

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

**Науково-практичний журнал
заснований в 2008 р.**

1(11)/2013

ТДМУ, "Укрмедкнига"
Тернопіль – 2013

Редакційна колегія

Банадига Н.В., Бойчук А.В., Геряк С. М., Жиляєв М.І., Маланчук Л. М.,
Павлишин Г.А., Слободян Л.М., Сміян І.С., Федорців О.Є., Франчук А.Ю., Хміль С.В.

Редакційна рада

Бегош Б.М. (Тернопіль), Беш Л.В. (Львів), Вадзюк С.Н. (Тернопіль), Венцківський Б.М. (Київ),
Гнатейко О.З. (Львів), Грищенко О.В. (Харків), Добрянський Д.О. (Львів), Жук С.І. (Київ),
Коломійцева А. Г. (Київ), Корчинський Ю.С. (Львів), Лобода В.Ф. (Тернопіль),
Макарчук О.М. (Івано-Франківськ), Маляр В.А. (Ужгород), Маркін Л.Б. (Львів),
Масик О.М. (Тернопіль), Медвідь В.І. (Київ), Нагорна В.Ф. (Одеса),
Няньківський С.Л. (Львів), Подольський В.В. (Київ), Поворознюк В.В. (Київ),
Пирогова В.І. (Львів), Синицька В.О. (Тернопіль), Сорокман Г.В. (Чернівці),
Татарчук Т.Ф. (Київ), Хлібовська О.І. (Тернопіль), Юрцева А.П. (Івано-Франківськ)

Головний редактор – А. В. Бойчук

Замісник головного редактора – Л. М. Маланчук

Відповідальний секретар – Б. М. Бегош

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія KB № 13686-2660

Передплатний індекс: 99879

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з медицини (додаток до Постанови Президії ВАК України від 27.05.09 № 1-05/2).

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» посилання на журнал обов'язкове.

Рекомендовано до видання Вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» (протокол № 11 від 26.02.2013 р.)

Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Дизайн обкладинки

*Демчишин Світлана
Яскілка Зоряна, Левченко Світлана
Кушик Павло*

Підп. до друку 27.02.2013. Формат 60×84/8. Папір офсет №1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 23,48. Обл.-вид. арк. 28,50. Тираж 600. Зам. № 58.

Видавець і виготівник ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 43-49-56; Fax: (0352) 52-41-83
E-mail: appag@mail.ru

© ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», 2013.
© «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», 2013.

Маляр В.В. КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРУШЕНЬ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ НАВКОЛОПЛОДОВИХ ВОД	115	Malyar V.V. CLINICAL AND DIAGNOSTICAL CHARACTERISTIC OF THE FOCTOPLACENTAL COMPLEX OF AMNIOTIC FLUID PATHOLOGI
Мерцалова О.В., Лазуренко В.В., Горбатовська Е.В. РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ФОРМУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ВАГІТНОСТІ ВИСОКОГО РИЗИКУ	117	Mertsalova O.V., Lazurenko V.V., Gorbatovska E.V. THE ROLE OF METABOLIC PROCESS IN PATHOGENESIS OF HIGH RISK PREGNANCY
Грищенко Н.Г. ВИБОР ОПТИМАЛЬНОГО ПРОТОКОЛА КОНТРОЛЮЮМОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ЯИЧНИКІВ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ГЕНИТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРИОЗОМ	120	Gryshchenko M.G. THE SELECTION OF OPTIMAL SUPER-OVULATION INDUCTION PROTOCOL IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS
Карташова М.А. МИКРОСАТЕЛЛИТНА НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА И МЕТИЛИРОВАНИЕ ГЕНА ESR КАК КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ	123	Kartashova M.A. MICROSATELITE INSTABILITY OF GENOME AND METHYLATION OF GENE ESR AS CRITERIA OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF THE ORGANS PRESERVING METHODS OF TREATMENT FOR PATIENTS WITH ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA
Щербина І.М., Весіч Т.Л., Таравнех Д.Ш. ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕСТРУКТИВНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ФОНОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ НА ТЛІ КОРЕКЦІЇ ВАГІНАЛЬНОЇ МІКРОФЛОРИ	126	Shcherbina I.M., Vesich T.L., Tarawneh D.Sh. EFFICIENCY OF DESTRUCTIVE METHODS OF TREATMENT BACKGROUND DISEASES OF THE CERVIX AGAINST THE BACKGROUND OF CORRECTION OF VAGINAL MICROFLORA
Жиляєв М.М. СКЛАД МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ПЛОДОВИХ ОБОЛОНКАХ ПІСЛЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ТА АНТЕНАТАЛЬНОЇ СМЕРТІ ПЛОДІВ	128	Julaev M.M. COMPOSITION OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN FETAL MEMBRANES AFTER PREMATURE BIRTH AND ANTENATAL FETAL DEATH
Лимар Л.Є. ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ (ПМФ) НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ (ХВГ)	131	Lymar L. SOME INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION IN WOMEN WITH MENSTRUAL DYSFUNCTION (MD) AND CHRONIC VIRUS HEPATITIS (CVH)
Бойчук А.В., Котик А.О., Франчук О.А. ОСОБЛИВОСТІ ДЕНСИТОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ	134	Boychuk A.V., Kotuk A.O., Franchuk O.A. PECULIARITIES OF THE DENSITOMETER RESULTS OF WOMEN WITH UTERINE MYOMA
Хлібовська О.І., Курило О.Ю., Дживак В.Г. ПРЕГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА ЖІНОК З ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ	136	Khlibovska O.I., Kurylo O.Yu., Dzhyvak V.H. PREGRAVIDAR PREPARATION WOMEN WITH HERPES INFECTION
Потапов В.О., Медведєв М.В., Донська Ю.В. ПРОБЛЕМА ПОЄДНАНИХ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ МАТКИ (огляд літератури)	138	Potapov V.O., Medvedev M.V., Donska Y.V. PROBLEM AMALGAMATED HYPERPROLIFERATIVE PROCESS OF UTERUS
Щербина М.О., Мерцалова О.В., Скорбач О.І. ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА У ЖІНОК ІЗ ПОСТГІСТЕРЕКТОМІЧНИМ СИНДРОМОМ	142	Sherbina N.O., Mertsalova O.V., Skorbach O.I. HEMODYNAMICS ASPECTS OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF THE POSTHYSTERECTOMY SYNDROM
Фартушок Т.В. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГІНІТУ	145	Fartushok T.V. MODERN ASPECTS OF TREATMENT KANDIDOVULVOVAGINITIS
Щербина М.О., Кузьміна І.Ю., Ткачова О.В., Кузьміна О.О. ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ В КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ	148	Sherbina N.A., Kuzmina I.U., Tkacheva O.V., Kuzmina O.O. EMPLOYMENT OF IMMUNOMODULATING FACTORS IN COMPLEX THERAPY OF INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENERATIVE ORGANS
Лоскутова Т.О. СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ТА ГЕННИМИ ПОЛІМОРФІЗМАМИ	151	Loskutova T.O. STATE SYSTEM OF HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND GENETIC POLYMORPHISM
Зарічанська Х.В. ВМІСТ ГЛІКОПРОТЕЇНІВ ТА ВУГЛЕВОДНИХ КОМПОНЕНТІВ СЛИЗУ ЦЕРВІКАЛЬНОГО КАНАЛУ У ЖІНОК ІЗ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ	155	Zarichanska H.V. CONTENTS OF GLYCOPROTEINS AND OLIGOSACCHARIDE STRUCTURES IN CERVICAL MUCUS AT THE WOMEN WITH CERVICAL INSUFFICIENCY
Молчанова О.В. ГЕНИТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРИОЗ ЯК «ХВОРОБА ЦИВІЛІЗАЦІЇ»: ДО ПИТАННЯ СИМПТОМАТИКИ ПАТОЛОГІЇ	158	Molchanova O.V. GENITAL ENDOMETRIOSIS AS A "DISEASE OF CIVILIZATION": TO THE QUESTION OF SYMPTOMS
Онисько О.В. СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ	160	Onusyko O.V. THE STATE OF PLACENTA AND FETUS COMPLEX IN PREGNANT WOMAN WICH HAVE INSYLIN RESISTANCE

©М.А. Карташова

МИКРОСАТЕЛЛИТНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА И МЕТИЛИРОВАНИЕ ГЕНА ESR КАК КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Харковский национальный медицинский университет

МИКРОСАТЕЛІТНА НЕСТАБІЛЬНІСТЬ ГЕНОМУ ТА МЕТИЛУВАННЯ ГЕНУ ESR ЯК КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ОРГАНОЗБЕРЕЖУЮЧИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ З АТИПОВОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРИЯ. Оцінюючи ефективність використання органозберігаючих методів лікування атипичної гіперплазії ендометрія, встановлено, що частота рецидивів і прогресій захворювання вище у хворих, що мають мікросателітну нестабільність геному (MSI) і метилування гену ESR.

МИКРОСАТЕЛЛИТНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА И МЕТИЛИРОВАНИЕ ГЕНА ESR КАК КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ. Оценивая эффективность использования органосохраняющих методов лечения атипичской гиперплазии эндометрия, установлено, что частота рецидивов и прогрессий заболевания выше у больных, имеющих микросателлитную нестабильность генома (MSI) и метилирование гена ESR.

MICROSATELLITE INSTABILITY OF GENOME AND METHYLATION OF GENE ESR AS CRITERIA OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF THE ORGANS PRESERVING METHODS OF TREATMENT FOR PATIENTS WITH ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA. Estimating efficiency of the using of organs preserving methods of treatment of atypical endometrial hyperplasia, it was settled that frequency of relapses and progressions of disease higher in patients, who have microsatellite instability (MSI) and methylation of gene ESR

Ключові слова : атипична гіперплазія ендометрія, мікросателітну нестабільність геному (MSI), лікування.

Ключевые слова: атипичская гиперплазия эндометрия, микросателлитная нестабильность, ген ESR, лечение.

Key words: atypical endometrial hyperplasia, microsatellite instability (MSI), gene ESR, treatment.

ВСТУП. Гиперпластические процессы эндометрия без атипии являются результатом абсолютной или относительной гиперэстрогении, в то время как атипичская гиперплазия эндометрия (АГЭ) прогрессирующее моноклональное мутационное повреждение, а степень гормонального влияния дискутируется [4, 6].

Пролиферативная активность эндометрия регулируется взаимодействием гормональных и негормональных факторов. Исследования последних лет показывают, что в развитии гиперплазии эндометрия (ГЭ) большое значение имеет состояние рецепторного аппарата эндометрия и генов его регулирующих, в частности гена рецепторов эстрогена (ESR) [1, 9]. Гиперпролиферация эндометрия, особенно изначально связанная с генетическими отклонениями, в частности с метилированием гена ESR, имеет склонность к длительному, рецидивирующему течению, что способствует возникновению генетических нарушений в клетках эндометрия. Большинство таких генетических отклонений в генотипе клеток восстанавливается за счет генов репарации ДНК или подвергается апоптозу [3, 8]. Однако в 3-11% случаев у больных с ГЭ без атипии возникает микросателлитная нестабильность генома (MSI) [3]. Это значит, что мутантными могут быть гены репарации ДНК – MSH2, MSH3, MSH6, MLH1, PMS1 и PMS2 [3, 10]. В таких ситуациях в клетках эндометрия происходит накопление генетических нарушений, что способствует развитию АГЭ и в дальнейшем карциномы эндометрия [7, 8]. Однако,

эти данные требуют дальнейшего изучения и подтверждения. Не изучен и вопрос о влиянии метилирования гена ESR и MSI на эффективность лечения гиперпролиферативных процессов эндометрия.

Цель исследования – изучить частоту рецидивов и прогрессий ГЭ у больных, получивших органосохраняющие методы лечения в зависимости от наличия MSI и метилирования гена ESR.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 83 больных с ГЭ без атипии в возрасте от 32 до 67 лет, средний возраст составил $50,2 \pm 4,5$ года. Диагноз во всех случаях был верифицирован морфологически после диагностического выскабливания и/или гистероскопии с прицельной биопсией. Гистологическое исследование тканей проводилось в соответствии со стандартной методикой.

У всех больных в ткани методом полимеразно-цепной реакции было изучено наличие MSI и метилирование гена ESR. После выделения ДНК из ткани (гиперплазированный эндометрий) фенольным методом определяли метилирование промоторной области гена ESR, для чего ДНК обрабатывали метилчувствительными рестриктазами. Наличие MSI генома определяли с использованием маркеров BAT 25 и BAT 26 [10]. Исследования проводили в лаборатории «Вирола» ХМАПО. Контрольную группу составили больные, не имеющие нарушений MSI и метилирования гена ESR

Методы лечения включали разные виды гормонотерапии (75 больных) и абляцию эндометрия ме-

тодом електрокоагуляції (8 больних). Абляція ендометрія проведена у 8 больних с методом електрокоагуляції. Гормонотерапія проведена по схемі згідно протоколу МОЗ України №676 от 31.12.2004 г. Ефективність лікування оцінювали по частоті рецидивів і прогресій захворювання. Отримані в результаті дослідження дані оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики с використанням критерію критерію чі.

РЕЗУЛЬТАТИ ІСЛЕДОВАНИЙ І ЇХ ОБСУЖДЕННЯ. Даніе о частоті рецидивів і прогресій захворювання у больних с ГЭ с атипією, отримавших органосохраняющие методи лікування, в залежності от вікста, наявності MSI і метилювання гена ESR представлені в таблиці. Як видно из представлєнных данних, в репродуктивному віксті системна гормонотерапія гестагенами оказалась ефективної в контрольній групі больних, несмотря на наявність атипії в гиперплазированном ендометрії. Во всех других группах пациентов эффективность применения гестагенов системно резко снизилась или отсутствовала. Абляция эндометрия также оказалась высокоэффективным методом лечения в случае отсутствия у пациентов анализируемых генетических нарушений.

У пациентов в перименопаузе частота рецидивов была выше, что позволяет достовернее говорить об эффективности применяемых методов лечения. Так эффективность использования системной гормонотерапии в целом снизилась, в сравнении с репродуктивным вікстом, но частота рецидивов четко коррелировала с наличием генетического нарушения и ее вида.

Применение абляции эндометрия оказалась эффективным методом лечения у пациентов контрольной группы и имеющих нарушение экспрессии гена ESR. В случае наличия микросателлитной нестабильности генома или ее сочетания с метилированием гена ESR даже деструкция эндометрия не является эффективным в связи с высокой частотой рецидивирования и прогрессии АГЭ (частота рецидивов 66,6% и 50,00% соответственно). Однако все полученные результаты в репродуктивном віксті и перименопаузе определялись в виде тенденции из-за небольшого количества пациентов.

Анализ частоты возникновения рецидивов в менопаузе показывает, что при использовании системной гормонотерапии у больних с АГЭ эффект может быть достигнут только при отсутствии генетических нарушений (33,3% случаев рецидива). Применение абляции эндометрия так же сопровождается высокой частотой рецидивирования заболевания.

Таким образом, суммируя эффективность использования органосохраняющих методов лечения нами установлено, что частота рецидивов и прогресий заболевания у больних с АГЭ достоверно коррелирует с наличием MSI і метилювання гена ESR. Вид лікування також корелює з частотою рецидивів і прогресій захворювання. В частности у пациентов контрольной группы рецидивы и прогрессия заболевания отмечены только в случае использования гормонотерапии гестагенами, применение же абляции эндометрия в нашем ис-

Таблица 1. Частота рецидивов и прогресий заболевания у больних с гиперплазией эндометрия с атипією, отримавших органосохраняющие методы лікування, в залежності от вікста, наявності MSI і метилювання гена ESR

Возрастной период	Вид лечения	Частота рецидивов и прогресий , абс/%			
		Контрольная группа больных, n=20	Больные с наличием MSI, n=15	Больные с метилированием гена ESR, n=22	Больные с наличием MSI и метилированием гена ESR, n=10
Репродуктивный	Гестагены системно	n=5	1 50,0 n=2	2 50,0 n=4	1 100,0 n=1
	Абляция эндометрия	n=3	1 100,0 n=1	-	-
Перимено-пауза	Гестагены системно	2 33,3±19,2 n=6	4 57,1±18,7 n=7	5 62,5±17,1 n=8	3 75,0±21,7 n=4
	Абляция эндометрия	n=3	2 66,6±27,3 n=3	n=1	1 50,0 n=2
Менопауза	Гестагены системно	1 33,3 n=3	1 100,0 n=1	2 100,0 n=2	1 100,0 n=1
	Абляция эндометрия	-	1 100,0 n=1	n=1	1 100,0 n=1
Всего	Гестагены системно	3 21,4±10,9 n=14	6 60,0±15,5** n=10	9 64,3±12,8** n=14	5 83,3±15,3** n=6
	Абляция эндометрия	n=6	4 50,0±17,7 n=8	3 37,5±17,2 n=8	3 75,0±21,7 n=4

Примечание: ** p<0,01 - различие статистически достоверно по критерию χ² по сравнению с контролем

слідованні не супроводжалося рецидивуванням гіперплазії ендометрія з атипією. В разі наявності мікросателітної нестабільності геному рецидиви виникали більше ніж в половині випадків і мало залежали від виду лікування – гормонотерапії або абляції ендометрія. В той же час у пацієнтів з порушенням експресії гена ESR ефективність використання органосохраняючих методів лікування достовірно залежала від виду терапії: застосування абляції ендометрія супроводжалося меншим числом рецидивів у порівнянні з гормонотерапією гестагенами. В разі поєднання фенотипу MSI+ з метилюванням гена ESR у хворих з АГЕ використання органосохраняючих методів лікування не є обґрунтованим, оскільки, незалежно від виду терапії, супроводжується рецидивами і прогресією гіперплазії ендометрія у трьох хворих з чотирьох. Ці дані вказують на необхідність застосування у хворих з мікросателітної нестабільністю геному, порушенням експресії гена ESR і особливо в разі їх поєднання більш радикальних методів лікування з метою підвищення ефективності лікування атипичної гіперплазії і профілактики раку ендометрія. При настоятельній необхідності виконання органосохраняю-

чого лікування у пацієнтів з даними генетичними порушеннями, необхідно не тільки вибрати адекватного методу, але й можливість для ретельного моніторингу в наступному.

ВИВОДИ 1. У хворих з АГЕ, не маючих MSI і метилювання гена ESR, найменше число рецидивів спостерігається при використанні гестагенов системно і абляції ендометрія.

2. При наявності MSI або порушення функції гена ESR у хворих з АГЕ з органосохраняючих методів лікування цілесообразно використовувати тільки абляцію ендометрія.

3. В разі поєднання фенотипу MSI+ з метилюванням гена ESR у хворих з АГЕ використання органосохраняючих методів лікування не є обґрунтованим, оскільки, незалежно від виду терапії, супроводжується рецидивами і прогресією захворювання у трьох хворих з чотирьох.

ПЕРСПЕКТИВИ ДАЛЬНІШИХ ІССЛЕДОВАНИЙ. Вивчення патогенетичних механізмів, лежачих в основі розвитку атипичної гіперплазії ендометрія, дозволить обґрунтувати цілесообразність диференційованого підходу до лікування, а також підвищить його ефективність.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарева Н.В. Особливості метаболізму і рецепції естрогенів при гіперпластичних процесах і раку ендометрія: Дисс. д-ра мед. наук. – Томск, 2007. – С. 40.
2. Жук С.И., Каминский В.В., Какук В.Г. и соавт. Сравнительный анализ эффективности лечения эндометриальных гиперплазий на основе данных доплерометрической оценки маточной гемодинамики // Здоровье женщины – 2004. – Т. 17, №1. – С. 58 – 60.
3. Казубская Т.П. Генетические основы этиологической гетерогенности злокачественных новообразований.: Дисс. д-ра мед. наук. – Москва, 2010. – С.36.
4. Мельник М.М., Воробйова Л.І., Неспрядько С.В., Пустоваров С.Ю. Клініко-морфологічне значення визначення імуногістохімічних маркерів при передпухлинних процесах та раку ендометрія // Здоровье женщины – 2011. – Т. 59, №3. – С. 213 – 218.
5. Татарчук Т.Ф., Булака Е.В. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия // Здоровье женщины – 2003. – Т. 16, №4. – С. 107 – 114.
6. Kwon JS, Elit L, Saskin R et al. Secondary cancer prevention during followup for endometrial cancer // *Obstet Gynecol*. – 2009. – № 113. – P. 790-795.
7. Llobet D., Pallares J., Yeramian A., Santacana M. Molecular pathology of endometrial carcinoma: practical aspects from the diagnostic and therapeutic viewpoints // *J.Clin. Pathol*. – 2009. – V. 62. – P. 777-785.
8. Lee Moffitt H. The Molecular Biology of Endometrial Cancers and Implications: Genetic Alterations of Type 1 Endometrial Cancers // *Cancer Control*. – 2009. – V. 16, № 1. – P. 8-13. Nieminen T.T., Gylling A., Wael M. et al. Molecular Analysis of Endometrial Tumorigenesis: Importance of Complex Hyperplasia Regardless of Atypia // *Clinical Cancer*. – 2009. – V. 15 – P. 57-62.
9. De Letuw W.J., Dierssen J., Vasen H.F., et al. Prediction of a mismatch repair gene defect by microsatellite instability and immunohistochemical analysis in endometrial tumours from HNPCC patients. // *J. Pathol*. – 2007. – V. 192, № 3. – P. 328-335.

Отримано 15.02.13