторну фазу ($p < 0,001$).

Саркома (фібросаркома) ендометрія відрізнялася від аденокарциноми вищими показниками питомого об'єму та оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон, причому питомий об'єм був здебільшого таким же, як у випадку нормального ендометрія, проте оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон була значно вищою (на $26,2\%$, $p < 0,001$).

Таким чином, згідно з наведеними гістометричними даними, сполучна тканина ендометрія мала різні характеристики залежно від стану ендометрія у жінок із лейоміомою матки.

Під час вивчення стану сполучної тканини ендометрія за допомогою методики з бромфеноловим синім Мікель-Кальво (на „кислі” та „основні” білки) з обрахуванням коефіцієнта R / V виявлено такі закономірності. Згаданий коефіцієнт у волокнах сполучної тканини був однаковим у проліферативну та секреторну фази оваріального циклу. За винятком поліпа ендометрія, при всіх інших патологічних станах коефіцієнт R / V був значно вищим, ніж у нормі. У поліпах ендометрія він був нижчим, ніж у всіх інших групах дослідження. Цікаво, що в епітеліальних клітинах (епітеліоцитах) нормального ендометрія у різні фази оваріального циклу величина коефіцієнта R / V була різною, при цьому значно вищою у епітеліоцитах ендометрія в проліферативну фазу ($2,89 \pm 0,010$, $p < 0,001$). Якщо за цим показником в епітеліоцитах порівнювати інші групи дослідження з ендометрієм у проліферативну фазу, то треба вказати на збільшення коефіцієнта R / V при активній залозисто-кістозній гіперплазії ($3,17 \pm 0,016$, $p < 0,001$), але його зменшення в інших групах дослідження. Якщо ж за цим показником в епітеліоцитах порівнювати інші групи дослідження з ендометрієм у секреторну фазу, то можна констатувати найнижчу величину коефіцієнта R / V з-поміж усіх груп дослідження саме в цій групі.

Вищенаведені морфологічні висновки про зміни стану ендометрія та міометрія в системі „епітелій – сполучна тканина” у жінок з ГМПП надали нам можливість застосування біофізичних методів діагностики.

Об'єкти нашого дослідження – гістопрепарати ендометрія та міометрія – з

погляду лазерної оптики являють собою двокомпонентну аморфно-кристалічну структуру, архітектоніка якої описується за допомогою матриці Мюллера для оптично одновісних кристалів (O.V.Angelsky et al., 2011). Важливим є те, що під час проходження лазерного променя через ці біооб'єкти змінюється стан його поляризації. Точне визначення стану поляризації і є основою методу діагностики, який ми пропонуємо. Патологічні процеси супроводжуються змінами ендометрія та міометрія, що формують або змінюють кристалічні білкові комплекси, агрегати і т. п. (О.Г. Ушенко, 2010). Ці процеси змінюють поляризацію лазерного променя під час проходження його через біооб'єкт, що і фіксується за допомогою точних математичних параметрів комп'ютерної обробки зображення.

Наводимо результати дослідження проявів патологічних станів (групи 1 – 7) шляхом визначення поляризаційної однорідності лазерних зображень біопсії тканини ендометрія при ГМППМ.

З якісного порівняльного аналізу одержаних координатних розподілів величини ступеня взаємної поляризації лазерних зображень препаратів тканини ендометрія різної патології видно, що кожен зразок володіє індивідуальними проявами оптичної анізотропії, що проявляється у різних гістограмах розподілів $V(m,n)$.

Виявлені закономірності вказують на існування взаємозв'язку між параметрами, що характеризують поляризаційну однорідність лазерних зображень досліджуваних зразків і станом тканини ендометрія при ГМППМ.

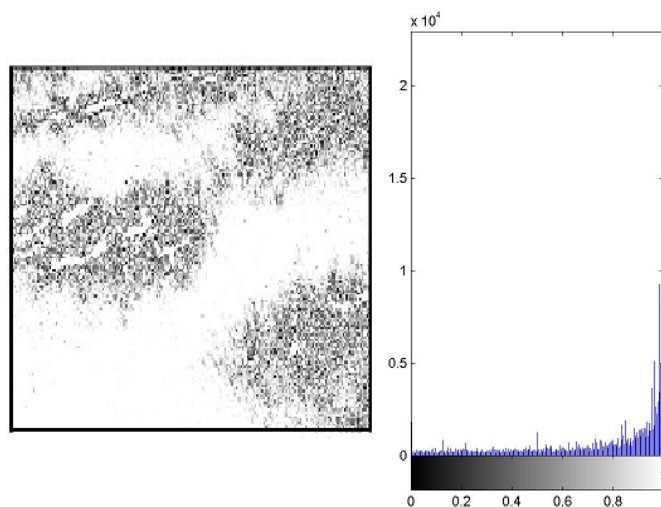


Рис. 2. Координатний та ймовірнісний (гістограма) розподіли ступеня взаємної поляризації точок лазерного зображення біопсії тканини ендометрія нормальної будови (група 2).

Зокрема, для зображення препарату зразка тканини групи 1 та 2 (нормальний ендометрій) координатному розподілу параметра ступеня взаємної поляризації притаманний високий ступінь однорідності станів поляризації його точок (див. рис. 2). Виявлений факт вказує на слабку анізотропію цього об'єкта, що виявляється в малих флуктуаціях станів поляризації точок лазерного зображення відносно стану поляризації зондуючого препарату тканини ендометрія лазерного пучка. Кількісно

це виявляється у формуванні переважних екстремальних значень ступеня взаємної поляризації $V=1$ анізотропії. Відповідно до цього для гістограми розподілу випадкових значень даного двоточкового поляризаційного параметра притаманний головний екстремум $V=1$, ймовірність якого в 2 – 3 рази вища за ймовірності інших значень ($0 < V < 1$) ступеня взаємної поляризації.

Патологічний стан ендометрія – проста атрофія (група 4) – поляризаційно в цілому подібний до вищепроаналізованого. Головною відмінністю є координатна неоднорідність значень комплексного ступеня взаємної поляризації та розширення діапазону і величини „бокових” відносно центрального екстремумів відповідної гістограми. Активна гіперплазія ендометрія (група 3) виявляється у формуванні поляризаційно-неоднорідної структури відповідного лазерного зображення. Існує складний координатний і кількісний розподіл ступеня взаємної поляризації, який зумовлений наявністю ділянок з підвищеною концентрацією оптико-анізотропних складових. У межах сукупності точок кожної такої ділянки формуються індивідуальні стани поляризації, що кількісно виявляється у трансформації гістограми випадкових значень ступеня взаємної поляризації у практично рівномірну залежність.

Таким чином, можна констатувати, що патологічні зміни тканини ендометрія супроводжуються підвищенням оптичної анізотропії, що виявляється у формуванні різних станів поляризації у точках лазерного зображення препарату тканини ендометрія відповідної патології, а стосовно й іншої статистичної структури координатного розподілу двоточкового поляризаційного параметру.

Ще більш виразно така тенденція статистизації координатного розподілу $V(m, n)$ спостерігається під час дослідження лазерного зображення препарату тканини ендометрія з аденокарциномою та саркомою (група 6 та 7). Як видно, розподіл ступеня взаємної поляризації є випадковим, координатно неоднорідним та практично рівно ймовірним – гістограма розподілу характеризується достатньо близькими величинами ймовірності у всьому діапазоні $0 \leq V \leq 1$ (рис. 3).

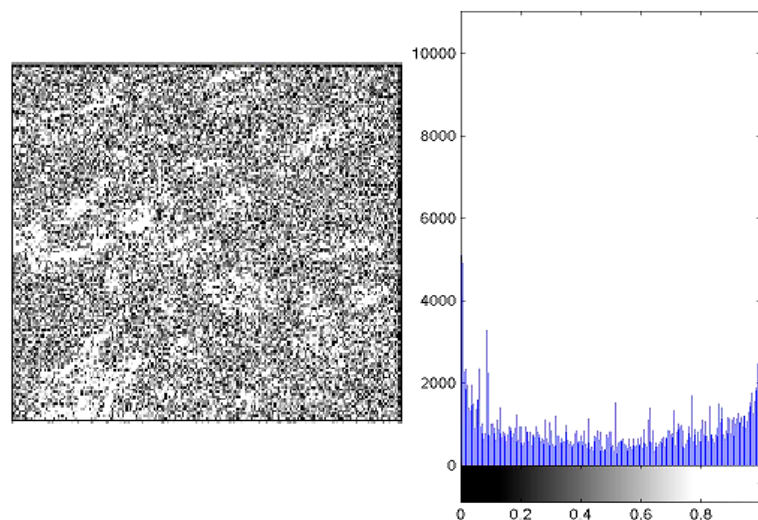


Рис. 3. Координатний та ймовірнісний (гістограма) розподіли ступеня взаємної поляризації точок лазерного зображення біопсії тканини ендометрія при аденокарциномі (група 6).

Передракові зміни діагностуються у збільшенні оптичної анізотропії, що проявляється формуванням поляризаційної неоднорідності точок лазерного зображення препарату тканини ендометрія з групи 3 (активна гіперплазія ендометрія).

Кількісно така трансформація поляризаційної структури виявляється у збільшенні (в 1,5 – 2 рази) дисперсії (другий статистичний момент) і, навпаки, зменшенні асиметрії та ексцесу в 1,5 – 3 рази – $W_1^V = 0,64; W_2^V = 0,107; W_3^V = 0,68; W_4^V = 1,58$.

Для поляризаційної структури сукупності точок лазерного зображення препарату тканини ендометрія з аденокарциномою та саркомою (група 6 та 7) встановлено подальше збільшення дисперсії (на 25%) та, навпаки, зменшення (у 2 – 2,5 рази) статистичних моментів вищих порядків (асиметрія та ексцес) – $W_1^V = 0,76; W_2^V = 0,128; W_3^V = 0,24; W_4^V = 0,79$.

Таблиця 1

Загальна лазерна характеристика строми та епітелію матки у хворих з гладком'язовими пухлинами матки залежно від стану ендометрія

| Тип ендометрія Q_k | Нормальна будова, проліферативна фаза | Нормальна будова, секреторна фаза | Активна залозисто-кістозна гіперплазія | Проста атрофія | Поліп | Високо диференційована аденокарцинома | Саркома |
|-------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--|----------------|----------------|---------------------------------------|-----------------|
| Міометрій | | | | | | | |
| $Q_{k=1}$ | 0,55± 0,091 | 0,49 ± 0,076 | 0,17± 0,033 | 0,21± 0,041 | 0,29± 0,56 | 0,05± 0,008 | 0,045± 0,007 |
| $Q_{k=2}$ | 0,21± 0,043 | 0,26± 0,044 | 0,25± 0,053 | 0,11± 0,024 | 0,33± 0,068 | 0,03± 0,007 | 0,06± 0,009 |
| $Q_{k=3}$ | 0,47± 0,078 | 0,59± 0,12 | 1,48± 0,32 | 2,28± 0,52 | 1,65± 0,17 | 4,72± 0,98 | 5,17± 0,48 |
| $Q_{k=4}$ | 0,75± 0,11 | 1,13± 0,23 | 2,87± 0,56 | 3,47± 0,68 | 2,18± 0,23 | 7,21± 1,48 | 9,12± 1,14 |
| Ендометрій | | | | | | | |
| $Q_{k=1}$ | 0,51± 0,087 | 0,41± 0,063 | 0,33± 0,043 | 0,23± 0,043 | 0,23± 0,44 | 0,13± 0,032 | 0,11± 0,023 |
| $Q_{k=2}$ | 0,24± 0,041 | 0,21± 0,038 | 0,39± 0,034 | 0,19± 0,034 | 0,28± 0,039 | 0,31± 0,065 | 0,36± 0,068 |
| $Q_{k=3}$ | 0,37± 0,058 | 0,56± 0,092 | 0,87± 0,12 | 0,97± 0,12 | 1,34± 0,27 | 1,75± 0,42 | 2,47± 0,54 |
| $Q_{k=4}$ | 0,65± 0,084 | 0,83± 0,14 | 1,79± 0,33 | 1,99± 0,33 | 2,16± 0,43 | 2,98± 0,54 | 3,39± 0,62 |

Примітка. $Q_{k=1}, Q_{k=2}, Q_{k=3}, Q_{k=4}$ – статистичні кореляційні показники.

З одержаних даних експериментальних досліджень статистичної структури поляризаційно-кореляційних розподілів величини ступеня взаємної поляризації

точок лазерних зображень зразків біопсії тканини ендометрія всіх груп впливає об'єктивна можливість діагностики та диференціації різноманітних патологічних станів.

Враховуючи те, що при всіх методах лазерної діагностики застосовувалась комп'ютерна програма, виявилось доцільним охарактеризувати кожний конкретний патологічний процес ендометрія та міометрія за всією сукупністю параметрів, що вище перераховані (табл. 1).

Отже, метод лазерної діагностики з математичною обробкою одержаних даних є перспективною комп'ютерною технологією диференційної діагностики та прогнозування стану міометрія у жінок з ГМПМ при різноманітних патологічних станах ендометрія.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі, окрім науково-практичного узагальнення проблеми, пропонується новий спосіб вирішення актуального завдання – за допомогою експериментально розробленого та клінічно апробованого біофізичного методу лазерної поляриметрії гістологічних препаратів ендометрія знайдено точні критерії діагностики, диференціальної діагностики гладком'язових пухлин матки при різних патологічних станах ендометрія. Під час порівняння цього методу з гістологічними та гістохімічними методами діагностики, найбільш ефективним виявився метод лазерної поляриметрії. Це дало підставу застосувати його в диференційно-діагностичному алгоритмі малігнізації гладком'язових пухлин матки.

1. Сучасне клінічне обстеження жінок з гладком'язовими пухлинами матки (ультразвукова діагностика, гістероскопія з роздільним діагностичним вишкрібанням) є ефективним, але недостатньо точним методом диференціальної діагностики малігнізації (міома і саркома), оскільки інформативність його залежить від досвіду лікаря, правильності взяття матеріалу, „суб'єктивності” інтерпретації результатів обстеження.

2. Вперше запропоновано гістохімічні критерії доброякісних і злоякісних гладком'язових пухлин матки: окисна модифікація білків, питомий об'єм і оптична щільність сполучнотканинних волокон паренхіми та волокнистого компонента строми ендометрія та міометрія, які можуть бути використані для перед- та інтраопераційної диференціальної діагностики стану міометрія.

Доведено необхідність використання цих критеріїв у процесі морфологічного вивчення зіскрібків ендометрія у жінок з гладком'язовими пухлинами матки з метою роздільного аналізу стану епітелію та волокнистого компонента строми ендометрія, які вірогідно розрізняються ($p < 0,001$) в ряду: нормальний ендометрій → гіперплазія → атрофія → поліпи → аденокарцинома → саркома.

3. Вперше показано пряму залежність будови строми і паренхіми лейоміоми матки від стану ендометрія. Найбільші темпи росту міоми та ризик малігнізації за показником окисної модифікація білків у паренхімі й стромі гладком'язових пухлин матки і ендометрія достовірно вищі у хворих з проліферативними процесами ($p < 0,001$) (гіперплазії, поліпозі, аденокарциномі й саркомі матки) порівняно з нормальним ендометрієм і атрофією, що можна використовувати для прогнозу

перебігу гладком'язових пухлин матки.

4. За допомогою методів лазерної поляриметрії вперше експериментально розроблено та клінічно апробовано фотометричні й поляризаційні параметри, які корелюють у прямій залежності з розробленими нами гістохімічними методами оцінки стану епітелію і строми матки та дозволяють математично точно ($p < 0,001$) диференціювати доброякісні та злоякісні процеси міометрія за станом ендометрія за такими критеріями:

- статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли локальних величин матричного елемента в межах площини фазового Мюллер-матричного зображення;

- кореляційні моменти 2-го і 4-го порядків, які характеризують швидкість зменшення відносних значень і ступінь гостроти піку автокореляційних функцій координатних розподілів Мюллер-матричних зображень двопротенезаломлюючих протеїнових структур;

- спектральні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують особливості розподілу екстремумів логарифмічних залежностей спектрів потужності карт розподілів фазового матричного елемента в площині гістологічних зрізів.

5. Інформативність і достовірність лазерного дослідження гістологічних препаратів ендометрія, отриманих під час діагностичного вишкрібання перед операцією і гістологічних препаратів міометрію, отриманих інтраопераційно, зростає в такій послідовності: локальна поляриметрія → аналіз статистичних моментів першого і другого порядків → розподіл елементів матриці Мюллера. Ком'ютерна оцінка сукупності всіх цих параметрів є перспективною технологією діагностики міоми матки за даними гістологічних зішкрібків і біопсії.

Запропоновані гістохімічний та лазерний методи діагностики дають можливість визначити оптимальну тактику ведення хворих з гладком'язовими пухлинами матки, а в разі потреби – визначити раціональний обсяг хірургічного втручання.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Для впровадження в роботу гінекологічних відділень пропонується такий алгоритм обстеження пацієнок з гладком'язовими пухлинами матки: провести опитування хворих, ретельно зібрати їх анамнез; потім провести кольпоцервікоскопія з взяттям мазків на цитологію, ультразвукове дослідження органів малого таза, гістерофіброскопію з попереднім штрих-зішкрібом стінок порожнини матки (без розширення цервікального каналу). Після чого одну частину біоптату передати для дослідження в морфологічну лабораторію, з іншою – негайно провести лазерно-поляриметричний аналіз з точною комп'ютерної оцінкою поляриметричних даних.

Таким чином, ще до госпіталізації пацієнтки в стаціонар для остаточного з'ясування обсягу діагностичних та оперативних втручань гінеколог уже встановить достовірний попередній діагноз, оскільки матиме високоінформативні дані щодо стану ендометрія, за якими можна прогнозувати малігнізацію міоми матки.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ушенко О. Г. Лазерна поляриметрия біологічних тканин. Діагностика пухлин жіночих репродуктивних органів / О. Г. Ушенко, О. П. Пересунько, Омар Камаль Нуман // Поляризаційна корелометрія біологічних тканин. – Чернівці : Чернівецький національний університет, 2010. - С. 168-251. *(Дисертанту належить статистична обробка та аналіз матеріалу дослідження, проведено підготовку розділу монографії до друку).*
2. Ushenko A. G. Evolution of Statistic Moments of 2D-Distributions of Biological Liquid Crystal Net Mueller Matrix Elements in the Process of Their Birefringent Structure Changes / A. G. Ushenko, I. Z. Misevich, V. Istrativy, I. Vachyn's'ka, A. P. Peresunko, Omar Kamal Numan, T. G. Moiyusuk // Hindawi Publishing Corporation Advances in Optical Technologies. - 2010. – P. 1-8. *(Дисертант провів забір, статистичну обробку та аналіз матеріалу дослідження).*
3. Омар Камаль Нуман. Морфологія лейоміоми матки при доброякісних і злоякісних процесах ендометрія / Омар Камаль Нуман, І. С. Давиденко, О. П. Пересунько // Буковинський медичний вісник. – 2011. –Т. 15, №1 (57). – С. 139-143. *(Дисертант провів забір, статистичну обробку та аналіз матеріалу дослідження).*
4. Омар Камаль Нуман. Окислювальна модифікація білків паренхіми та волокнистого компонента строми ендометрію та лейоміом матки залежно від стану ендометрію / Омар Камаль Нуман, О. П. Пересунько , І. С. Давиденко // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики : зб. наук. праць. – Київ-Луганськ, 2011. – Вип. 21. – С. 222-229. *(Дисертант провів забір, статистичну обробку та аналіз матеріалу дослідження).*
5. Омар Камаль Нуман. Морфологічні та гістохімічні особливості паренхіми і волокнистого компонента строми ендометрія у хворих із лейоміомою матки / Омар Камаль Нуман, О.П. Пересунько, І.С.Давиденко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. X, № 1 (35). – С. 119-122. *(Дисертанту належить ідея дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалу дослідження, проведено підготовку до друку).*
6. Пересунько А. П. Лазерная дифференциальная диагностика гладкомышечных опухолей матки / А. П. Пересунько, Омар Камаль Нуман, А. Г. Ушенко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 1(39). – С.125-128. *(Дисертанту належить ідея дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалу дослідження).*
7. Пат. №64667 України МПК G01N 33/15 (2006.01) A61B 5/04 (2006.01). Спосіб поляризаційного картографування у діагностиці та диференціації патологічного стану ендометрію жінок з лейоміомою матки / Ушенко О.Г., Пересунько О.П., Омар Камаль Нуман ; заявник і патентовласник Чернівецький нац. ун-т ім. Ю. Федьковича. – № и 2011 05623 ; заявл. 04.05.2011 ; опубл. 10.11.2011, Бюл. № 21. *(Дисертанту належить ідея дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалу дослідження, проведено підготовку до друку).*
8. Пат. №60096 України МПК A61N5/06 (2006.01) G01N 33/483 (2006.01) A61B 18/20 (2006.01). Спосіб діагностики малігнізації гладком'язових пухлин матки / Пересунько О.П., Омар Камаль Нуман, Ушенко О.Г. ; заявник і патентовласник

Буковинський державний медичний університет. – № у 201013865; заявл. 22.11.2010 ; опубл. 10.06.2011, Бюл. №11. *(Дисертанту належить ідея дослідження, статистична обробка та аналіз матеріалу дослідження, проведено підготовку до друку).*

9. Омар Камаль Нуман. Гістохімічні особливості ендометрія у хворих на міому матки / Омар Камаль Нуман // XV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених : всеукр. наук.-практ. конф., 27-29 квітня 2011р. : тези доп. Тернопіль, 2011. – С. 184. *(Дисертант провів забір, статистичну обробку та аналіз матеріалу дослідження, підготовку до друку).*

10. Омар Камаль Нуман. Варіанти лейоміоми матки в поєднанні з патологією ендометрія / К. Н. Омар // VII Міжнародна медико-фармацевтична конференція студентів і молодих вчених : наук. практ. конф., 8-9 квітня 2010 р. : тези доп. – Чернівці:БДМУ, 2010. – С. 123. *(Дисертант провів забір, статистичну обробку та аналіз матеріалу дослідження, підготовку до друку).*

11. Peresunko O. P. The laser diagnostics of endometrial pathology in case of uterine fibromioma / O. P. Peresunko., Omar Kamal Numan, A. G. Ushenko // New technologies in oncology : IV German-Ukrainian symposium. – Chernivtsi, 2009. - P. 68-74. *(Дисертант провів статистичну обробку та аналіз матеріалу дослідження, підготував до друку).*

12. Омар Камаль Нуман. Міома матки при супутніх доброякісних та злоякісних процесах ендометрія / Омар Камаль Нуман // Новини і перспективи медичної науки : мат. XI наук. конф. студентів та молодих учених, 13-15 квітня 2011 р. : тези доп. – Дніпропетровськ, 2011. – С. 13–14. *(Дисертант провів статистичну обробку та аналіз матеріалу дослідження, підготував до друку).*

АНОТАЦІЯ

Камаль Омар Нуман. Діагностика та прогнозування перебігу гладком'язових пухлин матки в залежності від стану ендометрія. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України. – Вінниця, 2013.

Дисертацію присвячено обґрунтуванню достовірних клініко-морфологічних та біофізичних критеріїв діагностики та прогнозування перебігу гладком'язових пухлин матки залежно від результатів досліджень ендометрія при порівнянні зі станом міометрія за допомогою експериментально розробленого та клінічно апробованого методу лазерної поляриметрії. Встановлено достовірні гістохімічні критерії діагностики доброякісних та злоякісних гладком'язових пухлин матки залежно від структури ендометрія та міометрія: стан волокнистого компонента (оптична щільність та питомий об'єм сполучної тканини), окислювальна модифікація білків в епітелії та волокнистому компоненті строми, що стало патогенетичною основою для застосування методів лазерної діагностики. Заплановано точні фотометричні та поляризаційні критерії стану ендометрія та міометрія при гладком'язових пухлинах матки. Розроблено та впроваджено практичні рекомендації щодо обстеження пацієнток з гладком'язовими пухлинами

матки з достовірною гістохімічною та біофізичною оцінкою гістологічних препаратів ендометрія, отриманих під час роздільного діагностичного зішкрібу, що дозволяє прогнозувати малігнізацію міометрія.

Ключові слова: гладком'язові пухлини матки, ендометрій, міометрій, гістохімія, лазерна поляриметрия, диференційна діагностика, система „епітелій – сполучна тканина”.

АННОТАЦІЯ

Камаль Омар Нуман. Діагностика и прогнозирование течения гладкомышечных опухолей матки в зависимости от состояния эндометрия. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Винницкий национальный медицинский университет имени М.И. Пирогова МЗ Украины. – Винницы, 2013.

В диссертационной работе, кроме научно-практического обобщения проблемы предлагается новый способ решения актуальной задачи – поиска точных критериев диагностики, дифференциальной диагностики гладкомышечных опухолей матки при разных патологических состояниях эндометрия с помощью экспериментально разработанного и клинически апробированного биофизического метода лазерной поляриметрии гистологических препаратов эндометрия. При сравнении этого метода с гистологическими и гистохимическими методами диагностики, наиболее эффективным оказался метод лазерной поляриметрии. Это дало основание применить его в дифференциально-диагностическом алгоритме малигнизации гладкомышечных опухолей матки.

Степень окислительной модификации белков в ткани шейки матки и эндометрия определяли по методике И.О. Давыденко (2005), состояние соединительной ткани по методике Н.З. Слинченко („хромотроп 2В” – „водный голубой” после протравки фосфорно-вольфрамовой кислотой). Оптические изображения переводили в цифровые с помощью микроскопа ЛЮМАМ-Р8 и цифровой фотокамеры Olympus C740UZ. Полученные цифровые изображения анализировали с помощью лицензионной копии компьютерной программы Видеотест – Размер 5.0, производителя ООО Видеотест (Россия, 2000).

Современное клиническое обследование женщин с гладкомышечными опухолями матки (ультразвуковая диагностика, гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием) является эффективным, но недостаточно точным в современных условиях методом дифференциальной диагностики малигнизации (миома и саркома), так как информативность его зависит от опыта врача, правильности взятия материала, аппаратных и технических срезов и „субъективности” интерпретации результатов обследования.

Впервые предложены гистохимические критерии доброкачественных и злокачественных гладкомышечных опухолей матки: окислительная модификация белков, удельный объем и оптическая плотность соединительно-тканых волокон паренхимы и волокнистого компонента стромы эндометрия и миометрия, которые могут быть использованы для пред- и интраоперационной дифференциальной диагностики малигнизации.

Впервые показана при использовании этих критериев при морфологическом изучении соскобов эндометрия у женщин с гладкомышечными опухолями матки необходимость раздельного анализа состояния эпителия и волокнистого компонента стромы эндометрия, которые достоверно различаются ($p < 0,001$) в ряду: нормальный эндометрий → гиперплазия → атрофия → полипы → аденокарцинома → саркома.

Окислительная модификация белков в паренхиме и строме гладкомышечных опухолей матки и эндометрия достоверно выше у больных с пролиферативными процессами ($p < 0,001$) → гиперплазии, полипозе, аденокарциноме и саркоме матки, в сравнении с нормальным эндометрием и атрофией, что можно использовать для прогноза течения гладкомышечных опухолей матки.

С помощью методов лазерной поляриметрии впервые экспериментально разработаны и клинически апробированы фотометрические и поляризационные параметры, которые коррелируют в прямой зависимости разработанными нами гистохимическими методами оценки состояния эпителия и стромы матки, и позволяют математически точно ($p < 0,001$) дифференцировать доброкачественные и злокачественные процессы миометрия по состоянию эндометрия.

Информативность и достоверность лазерного исследования гистологических препаратов эндометрия, полученных при диагностическом выскабливании перед операцией и гинекологических препаратов миометрия, полученных интраоперационно возрастает в такой последовательности: локальная поляриметрия → анализ статистических моментов первого и второго порядка → распределение элементов матрицы Мюллера. Компьютерная оценка совокупности всех этих параметров является перспективной технологией диагностики миомы матки по данным гистологических соскобов и биопсии.

Предложенный гистохимический и лазерный метод диагностики дает возможность определить оптимальную тактику ведения больных с гладкомышечными опухолями матки, при необходимости – определить рациональный объем хирургического вмешательства.

Ключевые слова: гладкомышечные опухоли матки, эндометрий, миометрий, гистохимия, лазерная поляриметрия, дифференциальная диагностика, система „эпителий – соединительная ткань”.

ANNOTATION

Kamal Omar Numan. Diagnostics and Prediction of the Course of Smooth Muscular Tumors of the Uterus, Depending on the State of the Endometrium. – As Manuscript.

The thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality. – Obstetrics and Gynecology. – Vinnytsia National Medical University Named after M. I. Pyrohov of Ukraine's MHP. – Vinnytsia, 2013.

The dissertation deals with establishing reliable clinicomorphological and biophysical criteria of diagnosing and prognosticating the course of smooth muscular tumors of the uterus, depending on the results of studies of the endometrium in comparison with the state of the myometrium by means of an elaborated and clinically

approved method of laser polarimetry. Reliable histochemical criteria of diagnosing benign and malignant smooth muscular tumors have been established, depending on the structure of both endometrium and myometrium: the state of the fibrous component (the optical density and specific volume of the connective tissue), an oxidative modification of proteins in the epithelium and the fibrous component of the stroma that has become a pathogenetic basis for the application of the methods of laser diagnostics. Precise photometric and polarization criteria of the state of the endometrium and myometrium in case of smooth muscular tumors of the uterus have been planned. Practical recommendations of examining patients with smooth muscular tumors with a reliable histochemical and a biophysical evaluation of histologic specimens of the endometrium obtained as a result of separate brush cytology have been elaborated and introduced, enabling to predict malignization of the myometrium.

Key words: uterine smooth muscle tumors, endometrium, myometrium, histochemistry, laser polarimetry, differential diagnostics, „epithelium – connective tissue” system.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЕ – атрофія ендометрія
БТ – біологічні тканини
ГМПМ – гладком’язові пухлини матки
ГФС – гістерофіброскопія
ГЕ – гіперплазія ендометрія
ЛМ – лейоміома матки
ЛП – лазерна поляриметрія
ОМБ – окисна модифікація білків
ПЕ – поліпи ендометрія
РЕ – рак ендометрія
УЗД – ультразвукове дослідження
Е – ендометрій.

Підписано до друку 15.03.2013. Замовл. № 98.
Формат 60x90 1/16. Ум. друк. арк. 0,8. Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ імені М.І.Пирогова, вул. Пирогова, 56.

