

Комплексная терапия гиперпластических процессов эндометрия

Патогенетически обоснованное ведение больных с гиперпластическими процессами эндометрия является одним из основных факторов успешной профилактики рака эндометрия. Огромную значимость эта проблема приобретает у женщин репродуктивного возраста, когда предстоит решение проблемы не только сохранения здоровья, но и восстановления репродуктивной функции. Основной вопрос, определяющий тактику лечения гиперпластических процессов эндометрия – сохранение репродуктивной функции пациенток. Поэтому преимущество отдается консервативным методам терапии. Существуют разнообразные схемы и способы введения гормональных препаратов. Но следует учитывать, что гормональная терапия не предотвращает повторных рецидивов заболевания. В последнее время значительное внимание уделяется изучению местных подсистем иммунитета, в частности, иммунитета слизистых при различных заболеваниях и разработке оптимальных схем терапии.

Ключевые слова: гиперплазия, цитокины, ронколейкин, менструальный цикл.

Актуальность

Патогенетически обоснованное ведение больных с гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ) является одним из основных факторов успешной профилактики рака эндометрия. Огромную значимость эта проблема приобретает у женщин репродуктивного возраста, когда предстоит решение проблемы не только о сохранении здоровья, но и о восстановлении репродуктивной функции [1, 6, 7, 11, 25].

Основной вопрос, определяющий тактику лечения ГПЭ – сохранение репродуктивной функции пациенток. Поэтому преимущество отдается консервативным методам терапии после адекватного удаления патологически измененного эндометрия [15].

Ведущее место в лечении ГПЭ принадлежит гормональной терапии. Гормональная терапия в лечении данной патологии оказывает местное воздействие на эндометрий (подавляет пролиферацию клеток слизистой оболочки матки) и центральное действие (ингибирует секрецию гонадотропинов в гипофизе, тормозит стероидогенез в яичниках) [15]. Гормональная терапия в репродуктивном возрасте направлена на устранение ановуляции, установление циклической секреторной трансформации эндометрия, восстановление репродуктивной функции [7, 15].

Существуют разнообразные схемы и способы введения гормональных препаратов. Но следует учитывать, что гормональная терапия не предотвращает повторных рецидивов заболевания [17].

В последнее время значительное внимание уделяется изучению местных подсистем иммунитета, в частности иммунитета слизистых при различных заболеваниях [4, 14, 23, 24].

Параллельно с развитием фундаментальных исследований стремительно началось использование определенных цитокинов в клинике при разнообразной патологии. Определение цитокинов в клинике преследует различные цели [5, 22]:

- оценку тяжести течения процесса,
- эффективности терапии,
- прогнозирование и др.

Учитывая, что в реализации противоопухолевого иммунитета особое значение уделяется цитокинам, изучение их секреции имеет особую актуальность, поскольку дает возможность расширить представления о механизмах функционирования эндометрия и направлено на решение проблемы ранней диагностики и лечения фоновых заболеваний эндометрия.

С этих позиций нас заинтересовала продукция следующих цитокинов.

Интерлейкин 2 (ИЛ-2). Основная иммунологическая роль ИЛ-2 заключается в регуляции специфического (антигензависимого) иммунного ответа за счет стимуляции пролиферации и дифференцировки иммунных клеток [8, 9, 12, 18].

ИЛ-2 характеризуется следующими свойствами:

- принимает непосредственное участие в реализации механизмов противоопухолевой защиты;
- основными эндогенными продуцентами ИЛ-2 являются CD4⁺-активированные Th1 (90%), CD8⁺ (10%);
- обладает относительно узким спектром мишеней и объектов (Т- и В-лимфоциты, НК-клетки) и является для них фактором роста и дифференцировки;
- способствует реализации функции Т-хелперов, усиливая выработку α-интерферона, препятствует развитию иммунологической толерантности, способен ее отменять;
- служит ростовым и дифференцировочным фактором для Т-киллеров;
- на В-лимфоциты ИЛ-2 действует как один из ростовых факторов, может повышать синтез IgM, IgG, IgA;
- при воздействии на НК-клетки увеличивает их цитотоксическую активность и расширяет спектр их цитотоксического действия.

Интерлейкин 4 (ИЛ-4). ИЛ-4 продуцируется

Т-клетками и является фактором дифференцировки для Т- и В-лимфоцитов [8, 9, 12, 18].

Основные свойства ИЛ-4:

- оказывает наиболее сильный эффект на регуляцию образования других цитокинов посредством участия в многочисленных биологических процессах – иммунном ответе и воспалительных реакциях;
- ограничивает синтез макрофагами провоспалительных ИЛ-1b, 6, 8, 12, ФНО-а, образование высокоактивных метаболитов кислорода, азота;
- служит кофактором пролиферации покоящихся В-лимфоцитов, а также индуцирует в этих клетках синтез IgE и IgG;
- способен генерировать активность лимфокинактивированных клеток и усиливать противоопухолевую активность макрофагов;
- дисрегуляция секреции ИЛ-4 является ключевой в развитии аллергопатологии;
- увеличение синтеза IgE в ответ на стимуляцию ИЛ-4 приводит к усилению IgE-стимулированного синтеза цитокинов тучными клетками, способными вырабатывать ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6.

Фактор некроза опухолей (ФНО). В группу факторов некроза опухолей включают ФНО-а (кахексин) и ФНО-β (лимфотоксин). ФНО-а является продуктом моноцитов/макрофагов, эндотелиальных, тучных и миелоидных клеток, ЛАК-клеток, клеток нейроглии, иногда – активированных Т-лимфоцитов, которые являются основными продуцентами ФНО-β. ФНО-β образуется при действии на Т-клетки антигенов и митогенов значительно позже, чем ФНО-а [8, 9, 12, 18, 21, 26].

Механизмы действия ФНО:

- цитотоксическое (направленно на клетки опухоли или клетки, пораженные вирусами);
- иммуномодулирующее и противовоспалительное (вызывается активацией макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов и эндотелиальных клеток);
- влияние на метаболизм (может привести к гипергликемии, резорбции кости и увеличению мышечного гликогенолиза, т.е. кахексии, которая наблюдается при некоторых паразитарных инфекциях).

В результате высвобождения ФНО повышается проницаемость капилляров, повреждаются эндотелий сосудов, возникает внутрисосудистый тромбоз. Высокие уровни ФНО-а обнаруживаются во время септического шока. Сохранение высоких уровней указывает на возможность возникновения нежелательных последствий.

Установлено, что при прогрессировании онкологических заболеваний наблюдается ранний и устойчивый прирост концентрации ФНО-а, который обеспечивается следующими аддитивными механизмами [2, 3]:

- при опухолевой прогрессии происходит селекция клеток, которые обладают резистентностью к цитотоксическому воздействию ФНО-а;
- антигены, экспрессируемые опухолевыми клетками, индуцируют повышенную продукцию ФНО-а.

Воздействие ФНО-а на организм носит системный характер, а регуляторные эффекты ФНО-а касаются клеток практически всех тканей (рецепторы к данному цитокину не выявлены только на мембране эритроцитов). Совместно с ИЛ-1 и ИЛ-6, системное воздействие на организм ФНО-а сопровождается развитием продромального синдрома, проявляющегося снижением аппетита, сонливостью, лихорадкой, повышением болевой чувствительности. ФНО-а инициирует активность эндокринных желез, что приводит к увеличению уровня АКТГ и гонадотропина и других гуморальных факторов, снижающих функциональную активность иммунцитов. Стимулируя липолиз, ФНО-а индуцирует механизм метаболической иммунодепрессии [2, 3].

Активация клеток, усиление продукции провоспалительных цитокинов (ФНО-а и некоторых других), является необходимой в начальных фазах воспаления, однако она становится проблемной, если степень активации перестает быть адекватной, когда первоначально защитный механизм перерастает в патологический.

В данном исследовании нашей целью стало изучение роли некоторых показателей локального иммунитета в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия и эффективности комплексной терапии с использованием ронколейкина.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 40 пациенток детородного возраста с гиперплазией эндометрия. Контрольную группу составили 16 здоровых женщин детородного возраста. Все женщины обследованы клинически и лабораторно, произведена трансабдоминальная и трансвагинальная эхография, всем пациенткам произведена гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием соскоба. Контрольную группу составили пациентки, направленные в гинекологическое отделение с подозрением на гиперпластический процесс эндометрия по данным эхографии без клинической симптоматики. У этих пациенток по данным гистологического исследования соскоба гиперплазия эндометрия не подтвердилась. Перед гистероскопией и раздельным диагностическим выскабливанием производился забор аспириатов из полости матки и венозной крови для определения концентраций ИЛ-2, ИЛ-4, ФНОα иммуноферментным методом при помощи наборов реагентов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью пакета STATISTICA 6.0. В случаях распределения, отличного от нормального, результаты исследования представляли в виде Me (25%, 75%), где Me – медиана, (25%, 75%) – верхняя и нижняя квар-

тили. Во всех случаях критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил 40,0 (28,0; 45,0) лет. В плановом порядке с подозрением на гиперпластический процесс эндометрия в стационар поступили 24 пациентки (60,0%), в экстренном – 16 (40,0%). Обильное кровотечение, которое явилось показанием к экстренному диагностическому выскабливанию при поступлении, наблюдалось у 6 (15%) женщин. Всем остальным пациенткам гисте-

роскопия и раздельное диагностическое выскабливание произведено после клиничко-лабораторного дообследования.

Средний возраст пациенток контрольной группы составил 39,0 (27,0; 45,0) лет. Все пациентки этой группы поступили в гинекологическое отделение в плановом порядке с подозрением на гиперплазию эндометрия по данным произведенного амбулаторно УЗИ.

Нами проанализирован характер менструальной функции у пациенток основной и контрольной групп (табл. 1).

Таблица 1

Особенности менструальной функции женщин основной и контрольной групп

Характеристики менструального цикла	контрольная	основная
	Абс. число (%) n=16	Абс. число (%) n=40
Возраст менархе		
От 12 до 14 лет	12 (75)	30 (75)
От 15 до 20 лет	4 (25)	10 (25)
Регулярность менструального цикла		
Регулярные	16 (100)	30 (75)
Нерегулярные	-	10 (25)
Продолжительность менструаций		
Олигоменорея	1 (6,25)	-
Нормальная продолжительность	10 (62,5)	34 (85)
Полименорея	5 (31,25)	6 (15)
Болезненность менструаций (альгоменорея)		
Болезненные	-	4 (10)
Безболезненные	16 (100)	36 (90)

Анализируя данные таблицы 1, можно сделать вывод о том, что у подавляющего большинства женщин (> ¾ исследуемой группы), характер менструальной функции не нарушен (возраст менархе от 12 до 14 лет, регулярный менструальный цикл, нормальная продолжительность менструации, отсутствие болевого синдрома).

При анализе паритета женщин выявлено следующее:

- более 2/3 основной и контрольной групп женщин имели в анамнезе 2 и более беременностей;
- роды в анамнезе имели 75 % пациенток основной группы и 87,5% женщин контрольной группы соответственно;
- 25% пациенток основной группы и 12,5% женщин контрольной группы не реализовали своей репродуктивной функции.

Поскольку выскабливание приводит к обширной травме и раневой поверхности, что ведет к ослаблению местных защитных факторов, в том числе местного иммунитета, нами также проанализировано количество внутриматочных вмешательств в анамнезе женщин основной и контрольной групп (медицинские аборты, вакуумаспирации, выскабливание матки по поводу неразвивающейся беременности и самопроизвольного выкидыша, а также раздельное диагностическое выскабливание). Нами выявлено, что в анамнезе 32 (80%) женщин

основной группы имели место от 1 до 9 внутриматочных вмешательств, тогда как в контрольной группе только у 8 (50%) женщин в анамнезе были прерывания беременности, что на 30% меньше, чем в основной группе.

Гинекологические заболевания в анамнезе пациенток основной и контрольной групп представлены на рис. 1.

Из рисунка видно, что из гинекологических заболеваний в анамнезе пациенток основной группы ведущее место занимают:

- заболевания шейки матки (эрозия, цервицит, дисплазия 1 ст.) в 26 (65%) случаях, причем из них ДЭК произведена в 16 (40%) случаях;
- хронический сальпингофорит в 26 (65%) случаях;
- первичное или вторичное бесплодие в анамнезе отмечено у 10 пациенток (25%) основной группы.

В контрольной группе отмечается меньший процент перенесенных в анамнезе заболеваний шейки матки (43,75%), что на 21,25% меньше, чем в основной группе, а также хронического сальпингофорита (18,75%), что на 46,25% меньше, чем в основной группе.

Таким образом, все указанные внутриматочные вмешательства, операции на шейке матки, очаги хронической инфекции создают благоприятные условия для



Рисунок 1

Перенесенные гинекологическое заболевания пациенток основной и контрольной групп

инфицирования эндометрия и хронизации воспалительного процесса в слизистой матки, ведут к дисбалансу местного иммунитета.

Всем пациенткам до проведения гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания произведено трансвагинальное УЗИ. Толщина эндометрия составила 14 (8; 20) мм в основной группе и 8 (4; 12) мм в контрольной группе, что достоверно меньше, чем в основной группе ($p < 0,05$).

В 100% случаев после отдельного диагностического выскабливания соскоб подвергался гистологическому исследованию. У всех пациенток основной группы морфологически подтвержден гиперпластический процесс эндометрия без атипии. В 75% случаев отмечались признаки хронического эндометрита. У пациенток контрольной группы при морфологическом исследовании эндометрий соответствовал фазе менструального цикла.

Перед гистероскопией и отдельным диагностическим выскабливанием производился забор аспириатов из полости матки, а также венозной крови для определения концентрации ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- α , которые определялись иммуноферментным методом.

При определении ИЛ-2 в сыворотке крови пациенток основной и контрольной групп выявлено следующее. В сыворотке крови контрольной группы ИЛ-2 определился у 5 (31,25%) женщин, в основной – у 8 (20%) пациенток. Концентрация ИЛ-2 в сыворотке крови пациенток основной группы составила $25,4 \pm 7,9$ пг/мл. В контрольной группе – $47,3 \pm 23,5$ пг/мл, что в 1,9 раза выше данного показателя основной группы.

В аспириате из полости матки женщин основной группы концентрация ИЛ-2 составила $119,7 \pm 24,2$ пг/мл. В контрольной группе – $138,3 \pm 42,8$ пг/мл, что в 1,2 раза

выше, чем в основной группе.

Кроме того, как в основной, так и в контрольной группе нами отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение концентрации ИЛ-2 в аспириате из полости матки в сравнении с сывороткой крови, что говорит о секреции данного интерлейкина на местном уровне.

В сыворотке крови контрольной группы ИЛ-4 определился у 3 (7,5%) женщин, в основной – у 3 (18,75%) пациенток. Концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови пациенток основной группы составила $2,7 \pm 2,5$ пг/мл. В контрольной группе – $1,0 \pm 0,5$ пг/мл, что в 2,7 раза ниже данного показателя основной группы.

В аспириате из полости матки женщин основной группы концентрация ИЛ-4 составила $618,6 \pm 114,1$ пг/мл. В контрольной группе – $473,0 \pm 100,4$ пг/мл, что в 1,3 раза ниже, чем в основной группе.

Как в основной, так и в контрольной группе нами отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение концентрации ИЛ-4 в аспириате из полости матки в сравнении с сывороткой крови, что говорит о секреции данного интерлейкина на местном уровне.

В сыворотке крови контрольной группы ФНО- α определился у 6 (37,5%) женщин, в основной – у 8 (40,0%) пациенток. Концентрация ФНО- α в сыворотке крови пациенток основной группы составила $3,5 \pm 1,7$ пг/мл. В контрольной группе – $4,5 \pm 1,2$ пг/мл, что в 1,3 раза выше данного показателя основной группы.

В аспириате из полости матки женщин основной группы концентрация ФНО- α составила $95,1 \pm 10,3$ пг/мл. В контрольной группе – $122,0 \pm 20,1$ пг/мл, что в 1,3 раза выше, чем в основной группе.

Как в основной, так и в контрольной группе нами отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение концентрации ФНО- α в аспирате из полости матки в сравнении с сывороткой крови, что говорит о секреции данного интерлейкина на местном уровне.

После диагностического выскабливания все пациентки получали профилактическую антибактериальную терапию. После гистологического исследования соскоба и подтверждения ГПЭ все пациентки основной группы прошли курс традиционной гормональной терапии в течение 6 месяцев: норэтистерон по 10 мг в сутки внутрь с 16 по 25 день менструального цикла. Кроме того, женщины основной группы были разделены на две подгруппы по 20 человек. Пациенткам 1-ой подгруппы была назначена только гормональная терапия. Женщинам 2-ой подгруппы к традиционной гормональной терапии нами был добавлен ронколейкин (рекомбинантный ИЛ-2 человека), который участвует в регуляции координированного функционирования различных факторов и механизмов врожденного и приобретенного иммунитета, способствует регенерации и репарации поврежденных тканей [10, 16, 19]. Выбор препарата был обоснован наличием признаков эндометрита (согласно инструкции по применению), который сопутствовал ГПЭ, а также дисбалансом показателей местного внутриматочного иммунитета. Ронколейкин назначался в дозе 0,5 мг (500000 МЕ) подкожно в разведении 2-мя мл физиологического раствора 1 раз в 3 суток, всего 5 инъекций. Следует отметить, что побочных эффектов и индивидуальной непереносимости препарата нами отмечено не было.

Через 6 месяцев всем пациенткам произведено раздельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием соскоба, а также забор аспириатов из полости матки для определения концентрации ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- α . При определении концентраций ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- α в аспирате из полости матки нами получены следующие данные.

В аспирате из полости матки женщин 1-ой подгруппы основной группы концентрация ИЛ-2 составила $110,4 \pm 43,1$ пг/мл, что в 1,3 раза ниже, чем в контрольной группе.

В аспирате из полости матки женщин 2-ой подгруппы основной группы концентрация ИЛ-2 составила $140,1 \pm 21,3$ пг/мл, что не отличается от данного показателя пациенток контрольной группы.

В аспирате из полости матки женщин 1-ой подгруппы основной группы концентрация ИЛ-4 составила $1069,6 \pm 91,4$ пг/мл, что в 3,3 раза выше, чем в контрольной группе.

В аспирате из полости матки женщин 2-ой подгруппы основной группы концентрация ИЛ-4 составила $490,3 \pm 56,3$ пг/мл, что не отличается от данного показателя паци-

енток контрольной группы.

В аспирате из полости матки женщин 1-ой подгруппы основной группы концентрация ФНО- α составила $90,3 \pm 18,9$ пг/мл, что в 1,4 раза ниже, чем в контрольной группе.

В аспирате из полости матки женщин 2-ой подгруппы основной группы концентрация ФНО- α составила $122,1 \pm 23,9$ пг/мл, что не отличается от данного показателя пациенток контрольной группы.

Эти данные демонстрируют, что после традиционной гормональной терапии сохраняется дисбаланс секреции цитокинов на локальном (эндометрий) уровне, что свидетельствует о недостаточной активации местной иммунной системы в условиях ее дисфункции. Тогда как при добавлении к традиционной терапии рекомбинантного ИЛ-2 человека цитокиновый спектр не отличается от показателей контрольной группы.

Кроме того, за момент наблюдения в 1-ой подгруппе основной группы было отмечено 2 (10%) рецидива ГПЭ, тогда как во 2-ой подгруппе основной группы рецидивов отмечено не было.

Обобщая изложенное выше, можно сделать следующие выводы.

У пациенток с ГПЭ в анамнезе отмечается больший процент внутриматочных вмешательств (на 30% больше), перенесенных заболеваний шейки матки (на 21,3% больше) и воспалительных заболеваний придатков матки (на 46,3% больше) в сравнении с контрольной группой.

При ГПЭ наблюдается дисбаланс локальной секреции (эндометрий) некоторых цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- α) в сравнении с контрольной группой женщин.

Как в основной, так и в контрольной группе нами отмечено достоверное увеличение концентраций ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- α в аспирате из полости матки в сравнении с сывороткой крови, что говорит о секреции их на местном уровне.

Комплексное лечение гиперпластических процессов эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом с дополнением к традиционной гормональной терапии препарата ронколейкин ведет к нормализации некоторых параметров цитокинового статуса (ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- α) на локальном уровне, отсутствию рецидивов ГПЭ и может явиться оптимальным для данной нозологической единицы.

Изучение секреции цитокинов является актуальной и дает возможность расширить представления о механизмах функционирования эндометрия и направлено на решение проблемы ранней диагностики и лечения предраковых заболеваний эндометрия.

Литература

1. Адамян, Р.Т. Гиперпластические процессы и рак эндометрия у больных с гормоипродуцирующими опухолями яичников / Р.Т. Адамян // Вопросы онкологии. – 1991. – Т.37, №1. – С. 48-51.
2. Антонов, В.Г. Патогенез онкологических заболеваний. цитоплазматические и молекулярно-генетические механизмы иммунной резистентности малигнизированных клеток / В.Г. Антонов, В.К. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 23-33.
3. Антонов, В.Г. Патогенез онкологических заболеваний: иммунные и биохимические феномены и механизмы / В.Г. Антонов, В.К. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 8-19.
4. Ахметова, Е.С. Воспалительные цитокины при диспластических процессах эндометрия / Е.С. Ахметова, Т.Е. Белокриницкая, Ю.А. Витковский // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя», Москва, 2-5 окт. 2007 г. / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное агентство по развитию высокотехнологичной медицинской помощи, ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Федерального агентства по развитию высокотехнологичной медицинской помощи, Российское общество акушеров-гинекологов, компания «МЕДИ Экспо»; редкол.: Г. Т. Сухих, В.Н. Прилепская. – Москва, 2007. – С. 328-329.
5. Бережная, Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы / Н.М. Бережная // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 26-34.
6. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – Л.: Медицина, 1989. – 464 с.
7. Дедов, И.И. Гиперплазия эндометрия: патогенез, диагностика, клиника, лечение: методическое пособие для врачей / И.И. Дедов, Е.Н. Андреева. – М., 2001. – С. 3-28.
8. Демьянов, А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-35.
9. Егорова, В.Н. Новые возможности иммунотерапии с использованием Ронколейкина – рекомбинантного интерлейкина-2 человека / В.Н. Егорова, М.Н. Смирнов // Terra Medica. – 1999. – №2. – P15-17.
10. Кириллова, В.Н. Гиперплазия эндометрия: современный взгляд на проблему / В.Н. Кириллова // Медицинская панорама. – 2007. – №5. – С. 22-25.
11. Кнорринг, Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии / Г.Ю. Кнорринг // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 45-49.
12. Лузум, А.Е. Клиническая эффективность комплекс-

O.V. Lysenko

Complex therapy of endometrial hyperplasia

Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University

Pathogenetically based management of patients with hyperplastic processes of endometrium is one of the major factors of successful prevention of endometrial cancer. This problem gains significance among women of reproductive age when it is important not only to preserve health but also to restore reproductive function. The basic question which defines the tactics

of endometrium hyperplastic processes treatment is the preservation of reproductive function of patients. That is why the conservative methods of treatment are preferred. There are various schemes and ways of introduction of hormonal drugs. But it is necessary to take into account the fact that hormonal therapy does not prevent disease relapses. Recently the considerable attention is given to studying of local subsystems of immunity, in particular immunity of mucous membranes in case of various diseases and development of optimum schemes of treatment.

Keywords: hyperplasia, cytokines, roncoleukin, menstrual cycle.