

В отсроченном периоде 12 больных скончались от наступивших инкурабельных осложнений основной патологии.

Выводы

1. Использование цитиколина в комплексе мер интенсивной терапии ПРС обуславливает менее длительную продолжительность периода нарушенного сознания.
2. Применение цитиколина оправдано с точки зрения более прогрессивного восстановления ментальных дисфункций при ПРС.
3. Полимодалный механизм действия цитиколина позволяет практически не прибегать к назначению других лекарственных средств, влияющих на ЦНС при терапии ПРС.

Библиография

1. Warach SJ, Pettigrew LC, Dashe JF, et al. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann. Neurol.* 2000;48:713-722.
2. Adibhatla RM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *J. Neurochem.* 2002;80:12-23.
3. Adibhatla RM, Hatcher JF. Cytidine 5'-diphosphocholine (cdp-choline) in stroke and other CNS disorders. *Neurochem. Res.* 2005;30:15-23.

4. Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (cdp-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. <http://www2.cochrane.org/reviews/>
5. Мищенко ТС, Шестопалова ЛФ. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга. *Новости медицины и фармации.* 2009;277.
6. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ. Ишемия головного мозга. М.: Медицина. 2001;327.
7. Авруцкий ГЯ, Нисс АИ. Фармакология ноотропов. М., 1989;112-118.
8. Воронина ТА. Фармакология ноотропов. М., 1989;8-19.
9. Караваева ИП, Жиров ИВ, Стерхова ЛМ, и др. Успешная терапия постгипоксической энцефалопатии после остановки сердца при остром инфаркте миокарда. *Вестник РУДН. Серия Медицина.* 2002;2:98.
10. <http://www.ceraxon.ru/>
11. <http://www2.cochrane.org/>

Corresponding author

Zubarev, Kirill, Resuscitation Specialist
Resuscitation Department and Intensive Care Unit
Holy Trinity Municipal Hospital
11, Aleco Russo Street, Chisinau
Republic of Moldova
Tel.: +37322 495595
E-mail: dr.zubareff@mail.ru

Manuscript received May 28, 2010; revised manuscript September 27, 2010

Апудоциты в очагах аденомиоза и ретроцервикального эндометриоза

И. Ю. Олийник¹, Е. Г. Курик², Р. И. Левицкий¹, О. М. Рудь¹

¹Кафедра патоморфологии и судебной медицины Буковинского государственного медицинского университета Черновцы, Украина

²Государственный патологоанатомический центр Украины, Хмельницкий, Украина

I. Iu. Oliinik, E. G. Kurik, R. I. Levitskii, O. M. Rudi APUD-Cells in Genital and Extragenital Endometriosis

The analysis of APUD-cells in adenomyosis and retrocervical endometriosis was studied. The reliable increase of APUD-cells in retrocervical endometriosis as in locus of endometriosis, so and in endometrium of this patients comparative to normal endometrium and group with adenomyosis was found. The most of APUD-cells were EC-cells with functional activity and serotonin-production.

Key words: APUD-cells, adenomyosis, retrocervical endometriosis, EC-cells.

Реферат

Проведено исследование апудоцитов при эндометриозе матки (аденомиозе) и ретроцервикальном эндометриозе. Установлено достоверное увеличение APUD – клеток при ретроцервикальном эндометриозе, как в очагах эндометриоза, так и в эндометрии этих больных по сравнению, как с нормальным эндометрием (контрольной группой), так и с группой больных аденомиозом. Установлено, что преобладающее количество апудоцитов составляли функционально активные серотонинпродуцирующие клетки.

Ключевые слова: апудоциты, аденомиоз, ретроцервикальный эндометриоз, ЕС-клетки.

Введение

Эндометриоз занимает одну из ключевых позиций в структуре гинекологических заболеваний, уступая только

воспалительным процессам и лейомиоме матки. Он поражает женщин, преимущественно репродуктивного возраста, может иметь серьезные осложнения, и хотя и редко, но может быть источником развития рака. Следовательно

но, эндометриоз является важной медико-социальной проблемой, которая требует дальнейшего изучения и исследования. Эндометриоз приводит к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе, отрицательно влияет на психоэмоциональное состояние женщины и существенно снижает качество жизни.

Современные данные о молекулярно-генетических особенностях разных вариантов эндометриозных поражений дают возможность рассматривать эндометриоз как хроническое заболевание с признаками автономного роста гетеротопий, с нарушением биологической активности клеток эндометрия. Автономный рост очагов эндометриоза обозначает отсутствие контроля пролиферации и дифференцировки клеток гетеротопий в организме женщины. Эндометриозные элементы переходят на интра-, ауто- и паракринный механизмы регулирования своего роста. Они становятся непосредственными продуцентами факторов роста, рецепторов факторов роста, цитокинов, онкогенов при отсутствии экспрессии гена-супрессора p53, за счет чего инициируют нарушение гомеостаза и усугубляют иммунодефицит. Таким образом, формируется стойкий порочный круг патологических процессов, которые способствуют приживлению новых частиц эндометриозной ткани, распространению уже существующих эктопий, формированию глубокоинвазивных и распространенных форм эндометриоза [1].

Один из наиболее распространённых вариантов эндометриоза – внутренний эндометриоз (или аденомиоз) встречается как в репродуктивном возрасте, так и в менопаузе. В отличие от эндометриоза других локализаций, развивающихся с функционального слоя эндометрия, внутренний эндометриоз возникает с базального слоя эндометрия. При ретроцервикальном эндометриозе происходит инфильтративный рост эндометриозной ткани в направлении прямой кишки, заднего свода влагалища и вагинально-прямокишечной перегородки.

При эндометриозе функционально активные эндометриальные железы и строма, находящиеся вне полости матки, сохраняют свою зависимость от гормонального влияния [2; 3]. Однако в регуляции процессов в эндометрии принимают участие не лишь эстрогены, но и биогенные амины и пептидные гормоны, которые вырабатываются клетками диффузной эндокринной системы [4]. Апудоциты находятся во многих органах и тканях в норме, при гиперпластических процессах и опухолях [5, 6]. В эндометрии апудоциты располагаются в железистом эпителии и продуцируют биологически активные вещества, регулирующие процессы клеточной пролиферации [7]. При исследовании уровня серотонина в крови у больных эндометриозом яичников и ретроцервикальным эндометриозом выявлено, что средние показатели его содержания достоверно превышали норму, а у больных эндометриозом тела матки и шейки матки уровень серотонина был в пределах нормы [8].

Цель исследования – изучение апудоцитов очагов аденомиоза и ретроцервикального эндометриоза.

Материал и методы

Для исследования взят операционный материал 25-ти больных эндометриозом тела матки (возраст больных составлял 34-52 года, средний возраст – $44,2 \pm 1,67$ года) и 20-ти больных с диагнозом ретроцервикального эндометриоза (возраст больных – 21-42 года, средний возраст – $36,2 \pm 1,82$ лет). Предварительно у этих же больных исследовали соскобы эндометрия, которые были взяты перед оперативным вмешательством. В группу контроля вошли соскобы со стенок полости матки 15-ти женщин (средний возраст – $38,6 \pm 1,54$ лет) без гинекологической патологии.

Фрагменты миометрия с очагами эндометриоза, фрагменты участков ретроцервикального эндометриоза, соскобы эндометрия фиксировали 10% раствором нейтрального формалина, срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а для выявления APUD-клеток использовали гистохимические методы окраски серебром по Гримелиусу и Масону-Гамперлю.

Апудоциты подсчитывали в 10 полях зрения при увеличении микроскопа 280 (среднее число). Статистическую обработку результатов проводили по общепринятым методикам с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Клетки диффузной эндокринной системы были найдены у 18-ти женщин в очагах аденомиоза и у 16-ти больных в очагах ретроцервикального эндометриоза. Во всех этих случаях у женщин были выявлены APUD-клетки в эндометрии.

Апудоциты в эндометрии контрольной группы наблюдали в небольшом количестве (4-6 в 10 полях зрения $\times 280$), местами одинокие, местами в виде мелких скоплений; клетки были небольших размеров с мелкими малочисленными гранулами. В эндометрии больных на аденомиоз количество апудоцитов также было невелико – в среднем 5-6 в поле зрения. Часть апудоцитов была с мелкими единичными гранулами, часть с большим количеством гранул, которые располагались в клетках преимущественно перинуклеарно. В очагах эндометриоза миометрия количество гранул достоверно не отличалось от их количества в эндометрии, и составляло 6-8 в полях зрения. Апудоциты имели небольшие размеры. В отдельных клетках гранулы располагались перинуклеарно, а в некоторых – апиально. Иногда гранулы занимали всю цитоплазму клетки.

В эндометрии больных ретроцервикальным эндометриозом количество апудоцитов было значительно выше как сравнительно с контрольной группой ($p < 0,01$), так и в сравнении с группой больных на аденомиоз ($p < 0,01$), и составляло в среднем $20,6 \pm 1,34$ (в 10 полях зрения $\times 280$). APUD-клетки имели различную форму, преимущественно неправильную – удлинённую, овальную, трапециевидную. В цитоплазме определяли большое количество гранул, которые занимали либо апиальную часть клетки, либо всю цитоплазму. Гранулы APUD-клеток окрашивались по Масону-Гамперлю, следовательно, эти апудоциты

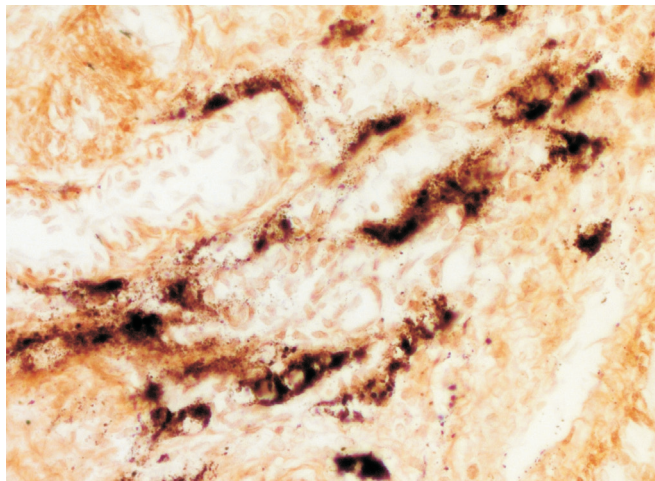


Рис. 1. Очаг ретроцервикального эндометриоза – апудоциты с большим количеством секреторных гранул. Окр. по Масону-Гамперлю. х 280.

принадлежали преимущественно к ЕС-клеткам (серотонинпродуцирующим).

В очагах ретроцервикального эндометриоза тоже определялось большое количество апудоцитов – $24,8 \pm 1,56$. Оно было несколько больше чем в эндометрии ($p > 0,05$), и достоверно больше чем в очагах аденомиоза ($p < 0,05$). Апудоциты располагались преимущественно в виде скоплений и у большинства были ЕС-клетками, поскольку их гранулы окрашивались по Масону-Гамперлю (рис. 1).

Гранулы в APUD-клетках были представлены в большом количестве, занимали практически всю цитоплазму клеток, что свидетельствовало о функциональной активности клеток.

Таким образом, мы отметили достоверное увеличение количества APUD-клеток у больных на ретроцервикальный эндометриоз в эндометрии как в сравнении с контрольной группой и группой больных на аденомиоз, так и в очагах ретроцервикального эндометриоза в сравнении с очагами аденомиоза. Установлено, что преимущественное количество апудоцитов составляли ЕС-клетки, продуцирующие серотонин. Наши морфологические данные совпадают с клиническими данными повышения уровня серотонина в крови больных эндометриозом и сохранения нормального уровня серотонина у больных на эндометриоз матки [8].

В соответствии с данными научной литературы, повышение количества эндокринных клеток наблюдается при гормонозависимых процессах, в частности при гормонозависимом раке эндометрия [7]. Увеличение количества APUD-клеток при ретроцервикальном эндометриозе может в определённой мере подтверждать гормональную теорию (как одного из звеньев) возникновения эндометриоза [9, 10].

Выводы

1. При аденомиозе количество апудоцитов эндометрия и очагов эндометриоза в миометрии не увеличено в сравнении с эндометрием контрольной группы.
2. При ретроцервикальном эндометриозе количество апудоцитов достоверно больше, как в очагах эндометриоза, так и в эндометрии, в сравнении с нормой и аденомиозом.
3. Преимущественным большинством APUD-клеток в эндометрии и эндометриоидных очагах есть ЕС-клетки, продуцирующие серотонин. Апудоциты находятся в функционально активном состоянии, поскольку содержат большое количество гранул.

Перспективы дальнейших разработок в этом направлении

Апудоциты способны за счёт продукции серотонина и его влияния притормаживать процессы клеточной пролиферации [7] и это побуждает к дальнейшему продолжению исследований для оценки клинического течения эндометриоза, а также оценки возможности малигнизации очагов эндометриоза.

Литература

1. Каленська ОВ, Курик ОГ. Эндометриоз: етіологія, патогенез, класифікації, морфофункціональна характеристика. *Архів клінічної медицини*. 2008;2(14):8-16.
2. Vinatier D, Cosson M, Dufour P. Is endometriosis an endometrial disease? *Europ. J. Obstet. Gynaec. and Reprod. Biol.* 2000;91(2):113–125.
3. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, et al. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Human Reproduction*. 2002;17(10):2715–24.
4. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Human Reproduction*. 1998;4(4):312–322.
5. Райхлин НТ, Кветной ИМ, Барышевская ЛА. Еще раз про апудоциты... *Архив патологии*. 2000;2:57-60.
6. Курик ОГ, Андреев МД, Боднар ЛВ, и др. Вплив гормонів APUD-системи на пухлинний ріст. *Галицький лікарський вісник*. 2005;12(4):144-147.
7. Чернышова АЛ, Коломиец ЛА, Крицкая НГ, и др. Апудоциты при пролиферативных процессах эндометрия. *Бюллетень СО РАМН*. 2005;3:37-40.
8. Адамян ЛВ, Кулаков ВИ, Андреева ЕН. Эндометриозы: Руководство для врачей. Москва: Медицина, 2006;416.
9. Сидорова ИС, Коган ЕА, Зайратьянц ОВ, и др. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза). *Акушерство и гинекология*. 2002;3:32-38.
10. Волощук ИН, Ромаданова ЮА, Ищенко АИ, и др. Молекулярно-биологические аспекты патогенеза аденомиоза. *Архив патологии*. 2007;3:56-61.

Corresponding author

Oliinik, Igor Iurievich, M.D., Ph.D., Professor
Department of Pathomorphology and Forensic Medicine
Bukovinian State Medical University, Chernivtsy, Ukraine
137, Str. Golovna
Chernivtsy, Ukraine
E-mail: uta_5@ukr.net

Manuscript received May 05, 2010; revised manuscript October 5, 2010