

Л. З. БАЗЮТА¹, С. П. ПОЛЬОВА¹, С. А. ЦИНТАР²

ПРОБЛЕМА ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЕНДОМЕТРІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова;

²Чернівецька обласна клінічна лікарня <doctorvictor@list.ru>

Наведено чинники ризику виникнення гіперплазії ендометрію (ГПЕ) у жінок репродуктивного віку. Показано, що ГПЕ розвивається у відповідь на порушення гормонального гомеостазу тканин-мішеней. Встановлено, що в регуляторних механізмах клітинного росту і диференціації ендометрію беруть участь біологічно активні речовини, тісно пов'язані з імунними механізмами функціонування репродуктивної системи.

Ключові слова: гіперплазія ендометрію, естрогени, діагностика.

Діагностика і лікування гіперплазії ендометрію (ГПЕ) у жінок репродуктивного віку є актуальною проблемою гінекології, широко обговорюваною у вітчизняній і зарубіжній науковій літературі. Вивчені деякі її аспекти (ультразвукова, ендоскопічна діагностика, гормональне та хірургічне лікування), проте комплексні питання з патогенезу виникнення ГПЕ далекі від вирішення. Немає сумніву, що ГПЕ слід розглядати не як локальний процес, а як реакцію тканин-мішеней у відповідь на порушення гормонального гомеостазу. Саме тяжкість останнього є визначальною у виборі методу лікування пацієнток з патологічною трансформацією слизової оболонки (СО) матки [1, 6, 10, 11, 14, 39].

Аналіз даних літератури дозволив виділити ряд головних чинників ризику, що спричинюють ГПЕ. Слизова оболонка матки є гормоночутливою тканиною, до якої входять гетерогенні клітини популяції і вона зазнає регулюючого впливу естрогенів і прогестерону гормоночутливих тканин, рівень цих гормонів корелює із змінами проліферативної активності залозистого епітелію і стромальних клітин ендометрію. При цьому проліферація залозистого епітелію залежить від естрогенної стимуляції, а стромальна проліферація – від рівня прогестерону та естрогенів. Результати епідеміологічних досліджень показали, що ризик ГПЕ на фоні замісної гормонотерапії (ЗГТ) естрогенами підвищується у 4–7 разів, а ступінь ризику його залежить від дози та тривалості прийому препаратів. Узагальнені дані літератури свідчать, що відносний ризик виникнення ГПЕ та раку ендометрію (РЕ) на фоні терапії естрогенами збільшується в 1,7–20 разів [5, 8, 9, 12, 15, 17, 20, 23, 27, 31, 36, 40].

За останніми даними, застосування ЗГТ естрогенами належить до чинників ризику виникнення гіпер- та неопластичних змін ендометрію, оскільки імовірність їх розвитку збільшується в 4,5–13,9 раза [26, 30, 33].

Науковці вперше вказали на можливий зв'язок ГПЕ з тривалим прийомом тамоксифену, при якому ризик розвитку ГПЕ може підвищитись у 2–7,5 раза. Проте у літературі є дані про успішне застосування цього препарату для лікування ГПЕ. Незважаючи на це, на думку більшості дослідників, пацієнток, які отримували терапію тамоксифеном більше двох років, слід розглядати як групу ризику виникнення патології ендометрію.

У більшості випадків ризик розвитку ГПЕ пов'язаний не стільки з ятрогенним впливом екзогенних естрогенів, скільки з ендогенною гіперестрогенією. Абсолютна гіперестрогенія з надмірною секрецією естрогенів має менше клінічне значення, оскільки її викликають переважно рідкісні естрогенпродукуючі пухлини яєчників, при яких розвиток ГПЕ спостерігають у 46,7–93,5 % випадків. У зв'язку з

цим пацієнток з гранульозоклітинними пухлинами яєчників вважають групою ризику виникнення ГПЕ. Абсолютна гіперестрогенія можлива також при фолікулярній кісті яєчників через підвищену секрецію естрогенів епітеліальним вистиланням кісти [4, 13, 15, 16, 21, 24, 26, 29].

До чинників, що збільшують ризик розвитку ГПЕ у 2–2,5 раза, належить раннє менархе (до 12 років) і пізня менопауза (після 50 років), що до певної міри також можуть бути зумовлені гіперестрогенією [30, 37].

Естрогени виявляють мітогенну дію на ендометрій, забезпечуючи його ріст і проліферацію, а прогестерон має антипроліферативний ефект. Інгібуючий вплив прогестерону на естрогенопосередковану клітинну проліферацію ендометрію може відбуватися різними шляхами. Так, під впливом прогестерону зменшується експресія естрогенних рецепторів, час перебування естрадіолу в ядрі клітини, знижується вміст власних рецепторів, а також стимулюється синтез 17- β -гідроксистероїд дегідрогенази, що сприяє конверсії естрадіолу в менш активний метаболіт – естрон тощо [2, 13, 16, 21, 24, 29, 40].

Проте в розвитку ГПЕ більш важливу роль відіграє не абсолютна, а відносна гіперестрогенія, що проявляється у тривалому впливі естрогенів на фоні дефіциту прогестерону. У зв'язку з цим порушення функції яєчників, що супроводжується хронічною ановуляцією у репродуктивному віці, розглядають як чинник ризику розвитку ГПЕ.

Про гіперестрогенію як патогенетичну ланку ГПЕ свідчать дані про високу її частоту у хворих із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), що супроводжується хронічною ановуляцією. Нині СПКЯ вважають чинником ризику проліферативних змін ендометрію. У 20–25 % жінок молодого віку виявляють ознаки СПКЯ, а ГПЕ зустрічається у 75–91 % хворих із СПКЯ. Згідно із сучасними даними, для СПКЯ характерна не тільки хронічна ановуляція, але й гіперандрогенія (ГА), що поєднується з інсулінорезистентністю (ІР) та гіперінсулінемією (ГІ) [23, 30, 37, 38].

Рецептори статевих стероїдів ендометрію виявлені як у стромальних, так і в епітеліальних клітинах. Протягом нормального менструального циклу їх вміст закономірно коливається, внаслідок чого рівень естрогенних рецепторів значно підвищується у пізню фазу проліферації, досягає піку в середині циклу і поступово знижується протягом секреторної фази, а рівень рецепторів прогестерону стає максимальним у ранню фазу секреції. Думки науковців про вміст стероїдних рецепторів у патологічно зміненому ендометрії неоднозначні, хоча більшість зазначають залежність їх вмісту від форми патології. Найвищу концентрацію цитозольних естрогенних та прогестеронових рецепторів виявлено при поліпах ендометрію без порушень гормонального статусу, що дозволило дійти висновку про їх відносну автономію. Н. Е. Малих [15] вказує на підвищений вміст естрогенних рецепторів при залозистій гіперплазії (ЗГП), поступове їх зменшення при атиповій гіперплазії ендометрію (АГПЕ) і низький вміст при раку ендометрію. Аналогічні дані наводять зарубіжні автори, які встановили, що вміст естрогенних рецепторів при АГПЕ значно нижчий, ніж при ЗГЕ [14].

За даними авторів, при АГПЕ вміст естрогенних рецепторів залишається високим. На думку G. Adamus та співавт. [36], цей показник корелює із збільшенням проліферативної активності ендометрію, хоча деякі науковці не спостерігали суттєвих змін рецепторного фенотипу ендометрію гіперплазованої тканини.

Суперечливість даних про вміст рецепторів стероїдних гормонів у патологічно зміненому ендометрії пов'язана, імовірно, з різними методологічними діагностичними підходами, а також з можливою гетерогенністю досліджуваного матеріалу: визначення ядерних рецепторів або рецепторів у цитозолі. Незважаючи на це, більшість науковців наводять дані про підвищений вміст стероїдних рецепторів при доброякісних процесах в ендометрії і знижену їх кількість при передракових та злоякісних формах патології ендометрію [9, 13, 16, 18, 22, 24, 25, 27–29].

Роль рецепторів статевих стероїдів і порушення гормонорецепторних взаємодій у генезі ГПЕ залишаються до кінця нез'ясованими, оскільки концентрація

рецепторів статевих стероїдів у СО матки в значній мірі може впливати на чутливість ендометрію до гормонального впливу. Тому оцінка рецепторного фенотипу ендометрію має важливе клінічне значення щодо можливості розробки диференційованих підходів до терапії ГПЕ [6, 8, 9].

Розвиток молекулярної біології, медичної генетики, клінічної імунології показав складну систему чинників, що беруть участь у клітинній регуляції, і розширив уявлення про міжклітинну взаємодію та внутрішньоклітинні процеси в гормонозалежних тканинах. Встановлено, що в регуляції проліферативної активності клітин ендометрію одночасно з естрогенами бере участь ряд біологічно активних сполук, таких як поліпептидні чинники росту, цитокіни, метаболіти арахідонової кислоти, а також система клітинного і гуморального імунітету. У зв'язку з цим доцільно розглянути роль інших клітинних регуляторів у формуванні проліферативної активності ендометрію та питання, що стосуються процесів запрограмованої загибелі клітин, або апоптозу, як однієї з можливих причин розвитку проліферативних процесів в ендометрії [7, 13, 16, 21, 24, 26, 29, 40].

Дослідження реакції клітин на гормональні впливи дозволило ідентифікувати складну систему місцевих специфічних пептидів та їх рецепторів, що здійснюють контроль за ростом і диференціацією різних типів клітин шляхом зміни їх протеолітичної активності. Ці пептиди – модулятори клітинного росту – були розділені на чинники росту (ЧР) і цитокіни. Проте існує думка, що даний розподіл умовний через плейотропну дію багатьох з вказаних пептидів [32–34]. Деякі дослідники вважають цитокіни групою ЧР, які, взаємодіючи із специфічними клітинними мембранними рецепторами, ініціюють включення внутрішньоклітинних сигнальних шляхів і призводять до поділу клітин. Як переносники мітогенних сигналів клітини ЧР можуть виявляти стимулюючий і інгібуючий вплив на поділ та диференціювання клітин різних типів. Модулюючий ефект росту клітин може відбуватися у відповідь на дію стимуляторів, таких як стероїдні гормони, та шляхом безпосереднього впливу на клітинні функції [35, 37, 39].

На відміну від гормонів, ЧР продукуються неспецифічними клітинами, що знаходяться у багатьох тканинах і мають ауто-, пара- та інтракринні властивості. Існує ще інтракринний механізм, при якому ЧР залишаються всередині клітини і діють як внутрішньоклітинні месенджери, регулюючи клітинні функції, зокрема проліферативну активність клітини. Система ЧР включає поліпептидні ЧР, специфічні клітинні рецептори та зв'язувальні білки, що регулюють кількість ЧР і діють на клітини-мішені. Безпосередньою умовою реалізації мітогенного ефекту ЧР є їх взаємодія із специфічними клітинними рецепторами. Рецептори різних ЧР мають схожу будову і включають позаклітинний лігандзв'язувальний та внутрішньомембранний цитоплазматичний домен з тирозинкіназною активністю, яка регулюється зв'язуванням рецептора з ЧР і в кінцевому результаті викликає фосфорилування внутрішньоклітинних білків. Останні впливають на зміну генної експресії, клітинний метаболізм і клітинний поділ [16, 22, 27, 28, 30, 33].

За характером біологічної дії ЧР розподіляються на чинники першого сигналу, що індукують вихід клітини із стану спокою, і чинники другого сигналу, що індукують синтез ДНК та клітинний поділ. Більшість ЧР, що впливають на функцію репродуктивної системи і синтезуються у матці та яєчниках, є чинниками прогресії. Виділяють два основних сімейства ЧР з вираженим мітогенним впливом на клітини ендометрію: сімейство інсуліноподібного ЧР (ІЧР) і зв'язаних з ним білків та сімейство епідермального ЧР (ЕЧР), що включає ЕЧР, α -трансформуючий ЧР (α -ТЧР) і ряд інших схожих за структурою пептидів. Вважають, що рістстимулюючий вплив естрогенів на клітини гормоночутливих тканин опосередковується через локальне продукування в них ЧР, які шляхом аутопаракринних механізмів індукують клітинну проліферацію. Оскільки ЕЧР та ІЧР-1 можуть спричинити дію естрогенів на клітини, вони одержали назву «естромедина» [16, 27, 30, 32].

В ендометрії матки ЕЧР-імунореактивність вперше виявлена в гомогенатах цієї тканини. Пізніше науковці спостерігали ЕЧР у клітинах залозистого і стро-

мального компонентів ендометрію незалежно від фази менструального циклу [24]. На відсутність циклічних коливань рівня мРНК ЕЧР вказують також інші науковці, які використовували дві серії антитіл і виявили помірну імунореактивність ЕЧР у клітинах стромы ендометрію та незначну імунореактивність або повну її відсутність у клітинах залозистого епітелію у проліферативну фазу циклу. В секреторну фазу вміст ЕЧР у залозистому епітелії, особливо у стромальних клітинах, суттєво збільшується [33].

Не виявлено однозначних даних про вміст ЕЧР у клітинах ендометрію протягом менструального циклу, проте відомо, що рівень α -ТЧР в ендометрії значно підвищений у проліферативну фазу циклу і знижується після овуляції. α -ТЧР виявляє схожий з ЕЧР мітогенний вплив на проліферацію стромальних клітин ендометрію, а α -ТЧР є інгібітором проліферації клітин багатьох типів, включаючи клітини ендометрію. Механізми впливу ЕЧР на проліферацію клітин ендометрію можуть опосередковуватися шляхом швидкої стимуляції фосфорилування тирозину. Крім того, ЕЧР здатний стимулювати синтез простагландинів Е в культурі клітин ендометрію, які, в свою чергу, є промоторами клітинної проліферації. Вважають, що ЕЧР та α -ТЧР можуть впливати на процеси деградації базальної мембрани, збільшуючи надходження естрогенів у строму, спричинюючи тим самим активацію проліферації у СО матки і розвиток в ній гіперпластичної, а в подальшому і ракової трансформації. На підставі численних досліджень науковці дійшли висновку, що ЕЧР може брати участь у регуляції клітинної проліферації шляхом збільшення експресії металопротеїназ, а β -ТЧР інгібує клітинний ріст, зменшуючи експресію вказаних ферментів. За допомогою даного механізму може діяти антипроліферативно також прогестерон [12, 13, 16].

Результати досліджень підтверджують моделюючий вплив естрогенів на ЕЧР, α -ТЧР та їх рецептори в естрогенчутливих тканинах, включаючи матку. На підставі дослідження тканини ендометрію науковці дійшли висновку, що естрогени стимулюють експресію і синтез ЕЧР та його рецепторів, підтримуючи функцію ЕЧР з опосередкування естрогенної стимуляції клітинної проліферації ендометрію. Припускають, що деякі фізіологічні функції ЕЧР можуть реалізовуватися через естрогенні рецептори, хоча існує і протилежна думка про здатність ЕЧР індукувати проліферацію деяких естрогенрецепторнегативних тканин [16].

Відомі лише праці, присвячені вмісту ЕЧР у гіперплазованій тканині ендометрію, результати яких свідчать про високу частоту експресії ЕЧР (54–100 %), що відповідає такій при раковій трансформації ендометрію [17, 27, 30].

Крім ЕЧР-зв'язаних пептидів, важливими модуляторами росту, які стимулюють мітози клітин та їх диференціацію, є сімейство інсуліноподібного ЧР (ІЧР), що включає ІЧР-1 та ІЧР-2, групу білків, які їх зв'язують (ІЧРЗБ) і регулюють дію ІЧР, і два типи ІЧР-рецепторів. В ендометрії матки мРНК ІЧР-1 експресуються у стромальних клітинах, переважно у пізню проліферативну і ранню секреторну фази циклу, у зв'язку з чим встановлено, що ІЧР-1 є медіатором мітогенного ефекту естрогенів. ІЧР-2 також виявляють у стромі ендометрію, але в середню і пізню фази секреції, а також у децидуальній тканині, що свідчить про їх можливу роль при імплантації і ремоделюванні тканин після менструації. Естрогени впливають на експресію мРНК ІЧР-1 та його рецептори, а прогестерон інгібує цей ефект. Зміни ІЧРЗБ у патогенезі проліферативних захворювань ендометрію до кінця не з'ясовані, зменшення вмісту ІЧРЗБ-1 та ІЧРЗБ в ендометрії при його неопластичних змінах може викликати дисбаланс вільних і зв'язаних форм ІЧР і спричиняти проліферацію клітин ендометрію [13, 25, 29, 33, 35, 37, 39].

Таким чином, можна дійти висновку, що дисбаланс у системі ІЧР зумовлює розвиток патологічних процесів у різних ланках репродуктивної системи, в тому числі й в ендометрії. Якщо роль ІЧР і зв'язаних з ними білків у фізіології ендометрію багато в чому визначена, то значення ІЧР як модулятора клітинних популяцій патологічно зміненого ендометрію остаточно не доведено. Крім того, система ЧР є лише частиною комплексу регуляторних механізмів клітинного росту і диференціації ендометрію, у якому беруть участь різноманітні біологічно

активні речовини (цитокіни, оксид азоту тощо), тісно пов'язані з імунними механізмами, роль яких у функціонуванні репродуктивної системи, зокрема в ендометрії, до кінця не вивчена.

Висновки. 1. Система чинників росту є частиною комплексу регуляторних механізмів клітинного росту і диференції ендометрію. 2. Порушення у системі інсуліноподібного чинника росту зумовлюють розвиток патологічних процесів в ендометрії.

Список літератури

1. *Акушерство та гінекологія: Нац. підручник / За ред. акад. НАМН України, проф. В. М. Запорожана.* В 4 т. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – Т. 3 (Неоперативна гінекологія). – 820 с.
2. *Ганина К. П., Полищук Л. З., Бучинская Л. Г.* Цитоморфология и цитогенетика железистой гиперплазии и рака эндометрия. – К.: Наук. думка, 1990. – 160 с.
3. *Запорожан В. М.* Ендоскопична хірургія в гінекології // Журн. АМН України. – 2009. – Т. 5, № 1. – С. 44–52.
4. *Запорожан В. М.* Ендохірургія в гінекології: тенденції та перспективи // Одес. мед. журн. – 2008. – № 3. – С. 3–7.
5. *Запорожан В. М.* Особливості онкогенезу в органах репродуктивної системи і стратегія ведення хворих // Журн. АМН України. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 495–502.
6. *Запорожан В. Н., Хаит О. В., Нагорная В. Ф.* Состояние иммунитета у больных с гиперпластическими процессами репродуктивной системы // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 3. – С. 47–50.
7. *Запорожан В. Н., Хаит О. В., Нагорная В. Ф.* Новые методы диагностики и лечения доброкачественных опухолей и гиперпластических процессов женской репродуктивной системы. – Одесса: Одес. мед. ин-т, 1990. – 126 с.
8. *Запорожан В. М., Цегельник М. Р.* Гінекологічна патологія: Навч. посібник. Атлас. – Одеса, Одес. держ. мед. ун-т, 2002. – 308 с.
9. *Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А.* Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М.: Мед. информ. агент-во, 2001. – 247 с.
10. *Кондриков Н. И.* Структурно-функциональные изменения эндометрия под воздействием стероидных гормонов // РМЖ. Практ. гинекология. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 56–62.
11. *Коханевич Е. В., Ганина К. П., Мицкевич В. Е.* Гиперпластические процессы и рак эндометрия // Журн. практ. врача. – 1998. – № 4. – С. 23–31.
12. *Краснова Н. В.* Медико-социальные и ультразвуковые аспекты скрининговых исследований гиперпластических процессов эндометрия // РМЖ. Практ. гинекология. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 56–62.
13. *Лысенко О. Н.* Дифференциально-диагностическая роль плоидометрии при различных клинико-морфологических вариантах гиперпластических процессов в эндометрии // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 16–20.
14. *Макаров О. В., Сергеев П. В., Свиридов Н. К.* Влияние гестагенотерапии на клинические и биохимические параметры у больных с атипической гиперплазией эндометрия // Вопр. онкологии. – 2000. – Т. 46, № 5. – С. 570–573.
15. *Малых Н. Е.* Систематический анализ гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузальном периоде // Рос. вестн. акушеров-гинекологов. – 2003. – № 4. – С. 23–27.
16. *Никина Г. Н., Вольф В. Е.* Особенности гормонального и иммунного статуса больных с гиперпластическими процессами эндометрия // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 24–26.
17. *Моисеенко В. М., Баришпольская Ю. В., Орлова Р. В.* Генетический полиморфизм ферментов стероидогенеза и содержания рецепторов в опухолях репродуктивной системы // Вопр. онкологии. – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 250–252.
18. *Никонов А. А.* О разногласиях при гистологической диагностике гиперпластических состояний и онкологической патологии эндометрия // Вопр. онкологии. – 2000. – Т. 36, № 9. – С. 1071–1076.
19. *Озолина Л. А., Патрушев Л. И., Финковская А. В.* Рак эндометрия: новый подход к диагностике // Мед. помощь. – 2004. – № 6. – С. 35–39.
20. *Пестрикова Т. Ю., Безрукова Н. И., Беликов В. А.* Ранняя диагностика и патогенетическое обоснование терапии при гиперпластических процессах эндометрия // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 36–41.
21. *Полищук Л. З., Глушенко Н. М., Колесник Я. Ф.* Клініко-генеалогічне дослідження у хворих із залозистою гіперплазією ендометрію та його значення для профілактики раку // Вісн. асоціації акушерів-гінекологів України. – 2003. – № 3. – С. 45–51.

22. *Практическая гинекология* / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 720 с.
23. *Родкина Р. А., Кветной Н. М., Столярова Е. С.* Состояние апудоцитов при гиперпластических процессах и раке эндометрия // *Акушерство и гинекология*. – 1991. – № 5. – С. 57–60.
24. *Руководство по эндокринной гинекологии* / Под ред. Е. М. Вихляевой. – М.: ООО «Мед. информ. Агентство», 1998. – 768 с.
25. *Серова Т. А.* Здоровье женщины: менструальный цикл и гормоны в классической и нетрадиционной медицине. – Ростов н/Дону: Феникс, 2006. – 416 с.
26. *Станоевич И. В., Ищенко А. И., Кудрина Е. А.* Диагностическое значение биомолекулярных маркёров при гиперплазии эндометрия // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 52–56.
27. *Степанківська Г. К., Борода А. Н.* Лікарська тактика при гіперпластичних процесах і передраку ендометрію // *Матеріали третьої наук.-практ. конф. «Злоякісні пухлини матки та трофобласту. Патогенез, діагностика та лікування»*. – К.: ПЗЗ, 2005. – С. 14–18.
28. *Степула В. В., Андриевский А. Г.* Некоторые особенности встречаемости факторов риска гиперпластических процессов и рака эндометрия у женщин юга Украины // *Вісн. морської медицини*. – 2009. – Вип. 10, № 2. – С. 1–14.
29. *Сухих Г. Т., Деметьева М. М., Серов В. Н.* Апоптоз в гормональнозависимых тканях репродуктивной системы // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 5. – С. 12–14.
30. *Табакман Ю. Ю., Васильева Н. А.* О патогенезе гиперпластических процессов эндометрия // *Там же*. – 2007. – № 9. – С. 55–56.
31. *Табачник Б. Н.* Гиперплазия эндометрия, факторы риска их развития и возможной малигнизации // *Факторы риска гиперпластических процессов репродуктивной системы женщины: Тез. докл. науч.-практ. конф.* – Рига, 2005. – С. 66–68.
32. *Татарчук Т. Ф., Бурлака Е. В.* Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия // *Здоровье женщины*. – 2003. – Вып. 16, № 4. – С. 107–114.
33. *Франк Г. А., Белоус Т. А., Соколова Н. В.* Морфологические особенности диспластических изменений эндометрия // *Арх. патологий*. – 1990. – Т. 52, Вып. 9. – С. 18–24.
34. *Чернуха Г. Е.* Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте // *Акушерство и гинекология*. – 2007. – № 1. – С. 51–54.
35. *Ягубов А. С., Агамова К. А., Старинский В. В.* Дифференциально-диагностические цитологические признаки атипической гиперплазии и рака эндометрия // *Вопр. онкологии*. – 1989. – Т. 35, № 6. – С. 681–684.
36. *Adamus G., Amundson D., Mackay C., Gouras P.* Long-term persistence of antirecoverin antibodies in endometrial cancer-associated retinopathy // *Arch. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 116, N 2. – P. 251–253.
37. *Agorastos T., Vaitis V., Vakiani A. et al.* Atypical endometrial hyperplasia in an 18-year-old woman // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2003. – Vol. 267, N 4. – P. 252–255.
38. *Bardi G., Pandis N., Schousboe K. et al.* Near-diploid karyotypes with recurrent chromosome abnormalities characterize early stage endometrial cancer // *Cancer Genet. Cytogenet.* – 2005. – Vol. 80, N 2. – P. 110–114.
39. *Bellamy C. O., Charke A. R., Wyllie A. H. et al.* P53 deficiency in liver reduces 10ca1 control of survival and proliferation but does not affect apoptosis after DNA damage // *FASEB. J.* – 2007. – N I. – P. 591–599.
40. *Cavalcanti M., Jewett A., Bonavida B.* Irreversible cancer cell-induced functional energy and apoptosis in resting and activated NK cells // *Int. J. Oncol.* – 2009. – Vol. 14. – P. 361–366.

ПРОБЛЕМА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЭНДОМЕТРИИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Л. З. Базюта, С. П. Полевая, С. А. Цинтар (Винница)

Приведены факторы риска возникновения гиперпластических процессов в эндометрии (ГПЭ) у женщин репродуктивного возраста. Показано, что ГПЭ возникает в ответ на нарушение гормонального гомеостаза тканей-мишеней. Установлено, что в регуляторных механизмах клеточного роста и дифференциации эндометрия участвуют биологически активные вещества, тесно связанные с иммунными механизмами функционирования репродуктивной системы.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, эстрогены, диагностика.

PROBLEM OF ENDOMETRIUM HYPERPLASTIC PROCESSES
IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN

L. Z. Bazyuta, S. P. Polyova, S. A. Tsintar (Vinnytsia, Ukraine)

¹Vinnytsia National Medical University named after M. I. Pirogov;²Chernivtsi Regional Hospital

The article presents the risk factors of endometrium hyperplastic processes (EHP) in reproductive age women. It is shown that EHP occur in response to hormonal homeostasis violations of the target tissues. It is established that the biologically active substances, which are closely related to immune mechanisms of the reproductive system functioning take place in regulatory mechanisms of cell growth and differentiation of endometrium.

Key words: endometrium hyperplasia, estrogens, diagnosis.

ІМУНОЗАЛЕЖНА ПАТОЛОГІЯ ЛЮДИНИ

УДК 612.017.1:616-008]-07-08

Поступила 30.03.2015

В. Е. КАЗМИРЧУК¹, В. В. ЦАРИК², Д. В. МАЛЬЦЕВ¹, В. В. ДЮСЕЕВА¹, Т. В. ВОЙТЮК¹,
Е. И. СИДОРЕНКО¹, И. И. СОЛОНЬКО¹, А. В. ПЬЯНКОВА²**ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
ИММУНОЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ
(оригинальная концепция)**

¹Институт иммунологии и аллергологии; ²Кафедра клинической иммунологии и аллергологии с секцией медицинской генетики (зав. – проф. А. И. Курченко) Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца <tsarykv@me.com>

*На основании многолетнего опыта в 2009 г. нами была разработана оригинальная концепция подхода к лечению смешанной инфекционной патологии у иммуноскопрометированных пациентов. В течении 2,5 года (с 2013 по июнь 2015 г.) к нам обратилось за консультативно-диагностической помощью 3965 пациентов, которым не был установлен основной диагноз. Основным принципом верификации патологии было исключение различных причин иммуносупрессии. На основании наших длительных исследований и наблюдений чаще всего среди пациентов выявляли аскаридоз (55 %) и лямблиоз (65 %) как возможную причину иммуносупрессии. У 13 % диагностирован кандидоз слизистых оболочек. Среди часто и длительно болеющих лиц у 40 % выявлена активная форма вирусной инфекции Эпштейна – Барра (количественная полимеразная цепная реакция слюны). Критерием оценки показателей иммунограммы было их снижение на два стандартных отклонения от нижней возрастной границы нормы. При исследовании содержания миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов наблюдали снижение (< 60 %) у 99 (9,7 %) из 1015 обследованных, что указывает на довольно частую причину длительного инфекционного процесса в тканях, а также персистенции *C. albicans*. При исследовании субпопуляций лимфоцитов чаще всего выявляли снижение количества клеток натуральных киллеров (26,7 % лиц), что свидетельствует о снижении одного из самых важных факторов врождённой резистентности. Среди гуморальных нарушений иммунитета чаще всего отмечали и снижение общего содержания IgG (2,4 %) и его подкласса IgG1 (22,1 %), что указывает на важную диагностическую ценность определения субклассов IgG даже при нормальном его общем сывороточном содержании. Таким образом, примерно у 76 % часто болеющих пациентов установлено снижение того или иного звена иммунитета. У иммуноскопрометированных пациентов развиваются микстинфекции, вызванные различными бактериальными, грибковыми, вирусными и протозойными агентами и гельминтами. Иммунологическое исследование больного следует*