

УДК 618.145:616-005.5:612.621.31

## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА, FAS- ОПОСРЕДОВАННОГО АПОПТОЗА, ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ И ПОЛИПАХ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО И ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

О.В. Лысенко, Ю.В. Занько, Ж.В. Хотетовская

УО «Витебский медицинский ордена Дружбы народов  
медицинский университет», г. Витебск

### Реферат

*Гиперпластические процессы и полипы эндометрия пристально изучаются на протяжении длительного времени, но все еще представляют большую медико-биологическую и социально-экономическую проблему.*

*В настоящей работе мы исследовали секрецию некоторых цитокинов, sFas-лиганда на местном и системном уровнях, некоторых параметров гормонального фона при гиперпластических процессах и полипах эндометрия в репродуктивной и пременопаузальной возрастных группах.*

**Ключевые слова:** гиперпластические процессы, полипы эндометрия, цитокины, гормональный фон.

### Введение

Гиперпластические процессы и полипы эндометрия пристально изучаются на протяжении длительного времени, но все еще представляют большую медико-биологическую и социально-экономическую проблему [2, 12, 13, 15, 18, 19]. Гиперпластические процессы эндометрия относятся к одной из основных форм пролиферативных заболеваний эндометрия и считаются наиболее распространенной патологией слизистой тела матки, встречаясь у гинекологических больных разных возрастных групп [1, 3, 9, 17]. Частота данной патологии у женщин репродуктивного возраста с различными нарушениями менструальной и репродуктивной функций колеблется от 4,6% до 5,6%. Однако, актуальность проблемы определяется не только их высокой частотой, но и возможностью злокачественной трансформации некоторых видов гиперплазии эндометрия [1, 3, 8, 18]. В перименопаузальном периоде у каждой третьей женщины имеют место маточные кровотечения. В 89,2% случаев причиной их развития являются гиперпластические процессы эндометрия. В настоящее время наблюдается высокий процент рецидивов гиперпластических процессов эндометрия (2-37%), что и определяет актуальность изучения их патогенеза. В 75% случаев рак эндометрия развивается в постменопаузе, хотя в последнее время прослеживается тенденция увеличения числа заболевших раком эндометрия женщин в перименопаузе, из них у 5% женщин в возрасте до 40 лет [3]. В литературе доказана роль нейроэндокринных нарушений в развитии гиперпластических процессов эндометрия и рака эндометрия по первому патогенетическому

типу, однако, имеются данные о наличии гиперпластических процессов эндометрия у женщин с неизменным гормональным фоном [2, 6]. Ряд авторов [7, 4] отмечают важную роль воспалительных заболеваний гениталий в развитии гиперпластических процессов эндометрия и их рецидивировании, и указывают на необходимость проведения антибактериальной терапии у этих больных.

Таким образом, в современных условиях для адекватного поэтапного лечения гиперпластических процессов эндометрия и профилактики развития рака эндометрия приобретает большое значение более глубокое изучение патогенеза гиперпластических процессов эндометрия.

Цель: изучение секреции некоторых цитокинов, sFas-лиганда на местном и системном уровнях, некоторых параметров гормонального фона при гиперпластических процессах и полипах эндометрия в репродуктивной и пременопаузальной возрастных группах.

### Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 125 пациенток детородного и пременопаузального возраста. Все пациентки госпитализировались в гинекологическое отделение для раздельного диагностического выскабливания и гистероскопии. Показаниями для госпитализации в плановом порядке явились данные трансвагинального ультразвукового исследования (подозрение на гиперплазию или полипоз эндометрия), в экстренном – обильные кровянистые выделения из половых путей.

Перед проведением раздельного диагностического выскабливания до расширения цервикального канала, нами произведен забор аспириатов из полости матки для определения в аспирационном содержимом интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4), фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и sFas-лиганда. Забор аспириатов производился при помощи аспирационных зондов «Юнона» (Витебск – Санкт-Петербург). Эти показатели определены нами также в сыворотке крови пациенток, для чего был произведен забор венозной крови из локтевой вены. Кроме того, радиоиммунологическим методом нами определены концентрации эстрадиола и прогестерона в сыворотке венозной крови по стандартной методике.

Содержание ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  определяли твердофазным иммуноферментным методом с использованием наборов по прилагаемому методикам (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Россия). Определение sFas-лиганда производили по общепринятой методике, основанной на методе твердофазного иммуноферментного анализа при помощи наборов реагентов производства Beckman Coulter (США). Расчет концентраций ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- $\alpha$  и sFas-лиганда произведен нами при помощи пакета «Statgraphics Plus 5.0», адаптированного для медико-биологических исследований.

Все исследования проводились с 5 по 8 день менструального цикла.

После гистологического исследования ткани эндометрия, полученной при раздельном диагностическом выскабливании, пациентки были разделены нами на 6 групп:

- первая группа – 31 женщина репродуктивного возраста с простой гиперплазией эндометрия без цитологической атипии;
- вторая группа – 10 пациенток пременопаузаль-

ного возраста с простой гиперплазией эндометрия без цитологической атипии;

- третья группа – 28 женщин репродуктивного возраста с железистыми полипами эндометрия;
- четвертая группа – 15 пациенток перименопаузального возраста с железистыми полипами эндометрия;
- первая контрольная – 25 женщин репродуктивного возраста с пролиферативным эндометрием без сопутствующей гинекологической патологии;
- вторая контрольная группа – 16 женщин перименопаузального возраста с пролиферативным эндометрием без сопутствующей гинекологической патологии.

В дальнейшем группы сравнивались в пределах возрастного периода (первая и первая контрольная, третья и первая контрольная, вторая и вторая контрольная, четвертая и вторая контрольная, первая и третья, вторая и четвертая).

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc. 1994-2001), адаптированного для медико-биологических исследований. Интерпретация полученных результатов осуществлялась путем определения их статистической значимости. Нами использованы параметрические и непараметрические методы анализа. Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При использовании описательной статистики определялись параметры: выборочное среднее (Mean (M)); среднее квадратическое отклонение (SD); медиана (Me), 25-й квартиль (25), 75-й квартиль (75). При сравнительном анализе рядов переменных, выраженных в интервальных шкалах, имеющих нормальное распределение, использован t-тест для независимых выборок (Критерий Стьюдента (t)). При сравнительном анализе рядов переменных, выраженных в интерваль-

ных шкалах, не имеющих нормального распределения, использован Манна-Уитни U-тест (критерий значимости Манна-Уитни (U)). Во всех случаях критическое значение уровня значимости принималось  $p < 0,05$  (5%).

## Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток первой группы составил 40,0 (37,0; 43,0) лет, третьей – 38,5 (33,5; 42,0) лет, первой контрольной – 39,0 (36,0; 44,0) лет. Таким образом, эти группы сопоставимы по возрасту. Средний возраст пациенток второй группы составил 49,0 (48,0; 51,0) лет, четвертой – 49,0 (47,0; 52,0) лет, второй контрольной – 49,0 (47,0; 52,0) лет. Таким образом, эти группы также сопоставимы по возрасту.

У всех пациенток перед проведением гистероскопии и раздельного диагностического выскабливания не выявлено острых или обострения хронических экстрагенитальных заболеваний, а все данные рутинного клинико-лабораторного обследования согласно стандартным протоколам находились в пределах референтных значений.

Нами проанализирована гинекологическая заболеваемость и перенесенные вмешательства на органах малого таза в исследуемых группах (таблица 1).

Выявлено, что аднексит встречался в 6,5 раз чаще у пациенток репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия и в 6,6 раз чаще у пациенток детородного возраста с полипами эндометрия в сравнении со здоровыми женщинами этой возрастной группы. В перименопаузальном возрасте эта нозологическая единица встречалась в 2,9 раза чаще при гиперпластических процессах эндометрия и в 2,3 раза чаще при полипах эндометрия в сравнении со здоровыми пациентками этой возрастной группы.

Таблица 1

Гинекологическая заболеваемость, перенесенные операции, внутриматочные вмешательства обследованных женщин

	Группа больных					
	1-я n=31	2-я n=10	3-я n=28	4-я n=15	1 контр. n=25	2 контр. n=16
Аднексит, %	51,6	90,0	60,7	73,3	8,0	31,3
Заболевания шейки матки, %	93,5	80,0	85,7	100,0	32,0	43,8
Электрохирургические методы лечения шейки матки, %	61,3	40,0	46,4	53,3	24,0	25,0
Бесплодие, %	19,4	-	25,0	-	12,0	6,3
Операции на придатках, %	9,7	10,0	10,7	-	8,0	-
Кесарево сечение	6,5	-	7,1	6,7	12,0	-
Выскабливание матки в анамнезе, %	41,9	30,0	17,9	33,3	12,0	18,8
Эндометрит, %	22,6	40,0	17,9	20,0	4,0	-
Контрацепция ВМС, %	6,5	-	3,6	-	-	-

Заболевания шейки матки (эрозия шейки матки, дисплазия шейки матки, хронический цервицит) встречались в 2,9 раза чаще у пациенток репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия и в 2,7 раз чаще у пациенток детородного возраста с полипами эндометрия в сравнении со здоровыми женщинами этой возрастной группы. В пременопаузальном возрасте эти нозологические единицы встречались в 1,8 раза чаще при гиперпластических процессах эндометрия и в 2,3 раза чаще при полипах эндометрия в сравнении со здоровыми пациентками этой возрастной группы. Электрохирургические методы лечения заболеваний шейки матки чаще использовались в анамнезе пациенток репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия (в 2,6 раза чаще), полипами эндометрия (в 1,9 раза чаще), а также в анамнезе пациенток пременопаузального возраста с гиперпластическими процессами (в 1,6 раза чаще) и полипами эндометрия (в 2,1 раза чаще) в сравнении со здоровыми женщинами в пределах возрастных групп.

Бесплодие (первичное и вторичное) наблюдалось в 1,6 раза чаще у пациенток репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия и в 3,9 раза чаще у пациенток репродуктивного возраста с полипами эндометрия в сравнении с 1-ой контрольной группой.

Внутриматочные вмешательства (раздельное диагностическое выскабливание, гистероскопия, медицинский

аборт, вакуумаспирация) встречались в анамнезе у пациенток репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия в 3,5 раза чаще, с полипами эндометрия в 1,5 раза чаще в сравнении с женщинами 1-ой контрольной группы. В анамнезе пациенток пременопаузального возраста с гиперпластическими процессами эндометрия внутриматочные вмешательства встречались в 1,6 раза чаще, с полипами эндометрия – в 1,8 раза чаще в сравнении с женщинами 2-ой контрольной группы.

Хронический эндометрит в анамнезе пациенток репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия отмечен нами в 5,7 раза чаще, с полипами эндометрия – в 4,5 раза чаще в сравнении со здоровыми женщинами этой возрастной группы. В анамнезе женщин пременопаузального возраста без патологии эндометрия (2-ая контрольная группа) эта нозологическая единица не встречалась.

Нами отмечено, что женщины как 1-ой контрольной, так и 2-ой контрольной групп не использовали контрацепцию ВМС (внутриматочное средство).

До настоящего времени актуальной остается концепция, согласно которой в развитии гиперпластических процессов играет роль длительная эстрогенная стимуляция эндометрия при отсутствии антипролиферативного действия прогестерона. Поэтому нами определены концентрации прогестерона и эстрадиола в сыворотке крови обследованных женщин (таблица 2).

Таблица 2

Концентрации прогестерона и эстрадиола в сыворотке крови обследованных пациенток

Группа больных	Прогестерон, нмоль/л Ме (25; 75)	Эстрадиол, нмоль/л Ме (25; 75)
Репродуктивный возраст		
1-я, n=31	2,6 (1,3; 6,5)	0,5 (0,4; 0,7)*
3-я, n=28	1,8 (1,2; 4,1)	0,3 (0,2; 0,6)**
1 контрольная, n=25	2,6 (1,3; 15,1)	0,3 (0,2; 0,4)
Пременопаузальный возраст		
2-я, n=10	10,1 (1,5; 18,4)	0,6 (0,4; 0,7)
4-я, n=15	3,0 (1,7; 6,9)	0,4 (0,3; 0,6)
2 контрольная, n=16	2,2 (1,4; 11,5)	0,3 (0,2; 0,5)

Примечание:

\* различия статистически значимы при сравнении с контрольной группой данного возрастного периода ( $p < 0,05$ ).

\*\* различия статистически значимы при сравнении 1-ой и 3-ей групп ( $p < 0,05$ ).

Анализируя таблицу 2, видно что концентрация эстрадиола достоверно выше у пациенток репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия в сравнении с пациентками с полипами эндометрия и женщинами контрольной группы этого возрастного периода. Во всех остальных случаях, как при гиперпластических процессах, так и при полипах эндометрия, нами не найдено статистических различий. Это побуждает искать другие патогенетические механизмы развития данной патологии.

Перенесенные в анамнезе заболевания (хронический аднексит, хронический эндометрит), операции на органах малого таза, внутриматочные вмешательства, использование внутриматочной контрацепции способствуют развитию воспаления слизистой матки и ослаблению местных защитных факторов, в том числе местной иммунной системы. Поскольку воспалительные заболевания и внутриматочные вмешательства чаще встречаются у пациенток с фоновыми заболеваниями эндометрия, нельзя

исключать их роль в генезе гиперпластических процессов и полипов эндометрия, что подтверждается разными исследованиями. Поэтому для изучения роли возможной дисфункции местного иммунитета нами определены концентрации ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- $\alpha$  в аспиратах из полости матки женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Для изучения их роли на системном уровне

нами определено содержание ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови обследованных пациенток. С целью изучения некоторых параметров Fas-опосредованного апоптоза нами определена концентрация sFas-лиганда в аспиратах из полости матки и сыворотке крови обследованных женщин (таблица 3, 4).

Таблица 3

Концентрации цитокинов и sFas-лиганда в аспиратах из полости матки и сыворотке крови пациенток репродуктивного возраста

Показатель		Группа больных		
		1-я, n=31	3-я, n=28	1 контрольная, n=25
sFas-лиганд, нг/мл, Me (25; 75)	аспират	0,5 (0,1; 1,0)***	0,8 (0,2; 1,3)****	0,9 (0,4; 1,3)
	сыворотка	0,2 (0,1; 0,4)*	0,3 (0,2; 0,4)**	0,2 (0,1; 0,3)**
ИЛ-2, пг/мл, Me (25; 75)	аспират	1,3 (0,0; 93,8)****	0,0 (0,0; 188,2)***	136,2 (27,1; 230,4)
	сыворотка	0,0 (0,0; 8,34)*	0,0 (0,0; 35,0)*	0,0 (0,0; 14,4)**
ИЛ-4, пг/мл, Me (25; 75)	аспират	38,1 (23,4; 918,4)	290,8 (11,5; 937,9)	153,9 (1,8; 750,9)
	сыворотка	0,0 (0,0; 0,1)**	0,0 (0,0; 0,1)**	0,0 (0,0; 0,1)**
ФНО- $\alpha$ , пг/мл, Me (25; 75)	аспират	80,1 (61,0; 111,9)	84,8 (62,0; 145,2)	85,7 (70,1; 138,5)
	сыворотка	0,0 (0,0; 0,1)**	0,0 (0,0; 0,1)**	0,0 (0,0; 2,2)**

Примечание:

\* различия статистически значимы при сравнении аспирата и сыворотки ( $p < 0,05$ ).

\*\* различия статистически значимы при сравнении аспирата и сыворотки ( $p < 0,001$ ).

\*\*\* различия статистически значимы при сравнении аспирата исследуемой и контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

\*\*\*\* различия статистически значимы при сравнении аспирата исследуемой и контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

Таблица 4

Концентрации цитокинов и sFas-лиганда в аспиратах из полости матки и сыворотке крови пациенток перименопаузального возраста

Показатель		Группа больных		
		2-я, n=10	4-я, n=15	2 контрольная, n=16
sFas-лиганд, нг/мл, Me (25; 75)	аспират	1,7 (0,5; 2,4)	0,9 (0,4; 1,7) ***	1,1 (0,7; 3,1)
	сыворотка	0,2 (0,1; 0,5)*	0,3 (0,2; 0,4)*	0,2 (0,1; 0,3)*
ИЛ-2, пг/мл, Me (25; 75)	аспират	119,0 (26,4; 194,2)***	100,1 (15,8; 119,5)***	183,5 (85,5; 490,6)
	сыворотка	0,0 (0,0; 4,6)*	0,0 (0,0; 15,4)**	9,6 (0,0; 34,1)**
ИЛ-4, пг/мл, Me (25; 75)	аспират	319,6 (14,4; 1105,1)	156,8 (4,68; 490,4)	19,0 (1,5; 963,6)
	сыворотка	0,0 (0,0; 0,1)*	0,0 (0,0; 0,1)**	0,0 (0,0; 0,2)*
ФНО- $\alpha$ , пг/мл, Me (25; 75)	аспират	23,6 (5,5; 45,8)	13,9 (0,0; 73,9)	22,5 (0,0; 51,2)
	сыворотка	0,0 (0,0; 1,6)*	0,0 (0,0; 1,9)*	0,0 (0,0; 0,1)*

Примечание:

\* различия статистически значимы при сравнении аспирата и сыворотки ( $p < 0,05$ ).

\*\* различия статистически значимы при сравнении аспирата и сыворотки ( $p < 0,001$ ).

\*\*\* различия статистически значимы при сравнении аспирата исследуемой и контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

\*\*\*\* различия статистически значимы при сравнении аспирата исследуемой и контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

Из табл. 4 видно, что у женщин пременопаузального возраста с гиперпластическими процессами эндометрия (2-ая группа) и полипами эндометрия (4-я группа) отмечаются такие же закономерности, как и в репродуктивном возрасте, относительно всех исследуемых показателей.

Нами выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные взаимосвязи между концентрацией ИЛ-2 в аспирате из полости матки при гиперплазии эндометрия и 1-ой контрольной группой ( $R=-0,5$ ,  $p<0,0001$ ); полипах эндометрия и 1-ой контрольной группой ( $R=-0,4$ ,  $p<0,01$ ). Статистически значимые отрицательные корреляционные взаимосвязи выявлены нами между концентрацией ИЛ-4 в аспирате из полости матки и сыворотке крови пациенток репродуктивного возраста с полипами эндометрия ( $R=-0,4$ ,  $p<0,01$ ); в аспирате из полости матки и сыворотке крови пациенток первой контрольной группы ( $R=-0,6$ ,  $p<0,001$ ).

Статистически значимые положительные корреляционные взаимосвязи нами найдены между концентрацией sFas-лиганда в аспирате из полости матки и сыворотке крови при гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте ( $R=0,5$ ,  $p=0,01$ ). Кроме того, статистически значимые положительные корреляционные взаимосвязи выявлены нами между концентрацией ИЛ-2 в аспирате из полости матки и сыворотке крови при гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте ( $R=0,5$ ,  $p<0,001$ ), а также в 1-ой контрольной группе ( $R=0,5$ ,  $p=0,001$ ). Статистически значимые положительные корреляционные взаимосвязи найдены между концентрацией ИЛ-4 в аспирате из полости матки пациенток с полипами эндометрия репродуктивного возраста и в аспиратах из полости матки пациенток 1-ой контрольной группы ( $R=0,5$ ,  $p<0,001$ ). Также имеются статистически значимые положительные корреляционные взаимосвязи между концентрациями ФНО- $\alpha$  в аспирате из полости матки и сыворотке крови пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия репродуктивного возраста ( $R=0,5$ ,  $p<0,05$ ), пациенток с полипами эндометрия репродуктивного возраста ( $R=0,5$ ,  $p<0,01$ ), а также пациенток 1-ой контрольной группы ( $R=0,6$ ,  $p<0,001$ ).

Аналогичные закономерности выявлены у пациенток пременопаузального возраста.

### Заключение.

1. Нами не найдено значимых различий между концентрацией эстрадиола и прогестерона в исследуемых группах. Исключение составили пациентки репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия, у которых концентрация эстрадиола достоверно выше, чем у пациенток с полипами эндометрия и здоровых женщин этого возрастного периода.

2. В анамнезе пациенток репродуктивного и пременопаузального возраста с гиперпластическими процессами и полипами эндометрия чаще регистрируются воспалительные заболевания, внутриматочные вмешательства, использование внутриматочной контрацепции, что, с нашей точки зрения, является причиной найденной дисфункции местного иммунитета и Fas-зависимого апоптоза.

3. Во всех случаях при гиперплазии и полипах эндометрия наблюдаются выраженные дисфункциональ-

ные изменения местной иммунной системы слизистой оболочки матки.

4. Концентрация цитокинов и sFas-лиганда на локальном уровне достоверно выше концентрации цитокинов и sFas-лиганда в циркулирующей крови. Кроме того, концентрация ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- $\alpha$  и sFas-лиганда в сыворотке крови достоверно не различается как в норме, так и при фоновых заболеваниях эндометрия. А, следовательно, определение цитокинов sFas-лиганда в аспирате из полости матки может стать значимым прогностическим признаком гиперпластических процессов и полипов эндометрия.

5. Изучение местного иммунитета при фоновых заболеваниях эндометрия требует дальнейшего изучения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Иовель, Г.Г. Оптимизация терапии гиперпластических процессов матки: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.01 / Г.Г. Иовель; Санкт-Петербургская мед. акад. последипломного образования. – Волгоград, 2007. – 21 с.
2. Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия. М., 2009. 48 с.
3. Мунтян, А. Б. Особенности рака и гиперпластических процессов эндометрия в сочетании с миомой матки: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14. 00. 14 / А. Б. Мунтян; Московская мед. акад. им. И.М.Сеченова. – М., 2007. – 24 с.
4. Нестеров, И.М. Иммунокорригирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы: практическое пособие для практикующих акушеров-гинекологов, студентов медицинских ВУЗов, врачей-интернов и клинических ординаторов / И.М. Нестеров, А.А. Тотолян. – СПб, 2007. – 56 с.
5. Новые подходы к комплексной терапии рецидивирующих вульвовагинальных кандидозов / И.И. Куценко [и др.] // Врач и аптека XXI век. –2006. –№2. – С. 24-25.
6. Профилактическая нейроиммуноэндокринология / С.С. Коновалов [и др.]. – СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2008. – 346 с.
7. Романовский, О.Ю. Гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде (обзор литературы) / О.Ю. Романовский // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 6. – С. 296-302.
8. Станоевич, И. В. Дифференцированный подход к диагностике и лечению гиперплазии эндометрия у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14. 00. 14; 14.00.15 / И. В. Станоевич; ГУ НИИ онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН. – Томск, 2007. – 25 с.
9. Федина, Н.В. Значение исследования системы гемостаза для выбора тактики ведения больных репродуктивного периода с гиперпластическими процессами эндометрия: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.01 / Н.В. Федина; Московская мед. акад. им. И.М.Сеченова. – М., 2007. – 26 с.

10. Correlations in the cytokine system in endometrial hyperplasia / A.V. Zhdanov [et al.] // Bull Exp Biol Med. – 2003. – Vol. 136, №3. – P. 270-272.
11. Disorders in cytokine gene expression in endometrial hyperplasia and effect of hormone therapy / G.T. Sukhikh [et al.] // Bull Exp Biol Med. – 2005. – Vol. 139, №2. – P. 235-237.
12. Endometrial polyps and the risk of atypical hyperplasia on biopsies of unremarkable endometrium: a study on 694 patients with benign endometrial polyps / S. Rahmi [et al.] // Int J Gynecol Pathol. – 2009. – Vol. 28, №6. – P. 522-528.
13. Endometrial polyps in postmenopausal women / A.P. Domingues [et al.] // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2009. – Vol. 88, №5. – P. 618-620.
14. Endometrial polyps: symptomatology, menopausal status and malignancy / A. Golan [et al.] // Gynecol Obstet Invest. – 2010. – Vol. 70, №2. – P. 107-112.
15. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience / G. Baiocchi [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 201, №5. – P. 462.
16. Mittal, K. Endometrial hyperplasia and carcinoma in endometrial polyps: clinicopathologic and follow-up findings / K. Mittal, D. Da Costa // Int J Gynecol Pathol. – 2008. – Vol. 27, №1. – P. 45-48.
17. Molecular and clinical endocrinology of the endometrium / A.M. Bamberger [et al.] // Pathologie. – 1999. – Vol. 20, № 1. – P. 50-55.
18. Oram, D.H. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia / D.H. Oram, A.R. Jeyarajah // Current Obstetrics & Gynaecology. – 1997. – Vol. 7, № 1. – P. 8-15.
19. Shaarawy, M. Serum tumour necrosis factor alpha levels in benign and malignant lesions of the endometrium in postmenopausal women. A preliminary study / M. Shaarawy, O. Abdel-Aziz // Acta Oncol. – 1992. – Vol. 31, № 4. – P. 417-20.

**SOME INDICATORS OF CYTOKINE STATUS, FAS-MEDIATED APOPTOSIS. HORMONAL BACKGROUND IN ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND ENDOMETRIAL POLYPS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AND PREMENOPAUSAL AGE**

**Lysenko O.V., Zanko U.V., Z.V. Hotetovskaya**  
Educational institution «Vitebsk State Medical University»  
(Vitebsk).

**Abstract**

*Endometrial hyperplasia and endometrial polyps have been closely studied for a long time, but they still pose a major medical-biological and social-economic problem.*

*In the present study we investigated on local and systemic level the secretion of some cytokines, sFas-ligand, some parameters of hormonal profile in endometrial hyperplasia and endometrial polyps in reproductive and premenopausal age groups.*

**Key words:** hyperplasia, endometrial polyps, cytokines, hormonal profile.