

7. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis / R. P. ten Broek, M. W. Stommel, C. Strik [et al.] // Lancet. – 2014. – Vol. 383. – P. 48-59.
8. Hellebrekers B. W. Pathogenesis of postoperative adhesion formation / B. W. Hellebrekers, T. Kooistra // Br. J. Surg. – 2011. – Vol. 98, № 11. – P. 1503-1516.
9. Postoperative inflammation in the abdominal cavity increases adhesion formation in a laparoscopic mouse model / R. Corona, J. Verguts, R. Schonman [et al.] // Fertil. Steril. - 2011. – Vol. 95. – P. 1224-1228.
10. Prevention of intra-peritoneal adhesions in gynaecological surgery: theory and evidence / G. Pados, C. A. Venetis, K. Almaloglou [et al.] // Reprod. Biomed Online. – 2010. – Vol. 21. – P. 290-303.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В МАЛОМ ТАЗУ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

АЛЕКСЕЕВ А. А., СУЛИМА А. Н.

Оценена ефективність пропонуваного методу профілактики спаєчного процесу в малому тазу у жінок репродуктивного віку. Використання інтраопераційного зрошення органів малого тазу 0,02% водним розчином Декасан® дозволяє знизити спайкообразование після проведеного хірургічного лікування в 4,3 рази і щільність реформованих спаек в 8 раз.

Ключевые слова: спайки, профілактика, репродуктивний вік

SUMMARY

NEW APPROACHES TO PREVENTION OF PELVIC ADHESIONS AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

ALEKSEEV A. A., SULIMA A. N.

The efficiency of the proposed method of pelvic adhesions' prevention at women of reproductive age was analyzed. Using of intraoperative pelvic irrigation by 0.02% aqueous solution of Dekasan® permits to reduce adhesion formation after surgical treatment in 4.3 times and the density of the reformed adhesions in 8 times.

Key words: adhesion, prevention, reproductive age

УДК 618.14–002:612.018

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЮТЕИНА У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

ВЕРОПОТВЕЛЯН П.Н., ВЕРОПОТВЕЛЯН Н.П., ГОРУК П.С.

ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики»,
г.Кривой Рог

Данная статья посвящена современным аспектам гиперплазии эндометрия (ГЭ) – патогенезу диагностики и лечения. Рассмотрена роль ГЭ в формировании неопластических процессов матки. Поднят вопрос о необходимости патогенетического подхода данной проблемы, указана правильная оценка факторов прогноза гиперпластических процессов в эндометрии (ГПЭ). Показана эффективность лечения простой ГЭ натуральным микронизированным прогестероном Лютеина.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, гиперплазия эндометрия, гиперэстрогения, Лютеина

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) занимают особое место в клинической гинекологии, являясь одной из наиболее частых причин маточных кровотечений у женщин во время репродуктивного и климактерического периода. ГПЭ относится к числу наиболее распространенных гинекологических заболеваний, встречающихся с частотой от 30 до 55%.

Среди женщин в структуре гинекологической патологии ГПЭ встречаются с частотой 15-40%. По результатам обрабатываемости, частота ГПЭ колеблется в зависимости от ее формы и возраста пациенток. У женщин моложе 35 лет с различными нарушениями репродуктивной функции железистая гиперплазия наблюдается в 6,6% случаев, а у женщин с поликистозом яичников риск развития ГПЭ может составлять 75-91%.

Наиболее часто ГПЭ выявляют в возрасте 45-55 лет. Прежде всего важно помнить, что данная патология относится к числу пролиферативных процессов и при длительном течении без лечения может явиться фоном для развития рака эндометрия [1, 2].

Диагностика различных форм гиперплазии эндометрия (ГЭ) может представлять значительные сложности. Данные литературы показывают, что при предоперационном диагнозе атипичической ГПЭ в 13-50% выявляется рак эндометрия [3].

По результатам исследований [4] установлено, что атипичическая гиперплазия подвергается злокачественной трансформации почти в 52% наблюдений. А что касается риска трансформации типичной гиперплазии в атипичическую, то он составляет 10,5%, а в рак эндометрия - 2%.

При рецидивирующей ГЭ возникновение инвазивного рака тела матки регистрируется в 20-30% случаев [5].

R. Scully и соавт. [6], G. Mutter [3] объединяют простую и комплексную гиперплазию без атипий в единую категорию «гиперплазия», а для атипичической гиперплазии и аденокарциномы используют понятие «эндометриальная неоплазия».

N. Sheshukova и соавт. [5] под термином «гиперплазия» подразумевают увеличение числа клеток, внутриклеточных структур и межклеточных образований, вследствие усиленной функции органа или в результате патологического новообразования ткани. ГЭ – избыточная пролиферация эпителия и, в меньшей степени, стромы – частая патология, требующая пристального внимания, поскольку может явиться фоном для развития аденокарциномы. Эволюция гиперплазии в аденокарциному процесс не обязательный, но возможный при наличии соответствующих факторов риска [7].

S. Ferquhar и соавт. (1999 г.) [8], E. Ricci и др. (2002 г.) [9] относят к факторам риска развития ГПЭ - ранее менархе, менопаузу, отсутствие родов, ожирение, гиперлипидемию, инсулинзависимый сахарный диабет, нарушение менструального цикла, обусловленное ановуляцией эндокринное бесплодие, синдром поликистозных яичников, заместительную гормонотерапию в постменопаузе. В патогенезе ГЭ ведущую роль издавна придают эстрогенам.

V. Barker и соавт. (1996) [10] отмечают, что применение препаратов, содержащих только эстрогены, повышает риск развития ГЭ, в том числе и гиперплазии атипичической, в 4-14 раз. Как пишет V. Smetnik [7], эти данные навеки поселили в душах врачей и пациентов страх перед эстрогенами. Поскольку значительного повышения уровня эстрогенов при гиперплазии, как правило, не находили, предполагалось, что важную роль играет относительная гиперэстрогения (на фоне выраженного дефицита прогестерона), а также длительность действия эстрогенов, а не величина их концентрации в крови. У пациенток с гормонально-зависимыми новообразованиями наиболее выраженные нарушения отмечаются в трех гомеостатических системах: репродуктивной, энергетической и адаптационной [11]. Если масса тела превышает норму не более чем на 23 кг, риск рака тела матки увеличивается в 3 раза, если более чем на 23 кг – в 10 раз [12].

Исследования [13] показывают, что механизмы лечебного воздействия КОК, прогестagens, αГнРГ на эутопический и эктопический эндометрий опосредуется снижением пролиферативной активности и активацией апоптоза. Аналогичный эффект имеет место и при использовании внутриматочной системы с левоноргестрелом (ЛНГ) с целью контрацепции, лечения эндометриоза и для защиты эндометрия при проведении ЗГТ.

Кроме эстрогенов, активаторами пролиферативной активности эндометрия являются факторы роста и маркеры пролиферации, необходимые для репликации геномной ДНК. Одним из основных генетических нарушений, необходимых для развития опухоли, является инактивация генов - супрессоров.

Как указывает [14], гены супрессоры и гены репарации в опухолях могут быть инактивированы в результате их структурного повреждения (делеция и\или мутация) или функционального повреждения (аномальное метилирование). Метилирование является обратимой ковалентной модификацией ДНК, когда цитозинный остаток в СG-динуклеотиде метилируется в позиции №5 пиримидинового кольца. Метилирование цитозинных остатков осуществляется с помощью ферментов ДНК – метилтрансфераз, которые переносят метильную группу S – аденозинметионина. Автор считает, что такая модификация является единственно допустимой в физиологических условиях химической модификацией ДНК и стабильно поддерживается в ряду клеточных делений, что обеспечивается целым семейством ДНК – метилтрансфераз. С учетом того, что нуклеотидная последовательность ДНК при метилировании не меняется, данный процесс является событием обратимым под воздействием деметилирующих агентов или ферментов, в отличии от истинных мутаций ДНК.

Авторы [15] считают, что одним из самых распространенных и ранних механизмов инактивации генов – супрессоров является метилирование CpG-островков промоторных и регуляторных областей этих генов. Аномальное метилирование CpG-островков приводит к подавлению функционирования генов – супрессоров, при этом последовательность гена не меняется, но он перестает работать [16, 17]. Множество авторов в своих исследованиях показали, что при рецидивирующей гиперплазии эндометрия и атипической гиперплазии отмечается повышение частоты встречаемости метилирования генов hMLH1, RASSF1A, высокая встречаемость метилирования p16, PTEN, RASSF, GSTPI – при аденокарциноме [4, 18]. По мнению [19], ГЭ может быть генетически детерминированна. Ген гликопротеина GP-IIIa представлен двумя аллельными формами PL-AI и PL-AII. Следовательно, каждый человек может быть носителем какой-либо одной формы гена – гомозигота (AIAI, AIIAII) или иметь в генотипе одновременно две алели (AIAII) – гетерозигота. Частота генотипа AIAI в популяции составляет 73,1%, AIIAII -24,8%, встречаемость гомозигот AIIAII достигает 2,1%.

Автор в своей работе указывает, что частота полиморфизма гена гликопротеина GP-IIIa при наличии ГЭ, по данным ряда исследователей, следующая [19]. Среди пациенток с железистой гиперплазией эндометрия гомозиготы по аллелю PL-AI составили 90,6%, с типической гиперплазией – 90,9%. Очевидно, что аллель AI гена GP-IIIa определяет генетическую предрасположенность к активной имплантации, а носительство аллеля AII гена GP-IIIa можно рассматривать как генетический фактор, препятствующий развитию ГС.

Авторы [20, 21] отмечают, что при нормальной массе тела эстрогены стимулируют выработку ГСПС печенью, но при гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, ожирении, т.е. при наличии метаболических нарушений содержание в крови ГСПС снижается.

Научные изыскания, выполненные в последние десятилетия, доказали зависимость метаболических процессов от содержания в организме стероидных гормонов. В тоже время, как указывалось выше, сами стероиды имеют возможность метаболизироваться в различных тканях организма. Взаимодействие инсулинозависимых тканей организма (жировой, мышечной, печеночной) и стероидных гормонов представляет большой научно-практический интерес [22].

I. Konishi и соавт. [23] указывают об увеличении количества рецепторов ЛГ в гиперплазированном эндометрии, что также может свидетельствовать о непосредственном участии этого гипофизарного гормона в развитии ГЭ. Значит, у пациенток с гиперандрогенией и воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, особенно во второй группе, содержание про- и противовоспалительных цитокинов -интерлейкина -1 β (ИЛ-1 β) и -фактора, некроза опухоли (ФНО- α) в плазме крови выявлены наименьшие уровни провоспалительных цитокинов, у которых при гиперандрогении в патогенезе тяжелых гиперплазий повышение биодоступности E2 является одним из фактором комплексного воздействия на состояние эндометрия.

Таким образом, данные литературы и результаты собственных исследований, еще раз подтвердили роль гиперэстрогении в развитии ГЭ. Однако, были обнаружены различия в патогенезе и клинической картине ПГЭ и СГЭ. И так, закономерным является то, что для развития ПГЭ наличие гиперэстрогении становится необходимым и достаточным условием, в то время как для развития СГЭ, в том числе с атипией, гиперэстрогения является необходимым, но при этом недостаточным условием [24].

Как указывает Chen Y. и соавт. [25], дополнительным фактором для развития СГЭ на системном уровне следует считать гиперинсулинемию, которая опосредованно и прямо стимулирует пролиферацию и угнетает апоптоз. Но не менее важную роль имеют локальные изменения эндометрия, приводящие к извращенной реакции на ткани, на гормональные и паракринные воздействия [24].

И наконец, у пациенток с СГЭ, страдающих дисфункцией яичников с воспалительными заболеваниями половых органов содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови были низкими по сравнению с умеренно сниженными показателями у пациенток из других групп, особенно четвертой (у которых не выявлены отклонения гормональных показателей) и у пациенток контрольной группы.

Но, помимо гиперэстрогении активаторами пролиферативной активности эндометрия являются факторы роста (IGF-1, EGF, TGF α), а также, как ранее упоминалось, факторы пролиферации (PCNA, Ki-67), необходимые для репликации геномной ДНК. В литературе имеются сведения, что при СГЭ с атипией и без атипии отмечены высокая продукция и накопление сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР), что указывает на активные процессы ангиогенеза и высокий риск малигнизации [26].

Проведенный обзор литературы демонстрирует, что отсутствие тенденции к снижению числа случаев ГПЭ может быть обусловлено увеличением гормонально-зависимой заболеваемости как в репродуктивном, так и в перименопаузальном периоде. Высокая частота рецидивирования ГПЭ диктует необходимость совершенствования тактики ведения пациенток и оптимизации применения гормонотерапии.

Вопросы терапии гиперпластических процессов до настоящего времени остаются актуальными и проводятся с учетом возраста пациентки, структуры эндометрия, клинических симптомов, противопоказаний к тому или иному методу лечения, отсутствия аллергии к лечебным препаратам, сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической патологии, наличия метаболического синдрома. Достигнутые успехи в диагностике ГПЭ определяют главную задачу обеспечения адекватного лечения.

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности профилактики рецидивов гиперплазии эндометрия микронизированным прогестероном Лютеина.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 57 пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. Возраст женщин варьировал от 29 до 45 лет.

Критериями включения в исследование являлись наличие морфологически подтвержденного процесса эндометрия и отсутствие гормональной терапии в течение 6 месяцев и более для проведения исследования. Критериями исключения из исследования были атипическая гиперплазия эндометрия.

Исследование начиналось с тщательного сбора анамнеза, общеклинического и гинекологического обследования пациенток. Пациенткам с патологией шейки матки проводили расширенную кольпоскопию влагалищной части шейки матки, цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки и из цервикального канала на атипические клетки.

У части пациенток в амбулаторных условиях проведена аспирационная биопсия эндометрия с цитологическим исследованием материала.

В комплекс специальных методов исследования входили гормональное, ультразвуковое сканирование с использованием трансабдоминального и трансвагинального датчиков, гистероскопии и раздельное диагностическое выскабливание слизистой матки и цервикального канала.

Изучали особенности гормонального статуса пролактина, ЛГ, ФСГ, эстрадиола. Забор крови для гормональных исследований проводили в утренние часы на 2-3 день от начала спонтанной менструации. Кроме того, трансвагинальным ультразвуковым методом изучали структуру и размеры яичников.

Все пациентки были разделены на 2 группы, в которых планировали непрерывную терапию препарата – 29 пациенток основной группы и 28 пациенток группы сравнения. Лечение проводили с помощью (микронизированного прогестерона) Лютеина в виде вагинальных таблеток в 2x100 мг с 5 по 25 день цикла в течение 120 дней, а пациенткам второй группы – на протяжении 60 дней.

По окончании курса лечения побочных эффектов не выявлено, за исключением у 1 пациентки - зуд вульвы и жжение влагалища, у которой бактериоскопически обнаружена *Candida albicans*.

Контроль за лечением осуществляли на основании учета клинических данных, уровня гормонов в плазме крови и результатов ультразвукового исследования.

Повторные гормональные исследования проводились на 25-27-й (эстрадиол), 45-47 (эстрадиол), 67-70 (эстрадиол) дни от начала терапии и на 2-3 день менструальноподобной реакции. В последнем 4-м месяце лечения на 2-3 день менструального цикла определяли концентрацию в плазме крови эстрадиола, ЛГ, ФСГ и на 8-й день менструального цикла – пролактина, а у женщин второй группы - после двухмесячной терапии.

Ультразвуковое исследование проводили на 23,44,60-й дни приема Лютеины и после менструальноподобной реакции в последнем цикле лечения.

Через 60 и 120 дней после окончания данной терапии за 7 дней до срока предполагаемой менструальноподобной реакции проводили ультразвуковое исследование органов малого таза, определение уровня прогестерона в крови для наличия овуляции, в большинстве случаев предлагали пациенткам поставить тест на овуляцию.

При отсутствии признаков овуляции и подозрении на гиперплазию эндометрия проводили повторное контрольное ультразвуковое исследование на 6-9-й день от начала спонтанного менструального кровотечения.

Проведена контрольная биопсия эндометрия через 28 дней после окончания терапии 9 пациенткам.

Результаты исследования и обсуждение

Клиническая характеристика обследованных была следующей: в позднем репродуктивном возрасте находились 44 (77,2%) пациенток.

На момент включения в исследование у всех 57 пациенток имелись различия менструального цикла, у большинства пациенток – 49 (85,9%) отмечались ациклические маточные кровотечения, опсоменорея, олигоменорея, вторичная аменорея имела место у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

У большинства пациенток – у 51 (89,4%) диагностирована при морфологическом исследовании простая гиперплазия, у 6 (10,5%) – сложная.

Обращает на себя внимание, что формирование сложной гиперплазии эндометрия у 6 пациенток отмечалась на фоне длительной ановуляции.

Простая гиперплазия эндометрия без атипии является таким же следствием ановуляции, как и собственно ациклическое маточное кровотечение, поэтому может считаться одним из его проявлений. Тем не менее, при наличии простой ГЭ диагноз формируется с позиций привлечения внимания к состоянию эндометрия, что имеет смысл в виду онкологической настороженности. Простая эрозия шейки матки без атипии относится к заболеваниям эндометрия, характеризующееся избыточной пролиферацией [27].

На фоне проводимой терапии определяли урони концентрации ФСГ, ЛГ, пролактина и эстрадиола. Было установлено, что исходные гормональные показатели в двух группах существенно не различались. Обращала на себя внимание тенденция к повышению концентрации ЛГ, обусловленная наличием СПКЯ.

Уровень эстрадиола также находился на верхних границах фолликулярной фазы цикла, характерных для данного возраста пациенток. На фоне лечения уровень эстрадиола сни-

жался у всех пациенток обеих групп. Однако между циклами лечения у пациенток групп сравнения концентрация эстрадиола увеличивалась к концу 5-7 дневного перерыва.

Концентрация ЛГ и ФСГ после окончания терапии достоверно снизилась у всех 57 пациенток в обеих группах, причем у женщин с СПКЯ снижение ЛГ было выраженным в большей степени. Концентрация пролактина после окончания лечения достоверно не отличалась от исходных показателей.

До проведения лечебно-диагностического выскабливания полости матки, размеры М-эхо у всех пациенток превышали 10-11 мм. Неоднородная структура эндометрия демонстрировала наличие гиперпластического процесса. На фоне терапии увеличения размеров М-эхо до 10 мм не отличалась, но данный показатель оказался достоверно ниже у пациенток, получавших Лютеина на протяжении 120 дней. После окончания лечения размеры М-эхо были нормальными в обеих группах женщин.

Средний объем яичников в обеих группах также достоверно уменьшился в результате лечения.

Контрольная биопсия эндометрия с последующим морфологическим исследованием была проведена у пациенток с исходным гистологическим диагнозом «сложная гиперплазия эндометрия без атипии» (4 основной и 2 группы сравнения).

Эти 2 пациентки со сложной гиперплазией тоже проходили курс лечения на протяжении 120 дней. У 6 пациенток через 21 день после окончания лечения наблюдалась нормальная пролиферация эндометрия без признаков гиперплазии.

Через 2 месяца после окончания терапии наличие овуляторного цикла было отмечено у 19 (65,5%) у пациенток первой группы и у 8 (28,5%) женщин группы сравнения, получавших Лютеина в течение 2 месяцев.

Рецидив гиперплазии эндометрия по данным УЗИ в течение 5 месяцев после окончания лечения отмечен у одной пациентки основной группы, которая принимала не регулярно препарат, и у 5 (17,8%) женщин группы сравнения, несмотря на то, что не было пропусков приема.

После первого месяца лечения у 3-х пациенток основной группы сравнения отмечались кровотечения прорыва, чаще всего появлялись на 5-9 неделе приема препарата, у некоторых отмечался небольшой зуд вульвы и жжение влагалища.

Этим пациенткам было прекращено вагинальное использование препарата. Терапия была заменена пероральной формой лечения.

Патогенетически обоснованная терапия ГПЭ. Высокие дозы гестагенов блокируют процессы гиперплазии эндометрия за счет угнетения его рецепторов и уменьшения количества инсулиноподобного фактора роста ИПФР-1 в тканях слизистой матки с 5-го по 25 день менструального цикла в зависимости от структуры эндометрия и возраста пациентки.

В репродуктивном возрасте при неатипической гиперплазии эндометрия препаратом выбора является микронизированный прогестерон, принимаемого вагинально (Лютеина), который не оказывает андрогенных, эстрогенных и минералокортикоидных эффектов, не влияет негативно на липидный и углеводный обмены [28].

Выводы

Таким образом, применение микронизированного прогестерона в непрерывном режиме в течение 120 дней является патогенетически обоснованным и имеет высокую эффективность, что позволяет рекомендовать его в качестве противорецидивной терапии гиперплазии эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zaporozhan V., Tatarciuc T. Modern diagnosis and treatment of endometrial hyperplastic processes. *Reproductive Endocrinology* №1 (3), 2012 P.4-12
2. *Guide endocrine gynecology* / Ed. E.M. Vikhlyaeva. М.: MIA, 2000.
3. Mutter G.L. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? *The Endometrial Collaborative Group. Gynecol. Oncol.* 2000; 76(3): 287-90.

4. Liu F.C. Molecular carcinogenesis of endometrial cancer //Taiwan. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 46, № 1. – P. 26–32.
5. Sheshukova N.A., Makarov I.O., Fomina M.N. Endometrial hyperplasia: etiopathogenesis, clinical features, diagnosis, treatment. Obstetrics and gynecology №4, 2011, p.16-21.
6. Scully R.E, Bonfiglio T.A, Kurman B.J. Uterine corpus//WHO Histological classification of female genital tract tumors. New York: Springer-Verlag, 1994. – P.13-31.
7. Smetnik V.P., Tumilovich L.G. Non-immediate Gynecology, str.263, Moscow 2005.
8. Ferquhar C.V., Lethaby A., Sowter M. et al. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding // Am. J. Obstet. Gynecol. 1999. Vol. 181, № 3. P. 525-529.
9. Ricci E., Moroni S., Parazini F. et al. Risk factors for endometrial hyperplasia: results from case control study // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2002. – Vol. 12, № 3. – P. 257-260.
10. Barker V. et al Novak's Gynecology, 1996. ed 12.11 IV p.123-143
11. A Practical Guide to Clinical Gynecology / Ed. I.S.Sidorovoy, T.V.Ovsiannikovoy. M.: MEDpress-2006.
12. Palsev M.A., Anichkov N.M. Pathological anatomy. - M.: Medicine, 2001. - Т. 2, Part 2. - P. 202-206
13. Gomez M.K.O., Rosa-e-Silva J.C, Garcia S.B. et al. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cell proliferation, Fas expression and steroid receptors in endometriosis lesions and normal endometrium // Hum. Reprod. - 2009. - Vol. 24, № 11.- P. 2736-2745.
14. Шалькова М.Ю. Рак эндометрия: метилирование генов hMLH1 и APC как факторы риска и закономерность прогрессирования: Дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 2008.
15. Daura-Oller E., Cabre M., Montero M. Specific gene hypomethylation and cancer: New insights into coding region feature trends // Bioinformation. – 2009. – Vol. 3, № 8. – P. 340-343.
16. Chiaravalli A.M., Furlan D., Facco C. et al. Immunohistochemical pattern of hMSH2/hMLH1 in familial and sporadic colorectal, gastric, endometrial and ovarian carcinomas with instability in microsatellite sequences // Virchows Arch. – 2001. – Vol. 438, № 1. – P. 39–48.
17. Miturski R., Bogusiewicz M., Tarkowski R. et al. BAT-26 microsatellite instability does not correlate with the loss of hMLH1 and hMSH2 protein expression in sporadic endometrial cancers // Oncol. Rep. – 2003. – Vol. 10, № 4. – P. 1039–1043.
18. Pijnenborg J.M.A., Dam de Veen G.C., Kisters N. et al. RASSF1A methylation and K-ras and B-raf mutations and recurrent endometrial cancer // Ann. Oncol. – 2007. – Vol. 18, № 3. – P. 491-497.
19. Gynecology by Emil Novak / Ed. J. Berek et al. - M., 2002. - S. 665-669.
20. Nestler J.E., Jokubowicz D.I., “N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 617-623.
21. Toprak S., Vonem A., Cokir B. et al. “Horm. Res. – 2001. – Vol. 55. - № 2. – P. 65-70.
22. Dubovina S.O., Skachkov N.N., Burley Y.D., Zinkin V.I., Zinkina E.V., Maklyuk A.M. Pathogenetic aspects of hyperplastic processes in the endometrium of women with metabolic syndrome // Ros. West. akush.-hynec. 2008; 3; 41-44.
23. Konishi I., Koshiyama M., Mandai M. et al. Gynecol. Oncol. – 1997. – Vol. 65. - № 2. – P. 273-280.
24. Pobedinskii N.M., Kuznetsova I.V., Thymolova M.V. Development of endometrial hyperplasia in chronic anovulation // Obstet. and Gynecol. 2007; 1; 30-34
25. Chen Y., Wang Y., Li M. “Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 1999. – Vol. 34. - № 11. – P. 652-654.
26. Zakablukova S.V. The endometrium in patients with uterine myoma: Avtoref.dis. Candidate of medical sciences. Moscow, 2004; 24.

27. Kuznetsova I.V., Mogirevskaja O.A., Iakokutova M.V., Vel'khiya R.A. Uterine dysfunctional hemorrhages and simple endometrial hyperplasia in premenopause: possibilities of hormonal correction //Rossiysky vestnik akushera-ginekologa 2008; 5: 70-74.
28. Likhachev E. Practical Gynecology, p. 401.

РЕЗЮМЕ

ЗАСТОСУВАННЯ ЛЮТЕІНА У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЯ

ВЕРПОТВЕЛЯН П.М., ВЕРПОТВЕЛЯН М.П., ГОРУК П.С.

Дана стаття присвячена сучасним аспектам гіперплазії ендометрія (ГЕ) - патогенезі діагностики та лікування. Розглянуто роль ГЕ у формуванні неопластичних процесів матки. Піднято питання про необхідність патогенетичного підходу даної проблеми, вказана правильна оцінка факторів прогнозу гіперпластичних процесів в ендометрії (ГПЕ). Показана ефективність лікування простої ГЕ натуральним мікронізованим прогестероном Лютеїна.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, гіперплазія ендометрію, гіперестрогенія, Лютеїна

SUMMARY

THE USE OF LUTEIN IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

VEROPOTVELYAN P.N., VEROPOTVELYAN N.P., GORUK P.S.

This article posvyachena modern aspects of endometrial hyperplasia (ET) - pathogenesis of diagnosis and treatment. The role of ET in the formation of neoplastic processes of the uterus. Raised the question of the need pathogenetic approach to this problem, specify the correct assessment of prognostic factors in endometrial hyperplastic processes (GGE). The effectiveness of the treatment of simple ET natural micronized progesterone lutein.

Key words: endometrial hyperplasia, endometrial hyperplasia, hyperestrogenia, Luteina

УДК: 618.-3-008.6-036.8-085.331

ПРОБІОТИКИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

МАЛАНЧИН І.М.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського»,
кафедра акушерства та гінекології №1 медичного факультету

Прееклампсія одна з найактуальніших проблем акушерства. В літературі недостатньо висвітлено шляхи розвитку дисбіозу у вагітних з прееклампсією та взаємозв'язок між ними. Проведено обстеження та лікування 150 вагітних з прееклампсією, які були поділені на дві групи. До першої (основної) групи увійшли 80 пацієнток, яким до комплексного лікування прееклампсії було включено пробіотики. В другій групі (порівняння) були 70 вагітних з прееклампсією, які отримували комплексне лікування. Застосування пробіотиків у комплексному лікуванні прееклампсії дозволило нормалізувати мікрофлору кишечника у вагітних першої групи. Після лікування у жінок основної групи поступово, вже з першої доби, знижувався артеріальний тиск, що дозволило пролонгувати вагітність. У пацієнток другої групи артеріальний тиск починав знижуватися після четвертої доби лікування. Тому термін пролонгування вагітності у жінок з прееклампсією середнього ступеня був вдвічі коротшим, ніж у обстежених основної групи. Частота оперативного розродження була в 2,3 рази вища у другій групі.

Ключові слова: вагітність, дисбіоз, прееклампсія, пробіотики, артеріальний тиск.