

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Проф. И. Ю. КУЗЬМИНА

Харьковский национальный медицинский университет

**Проведено исследование по изучению этиопатогенетических механизмов развития и лечения гиперплазии эндометрия. Показаны преимущества препарата индол-Ф® для лечения и профилактики рецидивов пролиферативных процессов эндометрия по сравнению с другими терапевтическими средствами.**

*Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, терапия, профилактика.*

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) — гормонально-зависимое заболевание, возникающее на фоне нарушений центральной регуляции функции репродуктивной системы и вызывающее гиперэстрогению, недостаточность лютеиновой фазы или ановуляцию [1].

Механизм развития патологических пролиферативных процессов управляется стероидными гормонами, цитокинами и эпидермальными факторами роста [2].

Известно, что рост, размножение и функционирование железистого эпителия регулируются фибробластами стромы через продукты их специфической секреции, к которым относятся коллаген, эластин, протеогликаны и гликопротеины [3]. Они являются структурными белками экстрацеллюлярного матрикса, который играет ключевую роль в физиологии клетки. Воздействие повышенной концентрации эстрогенов на рецепторы в эндометрии оказывает пролиферативный эффект и обуславливает развитие ГЭ [4].

В то же время различные формы ГЭ могут формироваться на фоне низких абсолютных значений эстрадиола, поскольку основным фактором их

генеза является длительность гиперпролиферативного эстрогенного воздействия на эндометрий [5].

По данным различных исследований, важное значение в нарушении тканевого гомеостаза эндометрия имеет дисбаланс процессов апоптоза и пролиферации с относительным преобладанием последнего [6]. В течение менструального цикла происходят циклические изменения эндометрия путем реконструкции межклеточного матрикса в соответствии с гормональным статусом организма [7].

Вероятно, этим можно объяснить сложность и многообразие различных сочетаний патофизиологических механизмов, лежащих в основе формирования патологии слизистой оболочки полости матки (рис. 1).

Для остановки развития патологических процессов клеточной пролиферации необходимо одновременно осуществить коррекцию всех трех сигнальных каскадов: стероидных гормонов, цитокинов и эпидермальных факторов роста [8].

Несмотря на большое количество работ по изучению гормональных, иммунологических и других изменений на фоне ГЭ, окончательный диагноз

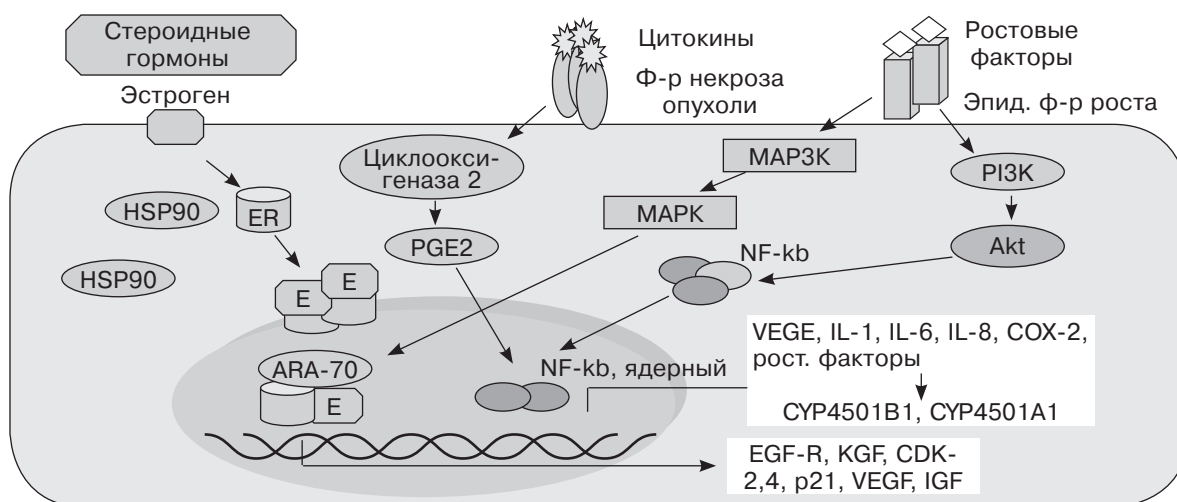


Рис. 1. Механизм развития патологических пролиферативных процессов

устанавливают только после патоморфологического исследования [9].

Планируя тактику ведения больных ГЭ, прежде всего надо учитывать, что удаление патологических изменений ткани слизистой оболочки тела матки является лечебным мероприятием. Дальнейшая консервативная терапия либо оперативное лечение представляют собой профилактику рецидивов заболевания [10].

В качестве гормональной терапии при гиперплазии эндометрия используют прогестины, комбинированные оральные контрацептивы (ОК), антигонадотропные препараты, агонисты гонадолиберина [11].

По данным различных исследований, эффективность гормональной терапии при ГЭ составляет 59–84%. Но в тоже время при назначении гормонально-заместительной терапии (ГЗТ) наблюдается большое количество побочных эффектов, также следует учитывать наличие противопоказаний, что ограничивает применение ГЗТ у женщин с эндокринными и метаболическими нарушениями. При увеличении дозы прогестинов усиливается их лечебное действие при ГЭ, что приводит к нарастанию гестаген-зависимых побочных эффектов [12]. Антигонадотропины подавляют выработку фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), вызывая аменорею. У женщин уменьшаются в размерах молочные железы, снижается тембр голоса, увеличивается масса тела. Агонисты гонадолиберина направлены на истощение гипофиза и подавление стероидгенеза яичниками. Побочные эффекты выражаются в увеличении массы тела, повышении АД, снижении минерализации костей [13].

Дифференцированный подход к лечению гиперпластических процессов эндометрия основывается на клинических и морфологических особенностях заболевания и предполагает системное воздействие на эндокринные и метаболические процессы в организме [14].

Современные пути профилактики и терапии ГЭ позволили обратить внимание на фитонутриенты — соединения, которые содержатся в природных пищевых продуктах и обладают антипролиферативным и противоопухолевым действием. Интересны в этом плане и фитопрепараты, содержащие индол-3-карбинол (I3C) (вещество, выделяемое из овощей семейства крестоцветных), которые многие зарубежные и отечественные компании рекомендуют в качестве диетических добавок к рациону питания. Данная группа препаратов приводит к нормализации гормонального фона, способствует поддержанию на оптимальном уровне соотношения метаболитов эстрогенов [15], регулирует апоптоз опухолевых клеток [16, 17].

Нами проведено исследование по применению диетической добавки индол-Ф® (ООО ПТФ «Фармаком», Украина) в капсулах по 400 мг для негормональной терапии ГЭ.

Индол-Ф® является комбинированной диетической добавкой, в состав которой входят: I3C — 90 мг, смесь овощей семейства крестоцветных — 238 мг, экстракт брокколи — 10 мг и витамин С — 50 мг.

Индол-Ф® нормализует метаболизм эстрогена, препятствует образованию 16 $\alpha$ -гидроксиэстрогена, повышение концентрации которого является диагностическим критерием риска развития эстроген-зависимых опухолей [18].

Основное действующее вещество диетической добавки индол-Ф® — I3C — активирует определенную изоформу P-450 (CYP1A1), отвечающую за образование 2-гидроксипроизводных эстрадиола, и таким образом восстанавливает нормальный баланс гидроксипроизводных эстрогенов: слабого эстрогенового агониста 2-гидроксиэстрогена (2ОН-Е1) и патологического метаболита 16 $\alpha$ -гидроксиэстрогена (16 $\alpha$ -ОН-Е1), стимулирующего клеточную пролиферацию. I3C повышает образование антипролиферативного 2-гидроксиэстрогена (2ОН-Е1) и тем самым улучшает соотношение 2ОН-Е1/16 $\alpha$ -ОН-Е1 в пользу первого метаболита [19–21].

Механизмы антипролиферативного действия I3C реализуются посредством I3C-зависимого ингибирования фосфорилирования тирозиновых остатков цитоплазматических протеинкиназ, передающих сигнал с поверхности к ядру клетки (факторы роста EGF и IGF, ядерный фактор транскрипции NF-kF) [22], и ингибирования активности циклооксигеназы-2 (COX-2), активирующейся в ответ на действие провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и его «партнера» — интерлейкина-1 (IL-1) [23].

Под нашим наблюдением находилось 75 женщин в возрасте от 47 до 52 лет в перименопаузальном периоде с гистологически подтвержденными ГЭ. Критерием отбора больных и распределения их по группам служила морфологическая форма гиперпластического процесса эндометрия согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Всем женщинам производили отдельное диагностическое выскабливание слизистой матки с последующим морфологическим исследованием полученного материала. Гистологические исследования выполняли по стандартной методике серийных срезов.

Пациентки по методу проводимой терапии были разделены на 2 группы: 1-ю составили 43 больных с ГЭ, которые после выскабливания матки получали ОК; 2-ю — 32 пациентки с ГЭ, которым была назначена диетическая добавка индол-Ф® в качестве самостоятельного средства профилактики рецидива заболевания.

Пациентки 1-й группы получали ОК регулон по 1 таблетке 1 раз в день в течение 21 дня с 5-го дня менструального цикла на протяжении 4 мес. Женщинам 2-й группы назначалась только

диетическая добавка индол-Ф® в течение 4 мес в суточной дозе по 2 капсулы 2 раза в день.

Обследование пациенток проводилось согласно клиническим протоколам по оказанию акушерско-гинекологической помощи (приказ МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676).

До начала лечения и по окончании терапии (через 4 мес) определяли содержание гормонов в плазме крови анализатором «Cobas Core» («Roche», Швейцария) и тест-системами иммунохемилюминесценции «IMMULITE»: уровень ФСГ (МЕ/л), ЛГ (МЕ/л), пролактина (мМЕ/л), альдостерона (пг/мл). Состояние системы гемостаза устанавливалось согласно методикам, опубликованным в руководствах по исследованию системы гемостаза [24]. Иммунологические показатели: абсолютное и процентное содержание лимфоцитов, CD4<sup>+</sup>; CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> определяли методом прямой реакции иммунофлюоресценции с мечеными ФИТЦ мышинными моноклональными антигенами («Vecton Dickinson», США) с регистрацией результатов на проточном цитофлюориметре «Vecton Dickinson».

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel. Различия средних величин, оцененные по параметрическому критерию Стьюдента, считали достоверным при  $p < 0,05$ .

При анализе полученных результатов установлено, что у пациенток 1-й группы при приеме ОК регулона наблюдалась блокада гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что подтверждалось отсутствием овуляции по данным УЗИ и тестам функциональной диагностики. У всех больных сохранялся регулярный менструальный цикл, однако патологическое утолщение эндометрия, свойственное ГЭ, по данным УЗИ регистрировалось у 13 женщин (30,2%) спустя 6–12 мес после лечения.

У пациенток 2-й группы наблюдалась коррекция патологических пролиферативных процессов при приеме индол-Ф®, связанная с блокированием внутриклеточных пролиферативных сигналов и нормализацией метаболизма эстрогенов. Рецидивов заболевания спустя 6–12 мес после проведенной терапии не было.

Состояние гормонального фона пациенток с ГЭ на фоне проводимой терапии представлено в табл. 1.

Прием ОК регулона и препарата индол-Ф® способствовал достоверному ( $p < 0,05$ ) снижению уровня гонадотропных гормонов ФСГ и ЛГ у пациенток с ГЭ обеих групп через 4 мес после лечения. Снижение пролактина было одинаково не достоверным ( $p > 0,05$ ) во всех группах наблюдения (табл. 1).

При назначении ОК регулон показатели эстрадиола через 4 мес терапии существенно не отличались от концентрации его в крови пациенток с ГЭ до лечения ( $p > 0,05$ ), однако прогестерон

достоверно повышался и составлял  $98,4 \pm 7,3$  ( $p < 0,05$ ). При изолированном приеме препарата индол-Ф® эстрадиол достоверно снижался, а прогестерон повышался —  $20,6 \pm 1,2$  и  $91,3 \pm 3,4$  ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с концентрацией этих гормонов в крови женщин до лечения —  $25,1 \pm 0,5$  и  $78,2 \pm 5,8$  (табл. 1).

Изолированное применение диетической добавки индол-Ф® в суточной дозировке по 2 капсулы 2 раза в день у пациенток 2-й группы приводило к более плавному снижению уровня гормонов в крови, что более физиологично для профилактики развития ГЭ (табл. 1).

Полученные данные подтверждают, что при ГЭ происходят нарушения синтеза гормонов, отвечающих за энергетический потенциал эндометрия, что приводит к пролиферативным процессам в матке. Индол-Ф® способствует достоверному изменению концентрации ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона и альдостерона по сравнению с ОК, что подтверждает его выраженный положительный клинический эффект негормонального воздействия на эндокринную систему организма женщин с ГЭ.

Биохимические показатели и состояние свертывающей системы крови в течение всего времени наблюдения за больными обеих групп на фоне проводимой терапии были в допустимых пределах нормы и существенно не изменялись ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

При применении препарата индол-Ф® отмечено его положительное иммуномодулирующее действие на организм больных ГЭ, при котором не наблюдается нарушение иммунного гомеостаза (табл. 3). Индол-Ф® оказывает позитивное воздействие на звенья патогенеза ГЭ, что приводит к более стойкому клиническому эффекту, выражающемуся в отсутствии рецидивов заболевания после выскабливания матки в течение длительного периода наблюдения за больными.

Изучение содержания Т-лимфоцитов хелперов-индукторов (CD4<sup>+</sup>) в процессе терапии у наблюдаемых больных обнаружило достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение исходно пониженных показателей во 2-й группе пациенток, получавших препарат индол-Ф®. Выявлено достоверное уменьшение числа CD8<sup>+</sup>, рассматриваемых как ключевой фактор прогрессирования ГЭ во время лечения индолом-Ф® во 2-й группе наблюдения ( $p < 0,05$ ).

При применении ОК регулон показатели CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> существенно не менялись ( $p > 0,05$ ), что, по-видимому, является подтверждением того, что в этой группе наблюдения рецидивы ГЭ наблюдались более чем в 30% случаев спустя 6–12 мес после выскабливания матки. Отношение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> достоверно повышалось во 2-й группе, что позволяет говорить о преимущественной пролиферации CD4<sup>+</sup> и указывает на активацию клеточного иммунитета на фоне терапии индолом-Ф®. Отмечены положительная динамика как процентного, так и абсолютного количества лимфоцитов

Таблица 1

## Состояние гормонального фона пациенток с ГЭ на фоне проводимой терапии

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	через 4 мес	до лечения	через 4 мес
ФСГ, МЕ/л	11,2±0,6	2,9±0,4*	10,8±0,6	6,5±0,3*
ЛГ, МЕ/л	8,8±0,4	2,6±0,6*	8,5±0,2	4,5±0,2*
Эстрадиол, нг/мл	22,4±0,72	21,3±1,5	25,1±0,5	20,6±1,2*
Прогестерон, нг/мл	78,6±8,2	98,4±7,3*	78,2±5,8	91,3±3,4*
Пролактин, мМЕ/л	378,1±12,1	359,4±11,3	349,6±11,7	313,3±11,9
Альдостерон, пг/мл	79,2±11,7	42,3±13,1*	78,8±14,6	51,0±13,6*

\* Различия до начала лечения и через 4 мес достоверны,  $p < 0,05$ . То же в табл. 3.

Таблица 2

## Состояние системы гемостаза пациенток с ГЭ на фоне проводимой терапии

Показатель гемостаза	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	через 4 мес	до лечения	через 4 мес
Время рекальцификации, с	179±14,1	167±11,3*	177±10,2	179±15,1*
Протромбиновое время, с	12,3±0,1	12,1±0,2*	12,5±0,1	12,3±0,2*
АЧТВ, с	32,5±2,1	31,8±1,7*	32,1±2,0	32,2±1,9*
Тромбиновое время, с	18,7±0,2	16,9±0,3*	18,8±0,2	17,3±0,1*
Антитромбин III, %	102,5±5,1	100,5±5,5*	103,1±4,9	101,7±4,4*
Плазминоген, г/л ×10 <sup>-2</sup>	14,6±3,3	13,8±2,5*	14,9±2,7	14,1±3,5*
Фибриноген, г/л	3,1±0,4	3,2±0,3*	3,5±0,2	3,4±0,2*
ПДФ, мг/л	3,2±1,0	3,0±0,9*	3,1±1,1	3,3±0,8*

\* Различия до начала лечения и через 4 мес не достоверны,  $p > 0,05$ .

Таблица 3

## Иммунологические показатели в наблюдаемых группах больных ГЭ на фоне различной терапии (M±m)

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	через 4 мес	до лечения	через 4 мес
CD4 <sup>+</sup> , ×10 <sup>9</sup> /л	0,79±0,02	0,81±0,04	0,8±0,03	0,98±0,07*
CD8 <sup>+</sup> , ×10 <sup>9</sup> /л	0,35±0,002	0,33±0,01	0,36±0,02	0,31±0,04*
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> , ×10 <sup>9</sup> /л	2,25±0,15	2,48±0,19	2,22±0,1	3,16±0,13*
Лимфоциты, %	27,1±2,2	28,9±0,9*	27,8±2,1	29,8±1,2*
Лимфоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	1,91±0,17	2,27±0,15*	1,91 ±0,1	2,38±0,13*

и отсутствие достоверного прироста процентного содержания лимфоцитов в обеих группах наблюдения.

После проведенной терапии диетической добавкой индол-Ф® большинство больных отмечали улучшение самочувствия, исчезновение жалоб и клинических проявлений заболевания. Болевой синдром у пациенток снизился в 3,5 раза, дизурические расстройства — в 2 раза, гиперполименорея — в 6 раз. Случаев рецидивов заболевания или малигнизации не наблюдалось.

Основным методом скрининга и мониторинга состояния эндометрия является трансвагинальное ультразвуковое исследование, при котором

обращается внимание на толщину и структуру эндометрия. Ультразвуковое сканирование органов малого таза выполнялось с помощью аппарата фирмы «Medison 128 BW» с использованием трансвагинального датчика частотой 7,5 МГц.

У всех 75 женщин до выскабливания матки средний размер гиперплазированного эндометрия М-эхо достигал от 20 до 44 мм (рис. 2).

Спустя 12 мес после проведенной терапии у пациенток 2-й группы, получавших препарат индол-Ф®, гиперплазия эндометрия не была отмечена ни в одном случае (рис. 3), а у больных 1-й группы, получавших ОК, в 30,2% случаях наблюдалось рецидивирование процесса (рис. 4).



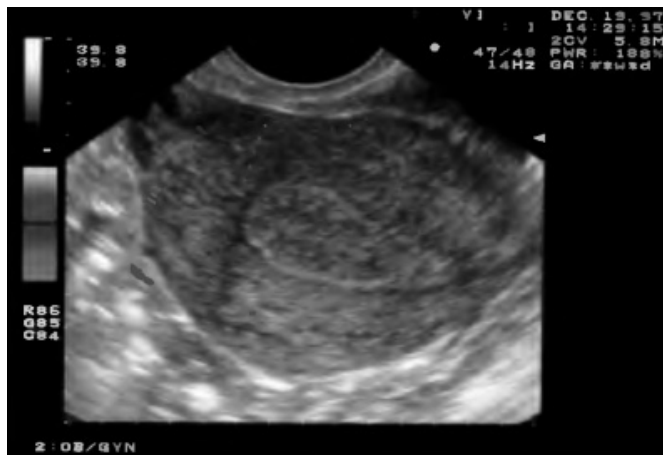


Рис. 2. Эхограмма больной с гиперплазией эндометрия, трансвагинальное исследование в поперечной плоскости. Размеры М-эхо 42,2 × 20,0 мм



Рис. 3. Эхограмма больной 2-й группы после терапии препаратом индол-Ф® с нормальными размерами эндометрия — М-эхо 4,1 × 6,0 мм; трансабдоминальное исследование спустя 12 мес после лечения

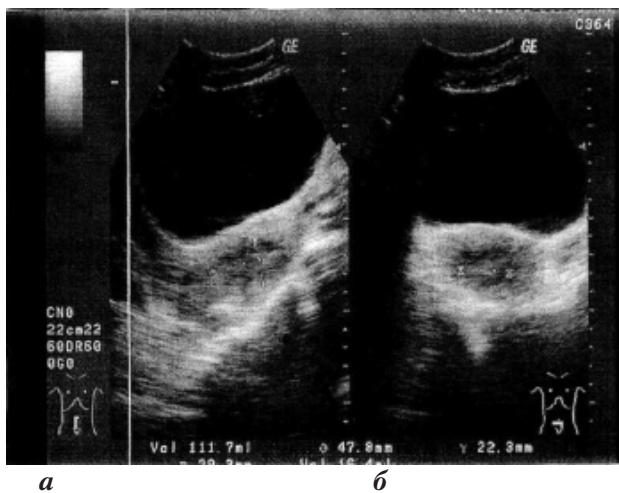


Рис. 4. Эхограмма больной 1-й группы после терапии ОК регулоном с рецидивом ГЭ — 33 × 22,3 мм. Транс-абдоминальное исследование в поперечной (а) и продольной плоскости (б) спустя 12 мес после лечения

Полученные нами данные, подтвержденные комплексом гормональных, лабораторных, иммунных и ультразвуковых исследований, позволяют рекомендовать пациенткам с ГЭ индол-Ф® с профилактической целью после выскабливания матки (по 2 капсулы 2 раза в день в течение 4 мес). Учитывая негормональную основу препарата, индол-Ф® рекомендуется для применения у женщин с эндокринными и метаболическими нарушениями в качестве средства, избирательно действующего на клетки с высоким пролиферативным потенциалом.

Применение диетической добавки индол-Ф® значительно улучшает состояние эндометрия, препятствует развитию ГЭ и способствует профилактике рецидивов пролиферативных процессов.

#### Литература

1. Адамян Л. В., Андреева Е. Н. Гиперплазия эндометрия: принципы хирургического и гормонального лечения // Лапароскопия и гистероскопия в гин. и акуш. / Под ред. проф. В. И. Кулакова и проф. Л. В. Адамян.— М.: Медицина, 2002.— С. 402–413.
2. Ампилогова Э. Р. Оптимизация неинвазивной диагностики гиперпластических процессов эндометрия: дисс. ... канд. мед. наук.— М., 2007.— 245 с.
3. Артымук Н. В., Хоботкова Е. П., Мелокова О. Ю. Эхографические особенности гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе // Ультразвуковая и функциональная диагностика.— 2007.— № 4.— С. 52.
4. Давыдов А. И., Чекветадзе Л., Крижановская О. В. Основные аспекты диагностики и гормональной терапии железистой гиперплазии эндометрия // Проблемы репродукции.— 2009.— Спец. выпуск.— С. 177–178.
5. Ищенко И. А., Станоевич И. В. Молекулярно-биологические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2006.— Т. 5, № 3.— С. 47–50.
6. Каптушева Л. М., Комарова С. В., Ибрагимова З. А. Выбор метода терапии гиперплазии эндометрия в перименопаузе // Акушерство и гинекология.— 2005.— № 6.— С. 37–42.
7. Клинышкова Т. В., Фролова Н. Б. Особенности пролиферативной активности и апоптоза при гиперпластических процессах эндометрия // Пробл. репродукции.— 2009.— Спец. выпуск.— С. 190–191.
8. Краснополский В. И., Гаспарян Н. Д., Карева Е. Н. Рецепция половых стероидов при гиперпластических процессах в эндометрии у женщин позднего репродуктивного возраста // Рос. вестн. акушерства и гинекологии.— 2005.— Т. 5, № 2.— С. 7–9.

9. Макаров О. В., Сергеев В. П., Карева Е. Н. Гиперпластические процессы эндометрия: диагностика и лечение с учетом рецепторного профиля эндометрия // Акушерство и гинекология.— 2003.— № 3.— С. 32–36.
10. Пугач Н. А. Клинико-иммунологическая характеристика больных с гиперпластическими процессами эндометрия: дисс. ... канд. мед. наук.— Челябинск, 2006.— 211 с.
11. Пушкарев В. А. Гиперпластические процессы и рак эндометрия (клиника, диагностика, лечение): дисс. ... докт. мед. наук.— Уфа, 2007.— 290 с.
12. Apoptosis, proliferation and sex steroid receptors in postmenopausal endometrium before and during HRT / M. Dahmoun, I. S. Odmar, B. Rislerk et al. // *Maturitas*.— 2004.— Vol. 49.— P. 114–116.
13. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps / L. Savelli, P. De Iaco, D. Santini et al. // *Am. J. Obstet Gynecol.*— 2003.— Vol. 188.— P. 927–931.
14. Ultrasound assessment of endometrial thickness and endometrial polyps in women on hormonal replacement therapy / T. Van de Bosch, D. Van Schoubroeck, L. Ameye et al. // *Am. J. Obstet Gynecol.*— 2003.— Vol. 188.— P. 1249–1253.
15. Киселев В. И., Ляшенко А. А. Индинол — регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы.— М., 2005.— 56 с.
16. Rahman K. M., Aranha O., Sarkar F. Indole-3-carbidol (I3C) induces apoptosis in tumorigenic but not in nontumorigenic breast epithelial cell // *Nutr. Cancer*.— 2003.— № 4.— P. 101–112.
17. Sarkar F., Rahman K. Bax translocation to mitochondria is an important event in including apoptotic cell death by indole-3-carbidol (I3C) treatment of breast cancer cells // *J. Nutr.*— 2003.— Vol. 133, Suppl. 7.— P. 243–243.
18. Астахов В. М. Негормональная патогенетически обоснованная терапия миомы матки // *Здоровье женщины*.— 2011.— № 3 (59).— С. 112–117.
19. Long-term responses of women to indole-3-carbinol or a high fiber diet / H. I. Bradlow, J. Michnovicz, M. Halper et al. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*— 1994.— Vol. 3.— P. 591–595.
20. Michnovicz J. J. Increased estrogen 2-hydroxylation in obese women using oral indole-3-carbinol // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*— 1998.— Vol. 22.— P. 227–229.
21. Dose-ranging study of indole-3-carbinol for breast cancer prevention / G. Y. Wong, L. Bradlow, D. Sepkovic et al. // *J. Cell. Biochem. Suppl.*— 1997.— № 2.— P. 111–116.
22. Clemons M., Goss P. Estrogen and risk of breast cancer // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— Vol. 344 (4).— P. 276–285.
23. Киселев В. И., Ляшенко А. А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов.— М.: Изд. «Димитрейд График Групп», 2005.— 342 с.
24. Справочник по лабораторным методам исследования / В. П. Балуда, З. С. Баркаган, П. Р. Емельянов, В. И. Судаков.— М.: Медицина, 1980.— 239 с.

## ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІУ

I. Ю. КУЗЬМІНА

Проведено дослідження щодо вивчення етіопатогенетичних механізмів розвитку й лікування гіперплазії ендометрію. Показано переваги препарату індол-Ф® для лікування й профілактики рецидивів проліферативних процесів ендометрію порівняно з іншими терапевтичними засобами.

*Ключові слова:* гіперплазія ендометрію, терапія, профілактика.

## ETIOPATHOGENETIC APPROACHES TO TREATMENT FOR ENDOMETRIUM HYPERPLASIA

I. Yu. KUZMINA

The study of etiopathogenetic mechanisms of development and treatment for endometrium hyperplasia was performed. The advantages of Indol-F® in treatment and prevention of relapses of proliferative processes of endometrium are shown compared with other methods of treatment.

*Key words:* endometrium hyperplasia, therapy, prevention.

Поступила 23.01.2012