**Григоренко Андрій Миколайович. Прогностичні, діагностичні та лікувальні аспекти гіперпластичних процесів ендометрія: дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Вінницький національний медичний ун-т ім. М.І.Пирогова. - Вінниця, 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Григоренко А.М. Прогностичні, діагностичні та лікувальні аспекти гіперпластичних процесів ендометрія.**– Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2004.  У роботі висвітлені сучасні етіопатогенетичні, діагностичні та лікувальні аспекти ГПЕ. Доведено, що основним етіопатогенетичним механізмом виникнення поліпів ендометрія фіброзної та залозистофіброзної будови є вогнищева проліферація строми на фоні хронічної персистуючої інфекції. Шляхом вивчення експресії маркерів апоптозу bcl-2 та p-53 в ендометрії встановлено, що ГПЕ є наслідком резистентності клітин ендометрія до апоптозу, що має прогностичне значення для визначення ризику їх малігнізації. Уточнені клініко-патогенетичні варіанти перебігу ГПЕ, в основі яких лежить метаболічний синдром та зміни гормонального спектру крові по типу гіперандрогеній. В дисертаційній роботі уточнені та доповнені допплерометричні показники судин ендометрія при гіперпластичних процесах. Обґрунтовано та апробовано місцеве застосування гестагена левоноргестрела для лікування ГПЕ у вигляді внутрішньоматкової левоноргестрел-рилізінг системи. В роботіна основі комплексної оцінки результатів апаратних та клініко-лабораторних методів дослідження розроблений алгоритм диференційованого ведення хворих з гіперпластичними процесами ендометрія. | |
| |  | | --- | | В дисертації вирішене наукове завдання диференційованого ведення жінок з ГПЕ шляхом розробки відповідного алгоритму, який потребує вивчення гормонального та метаболічного профілю хворих, застосування гістохімічного та апаратних методів дослідження.   1. Факторами ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрія є: ожиріння (42,8-67,4%), андрогенізація (21,4 - 44,4%), хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів (25,6 - 78,5%, невиношування вагітності, безпліддя (13,9-16,3%) і проліферативні процеси в міометрії і молочних залозах (52,3 - 69,4%). 2. Гормонозалежний варіант виникнення гіперплазій ендометрія у більшості випадків хронічної гіперестрогенії (рівень естрадіолу крові у жінок з ЗГЕ – 403,56±28,6 пмоль/л, при АГЕ – 407,87±31,4 пмоль/л) характеризується порушеннями жирового обміну, що проявляється ожирінням та підвищеним рівнем андрогенів (тестостерону) (концентрація тестостерону у жінок з ЗГЕ – 2,52±0,13 нмоль/л, при АГЕ – 2,54±0,034 нмоль/л). Виявлене достовірне підвищення рівня ЛГ (при ЗГЕ до 12,8±0,74 МО/л, при АГЕ до 12,4±0,65 МО/л) у жінок з ендометріальними гіперплазіями на фоні підвищеної маси тіла порівняно з хворими з нормальною масою тіла та нормативними показниками. 3. Метаболічні порушення у хворих із ГПЕ характеризуються дисліпопротеідемією, яка проявляється підвищенням рівня холестерину крові - при ЗГЕ до 5,79±0,18 ммоль/л, при АГЕ до 5,74,0,21 ммоль/л, тригліцеридів до 1,79±0,11 та 1,72±0,15 ммоль/л, ЛПНЩ до 3,82±0,15 та 3,61±0,14 ммоль/л відповідно, діагностованою при ожирінні у 79,6% хворих із залозистою та у 76,5% з аденоматозною гіперплазією ендометрію, при його відсутності - відповідно в 36,7 і 33,3% випадків. 4. Гіперпластичні процеси ендометрія, за даними сонодоплерометрії, характеризуються надмірною проліферацією ендометріальної тканини та змін структури М-ехо, супроводжуються посиленим ангіогенезом, в наслідок якого збільшується кількість судин ендометрія, які характеризуються наявністю посиленого низькорезистивного кровообігу, особливо при атиповій гіперплазії ендометрія (ІПСО – 0,48±0,23, ПІ- 0,82±0,39). Метод рідинної гістероскопії значно розширює діагностичні можливості виявлення внутрішньоматкової патології за рахунок чіткої візуалізації локалізації та ендоскопічних особливостей окремого гіперпластичного процесу та можливості прицільного забору матеріалу для додаткових методів дослідження (патогістологічного, імуногістохімічного, ПЛР та ін.). 5. Хронічна персистуюча інфекція в слизовій оболонці порожнини матки викликає вогнищеву проліферацію строми та епітелію, що є одним із патогенетичним механізмів виникнення фіброзно-залозистих ендометріальних поліпів. Найбільш частими асоціаціями збудників сексуально-трансмісивних інфекцій у жінок з поліпами ендометрія є: Micoplasma hominis (34,6%), Ureaplasma urealiticum (38,5%), Chlamydia trachomatis (19,2%), Trichomonas vaginalis (23,1%). 6. Гіпер- і неопластичні процеси в слизовій оболонці матки виникають на фоні прогресуючого зниження здатності клітин до апоптозу, що проявляється прогресуючим, з підвищенням ступеня важкості гіперплазії, зниженням експресії bcl-2 протеїну в цитоплазмі клітин ендометрія. Також появою з накопиченням мутантного гена р-53 в ядрах клітин гіперплазованого ендометрію. 7. Застосування внутрішньоматкової левоноргестрел-рілізінг системи з метою лікування ГПЕ є достатньо ефективним, що значно розширює терапевтичні можливості корекції вказаної патології за рахунок відсутності системної дії діючої речовини, яка входить до складу системи, призводить до високорезистивних гемодинамічних змін, характерних для атрофії, сприяє нормалізації процесів апоптозу. 8. Запропонований діагностично-лікувальний алгоритм, на основі комплексної оцінки результатів апаратних та клініко-лабораторних методів дослідження, забезпечує диференційоване ведення хворих з ГПЕ. | |