

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ** полягають у вивченні механізму дії препарату “Імуно-макс” при папіломавірусній (ПВІ) і герпетичній інфекції (ГІ) геніталій. Планується проведення лікування урогенітальної інфекції за допомогою імуно-максу, завдяки його виразного протівірусного ефек-

ту на тлі імуностимулюючої терапії. З огляду на той факт, що на сьогодні відсутні специфічні протівірусні препарати й вакцини, які діють на ПВІ та ГІ, вважається, що повного усунення вірусу з організму досягти неможливо. Завдання терапії – усунення клінічних і субклінічних форм ПВІ і ГІ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А., Аковбян В.А. Эффективность секнидазола при лечении урогенитального трихомониаза // Акушерство и гинекология. – 2001. – №5. – С.47.
2. Межевитинова Е.А., Ходжаева З.С. Трихомонадный вульвовагинит: пути повышения эффективности лечения // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2000. – № 3. – С. 124-128.
3. Калюжная Л.Д., Горбасенко Н.В. Опыт применения наксоджина для терапии урогенитальных инфекций. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 4. – С. 29-32.

4. Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем, – проблема настоящего и будущего. // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 3-6.
5. Аполихина И.А., Шахова А.Д. Опыт применения секнидазола для лечения бактериального вагиноза. // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 6. – С. 245-246.
6. Новиков А. Г., Логунова З. В., Потекаев Н. Н. Опыт применения иммуномодулятора “Иммуномакс”. // Русский медицинский журнал, 2004. Т. 12, № 13. – С. 819–820.

УДК 618.145-007.415-091.8-078.33

**М.О. Щербина, І.Ю. Кузьміна, Н.Ю. Курічова, І.Ю. Плахотна**  
**АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ЖІНОК З**  
**ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ У ПЕРІОД ПЕРИМЕНОПАУЗИ**

*Харківський національний медичний університет*

АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ У ПЕРІОД ПЕРИМЕНОПАУЗИ. Вивчено морфологічну структуру ендометрія залежно від активності металопротеїназ. Отримані дані дозволять диференційовано підходити до терапії гіперпластичних процесів в ендометрії у період перименопаузи.

АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. Изучена морфологическая структура эндометрия в зависимости от активности металлопротеиназ. Полученные данные позволяют дифференцированно подходить к терапии гиперпластических процессов в эндометрии в периоде перименопаузы.

ACTIVITY OF SOME ENZYMES OF BLOOD SERUM IN WOMEN WITH HYPERPLASIA ENDOMETRIUM IN PERI MENOPAUSE PERIOD. The morphological structure of endometrium in dependence on activity of metalloproteolysis was investigated. The received data will allow to differentiatly approach to the therapy of hyperplastic processes in endometrium in the perimenopause period.

**Ключові слова:** гіперплазія, ендометрит, активність металопротеїназ, терапія.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, активность металлопротеиназ, терапия.

**Key words:** hyperpasia endometrium, activity of enzymes, therapy.

**ВСТУП.** Своєчасна діагностика та правильний вибір терапії гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) є основними факторами зниження захворюваності на рак ендометрія [1]. Загально визнаною є гормонотерапія, ефективність якої значною мірою залежить від виду ГПЕ [2]. Відомо, що ріст, розмноження й функціонування залізного епітелію регулюються фібробластами строми через продукти їх специфічної секреції, до яких відносяться колаген, еластин, протеоглікани й глікопротеїни [3]. Вони є структурними білками екстрацелюлярного матриксу, що відіграє ключову роль у фізіології клітки. Контроль реорганізації й гомеостазу екстрацелюлярного матриксу здійснюється при участі специфічного класу протеолітичних ферментів, відомих як матриксні металопротеїнази (МПА). МПА багато в чому визначають активність ряду біологічно активних молекул, таких, як цитокіни [4], фактор некрозу пухлин, антитрипсин [5] та ін.

МПА здатні розщеплювати денатуровані колагени, фібронектин, ламітин, еластин й ін., а також брати участь у розвитку пухлин [6]. Підвищена продукція МПА пухлинами є показником ступеня їх злоякісного розвитку й може використовуватися в якості онкомаркера. Порівняно невелика молекулярна маса й розчинність у біологічних рідинах забезпечують їм здатність потрапляти в сироватку крові в кількостях, пропорційних до тканинної експресії.

Метою дослідження стало вивчення МПА в сироватці крові при гіперплазії ендометрія в жінок у період перименопаузи й відповідність ступеня активності МПА до морфологічних змін ендометрія.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Обстежено 70 жінок із ГПЕ у віці від 48 до 55 років, що склали основну групу. У контрольну групу ввійшли 10 здорових жінок того ж віку. Активність МПА у сироватці крові визначали методом субстратного електрофорезу в 8 % поліакриламідному гелі [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** У здорових жінок виявлена нормальна активність МПА, рівна 1+. При ГПЕ підвищення активності МПА встановлено у всіх хворих. З них в 36 (51,6 %) пацієнток активність МПА склала 2+, в 34 (48,4 %) – 3+. Підвищення активності МПА у всіх пацієнток з гіперплазією ендометрія, можливо відображає той факт, що при даній патології ультраструктурні особливості клітинних елементів свідчать про перевагу процесів, спрямованих на вироблення позаклітинних колагенових волокон і на розмноження клітин. При цьому відбувається зменшення площі стромального компонента з відповідним збільшенням площі залізного.

Відповідно до отриманої інформації про активність МПА, пацієнтки основної групи були поділені на 2 підгрупи: а й б. В 1-а підгрупу ввійшла 31 жінки з активністю МПА 2+, в 1-б – 29 пацієнток з активністю МПА 3+. МПА як ефектори клітинного ремоделювання беруть участь у перебудові екстрацелюлярного матриксу при ГПЕ, і підвищення їх актив-

ності можна розглядати як маркер патологічного процесу.

Всім жінкам 1-а й 1-б підгруп було зроблено роздільне діагностичне вишкрібання з наступаючим гістологічним дослідженням. В 30 хворих 1-а підгрупи (активність МПА 2+) у зіскрібку спостерігалася нерізка залізна гіперплазія ендометрія (ЗГЕ). Ядра епітеліоцитів при ЗГЕ перебували, головним чином, у межах паратриплоїдних значень і відповідали проліферативної активності незміненого ендометрія. Структурні зміни слизової оболонки стінок порожниці матки при цьому, найімовірніше, можуть бути результатом тривалого естрогенного впливу на неї внаслідок ановуляції, особливо властивої періоду перименопаузи. В 1 хворій в зіскрібку спостерігалася складна гіперплазія ендометрія без атипії.

У 1-б підгрупі (активність МПА 3+) в 26 хворих спостерігалася аденоматозна гіперплазія ендометрія (АГЕ) нерізкої форми й в 3 жінок вже зустрічаються клітини зі складною формою АГЕ без атипії. При стійкому й рецидивному процесі у хворих із ЗГЕ й АГЕ нерізкої форми виникають більш виразні зміни клонального профілю клітин. В основі формування даних гіперпластичних станів, очевидно, лежать багатфакторні патофізіологічні процеси, що призводять до більш інтенсивного нагромадження МПА в клітинах ендометрія, внаслідок яких проліферативний процес набуває характер у стійких органічних уражень.

Неможливість об'єктивно оцінити стан досліджуваного ендометрія диктує необхідність пошуку нових критеріїв пухлинної трансформації ендометрія, оптимізації й впровадження в широку практику ефективної системи діагностики й лікування ГПЕ.

Порушення одного з етапів життєдіяльності клітин запускає каскад неконтрольованих реакцій, а основу гіперпластичних і пухлинних захворювань слизової оболонки матки становлять порушення в регуляції апоптотичних процесів в ендометрії й пов'язані з ними патологічні зміни клітин й активність МПА. Особливість трансформованих клітин полягає в тому, що вони сприймають більшість сигналів ззовні, як стимул до проліферації.

Таким чином, проведене дослідження вказує на порушення рівноваги між процесами проліферації й апоптозу. Виявлені порушення в структурі ендометрія залежно від активності МПА пояснюють розвиток ГПЕ й дозволяють прогнозувати розвиток неопластичних змін, визначають необхідність проведення даного дослідження в пацієнток періоду перименопаузи.

Комплексне морфологічне дослідження, а також визначення активності МПА клітин ендометрія дозволили розробити новий лікувально-діагностичний алгоритм терапії маткових кровотеч при ГПЕ в перименопаузі на підставі розробленого диференційованого вибору методу лікування. Показано, що зниження факторів апоптозу й ріст факторів проліферації в пацієнток з АГЕ пов'язане із підвищенням активності МПА (3+). Вивчення морфологічної структури ендометрія

метрія залежно від активності МПА дозволять диференційовано підходити до терапії гіперпластичних процесів в ендометрії у період перименопаузи.

**ВИСНОВКИ.** Диференційований підхід у лікуванні ГПЕ в перименопаузі дозволить оптимізувати результати лікування патології ендометрія у хворих цього періоду.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ** полягають у визначенні тактики лікування хворих з ГПЕ

в період перименопаузи залежно від стану імуногістохімічних маркерів розвитку гіперпластичних процесів ендометрія. На підставі отриманих даних щодо вивчення активності МПА планується розробити й впровадити алгоритм лікувально-діагностичних заходів, що буде сприяти оптимізації лікувальної тактики і поліпшить кінець лікування у пацієнток з кровотечами на тлі гіперпластичних процесів ендометрія в період перименопаузи.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гуляева Л.Ф., Красильников С.Э. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза рака эндометрия / Сиб онкол журн 2007;Прил. 1 С.:26–31.
2. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Индинол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. Метод реком.-М.,2005.-23 с.
3. Кондриков Н. И. Структурно-функциональные основы гиперпластических изменений эндометрия женщин: Дис. ...канд. мед. наук. – М., 1991. – 168 с.
4. Сметник В.П. Эндометрий в пери- и постменопаузе./ Медицина, Москва, климактерия. – 2006.- С. 187-217.
5. Oehler M.K., ReesC.P. Menorrhagia: an update // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2003.-Vol. 82. - P. 405-422.
6. Bonnar J. Treatment of hemorrhagia during menstruation: randomized controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and TA /BMJ. – 1996. – Vol. 313 (7057). – 579–582.