
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

С.Э. Аракелов, А.М. Гаспарян, И.М. Ордянец

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»
Медицинский факультет,
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Впервые представлены результаты исследования генетических регуляторов программируемой клеточной гибели при гиперпластических процессах матки у 150 женщин постменопаузального возраста (от 45 до 59 лет) на основании изучения аллельного распределения гена GР13α. Определено значение плазменных и тканевых лизосомальных гидролаз в механизмах апоптоза при различных формах гиперпластических заболеваний в постменопаузе и их роль в улучшении диагностики и последующего мониторинга развития патологического процесса

Анализ иммуногенетических и лизосомальных факторов позволил обосновать дифференцированный подход к профилактике и лечению заболеваний матки в постменопаузе.

Актуальность и цель исследования. В последние годы проблема менопаузального периода жизни женщин приобретает особую актуальность, главным образом благодаря увеличению ее продолжительности. В современном мире средняя продолжительность жизни женщин в развитых странах составляет 78,3 года, а средний возраст наступления менопаузы — 50,8 лет [13].

В большинстве экономически развитых стран мира наметилась отчетливая тенденция к значительному возрастанию частоты гиперпластических процессов, возникающих в тканях матки. Гиперпластические заболевания гениталий объединяют различные формы заболевания основной чертой которых является клеточная пролиферация стромальных и паренхиматозных элементов, не являющаяся ни признаком воспаления, ни злокачественным новообразованием.

К таким заболеваниям относят полипы и гиперплазии эндометрия, аденомиоз и миому матки [12].

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) являются одним из широко распространенных патологических процессов и составляют 23% среди всех гинекологических заболеваний [1]. Частота миомы матки колеблется от 10% до 27%, а эндометриоз встречается, в среднем, у 40% женщин. Среди всех поражений эндометриозом на долю аденомиоза приходится от 8,8 до 61,5% [1, 8].

Согласно мнению ученых, изучающих гиперплазию гормонально зависимых органов репродуктивной системы, однотипность преморбидного фона у пациентов с доброкачественными гиперпластическими процессами матки предполагает сходство патогенетических механизмов их развития [3].

Среди различных факторов, обуславливающих развитие гиперпластических процессов матки, до недавнего времени рассматривался преимущественно гормональный дисбаланс в организме женщин [10], однако исследования Б.И. Ла-

вера [5] показали, что в патогенезе ГПЭ и циклических изменений в эндометрии значительная роль принадлежит изменению активности лизосомного аппарата эндометрия и, в частности, состояния лизосомных мембран. При непосредственном участии лизосомальных ферментов осуществляются процессы программированной клеточной гибели, механизм которых лежит в основе многих заболеваний.

По данным К. Чашем [11], Л.Д. Оразмурадовой [7], Н.Ю. Григорьевой [4], при увеличении лабильности мембран лизосом возрастает апоптотическая активность, что дает основание считать гиперпластические процессы матки (ГПМ) заболеваниями, связанными с ингибацией апоптоза.

Среди внеклеточных факторов, регулирующих апоптоз, все большее внимание в последнее время уделяется интегринам. Интегрины — это большое семейство поверхностных рецепторов. Ген GPIII α кодирует образование специфических интегриновых рецепторов, отвечающих за межклеточные контакты и сосудистые нарушения на клеточном уровне. Функция интегринов в программированной клеточной гибели представляется как передача сигналов, влияющих на активность специфических генов или их продуктов, которые непосредственно реализуют гибель клетки. Исследования Н.Ю. Григорьевой [4], О.Т. Лобановой [6] показали роль гена GP-III α в нарушении механизмов запрограммированной клеточной гибели в генезе ГПМ.

Выделенные и идентифицированные А.Б. Полетаевым и соавт. [9] эмбриотропные аутоантитела (ЭаАТ) позволяют оценивать интегральный показатель иммунорезистентности, определить показания для иммунорегилирующей терапии при эндометриоидных кистах яичников [7], а также у женщин с внутренним эндометриозом в репродуктивном возрасте [6].

Вместе с тем ни одна из теорий развития гиперпластических заболеваний гениталий не в состоянии раскрыть наиболее важные для практических врачей звенья патогенеза, воздействуя на которые можно своевременно и эффективно проводить профилактику и лечение данной патологии у женщин старшей возрастной группы.

Актуальность настоящего исследования обусловлена поиском новых подходов, направленных на выяснение нераскрытых вопросов по прогнозированию и доклинической диагностике гиперпластических заболеваний гениталий в постменопаузе.

Цель настоящего исследования — разработать комплекс мероприятий по прогнозированию рецидивов гиперпластических заболеваний у женщин постменопаузального возраста на основе изучения патогенетической роли генных и иммунных факторов.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 150 женщин постменопаузального возраста (от 45 до 59 лет), которым проводилось отдельное диагностическое выскабливание слизистой матки под контролем гистероскопии. Пациенток обследовали вслепую по единой схеме, без предварительного

го гистологического заключения. Окончательное формирование групп производилось после морфологической верификации диагноза. В зависимости от результатов гистологического и гистероскопического исследований больных дифференцировали по разным группам (I—IV). В I группу вошли 26 женщин с аденомиозом, во II группу — 38 больных с гиперплазией эндометрия (ГЭ), III группу — 46 с полипозом эндометрия и IV — 40 женщин с миомой матки в сочетании с гиперпластическими процессами эндометрия и аденомиозом. Критерием включения пациенток в исследование были постменопаузальный период и гиперпластические заболевания матки.

Анализ клинико-anamnestических данных проводили согласно индивидуальной карте обследования. Всем пациенткам проводился детальный анализ преморбидного фона, наследственности, перенесенных и сопутствующих соматических и гинекологических заболеваний, особенности менструальной и генеративной функций, характера контрацепции. Состояние репродуктивной системы оценивали на основании анализа результатов комплекса диагностических мероприятий: детального клинического обследования, ультразвукового сканирования органов малого таза, гистероскопии.

Исследования органов малого таза осуществлялись при помощи ультразвукового аппарата «Aloka SSD-1400» (Япония) с использованием трансабдоминального и трансвагинального датчиков частотой соответственно 3,5 и 5 МГц. С целью уточнения состояния полости матки, диагностики миоматозных узлов подслизистой локализации, подтверждения патологии эндометрия и аденомиоза производилась гистероскопия. Использовали операционный гистероскоп фирмы «Olimpus» (Япония), гистерофлатор, стандартный источник света и вакуумные адапторы.

Исследование крови для выявления аллельного полиморфизма гена $GP3\alpha$ проводилось методом полимеразной цепной реакции. Ген $GP3\alpha$ кодирует образование специфических интегриновых рецепторов, отвечающих за межклеточные контакты и сосудистые нарушения на клеточном уровне. Ген гликопротеина $GP3\alpha$ представлен двумя аллельными формами PLAI и PLAII, следовательно, каждая женщина может быть гомозиготной по одной из них, либо гетерозиготной. Частота встречаемости аллеля PLAII гена $GP3\alpha$ в популяции составляет примерно 14,5% (Е. В. Карпова, 2000). Всего проведено 68 исследований.

С помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) определяли содержание заАТ к белкам ОБМ, 3100, АСВР14/18 и МР65 (ЭЛИ-П-Тест).

Иммунореактивность определяемых антител выражали в процентах (условные единицы) от иммунореактивности сыворотки-эталоны и в зависимости от результата анализа исследуемые сыворотки относили к соответствующей классификационной группе. Чем выше номер группы, тем более выражены изменения в системе заАТ.

Биохимическому исследованию подвергали соскоб из эндометрия, а также плазму крови, полученную до выполнения хирургического вмешательства у 47 обследованных. Забор крови, выделение плазмы и определение Н-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (АСЕ) и β-D-глюкозаминидазы (GLU) производили согласно общепринятой методике (Г.А. Кочатов, 1980; В.И. Рубин, 1980; В.А. Фролов, 1987).

Полученный соскоб помещали в холодный буферный раствор для гомогенизации. Полученные образцы гомогенизировали и подвергали дифференциальному центрифугированию. О структурной целостности лизосом судили по величине активности лизосомных ферментов в различных фракциях: неседиментируемая активность (НСА), доступная активность (ДА), общая активность (ОА). Исходя из изученных величин активностей лизосомных ферментов, рассчитывали связанную активность (СА) и коэффициент проницаемости лизосомных мембран (КПЛМ).

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета программ STATISTICA ® for Windows компании StatSoft ® Inc., США. За достоверную принимали разность средних при $p \leq 0,05$ ($T \geq 2$). Для выяснения связей между сравниваемыми категориями использовали коэффициенты корреляции Пирсона (для параметрических вариантов) и Спирмена (для непараметрических показателей).

Результаты исследования. Анализ результатов обследования женщин в постменопаузе с гиперпластическими заболеваниями показал, что возраст их колебался от 45 до 60 лет. Наиболее молодой средний возраст ($49,19 \pm 3,42$ лет) отмечен в группе пациенток с изолированной формой аденомиоза, что значительно отличалось от данных у пациенток с полипозом эндометрия, у которых средний возраст составил $52,82 \pm 5,56$ ($p < 0,05$). При анализе наследственного фактора отмечено, что 50 (33,3%) всех обследуемых указывали на наследственную отягощенность по данным заболеваниям (со стороны матери).

Ведущими жалобами у всех обследованных женщин были нарушения менструального цикла по типу гиперполименореи. Достоверно чаще ($p < 0,05$) на гиперполименорею указывали пациентки, страдающие аденомиозом в сочетании с миомой матки и гиперплазией эндометрия — 26 (65%), в то время как при аденомиозе их частота составила 16 (61,5%), а при ГПЭ — 20 (43%). Обильные менструации у каждой третьей обследованной женщины приводили к развитию постгеморрагической анемии.

Репродуктивное здоровье обследованных женщин представлено следующим образом. Среднее количество беременностей у одной женщины составило $4,40 \pm 2,18$. Вместе с тем среднее количество беременностей у пациенток с ГПЭ составило $3,26 \pm 1,72$, а среднее количество родов было больше у женщин с аденомиозом, чем у женщин с ГПЭ, составив соответственно $1,81 \pm 0,69$ и $1,44 \pm 0,64$. Анализ генеративной функции у женщин с различными формами гиперпластических заболеваний гениталий показал, что у часто рожавших женщин риск развития аденомиоза выше, чем во всех остальных группах.

Большинство женщин с гиперпластическими заболеваниями (76,67%) выполняли искусственное прерывание беременности, при этом более половины (55,34%) неоднократно. Среднее количество абортотворений на одну женщину в группе пациенток с сочетанной патологией составило $2,7 \pm 1,95$, что в 3 раза больше, чем в группе с гиперплазией эндометрия и полипозом. Эти данные подтверждают точку зрения о важной роли локальных изменений в возникновении аденомиоза и миомы матки.

Отсутствие регулирования фертильности обнаружено в 33 (22%) наблюдениях. В структуре используемых методов контрацепции наиболее частой являлась комбинация барьерных и нестандартных методов контрацепции — 76 (50,67%). Внутриматочные контрацептивы (ВМК) применяли 33 (22%) обследованные женщины, из них 13 (32,5%) пациенток были из группы с сочетанными гиперпластическими заболеваниями. Достоверные различия наблюдались между группами пациенток с аденомиозом и ГПЭ: женщины с аденомиозом ВМК принимали в 1,5 раза реже 4 (15,38%), чем женщины с ГПЭ 8 (21,05%). Длительность применения ВМК у женщин с аденомиозом в сочетании с миомой матки и гиперплазией эндометрия составила в среднем 7,2 лет, что достоверно выше, чем в группах с изолированными формами патологии — (6,23 лет) ($p < 0,05$). Таким образом, не исключено, что ВМК оказывали отрицательное влияние на развитие гиперпластических процессов, особенно их длительное использование.

Гиперпластическими заболеваниями в анамнезе страдали 66 (44%) обследуемых женщин, число женщин с аденомиозом (50%) и сочетанной патологией (55%) почти 1,7 раза превышало число женщин с гиперплазией (34,2%) и полипозом эндометрия (30,43%). У 21 (14%) пациентки гиперпластические заболевания впервые диагностированы в постменопаузе.

При изучении соматического анамнеза выявлено, что основная часть (84%) перенесла детские инфекционные заболевания, ОРВИ (больше одного раза).

Самыми распространенными являлись заболевания сердечно-сосудистой системы (68,63%), желудочно-кишечно-печеночного тракта (52%) и нейроэндокринной системы (48%).

Из существенных особенностей преморбидного фона у женщин с гиперпластическими заболеваниями отмечена высокая частота перенесенных гинекологических заболеваний 100 (66,7%). Вместе с тем сопутствующая гинекологическая заболеваемость достоверно выше была в группе пациенток с сочетанием аденомиоза с миомой матки и гиперплазией эндометрия 45 (30%). У 34 (22,7%) обследованных выявлено два, а у 13 (15,4%) — три гинекологических заболевания. Обращает на себя внимание высокая частота воспалительных заболеваний придатков матки 45 (30%) и эндометрия — 39 (26%). Наиболее часто встречались сочетания хронического сальпингоофорита с доброкачественными заболеваниями молочных желез 63 (42%). Раздельно-диагностическое выскабливание (РДВ) слизистой матки имели в анамнезе 66 (44%) женщин всех групп, при этом число женщин с аденомиозом и с сочетанной патологией в 1,5 раза пре-

вышло количество пациенток с ГПЭ. 32% обследованных после РДВ получали гормонотерапию, которая оказалась неэффективна.

Таким образом, группу высокого риска по развитию гиперпластических заболеваний составляют женщины постменопаузального возраста с отягощенным семейным анамнезом, экстрагенитальными заболеваниями (сердечно-сосудистой системы, почек, органов пищеварения и дыхания, щитовидной железы), нарушениями репродуктивной функции в анамнезе и гинекологическими болезнями (воспалительные заболевания придатков и эндометрия, доброкачественные заболевания молочных желез).

С целью определения значения генетических факторов в развитии изолированных и сочетанных гиперпластических процессов нами изучен полиморфизм гена гликопротеина GPIII α периферической крови 68 пациенток с гиперпластическими заболеваниями в постменопаузе. Наши исследования (рис. 1) показали, что 7,35% женщин с гиперпластическими заболеваниями являлись носителями аллеля PLAII гена GPIII α , что в 2 раза ниже популяционных данных.

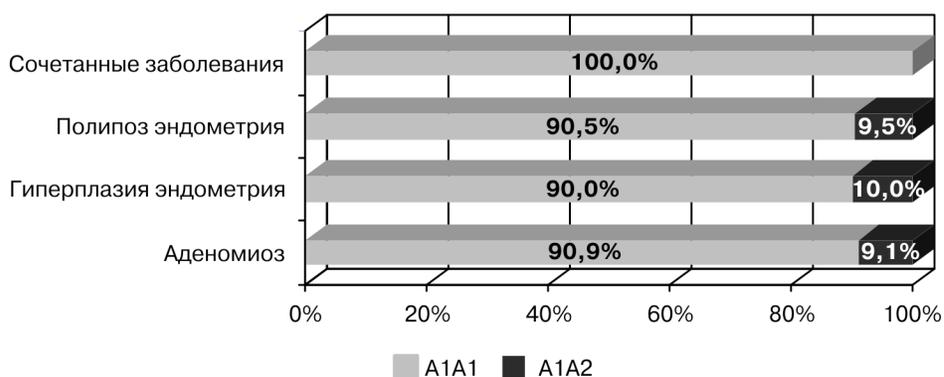


Рис. 1. Распределение аллелей гена GP-III α у женщин с гиперпластическими заболеваниями в постменопаузе

В то же время ни одна пациентка среди обследованных женщин не относилась к когорте гомозигот по аллелю PL-AII гена GP-III α . Полученные данные указывают на то, что присутствие аллеля PL-AII гена GP-III α в генотипе женщин уменьшает риск рецидивирования в постменопаузе. Все пациентки с сочетанными формами гиперпластических заболеваний в 100% случаев являлись гомозиготами по аллелю PL-AI, что значительно отличается от среднепопуляционной частоты встречаемости данного генотипа ($p < 0,01$).

Частота аллеля PL-AI гена GP-III α в группе с аденомиозом составила 10 (90,9%), с гиперплазией эндометрия — 18 (90%) и с полипом эндометрия — 19 (90,5%), что выше среднепопуляционных данных ($p < 0,01$). Очевидно, аллель PL-AI гена GP-III α определяет генетическую предрасположенность к активной имплантации и возникновению гиперпластических заболеваний репродуктив-

ной системы, а носительство аллеля PL-AII гена GP-III α можно рассматривать как генетический фактор, препятствующий развитию гиперпластических процессов матки. Его отсутствие является фактором риска возникновения указанных заболеваний.

Для оценки состояния иммунореактивности женщин с гиперпластическими заболеваниями в постменопаузальном возрасте нами было изучено содержание эмбриотропных аутоантител методом «ЭЛИ-П-Тест» у 51 женщины. Все обследованные нами пациентки в соответствии с оценкой иммунореактивности были распределены на три группы (рис. 2).

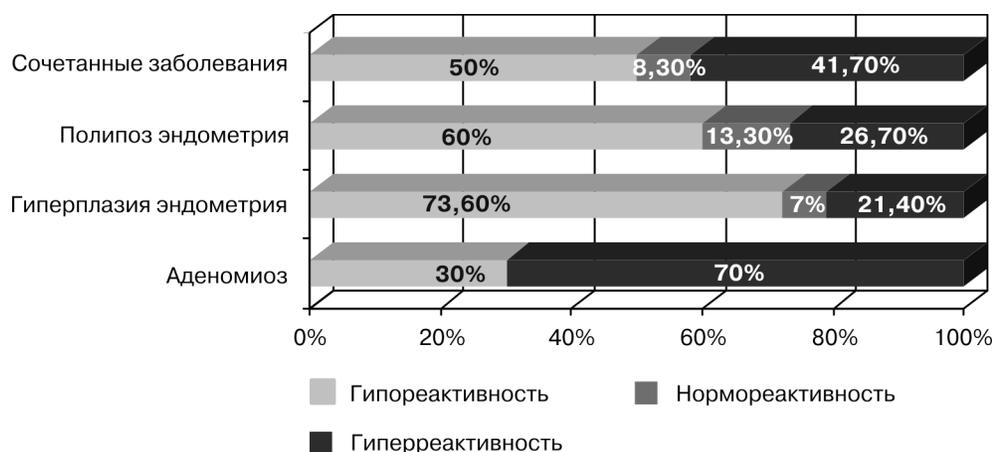


Рис. 2. Распределение обследованных женщин в зависимости от показателей иммунореактивности

Приведенные данные свидетельствуют о выраженных изменениях в иммунной системе организма женщин с гиперпластическими заболеваниями в постменопаузе. В 44 (93%) случаев имелись отклонения от нормальных показателей иммунореактивности; преобладала гипореактивность 28 (55%), что свидетельствует об общем снижении иммунореактивности организма женщин.

При аденомиозе во всех 100% случаев имели место отклонения в содержании регуляторов эмбриогенеза; из них у 7 (70%) женщин повышенное содержание эмбриотропных аутоантител и у 3 (30%) — пониженное. В группе женщин с ГПЭ: у 10 (73,6%) — гипореактивность, 3 (21,4%) — гиперреактивность и у 1 (7%) — нормореактивность. Что касается женщин с полипозом эндометрия, то у 9 (60%) выявлена гипореактивность, у 4 (26,7%) — гиперреактивность и у 2 (13,3%) — нормореактивность. В группе пациенток с сочетанными гиперпластическими процессами эндометрия 5 (41,67%) были гиперреактивными и 6 (50%) гипореактивными.

Таким образом, развитие гиперпластических заболеваний в постменопаузе коррелирует с показателями эмбриотропных аутоантител: гиперреактивность

может быть фактором риска по развитию аденомиоза, гипореактивность — фактором риска гиперпластических процессов и полипоза эндометрия.

С целью изучения возможной роли лизосомальных гидролаз в генезе гиперпластических заболеваний в постменопаузе нами проведено исследование активности лизосомальных ферментов АСЕ и GLU в плазме крови и эндометрии. Лизосомы представляют собой внутриклеточные органеллы, снабженные большим набором гидролитических ферментов и окруженные белковолипидной мембраной. С функцией лизосом связаны иммунные и гормонозависимые процессы в организме. Нарушение процессов, регулирующих функцию лизосом, ведет к развитию разнообразных патологических процессов.

Активность АСЕ в плазме крови женщин с гиперпластическими заболеваниями в постменопаузе значительно отличалась и составляла в I группе $0,077 \pm 0,0069$, во II группе — $0,0031 \pm 0,025$, в III группе — $0,0022 \pm 0,0123$ и в IV группе — $0,0515 \pm 0,0201$ нмоль/мг ($p > 0,05$). Как видно из представленных данных активность АСЕ была наибольшей у женщин с аденомиозом. Низкие значения этого показателя были у пациенток с гиперплазией и полипозом эндометрия.

Коэффициент проницаемости лизосомальных мембран АСЕ у женщин с аденомиозом составил $37,4 \pm 2,1$, что в 2,2 раза выше, чем в группе с сочетанной патологией ($17,1 \pm 7,2$) и в 4 раза выше, чем у пациенток с изолированными формами гиперплазии ($9,05 \pm 3,4$ — гиперплазия эндометрия и $9,08 \pm 4,4$ — полипоз эндометрия) ($p < 0,01$). В плазме крови фермент GLU был самым высоким у пациенток с ГПЭ ($0,078$ — гиперплазия эндометрия и $0,081$ — полипоз эндометрия); самые низкие значения этого показателя были у пациенток с аденомиозом и с сочетанной патологией ($0,0042$ и $0,0065$ соответственно).

Учитывая повышенную проницаемость лизосомальных мембран (по ферменту АСЕ) в эндометрии у женщин с аденомиозом, можно предположить, что эти изменения создают предпосылки для погружного роста эпителия и стромы базального слоя эндометрия в подлежащий миометрий, а высокий уровень лизосомальных ферментов GLU при гиперплазии и полипозе эндометрия усиливает интенсивность пролиферативных процессов.

Нами была выявлена корреляционная зависимость между аллельной принадлежностью по гену GP-III α , иммунореактивностью и лизосомальной активностью. Женщины постменопаузального возраста — гомозиготы по аллелю PL-AI гена GP-III α , с повышенным содержанием эмбриотропных аутоантител (гиперреактивность) и с увеличенной активностью лизосомальных ферментов по АСЕ предрасположены к развитию аденомиоза. А женщины — гомозиготы по аллелю PL-AI гена GP-III α , у которых продукция эмбриотропных аутоантител понижена (гипореактивность) и в плазме крови увеличена активность лизосомальных ферментов (GLU), предрасположены к развитию гиперплазии и полипоза эндометрия.

Таким образом, сочетание носительства аллеля PL-AI гена GP-III α , гипореактивности и увеличения активности лизосомального фермента GLU (β -D-глюко-

нидаза) может быть фактором риска по развитию ГПЭ, в то время как фактором аденомиоза является сочетание гиперреактивности с гомозиготностью по аллелю PL-AI и увеличение ACE (N-ацетил- β -D-глюкозамин-идазы).

Напротив, нормореактивность у носителей аллеля PL-AII гена GP-III α и пониженная активность лизосомальных ферментов GLU и ACE являются прогностическим фактором в отношении развития гиперпластических заболеваний в постменопаузе.

Определение аллельной принадлежности по гену GP-III α , активности лизосомальных ферментов и ЭЛИ-II-Теста являются надежными прогностическими маркерами развития гиперпластических заболеваний и могут быть использованы в качестве доклинической диагностики гиперпластических заболеваний женщин постменопаузального возраста.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно предположить следующую модель патогенеза гиперпластических заболеваний у женщин постменопаузального возраста: женщины — гомозиготы по аллелю PL-AI гена GP-III α имеют предрасположенность к нарушению межклеточных контактов. Такое состояние является фоновым для развития гиперпластических процессов матки. При этом повышение активности лизосомальных ферментов в плазме и лизосомальных мембран эндометрия (ACE при аденомиозе и GLU при гиперплазии эндометрия) создают благоприятные условия для пролиферации эндометриальной ткани, имплантации и инвазии эндометриальных клеток в миометрий. Далее включается иммунная система, которая отвечает гиперреактивностью при аденомиозе и гипореактивностью — при гиперплазии эндометрия.

С целью профилактики рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия у женщин постменопаузального возраста нами разработан алгоритм прогнозирования. Женщины постменопаузального возраста с отягощенным семейным и репродуктивным анамнезом, с экстрагенитальными заболеваниями и с гинекологическими заболеваниями составляют группу риска по рецидивированию гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузальном возрасте. При выявлении аллеля AIAI по гену GP-III α , повышении активности лизосомальных ферментов, отклонении показателей иммунореактивности (гипо- и гиперреактивность) женщины должны быть направлены на ультразвуковое исследование с последующей аспирационной биопсией и гистологическим исследованием. При отсутствии органических изменений целесообразно провести курс терапии, включающий индукторы апоптоза и мембранные стабилизаторы. Те пациентки, у которых при ультразвуковом и гистероскопическом исследовании выявлены гиперпластические заболевания гениталий, подлежат оперативному лечению.

Заключение. Генетическими детерминантами гиперпластических заболеваний являются наличие в генотипе аллеля PL-AI гена GP-III α . Развитию гиперпластических процессов матки у женщин постменопаузального возраста предшест-

вуют нарушения метаболической адаптации. Повышение активности лизосомальных ферментов в плазме крови и в мембранах эндометрия (АСЕ — при аденомиозе и GLU — при гиперплазии эндометрия), иммунореактивность, определяемая по содержанию эмбриотропных аутоантител (гиперреактивность при аденомиозе и гипореактивность — при гиперплазии эндометрия), создают благоприятные условия для пролиферации эндометриальной ткани и инвазии эндометриальных клеток в миометрий.

Разработанная комплексная система мероприятий, включающая определение аллельной принадлежности по гену GP-III α (наличие аллеля PL-AI), иммунореактивности по содержанию эмбриотропных аутоантител (гипо- и гиперреактивность), а также лизосомальная активность ферментов в крови и тканях эндометрия (АСЕ и GLU), позволили обосновать дифференцированный подход к профилактике и лечению заболеваний матки в постменопаузе.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Яроцкая Е.Л. Применение антигонадотропин-рилизинг-гормона декапептил-депо в комбинированном лечении тяжелых распространенных форм генитального эндометриоза // Вестник Российск. ассоциации акуш. и гинек.— 1999. — № 3. — С. 109—115.
- [2] Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 320 с.
- [3] Вихляева Е.М, Адамян Л.В., Уверова Е.В., Лопухов Д.А., Кондриков Н.И. Альтернативное решение вопроса о ведении больных с сочетанной добракачественной патологией эндо- и миометрия // Акуш. и гинек. — 2000. — № 8. — С. 45—48.
- [4] Григорьева Н.Ю. Генетические и биохимические аспекты гиперпластических процессов матки // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 24 с.
- [5] Лавер Б.И. Особенности клеточной регуляции гиперпластических процессов эндометрия: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999.
- [6] Лобанова О.Т. Генетические и иммунологические аспекты возникновения внутреннего эндометриоза // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 22 с.
- [7] Оразмурадова Л.Д. Роль генетических и иммунологических факторов в развитии эндометриозных кист яичников // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2002. 23 с.
- [8] Погасов А.Г. Эффективность хирургического лечения матки в сочетании с аденомиозом // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 21 с.
- [9] Полетаев А.Б., Вабищевич Н.К., Морозов С.Г. Способ скринингового обследования женщин детородного возраста с помощью тест-системы ELI-P для прогноза развития эмбриона и плода и рождения здорового либо аномального ребенка. Российский патент № 2107913 от 27 марта 1998.
- [10] Сметник В.П. Климактерические расстройства и принципы заместительной гормонотерапии // Терапевтический архив. — 2000. — Т. 67. — № 10. — С. 70—74.
- [11] Чешем К. роль лизосом в патогенезе аденомиоза и миомы матки // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 24 с.
- [12] Duc-Goiran P., Mignot T.M., Bourgeois C. et al. Embryo-maternal interactions site: a delicate equilibrium // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1999. — V. 83. — P. 85—100.
- [13] Trope C.G., Marth C., Scheistron M., Abeler V.M. Endometrial hyperplasia-diagnosis and treatment // Tidsskr Nor Laegeforen. 1999 May; 119 (14): P. 2030—4.

PREDICTION OF HYPERPLASTIC DISORDERS IN POSTMENOPAUSE WOMEN

S.E. Arakelov, A.M. Gasparyan, I.M. Ordiyants

Department of obstetric and gynecology with course of perinatology
People's Friendship University of Russia
Medical faculty,
8, Miklukho-Maklaya st., Moscow, Russia, 117198

The investigation is devoted to studying of genetic aspects in hyperplastic disorders in postmenopause women due to allele distribution of GPIIIa gene, that controls the synthesis of integrines, lysosomal activity of enzymes, the production of embryo-antibodies. Basing on the comparison of the results of genetic investigation with the condition of immune-system and the level of the activity of lysosomal enzymes, we tried to open the mechanism of appearing and development of hyperplastic disorders in postmenopause. New criteries have been offered for prognosing and prophylaxis of hyperplastic disorders in postmenopause.