

Дисертація Євдокимової – аналіз

Орфографічні помилки

У дисертації Євдокимової міститься величезна кількість орфографічних помилок.

Загальне враження: текст сирий, не вичитаний.

Помилка	Як треба	Стор.
1. Диссертация	Дисертація	1
2. Одесса	Одеса	1
3. аденоміоза	аденоміозу	2
4. доплерографія	доплерографія	4
5. ендометріоза	ендометріозу	4, 5
6. рилізінг	рилізінг	6
7. дезоксирибонуклеїнова	дезоксирибонуклеїнова	6
8. киста	кіста	6
9. лютеинизирующий	лютеїнізуючий	6
10. фіброзно-кистозна	фіброзно-кістозна	7
11. фолликулстимулирующий	фолікулостимулювальний	7
12. психосоматических захворювань	психосоматичних захворювань	17
13. патогенетических ланок	патогенетичних ланок	20
14. ксенобіотиков	ксенобіотиків	20
15. натривалого періоду	нетривалого періоду	21
16. ТНФ?	ТНФа	23
17. Епоксигідролази	Епоксидгідролази	24
18. епоксигідролаз	епоксидгідролаз	25
19. місенс-мутацій	міссенс-мутацій	28
20. поліформізми	поліморфізми	32
21. ацетилтрансфери	ацетилтрансферази	33
22. сібсів	сібсів	33
23. імплантантів	імплантатів	36, 65, 69, 86
24. промотера	промотора	37, 38
25. промотерною	промоторною	38
26. мрнк	мРНК	39, 39, 42
27. анормально	аномально	39
28. Промотер	Промотор	39
29. цамф	цАМФ	39
30. неметилувані	неметильовані	40
31. Днк-метилтрансферази	ДНК-метилтрансферази	40, 40
32. метилувані	метильовані	41
33. неметилувані	неметильовані	41
34. неметилувану	неметильовану	41
35. цитидіну	цитидину	41
36. тканевих	тканинних	43, 47, 78
37. TGF?		44
38. TGF?1		44
39. IFN?, IFN?		44
40. TNF?	TNFα	44
41. У-клітини	В-клітини	47
42. цитокінов	цитокінів	50
43. Тнф-опосередковані	ФНП-опосередковані	56
44. повязані	пов'язані	57
45. дисфункции	дисфункції	58
46. У-лімфоцитів	В-лімфоцитів	58, 65, 164
47. нагрубания	нагрубаня	62
48. вдое	вдвоє	62

49. 17?-етиніл-тестостерону		65
50. 17?-гідроксистероїд-дегідрогеназу		65
51. пангіпопітуїтаризмі	пангіпопітуїтаризмі	67
52. агоністов	агоністів	67
53. оборонта	оборотна	68
54. Гнрг	ГнРГ	68, 68, 68, 69
55. гoserелін	гозерелін	69
56. агоністов	агоністів	69
57. даназолом	даназолом	69
58. коцентрації	концентрації	71
59. загальприйнятних	загальноприйнятих	71
60. ацетатат	ацетат	73
61. інгібіуючу	інгібуючу	75
62. спеціалістів	спеціалістів	75
63. ТНФ-?-	ФНПа	76
64. фосфодіестеразу	фосфодіестеразу	76
65. імплантів	імплантатів	77
66. ФНП?	ФНПа	77
67. ТНФ?- що	ФНПа, що	78
68. імунодулятора	імуномодулятора	78
69. Матеріал та методи	Матеріали та методи	80
70. вираженність	вираженість	80
71. імунологічних	імунологічних	80
72. потрапили	потрапили	80
73. цитокинів	цитокінів	84, 102, 144
74. катамнестического	катамнестичного	84
75. захворювання	захворювання	84
76. Таблица	Таблиця	85
77. ЖКТ	ШКТ	86
78. кишечника	кишечнику	86, 169
79. спрямованих	спрямованих	87
80. блідними	блідими	87
81. геніального ендометріозу	геніального ендометріозу	87
82. циклу	циклу	88
83. госторого	гострого	88
84. нельвіперитонітах	пельвіперитонітах	89
85. кишечника	кишечнику	89, 89, 89, 186, 186
86. психо-емоційний	психоемоційний	89
87. ВПЛ-інфекція	ВІЛ-інфекція	90
88. наботкових кіст		91
89. параметральну клітковину		92
90. проведено	проведено	93
91. фактори	фактори	93
92. слаболужна	слабколужна	94
93. ДНКполімерази	ДНК-полімерази	96
94. імунофлюоресцентний	імунофлуоресцентний	97
95. клінічних	клінічних	101
96. цитоксична	цитотоксична	101
97. цитокинов	цитокінів	102
98. випадках	випадках	103
99. етилендіамінтераацетат	етилендіамінтетраацетат	103
100. тераметилендіамін	тетраметилендіамін	103
101. дезоксинуклеотидтрифосфати	дезоксинуклеозидтрифосфати	103
102. концентацію	концентрацію	105

103. мкг ДНК	мкг ДНК	105
104. розаліквотили		106
105. від'ємно зарядженими	негативно зарядженими	107
106. класифікації	класифікації	109
107. внутрішньовеним	внутрішньовенним	112
108. подальшим	подальшим	117
109. ангіогенних	ангіогенних	121
110. перитонельній	перитонеальній	121
111. фуксиліну	фуксину	125
112. належив	належав	126
113. діамінобензидином	діамінобензидином	128
114. зключному	зключному	128
115. методами	методами	128
116. люмінісцентному	люмінесцентному	128
117. імунофлюоресценції	імунофлюоресценції	128
118. патогенетических	патогенетичних	130
119. імплантів	імплантатів	133, 139
120. Гликопротеїди	Глікопротеїди	134
121. хімерного	хімерного	136
122. засоба	засобу	136
123. шерсного	шерстного	136
124. амінозиновим	аміназиновим	137
125. імплант	імплантат	138
126. довдині	довжині	138
127. життєздатності	життєздатності	139
128. біоетичних	біоетичних	139
129. молекулярно - генетичних	молекулярно-генетичних	142
130. χ^2	χ^2	142
131. $p^2 + 2pq + q^2 = 1$	$p^2 + 2pq + q^2 = 1$	142
132. Характеристика	Характеристика	147
133. дискінезія	дискінезія	151
134. пацієнок	пацієнок	152
135. імуної	імуної	152
136. різноманітність	різноманітність	154
137. аспірованої	аспірованої	157
138. мкме/л	мкМЕ/л	161, 161
139. жіни	жінки	162
140. лейкоцитарної	лейкоцитарної	162
141. $\times 10^9/\text{л}$	$\times 10^9/\text{л}$	164 ($\times 6$)
142. жєнщини (рус.)	жєнщини	168
143. інтраабдоминального (рус.)	інтраабдоминального	169
144. больних наружним генитальним (рус.)	больных наружним генитальним	170
145. едометріюїдної	ендометріюїдної	170
146. застосованнєм	застосуваннєм	172
147. доплєрографія	доплєрографія	178
148. доплєрївського	доплєрївського	178
149. черївної порожнини	черєвної порожнини	185
150. ступїня	ступєня	185
151. вапорїзували	вїпаровували	187
152. онконастороженїстю	онконастороженїстю	188
153. біометрію	міометрію	192
154. парїстальної	парїстальної	193
155. вїгляд	вїгляд	193
156. осередка	осередку	196
157. одїнїчні	одїнїчні	197
158. електронї	електронної	198
159. невеликїх	невеликих	198

160. морфофункційні	морфофункціональні	210
161. пацієток	пацієток	212
162. мімометрію	міометрію	212
163. едометріюїдної	ендометріюїдної	214
164. черівної стінки	черевної стінки	215
165. ескспериментальна	експериментальна	215
166. зменьшенням	зменшенням	215
167. третій	третій	217
168. промотерні зони	промоторні зони	263, 263
169. та синтез γ -інтерферону	на синтез γ -інтерферону	270
170. демонструвала взаємодію	демонструвала взаємодію	270
171. властивостей організму-генотипу	властивостей організму – генотипу	278
172. геніальний ендометріоз	генітальний ендометріоз	304

Стилістичні помилки

Оригінальний текст	Де помилка, або як треба	Стор.
1. ендометріоз зустрічається	ендометріоз трапляється	15
2. оксидативний стрес	окисний стрес	33
3. тихорецького імунітету	тканинного імунітету	43
4. каріотипово-аномальні клітини	клітини з аномальним каріотипом	109, 110
5. За даними авторів, ефективність коль-поскопічного методу складає приблизно 80%	Немає переліку авторів	110
6. офіційного розчину	медичного розчину	124
7. герментивно вирощених	?	135
8. р 2-частота гомозиготного доміантного генотипу, 2рq-частота гетерозиготного генотипу, q 2-частота гомозиготного рецесивного генотипу	Помилки в написанні формул і оформленні пробілів і тире	142
9. вогнища зустрічались	вогнища траплялися	194
10. тихорецьких металопротеїназ	тканинних металопротеїназ	220
11. тихорецьких і клітинних структур	тканинних і клітинних структур	237
12. Отже, частота алеля G у контрольній групі складала 94,0%, у II групі – 84,0%, а в III групі -89,0%	Мінус 89 відсотків!	251

Помилки наукового змісту

Тумор-некротичний фактор (с. 54) насправді називається фактором некрозу пухлин.

Речення "Рівняння Харді-Вайнберга: для частот алелів $p + q = 1$, для частот генотипів $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, де р-частота доміантного алеля, q-частота рецесивного алеля, p^2 -частота гомозиготного доміантного генотипу, $2pq$ -частота гетерозиготного генотипу, q^2 -частота гомозиготного рецесивного генотипу [139]" містить неправильне посилання на літературу: замість роботи з популяційної генетики вказується на роботу під номером 139, у якій йдеться про статистичний аналіз медичних даних та використання пакету прикладних програм STATISTICA.

Рис. 6.2 (с. 248) – без пояснень, без зазначення маркерів розміру фрагментів ДНК.

У тексті на с. 265 згадується рис. 6.4, але сам рисунок на с. 266 позначений як 6.14, пояснення відсутні. Аналогічно у тексті на с. 266 згадується рис. 6.5, але сам він позначений як 6.15.

На с. 278 читаємо: "Патологічні стани, в тому числі ендометріюїдна хвороба, призводять до зменшення норми реакції." – фраза без змісту, оскільки не вказано, про які ознаки йдеться, а поняття "норма реакції" має стосунок до певної окремої ознаки, а не до організму взагалі.

Тексти – запозичення

У таблиці наведені місця з дисертації, де виявлені значні співпадання з іншими джерелами. Текст може бути розділений абзацами, щоб краще були помітні схожі місця.

Однакові тексти (або точно перекладені з російської) виділені **жовтим** кольором.

Помилки перекладу, помилки копіювання чужого тексту або виправлення помилок у чужому тексті виділені **бірюзовим** кольором.

Однакові слова чи речення, що були **перенесені** в інше місце, виділені **зеленим** кольором.

Цікаві місця виділені **жирним шрифтом і підкреслені**.

Символом <...> позначені місця, які не мають подібності і тому були опущені.

Дисертація Євдокимової (стор. і текст)	Інше джерело (текст і посилання)
<p>С. 39–42</p> <p>При розподілі під час мітозу дочірні клітини можуть успадковувати від батьківських не тільки пряму генетичну інформацію у вигляді нової копії всіх генів, але й певний рівень їхньої активності. Такий тип спадкування генетичної інформації одержав назву епігенетичного спадкування [212-215]. Епігенетика вивчає наслідувані особливості (патерни) експресії генів, що викликаються потенційно оборотними змінами структури хроматину й/або метилування ДНК, не супроводжувані змінами її первинної структури [216-221].</p> <p>Під епігенетичною регуляцією розуміють механізми зміни експресії генів, що не зачіпають послідовність нуклеотидів у ДНК [35, 212-229]. Інактивація однієї з Х-хромосом у клітинах жіночого організму - класичний приклад епігенетичного придушення експресії генів [212, 230, 231]. На аутосомах або експресуються обидва алелі кожного гена, або відбувається інактивація одного з алелів. Вибіркове вимикання транскрипції деяких ділянок хромосом, успадкованих від одного з батьків, відбувається в процесі ембріонального розвитку, і в цих ділянках експресуються тільки алелі, успадковані від іншого з батьків. Залежність рівня експресії алеля від того, успадкований він від батька або від матері, називають геномним імпринтингом. Основну роль у геномному імпринтингу, імовірно, відіграє метилування ДНК [212, 213, 226, 229].</p> <p>Роль епігенетичної регуляції в розвитку ЕМЗ в людини залишається неясною. Однак у клітинах ЕО нерідко спостерігається зниження рівня метилування ДНК [232-237]. З іншого боку, у клітинах ЕО тотальне деметилування геному нерідко сполучається з локальним гіперметилуванням [238]. Останнє поширюється на відносно невелику частину (близько 20%) динуклеотидів CpG і саме тих, які утворюють CpG-острівці, неметилувані в нормальних клітинах і розташовані поблизу регуляторних ділянок. Такого роду зміни є характерними для пухлинних клітин і розглядаються як один з головних механізмів інактивації генів-супресорів [239-245].</p>	<p>При делении во время митоза дочерние клетки могут наследовать от родительских не только прямую генетическую информацию в виде новой копии всех генов, но и определенный уровень их активности. Такой тип наследования генетической информации получил название эпигенетического наследования. Эпигенетика изучает наследуемые особенности (паттерны) экспрессии генов, вызываемые потенциально обратимыми изменениями структуры хроматина и(или) метилирования ДНК, не сопровождаемые изменениями ее первичной структуры.</p> <p>Под эпигенетической регуляцией понимают механизмы изменения экспрессии генов, не затрагивающие последовательность нуклеотидов в ДНК.</p> <p>Инактивация одной из Х-хромосом в клетках женского организма - пример эпигенетического подавления экспрессии генов. На аутосомах либо экспрессируются оба аллеля каждого гена, либо происходит инактивация одного из аллелей. Избирательное выключение транскрипции некоторых участков хромосом, унаследованных от одного из родителей, происходит в процессе эмбрионального развития, и в этих участках экспрессируются только аллели, унаследованные от другого родителя. Зависимость уровня экспрессии аллеля от того, унаследован он от отца или от матери, называют геномным импринтингом. Основную роль в геномном импринтинге, вероятно, играет метилирование ДНК.</p> <p>Роль эпигенетической регуляции в развитии злокачественных новообразований у человека остается неясной. Однако в опухолевых клетках нередко наблюдается снижение уровня метилирования ДНК. <...> В опухолевых клетках тотальное деметилирование генома, нередко сочетается с локальным гиперметилированием. Последнее распространяется на относительно небольшую часть (около 20%) динуклеотидов CpG и именно тех, которые образуют CpG-островки, неметилированные в нормальных клетках и расположенные вблизи регуляторных участков. Такого рода изменения, являются характерными для опухолевых клеток, и рассматриваются в качестве одного из главных механизмов инактивации генов-супрес-</p>

У цілому, клітини ЕО характеризуються масштабними змінами системи метилування ДНК: загальним деметилюванням геному, збільшенням активності ДНК-метилтрансферази, локальним гіперметилюванням [35-37, 232-245]. Відзначені зрушення зовні суперечливі й важко, наприклад, узгодити збільшення активності ДНК-метилтрансферази й локальне гіперметилювання геному, з одного боку, загальним його деметилюванням - з іншого. Протиріччя певною мірою усуваються при детальнішому з'ясуванні природи цих змін. Виявляється, що деметилювання поширюється на незосереджені Cp (їхній відносний вміст великий, ~80% загальної кількості, й вони метилувані в нормальних клітинах) тоді як локальне гіперметилювання - на CpG-острівці (їх менше й вони, за відомими винятками, у нормальних клітинах неметилювані). Очевидно тому, що метилування CpG-острівців не компенсує деметилювання незосереджених Cp, що обумовлює кінцевий результат - тотальне деметилювання геному. Отже, наявні в нормальних клітинах реципрокні відносини між ступенем метилування острівців і незосереджених Cp у клітинах ЕО зберігаються, але в цьому випадку "рівновага" метилування схиляється в іншу сторону - метилуються до того вільні острівці й деметилюються незосереджені Cp [238, 246, 247].

Характерне для пухлинних клітин підвищення активності ДНК-метилтрансферази може бути одним з факторів, що сприяють аберантному метилуванню CpG-острівців [239-245, 248, 249].

Відомий канадський дослідник Моше Зиф (Moshe Szyf) з Університету Макгілла вказує: "На противагу генетичним мутаціям епігенетичні зміни потенційно оборотні. Мutowаний ген швидше за все ніколи не зможе повернутися в нормальний стан. Єдине рішення в даній ситуації - вирізати або дезактивувати цей ген у всіх клітинах, які його несуть. Гени ж з порушеним патерном метилування, зі зміненим епігеномом можуть бути повернуті до норми і досить просто. Уже існують епігенетичні ліки, наприклад 5-азацитидин (комерційна назва - відаза), дозволений Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA), і аналог, що представляє собою неметиловану форму цитидину, нуклеозиду ДНК і РНК, що, вбудовуючись у ДНК, знижує її рівень метилування. Ці ліки використовуються зараз проти мієлодиспластичного синдрому, відомого також, як прелейкемія" [250].

соров [Baylin, ea 1998, Toyota, ea 1999].

Опухолове клітини характеризуються масштабними змінами системи метилування ДНК: общим деметилюванням генома, збільшенням активності ДНК-метилтрансферази локальним гіперметилюванням [Baylin, ea 1998, Jones, ea 1996, Laird, ea 1994]. Отмеченные сдвиги внешне противоречивы и трудно, например, согласовать увеличение активности ДНК-метилтрансферазы и локальное гиперметилювание генома, с одной стороны, общим его деметилюванням - с другой. Противоречия до некоторой степени снимаются при более детальном выяснении природы этих изменений. Оказывается, что деметилювання распространяется на рассеянные CpG (их относительное содержание велико, ~80% общего числа и они метилувані в нормальных клетках) тогда как локальное гиперметилювание - на CpG-островки (их меньше и они, за известными исключениями, в нормальных клетках неметилювані). Очевидно поэтому, что метилування CpG-островков не компенсирует деметилювання рассеянных CpG, что обуславливает конечный результат - тотальное деметилювання генома. Таким образом, существующие в нормальных клетках реципрокные отношения между степенью метилування островков и рассеянных CpG в опухолевых клетках сохраняются, но в этом случае "коромысло" метилування кренился в иную сторону - метилуються до того свободные островки и деметилюються рассеянные CpG (рис. 7).

Характерное для опухолевых клеток повышение активности ДНК-метилтрансферазы может быть одним из факторов, способствующих аберантному метилуванню CpG-островков <...> Известный канадский исследователь рака Моше Зиф (Moshe Szyf) из Университета Макгилла также разделяет революционные идеи эпигенетики: "В противоположность генетическим мутациям эпигенетические изменения потенциально обратимы. Мutowавший ген скорее всего никогда не сможет вернуться в нормальное состояние. Единственное решение в данной ситуации - вырезать или дезактивировать этот ген во всех клетках, которые его несут. Гены же с нарушенным паттерном метилування, с измененным епігеномом могут быть возвращены к норме, и довольно просто. Уже существуют эпигенетические лекарства, например 5-азацитидин (коммерческое название - відаза), разрешенный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и представляющий собой неметилованный аналог цитидина, нуклеозид ДНК и РНК, который, встраиваясь в ДНК, снижает ее уровень метилування. Это лекарство используется сейчас против миєлодиспластического синдрома, известного также, как прелейкемія".

Зараз у світі вже на повний хід іде комерційне освоєння цієї галузі. Так, німецька біотехкомпанія Epigenomics збирається випустити на ринок цілу серію інноваційних скринінг-тестів, що дозволяють завчасно діагностувати схильність до різних видів захворювань на різних стадіях їх розвитку за епігенетичними змінами в організмі, заснованими на ДНК- метилуванні [251]. У цьому ж напрямку працюють і десятки інших компаній, наприклад Roche Pharmaceuticals, MethylGene, NimbleGen, Sigma-Aldrich, Epigentek [252-256]. Більше того, в 2003 р. був ініційований міжнародний проект з назвою "Епігеном людини" (Human Epigenome Project, HEP) [257-262]. До даного моменту розшифровані варіабельні локуси метилування ДНК на трьох хромосомах людини: 6, 20 і 22 [262].

Сейчас уже полным ходом идет коммерческое освоение этой области. Так, немецкая биотехкомпания Epigenomics в сентябре этого года собирается выпустить на рынок целую серию инновационных скрининг-тестов, позволяющих заблаговременно диагностировать предрасположенность к разным видам онкологических заболеваний (от опухолей простаты, толстого кишечника до рака легких) и саму болезнь на разных стадиях ее развития по эпигенетическим изменениям в организме, основанных на ДНК- метилировании. В этом же направлении работают и десятки других компаний, например Roshe Pharmaceuticals, MethylGene, NimbleGen, Sigma-Aldrich, Epigentek. Более того, в 2003 г. был инициирован международный проект под названием "Эпигеном человека" (Human Epigenome Project, HEP). К данному моменту ученые смогли расшифровать вариабельные локусы метилирования ДНК на трех хромосомах человека: 6, 20 и 22.

Джерело:

<http://medbiol.ru/medbiol/har/0068d432.htm>

С. 42

Оскільки фенотип клітини або організму в цілому залежить від того, які гени транскрибуються, спадкування транскрипційного статусу генів може призводити до епігенетичних ефектів. Є кілька рівнів регуляції експресії генів, перший з яких ремоделювання хроматину - комплексу ДНК й асоційованих білків-гістонів. Ремоделювання хроматину може ініціюватися посттрансляційною модифікацією амінокислот гістонів, наприклад, їх метилуванням і хімічною модифікацією азотистих основ, наприклад, метилуванням цитозину [212, 213, 248].

Іноді результат транскрипції гена прямо або побічно регулює активність того ж гена. Наприклад, фактори транскрипції Hnf4 і Myo підсилюють експресію багатьох генів у печінці й м'язах. Інші епігенетичні зміни регулюються при експресії різних сплайсосомних варіантів мРНК або при формуванні дволанцюгових молекул РНК (RNAi) [263-266]. Ці гени найчастіше вмикаються й вимикаються за допомогою сигнальних систем клітини, але іноді в синцитії РНК передається між клітинами шляхом дифузії.

Оскільки фенотип клітини або організму в цілому залежить від того, які гени транскрибуються, спадкування транскрипційного статусу генів може призводити до епігенетичних ефектів. Є кілька рівнів регуляції експресії генів, перший з яких - ремоделирование хроматину - комплексу ДНК і асоційованих білків - гістонів. Ремоделирование хроматину може ініціюватися посттрансляционной модифікацією амінокислот гістонів, наприклад, їх метилуванням і хімічною модифікацією азотистих основ, наприклад, метилуванням цитозину.

3. Посттранскрипційна регуляція

Іноді результат транскрипції гена безпосередньо або побічно регулює активність того ж гена. Наприклад, фактори транскрипції Hnf4 і MyoD посилюють експресію багатьох генів у печінки і м'язах. Інші епігенетичні зміни регулюються при експресії різних сплайсосомних варіантів мРНК або при формуванні двучепочной молекул РНК (RNAi). Ці гени часто включаються і вимикаються за допомогою сигнальних систем клітини, але іноді в синцитії РНК передається між клітинами шляхом дифузії.

Джерело:

http://znaimo.com.ua/%D0%B5%D0%BF%D1%96%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%BD%D1%96_%D1%81%D0%BF%D0%B0%D0%B4%D0%BA%D1%83%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F

Російський варіант:

http://www.enci.ru/w/index.php?title=%D1%8D%D0%BF%D0%B8%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5_%D0%BD%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0

С. 43–45

Уперше гіпотезу про імунний механізм виникнення ЕМЗ висунули Sonesko M. і Popesko S. (1975). Вони думали, що "блукаючі" ендометріальні клітини, що зазнають низки змін під дією гуморальних і тканинних факторів, імплантуються на новому місці у зв'язку із придушенням місцевого тихорецького імунітету, обумовленого гіперестрогенією й гіперсекрецією кортикостероїдів. У результаті лімфоцити не розпізнають ці ендометріальні клітини й не відривають їх. На ранніх стадіях розвитку між імплантатом на поверхні очеревини, власне очеревиною й підчеревним шаром є велика судинна мережа [378, 381]. Результати морфометрії свідчили про подібність васкуляризації між "червоними" вогнищами ЕМЗ очеревини й ендометрієм на стадії проліферації. У цих вогнищах індекс проліферації залізистого епітелію був ідентичний такому в незміненому ендометрії на стадії проліферації. У другу половину менструального циклу, як і в ендометрії на стадії секреції, спостерігається посилення васкуляризації вогнищ ЕМЗ. Виражена васкуляризація строми й проліферативна активність залізистого епітелію у вогнищах ЕМЗ сприяє їх інвазивному росту. У жінок з ендометріозом ендометрій має підвищену здатність до проліферації, імплантації й росту в черевній порожнині, що, можливо, пов'язане зі зростанням ангиогенезу в еутопічному ендометрії [19, 171, 172, 382, 383].

У нормальному ендометрії виділяють такі стадії ангиогенезу: 1) руйнування базальної мембрани наявних судин, 2) міграцію ендотеліальних клітин, 3) їх проліферацію, 4) формування нових судин. Кожен етап контролюється балансом певних про- й антиангиогенних факторів. До проангиогенних факторів відносять VEGF, bFGF, IGF, PlGF, TGF β , PDGF, ангиопоетини. До інгібіторів ангиогенезу - такі цитокіни й фактори: TGF β 1, TSP-1, IL-12, IFN γ , IFN α , IP-10, MI, PF4, TNF α [382-385].

Ангиогенез не характерний для неушкоджених тканин організму людини у фізіологічних умовах, однак в ендометрії процеси циклічного ангиогенезу відбуваються щомісяця [386-388]. Судини ендометрію формують мережу, що має низку особливостей [389]. На відміну від судинної системи інших органів і тканин, що підтримують постійну функцію й структуру протягом всього життя, васкуляризація ендометрію динамічно змінюється протягом короткого часу-менструального циклу; при цьому судинна мережа ендометрію піддається структурним і

Впервые гіпотезу об імунному механізмі виникнення ендометриоза выдвинули М. Зопеэко, Рорезко S. в 1975 г. Они полагали, что «блуждающие» эндометриальные клетки, претерпевающие ряд изменений под действием гуморальных и тканевых факторов, имплантируются на новом месте в связи с подавлением местного тканевого иммунитета, обусловленным гиперэстрогенией и гиперсекрецией кортикостероидов. В результате лимфоциты не распознают эти эндометриальные клетки и не отторгают их. На ранних стадиях развития между имплантатом на поверхности брюшины, собственно брюшиной и подбрюшным слоем имеется обширная сосудистая сеть [34, 35]. Результаты морфометрии свидетельствовали о сходстве васкуляризации между «красными» очагами эндометриоза брюшины и эндометрием на стадии пролиферации. В этих очагах индекс пролиферации железистого эпителия был идентичен таковому в неизменном эндометрии на стадии пролиферации. Во вторую половину менструального цикла, как и в эндометрии на стадии секреции, наблюдается усиление васкуляризации очагов эндометриоза. Выраженная васкуляризация стромы и пролиферативная активность железистого эпителия в очагах эндометриоза способствует их инвазивному росту. У женщин с эндометриозом эндометрий имеет повышенную способность к пролиферации, имплантации и росту в брюшной полости, что, возможно, связано с возрастающим ангиогенезом в эутопическом эндометрии [4].

В нормальном эндометрии выделяют следующие стадии ангиогенеза: 1) разрушение базальной мембраны существующих сосудов, 2) миграцию эндотелиальных клеток (ЭК), 3) пролиферацию ЭК, 4) формирование новых сосудов. Каждый этап контролируется балансом определенных про- и антиангиогенных факторов. К проангиогенным факторам относят VEGF, bFGF, IGF, PlGF, TGF β , PDGF, ангиопоэтины. К ингибиторам ангиогенеза — следующие цитокины и факторы: TGF β 1, TSP-1, IL-12, IFN γ , IFN α , IP-10, MIG, PF4, TNF α .

Ангиогенез не характерен для неповрежденных тканей организма человека в физиологических условиях, однако в эндометрии процессы циклического ангиогенеза происходят ежемесячно [43]. Сосуды эндометрия формируют сеть, имеющую ряд особенностей [3]. В отличие от сосудистой системы других органов и тканей, поддерживающих постоянную функцию и структуру на протяжении всей жизни, васкуляризация эндометрия динамично изменяется в течение короткого времени – менструального цикла; при этом сосудистая сеть эндометрия подвержена структурным

функціональним змінам, тісно пов'язаним зі змінами, що відбуваються в самому ендометрії.

У першу фазу циклу відбувається інтенсивне зростання судин ендометрію й підготовка до імплантації ембріона. Якщо імплантація не відбувається, судинна мережа ендометрію піддається регресу. Кровопостачання ендометрію здійснюється за допомогою радіальних артерій, які утворюються в результаті розподілу аркуатних артерій у товщі міометрію. Після проходження через межу між міометрієм та ендометрієм радіальні артерії формують менші в діаметрі базальні артерії, які кровопостачають базальний шар ендометрію й спіральні артеріоли, які досягають поверхні ендометрію [390, 391].

У період між закінченням менструації й овуляцією в процесі васкуляризації ендометрію чітко простежуються дві фази росту судин: перша являє собою постменструальне відновлення судинного ложа й відбувається на поверхні базального шару, що залишився; друга характеризується ростом судин функціонального шару разом з іншою частиною ендометрію під впливом естрогенів проліферативної фази. Кровотеча (менструація) зупиняється завдяки утворенню внутрішньосудинних тромбоцитарно-фібринових тромбів на кінцях судин під час різання вазоконстрикції. Ці судини швидко відновлюються, процес практично повністю завершується до 5 дня циклу. Проліферативна фаза циклу характеризується елонгацією судин паралельно з ростом ендометрію. У цей же час нові тонкі капіляри утворюються з судин і формують рясне сплетення прямо під поверхневим епітелієм. Паралельно утворюються дренавальні венули. Існують два піки міграційної активності ЕК: у ранній фазі й на межі середньої й пізньої проліферативної фаз циклу. Проліферація ЕК не міняється протягом циклу.

Переважне значення в циклічній зміні ендометрію належить естрогенам і прогестерону [273, 274, 390]. Однак прямий вплив цих гормонів на ЕК мінімальний, і в регуляції ангиогенезу більшу роль відіграє баланс різних факторів росту й цитокінів. Активний ендометриоз супроводжується проліферацією клітин ендометрію й ЕК, підвищенням судиноутворенням як усередині ендометриюідного вогнища, так і довкола нього, тому виявлення факторів, що стимулюють ангиогенез, у тому числі в найближчому перитонеальному оточенні, видається актуальним.

Джерелом більшості ростових факторів і цитокінів є самі ЕК, а також макрофаги, лімфоцити, фібробласти [382, 383, 390, 391]. Секреція цитокінів природними кіллерами відбувається під впливом прогестерону [273, 392,

и функциональным изменениям, тесно связанным с изменениями, происходящими в самом эндометрии. В первую фазу цикла происходит интенсивный рост сосудов эндометрия и подготовка к имплантации эмбриона. Если имплантация не происходит, сосудистая сеть эндометрия подвергается регрессу. Кровоснабжение эндометрия осуществляется посредством радиальных артерий, которые образуются в результате деления аркуатных артерий в толще миометрия. После прохождения через границу между миометрием и эндометрием радиальные артерии формируют меньшие по диаметру базальные артерии, которые кровоснабжают базальный слой эндометрия и спиральные артериолы, которые достигают поверхности эндометрия.

В период между окончанием менструации и овуляцией в процессе васкуляризации эндометрия отчетливо прослеживаются две фазы роста сосудов: первая представляет собой постменструальное восстановление сосудистого ложа и происходит на поверхности оставшегося базального слоя; вторая характеризуется ростом сосудов функционального слоя совместно с остальной частью эндометрия под влиянием эстрогенов пролиферативной фазы. Кровотечение (менструация) останавливается за счет образования внутрисосудистых тромбоцитарно-фибриновых тромбов на концах сосудов во время резкой вазоконстрикции. Эти сосуды быстро восстанавливаются, процесс практически полностью завершается к 5 дню цикла. Проліферативна фаза циклу характеризується елонгацією судин паралельно з ростом ендометрия. В это же время новые тонкие капилляры образуются из сосудов и формируют обильное сплетение прямо под поверхностным эпителием. Паралельно образуются дренажные венулы. Существуют два пика миграционной активности ЭК в ранней фазе и на границе средней и поздней пролиферативной фаз цикла. Проліферація ЕК не міняється в течення циклу. Преобладающее значение в циклическом изменении эндометрия принадлежит эстрогенам и прогестерону [22]. Однако прямое воздействие этих гормонов на ЭК минимально, и в регуляции ангиогенеза большую роль играет баланс различных факторов роста и цитокинов. Активний ендометриоз супроводжується проліферацією кліток ендометрия и ЭК, повышенным сосудодообразованием как внутри эндометриюидного очага, так и вокруг него, поэтому выявление факторов, стимулирующих ангиогенез, в том числе в ближайшем перитонеальном окружении, представляется актуальным.

Источником большинства ростовых факторов и цитокинов являются сами ЭК, а также макрофаги, лимфоциты, фибробласты [24]. Секреция цитокинов естественными киллерами находится под воздействием прогестерона [21],

393], що здійснює в такий спосіб контроль імунологічних аспектів імплантації.

Фактори росту й цитокини представлені декількома родинами пептидів і білків, що залучені в паракринну, інтракринну й аутокринну регуляцію клітинних реакцій [394-397]. У різні фази менструального циклу спостерігається зміна рівня експресії про- й антиангіогенних факторів, для яких показана виражена циклічна залежність, що свідчить про те, що вони опосередковують вплив прогестерону й естрогенів в ендометрії [390, 394, 395].

Отже, ангіогенез є результатом взаємодії про- й антиангіогенних факторів. При різних патологіях відбувається порушення балансу про- й антиангіогенних факторів, що призводить до придушення або посилення ангіогенезу [382, 383, 390, 394-397].

осуществляющего таким образом контроль иммунологических аспектов имплантации. Факторы роста и цитокины представлены несколькими семействами пептидов и белков, которые вовлечены в паракринную, интракринную и аутокринную регуляцию клеточных реакций [1]. В разные фазы менструального цикла наблюдается изменение уровня экспрессии про- и антиангиогенных факторов, для которых показана выраженная циклическая зависимость, свидетельствующая о том, что они опосредуют влияние прогестерона и эстрогенов в эндометрии (таблица) [2].

Ангиогенез является результатом взаимодействия про- и антиангиогенных факторов. При различных патологиях происходит нарушение баланса про- и антиангиогенных факторов, что приводит к подавлению или усилению ангиогенеза.

Джерело: Роль ангиогенеза в развитии наружного генитального эндометриоза Д.И. Соколов, П.Г. Кондратьева, В.Л. Розломий, Н.Л. Крамарева, С.А. Сельков (Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6, № 2. С. 10-17.)

<http://polka-knig.com.ua/article.php?book=487&article=23952>

Характерна помилка перекладу (тканевої → тихорецький) є також в Інтернеті на деяких українських сторінках.

С. 46

У роботі Єрмолової Н.В. та ін. (2010) при вивченні вмісту ангіогенних факторів росту у хворих із ЗГЕ в сироватці крові в зіставленні з перитонеальною рідиною було виявлено односпрямований характер цих змін у бік збільшення їх у порівнянні з контролем, більш виражений у крові для СЕФР і ЕФР. Рівень ТФР-β у перитонеальній рідині виявився досить високим, а в сироватці крові зниженим у порівнянні з контролем, що, вочевидь, указує на підвищену продукцію його в перитонеальній рідині. Отримані результати свідчать про високий ангіогенний потенціал у пацієток із ЗГЕ. Підвищення показників даних факторів росту в обох біологічних рідинах є одним з патогенетичних механізмів, що запускають розвиток патологічних реакцій, які призводять до зриву адаптації у формі розвитку безплідності в пацієток із ЗГЕ [114].

При изучении содержания ангиогенных факторов роста у больных с НГЭ в сыворотке крови в сопоставлении с перитонеальной жидкостью выявило односторонний характер этих изменений в сторону увеличения их по сравнению с контролем, более выраженный в крови для СЭФР и ЭФР. Уровень ТФР-β в перитонеальной жидкости оказался достаточно высоким, а в сыворотке крови сниженным по сравнению с контролем, что, по видимому, указывает на повышенную продукцию его в перитонеальной жидкости. Полученные результаты свидетельствуют о высоком ангиогенном потенциале у пациенток с НГЭ. Повышение показателей данных факторов роста в обеих биологических жидкостях является одним из патогенетических механизмов, запускающих развитие патологических реакций, приводящих к срыву адаптации в виде развития бесплодия у пациенток с НГЭ.

Джерело: http://www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=4271 **Неправильний рік (2010) і неправильне посилання – це не робота Запорожана [114], а Ермолова и др. Факторы ангиогенеза при перитонеальном эндометриозе у пацієток с бесплодием (Успехи современного естествознания. – 2006).**

С. 46–49

Найбільш значимими системними порушеннями з боку системи імунного захисту при ЗГЕ можуть виступати збільшення продукції

Системные нарушения:

Увеличение продукции иммуноглобулинов.

імуноглобулінів, збільшення кількості Т-хелперів, зниження лімфоцит-залежної цитотоксичності по відношенню до ендометрію, природна ембріотоксичність плазми крові й здатність плазми крові **придушувати** активність натуральних кілерів. Крім того, певне значення може мати дефіцит клітинної ланки імунітету, дефіцит активності NK, аутоімунне порушення, зниження активності клітин супресорів. З іншого боку, важливу роль в етіопатогенезі ЗГЕ відіграють місцеві механізми розвитку патології. До них належать насамперед **порушення в мезотелії й секретованій ПР у формі проліферації стромальних клітин ендометрію, підвищеної цитотоксичності перитонеальних макрофагів** [380, 399, 400].

Інші ймовірні імунологічні порушення при ЗГЕ включають **зниження здатності сперматозоїдів зв'язуватися з zona pellucida, проліферацію лімфоцитів, підвищений фагоцитоз сперматозоїдів перитонеальними макрофагами, підвищений рівень прозапальних цитокінів, виражену циклічну активізацію макрофагів, наявність антиендометриальних антитіл, секрецію перитонеальними макрофагами антагоніста рецептора МУЛ-1, а також наявність неорганоспецифічних аутоантитіл** [3, 4, 34, 35, 56, 380].

Передбачається, що порушення вродженого й придбаного імунітету можуть лежати в основі розвитку ЕМЗ. Заслугує на увагу концепція, яку підтримують деякі вітчизняні й західні фахівці щодо того, що ендометріоз є аутоімунним захворюванням [3, 4, 24, 280, 401]. Згідно із цими уявленнями, порушення імунологічного захисту призводять до неможливості еліминувати вміст ретроградної менструації із черевної порожнини. Ектопічний ендометрій на первинному етапі розвитку захворювання презентується активованими макрофагами як антиген Т лімфоцитам. **Останні проліферують, утворюючи функціональний пул, що складається з Т хелперів, Т-супресорів і цитотоксичних клітин. Натуральні кілери ймовірно беруть участь в очищенні від ендометриальної тканини черевної порожнини під час менструації** [401].

Нездатність імунної системи видалити ендометриальну тканину з черевної порожнини призводить до активації запального процесу, що супроводжується нагромадженням факторів росту й цитокінів, які й забезпечують імплантацію ендометриальних **тканевих елементів** і підтримують ріст ЕО [399-401]. Цитокіни, що утворюються у відповідь на ектопію ендометрію, активують **У-клітини, сприяючи їхній диференціації в плазматичні клітини, що секретують антитіла. Ці антитіла можуть бути спрямовані проти фосфоліпідів, гістонів і нуклеотидів ендометриального походження** [401].

Увеличение числа Т-хелперов.
Снижение лимфоцит-зависимой цитотоксичности в отношении эндометрия.
Эмбриотоксичность плазмы крови.
Способность плазмы крови **подавлять** активность натуральных киллеров.
Дефицит клеточного звена иммунитета.
Дефицит активности натуральных киллеров.
Нарушения аутоиммунной функции.
Снижение активности клеток супрессоров.

Нарушения в перитонеальной полости:
Пролиферация стромальных клеток эндометрия;
Повышенная цитотоксичность перитонеальных макрофагов;
Снижение способности сперматозоидов связываться с zona pellucida;
Пролиферация лимфоцитов;
Повышенный фагоцитоз сперматозоидов перитонеальными макрофагами;
Повышенный уровень цитокинов;
Выраженная циклическая активизация макрофагов;

Наличие антиэндометриальных антител;
Секреция перитонеальными макрофагами антагониста рецептора **интерлейкина 1;**

Наличие неорганоспецифических аутоантител.
Предполагается, что нарушения врожденного и приобретенного иммунитета могут лежать в основе развития эндометриоза. Также ряд авторов рассматривает эндометриоз как аутоиммунное заболевание. Согласно этим теориям, нарушения иммунологической защиты приводят к невозможности элиминировать содержимое ретроградной менструации из перитонеальной полости. Эктопический эндометрий вероятнее всего представляется активированными макрофагами в качестве антигена Т лимфоцитам, которые в свою очередь пролиферируют, образуя функциональный пул, состоящий из Т хелперов, Т супрессоров и цитотоксических клеток. Натуральные киллеры также вероятно участвуют в очищении перитонеальной полости во время менструации.

Неспособность иммунной системы удалить эндометриальную ткань из брюшной полости приводит к продлению воспалительного процесса, что сопровождается накоплением факторов роста и цитокинов, обеспечивающих имплантацию эндометриальной **ткани** и поддержание ее последующего роста. Цитокины, продуцирующиеся в ответ на **эктопированный эндометрий активируют** **покоящиеся В-клетки, способствуя их дифференциации в плазматические клетки, секретирующие антитела. Продуцируемые антитела могут быть направлены против фосфолипидов, гистонов и нуклеотидов**

Така аберантна імунна відповідь може бути причиною спайкового процесу, СХТБ і безплідності.

Подібність між ендометріозом і аутоімунними захворюваннями простежується й у тому, що вони нерідко мають родинний характер [35, 401, 402]. Деякі дослідники пов'язують виникнення ЕМЗ з певними HLA алелями, однак переконливих доказів існування специфічного для даного захворювання HLA гаплотипу до цих пір отримано не було [3, 24, 35].

Відомо, що елімінація чужорідних антигенів в організмі обумовлена здебільшого клітинним імунітетом. Багато дослідників допускає, що ектопічний ендометрій має антигенні властивості [401]. Однак дотепер не вдалося показати в експерименті здатність ектопічного ендометрію бути субстратом для різних АПК і викликати активізацію імунної відповіді. Хоча існують дані про те, що ендометріоз супроводжується запальною реакцією, однак цей факт сам по собі не може бути основою доказової бази.

Моноцитарно-макрофагальна система відіграє одну із центральних ролей у забезпеченні клітинної ланки імунітету. У перитонеальній порожнині, за даними різних авторів, макрофаги становлять більше 85% від кількості всіх імунних клітин. Передбачається, що саме вони є основними регуляторами локального імунітету. Під час менструального циклу кількість цих клітин, як і інших лімфоцитів у ПР змінюється, при цьому найбільша їх кількість спостерігається у фолікулярну фазу циклу, відразу ж після менструації [390, 391]. Резидентні макрофаги, що утворюються від моноцитів циркулюючого пула, очищають перитонеальну порожнину від еритроцитів, фрагментів тканин і, можливо, від ендометріальних клітин, які потрапляють у черевну порожнину через маткові труби [380, 401].

Крім фагоцитарної функції, макрофаги регулюють процеси, пов'язані з репродуктивною функцією, забезпечуючи продукцію цитокінів, простагландинів, факторів росту, компонентів комплементу й гідролітичних ферментів. З огляду на таку роль макрофагів, багато дослідників сконцентрувало свою увагу на вивченні складу перитонеальної рідини у хворих на ЗГЕ [3, 4, 24, 25, 56, 403-406].

ПР продукується в основному з двох джерел: за

ендометріального походження. Такої аберантний імунний ответ может быть причиной таких проявлений эндометриоза как спаечный процесс, бесплодие и газовые боли.

Корреляция между эндометриозом и аутоиммунными заболеваниями прослеживается в том, что они встречаются преимущественно у женщин и могут иметь семейный характер. Однако, аутоиммунные заболевания ассоциированы с определенной HLA аллелью и в настоящий момент можно установить относительный риск развития аутоиммунной патологии, выявляя наличие у пациентки той или иной HLA аллели. Хотя определенный генетический компонент в патогенезе эндометриоза прослеживается, тем не менее, специфического HLA гаплотипа для этого заболевания выявлено не было. <...>

Известно, что элиминация чужеродных антигенов обусловлена клеточным иммунитетом. Многие исследователи предполагают, что эктопированный эндометрий является антигеном, однако антигенная роль эктопированного эндометрия так и не была доказана. Так же ни разу не удалось показать в экспериментах способность эктопированного эндометрия быть субстратом для различных антиген-презентирующих клеток и вызывать активизацию иммунного или воспалительного ответа. Хотя существуют данные о том, что эндометриоз сопровождается воспалительной реакцией, однако этот факт не может быть основой доказательной базы.

Моноцитарно-макрофагальная система играет одну из центральных ролей в обеспечении клеточного звена иммунитета. В перитонеальной полости на долю макрофагов приходится более 85% от числа всех иммунных клеток и предполагается, что они являются основными регуляторами локального иммунитета. Во время менструального цикла количество этих клеток, как и других лимфоцитов в перитонеальной полости изменяется, при этом наибольшее их число наблюдается в фолликулярную фазу цикла, сразу же после менструации. Резидентные макрофаги (то есть произошедшие из моноцитов крови) очищают перитонеальную полость от эритроцитов, фрагментов тканей и, возможно, от эндометриальных клеток, попадающих в перитонеальную полость через маточные трубы. Кроме фагоцитарной функции, макрофаги регулируют процессы, связанные с репродуктивной функцией, обеспечивая выработку цитокинов, простагландинов, факторов роста, компонентов комплемента и гидролитических ферментов. Учитывая такую роль макрофагов, многие исследователи сконцентрировали свое внимание на изучении состава перитонеальной жидкости у больных эндометриозом.

Перитонеальная жидкость вырабатывается в

допомогою трансудації плазми й за допомогою ексудату з яєчників. До інших джерел належить рідина, яку продукують маткові труби, ретроградна менструація й макрофагальний секрет. У порівнянні зі здоровими жінками, в жінок із ЗГЕ й безплідністю в ПР значною мірою підвищена кількість макрофагів. Це може бути результатом хронічної стимуляції макрофагів ектопічним ендометрієм або надлишковим рефлюксом менструальної крові. Швидше за все, найсильнішим стимулом для активізації макрофагів є рефлюкс менструальної крові, оскільки встановлено, що при наростанні стадії ЕМЗ, ступінь запальної реакції в перитонеальній порожнині зменшується [403].

Порівняно недавно було встановлено, що різні фактори росту й цитокини, що містяться в ПР, залучені в патогенез ЕМЗ. Уважається, що активізація макрофагів призводить до продукції факторів росту й цитокінів, які у свою чергу стимулюють проліферацію стромальних клітин ЕО, підтримуючи тим самим розвиток захворювання. Крім макрофагів, мезотелій очеревини й самі ендометріальні клітини можуть секретувати фактори росту й цитокини, спричиняючи активізацію складного аутокринно-паракринного каскаду. Слід зазначити, що на тлі терапії ЕМЗ, кількість факторів росту й цитокінів у перитонеальній рідині істотно зменшується [407].

Ще одним важливим джерелом ПР є фолікулярна рідина, що регулярно вивільняється з фолікула під час овуляції. У її складі також виявлені різні хемоаттрактанти й фактори росту, здатні впливати на процеси, які відбуваються в черевній порожнині [390, 403]. Цитотоксичність, обумовлена НК-клітинами, має велике значення в патогенезі ЗГЕ, оскільки запобігає імплантації ендометріальних клітин. У перитонеальній рідині жінок, хворих на ЗГЕ, виявлене значне зниження активності НК-клітин, у порівнянні зі здоровими жінками, при цьому з ростом ступеня важкості маніфестацій ЕМЗ, вираженість дефіциту активності натуральних кілерів також зростає [380, 390, 394].

Ангіогенні фактори, що продукуються перитонеальними макрофагами, відіграють дуже важливу роль у патогенезі ЕМЗ. Основним ангіогенним фактором є VEGF (фактор росту ендотелію судин), підвищення концентрації якого відзначається у хворих на ЗГЕ. У зв'язку з тим, що ріст ЕО вимагає достатнього кровопостачання, вивільнення макрофагами, а також

основном из двух источников: за счет трансудации плазмы и за счет экссудата яичников. К другим источникам относятся: жидкость, продуцируемая маточными трубами, ретроградная менструация и макрофагальный секрет. По сравнению со здоровыми женщинами у женщин с эндометриозом и бесплодием в перитонеальной полости в значительной степени повышено количество макрофагов. Это может быть результатом хронической стимуляции макрофагов эктопированным эндометрием или избыточным рефлюксом менструальной крови. Скорее всего, наиболее сильным стимулом для активизации макрофагов служит рефлюкс менструальной крови, поскольку установлено, что при нарастании стадии эндометриоза, степень воспалительной реакции в перитонеальной полости уменьшается.

Сравнительно недавно было установлено, что различные факторы роста и цитокины, находящиеся в перитонеальной жидкости, вовлечены в патогенез эндометриоза. Считается, что активизация макрофагов приводит к продукции различных факторов роста и цитокинов, которые в свою очередь стимулируют пролиферацию стромальных клеток эндометриоидных эксплантов, поддерживая тем самым развитие заболевания. Помимо макрофагов, мезотелий брюшины и сами эндометриальные клетки могут секретировать факторы роста и цитокины, обуславливая активизацию сложного аутокринно/паракринного каскада. Интересно, что на фоне терапии эндометриоза, количество факторов роста и цитокинов в перитонеальной жидкости существенно уменьшается.

Еще одним немаловажным источником перитонеальной жидкости является фолликулярная жидкость, регулярно высвобождающаяся из фолликула во время овуляции. В ее составе также обнаружены различные хемоаттрактанты и факторы роста, способные влиять на процессы, происходящие в перитонеальной полости.

Цитотоксичность, обусловленная натуральными киллерами, имеет большое значение в патогенезе эндометриоза, поскольку предотвращает имплантацию эндометриальных клеток. В перитонеальной жидкости женщин больных эндометриозом выявлено значительное снижение активности натуральных киллеров, по сравнению со здоровыми женщинами, при этом с возрастанием стадии эндометриоза, выраженность дефицита активности натуральных киллеров возрастает.

Ангиогенные факторы, вырабатывающиеся перитонеальными макрофагами также играют роль в патогенезе эндометриоза. Основным ангиогенным фактором является VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), повышение концентрации которого выявляется у больных эндометриозом. В связи с тем, что рост эндометриоидных эксплантов нуждается в достаточном кровоснаб-

<p>ендометріальними клітинами ангиогенних факторів, підсилює васкуляризацію парієтальної очеревини, що сприяє подальшому розвитку ЕМЗ [382, 383, 394, 395].</p>	<p>женин, высвобождение макрофагами, а также эндометриальными клетками ангиогенных факторов усиливает васкуляризацію парієтальної брюшини, что способствует дальнейшему развитию эндометриоза.</p> <p>Джерело: http://www.baby-ivf.ru/article/r10-endometrioz.html Явний машинний переклад з російської: У-клітини замість В-клітини, оскільки перекладено з російської "В-клітин".</p>
<p>С. 50</p> <p>У перитонеальній рідині міститься велика кількість клітин імунної системи, переважно макрофагів, і різноманітних біологічно активних речовин, що беруть участь у регуляції процесів клітинного росту й проліферації.</p> <p><...></p> <p>У жінок з ендометріозом у ПР підвищена концентрація макрофагів, посилені їхня активація й продукція ними цілої низки цитокінів і факторів росту [403, 404].</p>	<p>Известно, что в перитонеальной жидкости содержится большое количество клеток иммунной системы, преимущественно макрофагов, и разнообразных биологически активных веществ, участвующих в регуляции процессов клеточного роста и пролиферации (Vinatier D., e.a., 2001; Yang W.C.V., e.a., 2004; Nap A., e.a., 2004).</p> <p>У женщин с эндометриозом в перитонеальной жидкости повышена концентрация макрофагов, усилена их активация и продукция ими целого ряда цитокинов и факторов роста <...>.</p> <p>Джерело: Филиппова Е.С. (дисс.) Роль перитонеальных факторов в регуляции инвазивности и апоптоза эндометриальных клеток при наружном генитальном эндометриозе http://www.dslib.net/klinika-allergia/rol-peritonealnih-faktorov-v-reguljacii-invazivnosti-i-apoptoza-jendometrialnyh.html</p>
<p>С. 50</p> <p>У ПР при ендометріозі міститься підвищений рівень загального сироваткового інтерферону й активованих макрофагів, що перешкоджає репродуктивним процесам. При ендометріозі те ж з гіперпродукцією ендометріодними вогнищами простагландину F2a [4].</p> <p>У хворих з перитонеальним ендометріозом і безплідністю є певна незбалансованість секреторної трансформації ендометрію внаслідок недостатності лютеїнової фази при цьому захворюванні [273, 274].</p> <p>Порушення секреторної трансформації й пов'язана із цим деформація мікрорельєфу епітеліоцитів ендометрію при ендометріозі може призводити до невиношування вагітності або безплідності.</p>	<p>Перитонеальная жидкость при эндометриозе содержит повышенное количество Т-клеток, продуцирующих у-интерферон, и активированных макрофагов, что препятствует репродуктивным процессам. При эндометриозе нарушается захват яйцеклетки маточной трубой сразу после овуляции и транспорт гамет и эмбриона по маточной трубе; это обусловлено изменениями функциональной активности труб вследствие гиперпродукции эндометриодными очагами простагландина F2a. <...></p> <p>У больных с перитонеальным эндометриозом и бесплодием на эпителиоцитах эндометрия в позднюю секреторную фазу обнаружены многочисленные ворсинки и реснички. Сохранение микроворсинчатого покрова отражает недостаточность секреторной трансформации эндометрия вследствие недостаточности лютеиновой фазы при этом заболевании. Нарушение секреторной трансформации и связанная с этим деформация микрорельефа эпителиоцитов эндометрия при эндометриозе могут приводить к невынашиванию беременности или бесплодию.</p> <p>Джерело:http://www.medsecret.net/ginekologiya/besplodie/70-trubnoe-besplodie</p>
<p>С. 51–56</p> <p>Автори відзначають, що в сироватці крові у хворих із РЦЕ після оперативного втручання не відбувається достовірних змін вмісту запальних</p>	<p>Показано, что в сыворотке крови у больных с РЦЭ после оперативного вмешательства не происходит достоверных изменений содержания воспа-</p>

маркерів. Ці значення були порівняні з такими як у здорових, так й у хворих із РЦЕ перед оперативним втручанням. Єдиним показником, що реагує на оперативне лікування, є ІЛ-6, вміст якого вірогідно збільшується після оперативного лікування ($6,9 \pm 1,1$ пг/мл). Наведені результати свідчать також про достовірне підвищення вмісту ІЛ-6 і ПФР у ПР стосовно показників у сироватці крові з одночасним зниженням концентрації в СРП і САА [410].

Результати досліджень також вірогідно свідчать про підвищення вмісту активаторів ангиогенезу в сироватці крові хворих при всіх формах РЦЕ в порівнянні з контрольною групою. На тлі збільшення вмісту промоутерів відзначено достовірне зменшення кількості інгібіторів. При цьому необхідно відзначити той факт, що подібна залежність зміни співвідношення вмісту ангиогенних маркерів виявляється як у сироватці крові, так і в ПР.

Недавні дослідження з використанням лапароскопії показали, що ретроградна менструація є універсальним феноменом для жінок із прохідними матковими трубами [3, 4, 25, 390]. Імовірно, що в нормі ділянки ендометрію, що потрапили в черевну порожнину, лізуються макрофагами, які пізнають сторонню тканину шляхом хемотаксису. На противагу цьому у випадках розвитку ЕМЗ макрофаги повноцінно не виконують свою функцію. ПР у такому випадку відіграє активну роль, а не являє собою пасивний резервуар [403, 404]. Уважається, що в нормі природні захисні фактори забезпечують "кліренс" регургітованого ендометрію [399, 400, 403, 404].

У цей час пильна увага дослідників звернена на вивчення механізмів ангиогенезу, що відіграє "ключову" роль в імплантації ділянок відшарованого ендометрію на поверхні очеревини. Необхідно відзначити, що важливо диференціювати поняття "васкулогенез" і "ангиогенез". Васкулогенез - процес формування кровоносних судин de novo, в якому залежно від локалізації й розміру судин беруть участь безліч різних клітин та їхніх компонентів, переважно ендотеліальні клітини, гладком'язові клітини, перицити й компоненти базальної мембрани [382, 390].

Ангиогенез - процес ремоделювання вже сформованої найпростішої судинної мережі. Васкулогенез й ангиогенез містять взаємодію ендотеліальних клітин з іншими клітинами, такими як формені елементи крові, гладком'язові клітини й компоненти екстрацелюлярного матриксу [382, 383]. Останнім часом виділяється кілька класів рецепторів, що беруть участь у взаємодії ангиогенних маркерів, зокрема VEGF-A, із клітинами.

До інших класів регуляторних молекул

лигельних маркерів. Эти значения сравнимы с таковыми как у здоровых, так и у больных с РЦЭ перед оперативным вмешательством. Единственным показателем, реагирующим на оперативное лечение, является ИЛ-6, содержание которого достоверно увеличивается после оперативного лечения ($6,9 \pm 1,1$ пг/мл). Приведенные результаты свидетельствуют также о достоверном повышении содержания ИЛ-6 и ПФР в ПЖ по отношению к показателям в сыворотке крови с одновременным снижением концентрации в СРП и САА.

Результаты исследований достоверно свидетельствуют о повышении содержания активаторов ангиогенеза в сыворотке крови больных при всех формах РЦЭ по сравнению с контрольной группой. На фоне увеличения содержания промоутеров отмечено достоверное снижение количества ингибиторов. При этом необходимо отметить тот факт, что подобная зависимость изменения соотношения содержания ангиогенных маркеров выявляется как в сыворотке крови, так и в ПЖ. Недавние исследования с использованием лапароскопии показали, что ретроградная менструация является универсальным феноменом для женщин с проходными маточными трубами [26]. Вероятно, что в норме участки эндометрия, попавшие в брюшную полость, лизируются макрофагами, опознающими инородную ткань путем хемотаксиса. В противоположность этому в случаях развития эндометриоза макрофаги полноценно не выполняют свою функцию. ПЖ в таком случае играет активную роль, а не представляет собой пассивный резервуар [20]. Считается, что в норме естественные защитные факторы обеспечивают «клиренс» регургитированного эндометрия [6]. В настоящее время пристальное внимание исследователей обращено на изучение механизмов ангиогенеза, играющего «ключевую» роль в имплантации участков отслоенного эндометрия на поверхности брюшины. Необходимо отметить, что важно дифференцировать понятия «васкулогенез» и «ангиогенез». Васкулогенез — процесс формирования кровеносных сосудов de novo, в котором в зависимости от локализации и размера сосудов принимают участие множество различных клеток и их компонентов, преимущественно эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки, перициты и компоненты базальной мембраны. Ангиогенез — процесс ремоделирования уже сформированной простейшей сосудистой сети. Васкулогенез и ангиогенез включают в себя взаимодействие эндотелиальных клеток с другими клетками, такими как форменные элементы крови, гладкомышечные клетки и компоненты экстрацеллюлярного матрикса [7]. В последнее время выделяется несколько классов рецепторов, участвующих во взаимодействии ангиогенных маркеров, в частности, СЭФР-А с клетками. <...>

К другим классам регуляторных молекул отно-

належать тирозинкіназні рецептори ефрини й інтегрини, що регулюють як міжклітинні взаємодії, так і взаємодії клітин з матриксом. Вивчаючи механізми, що призводять до здатності ендометрію імплантуватися й функціонувати в ектопічних місцях, не можна не брати до уваги істотну роль очеревини й ПР у цьому процесі, що й доведено **нашим дослідженням**, яке наочно демонструє підвищення вмісту активаторів ангиогенезу на локальному рівні. Підвищення ангиогенних властивостей ПР сприяє подальшій підтримці й розвитку ЕМЗ на очеревині. Ці дані узгоджуються й з тим, що специфічні особливості очеревини та її резистентність до факторів, які її ушкоджують, створюють умови для елімінації ендометріальних клітин із черевної порожнини при фізіологічних умовах; при ендометріозі відбувається різке зниження цієї функції [25].

У літературі є відомості, які вказують на те, що **VEGF** не тільки є протеїном з ангиогенними властивостями, але й має *in vivo* і *in vitro* нейротропні й нейропротективні характеристики, тобто стимулює проліферацію попередників нейронів [19-23]. Аналізуючи патогенез ЕМЗ й з огляду на наявність феномену "ретроградної менструації", логічно припустити зміну властивостей ПР, у тому числі й запальних, що сприяють на місцевому рівні функціонуванню ектопічних вогнищ ендометрію.

Зміна відносин локальних запальних маркерів свідчить про перерозподіл запального потенціалу ПР і збільшення вмісту антизапальних компонентів. Ці дані можна розглядати як захисну реакцію на ендометрій, розташований гетеротопічно. Відсутність істотних розходжень на системному рівні в сироватці крові свідчить про те, що основну роль у виробленні запальних медіаторів відіграють ПР та її компоненти, а також структури ектопічного ендометрію.

Зсув потенціалу ПР у бік антизапального її складу пояснює відсутність запальних ускладнень у післяопераційному періоді у хворих з різними формами РЦЕ й ще раз доводить специфічність виявлених змін ангиогенезу в цих хворих. Збільшення кількості й активності макрофагів у ПР у жінок з ендометріозом може призводити до підвищення здатності ПР до елімінації "чужорідної тканини" і придушення процесу імплантації еутопічного ендометрію в атипових місцях. Однак ПР має й зовсім протилежні властивості, підтримуючи ріст ектопічного ендометрію [383].

Згідно з даними літератури, можливо диференціювати два субкласи макрофагів, один із

сять тирозинкіназні рецептори ефрини й інтегрини, регулюючі як міжклітинні взаємодії, так і взаємодії кліток з матриксом. Изучая механизмы, приводящие к способности эндометрия имплантироваться и функционировать в эктопических местах, нельзя не принимать во внимание существенную роль брюшины и ПЖ в этом процессе, что и доказано **нашим исследованием**, наглядно демонстрирующим повышение содержания активаторов ангиогенеза на локальном уровне. Повышение ангиогенных свойств ПЖ способствует дальнейшему поддержанию и развитию эндометриоза на брюшине. Эти данные согласуются и с тем, что специфические особенности брюшины и ее резистентность к повреждающим факторам создают условия для элиминации эндометриальных клеток из брюшной полости при физиологических условиях; при эндометриозе происходит резкое снижение этой функции [6].

В литературе имеются сведения, указывающие на то, что **СЭФР** не только является протеином с ангиогенными свойствами, но и обладает *in vivo* и *in vitro* нейротропными и нейропротективными характеристиками, т.е. стимулирует пролиферацию предшественников нейронов [18]. Анализируя патогенез эндометриоза и учитывая наличие феномена «ретроградной менструации», логично предположить изменение свойств ПЖ, в том числе и воспалительных, способствующих на местном уровне функционированию эктопических очагов эндометрия.

Изменение отношения локальных воспалительных маркеров свидетельствует о перераспределении воспалительного потенциала ПЖ и увеличении содержания противовоспалительных компонентов. Эти данные можно рассматривать как защитную реакцию на эндометрий, расположенный гетеротопически. Отсутствие существенных различий на системном уровне в сыворотке крови свидетельствует о том, что основную роль в выработке воспалительных медиаторов играют ПЖ и ее компоненты, а также структуры эктопического эндометрия. Смещение потенциала ПЖ в сторону противовоспалительного ее состава объясняет отсутствие воспалительных осложнений в послеоперационном периоде у больных с различными формами РЦЭ и еще раз доказывает специфичность выявленных изменений ангиогенеза у этих больных. Увеличение количества и активности макрофагов в ПЖ у женщин с эндометриозом может приводить к повышению способности ПЖ к элиминации «чужеродной ткани» и подавлению процесса имплантации эутопического эндометрия в атипических местах. Однако ПЖ обладает и совершенно противоположными свойствами, поддерживая рост эктопического эндометрия [8]. Согласно данным литературы, возможно дифференцировать два субклас-

яких - класично активовані макрофаги М1 (активовані ліпополісахаридами), здатні знищувати мікроорганізми й пухлинні клітини й продукувати у великій кількості прозапальні цитокіни; на противагу цьому, другий підклас - макрофаги М2 перемикають імунну відповідь у бік адаптації, здатні активувати ангиогенез, ремоделювання й відновлення тканин організму. Ушкодження балансу між двома цими субкласами, можливо, теж відіграє певну роль у патогенезі ЕМЗ, що й викликає підвищення локальної продукції факторів, які активують ангиогенез й імплантацію ендометріальних клітин [380-383, 411].

Відомі дані про ролі прозапальних цитокинів у патогенезі різних патологічних станів досить суперечливі. Логічно припустити, що естрогени, основною функцією яких є стимуляція проліферації в еутопічному ендометрії, активують також проліферацію епітеліальних клітин за допомогою впливу на біосинтез інгібітору епітеліальних клітин ІЛ-6, знижуючи його продукцію [394, 395].

Отримані результати про підвищення в ПР вмісту ПФР у хворих на ендометріоз підтверджують його мітогенні, морфогенні й мотогенні властивості. У літературі є дані про зниження вмісту САА й СРП у сироватці крові у хворих з посттравматичними стресорними порушеннями [403, 406].

Цей показник вірогідно вище у хворих контрольної групи, як і вірогідно вище після оперативного лікування, що свідчить про підвищення антиангіогенних властивостей біологічних середовищ організму на тлі проведення хірургічного лікування, що є по суті антиангіогенним. Дослідженнями *in vitro* показано, що ендометріальні клітини мають інвазивний потенціал, при цьому їх інвазивний потенціал схожий з таким у клітин метастазів злоякісної пухлини сечового міхура [404]. В ендометріюїдних імплантах також виявлено підвищений вміст желатинази А, що також сприяє підвищенню здатності до інвазії в навколишні тканини [412].

Добре відомо, що ектопічний ендометрій значно менше активно реагує на гормональні впливи в порівнянні з еутопічно розташованим ендометрієм, що є основним механізмом, який контролює проліферативну активність [3, 4, 24, 25, 399]. Цей факт частково й пояснює досить рідкісну наявність геморагічних і репаративних морфологічних змін в ЕО.

<...>

Отже, ЗГЕ є паракринним захворюванням, розвиток і прогресування якого пов'язані з проангіогенною активацією на тлі різкого зниження антиангіогенної активності й

са макрофагов, один из которых — классически активированные макрофаги М1 (активированные липополисахаридами), способные уничтожать микроорганизмы и опухолевые клетки и продуцировать в большом количестве провоспалительные цитокины; в противоположность этому, второй подкласс — макрофаги М2 переключают иммунный ответ в сторону адаптации, способны активировать ангиогенез, ремоделирование и восстановление тканей организма. Повреждение баланса между двумя этими субклассами, возможно, тоже играет определенную роль в патогенезе эндометриоза, что и вызывает повышение локальной продукции факторов, активирующих ангиогенез и имплантацию эндометриальных клеток [14, 15]. Известные данные о роли ИЛ-6 в патогенезе различных патологических состояний достаточно противоречивы. Логично предположить, что эстрогены, основной функцией которых является стимуляция пролиферации в эутопическом эндометрии, активируют также пролиферацию эпителиальных клеток посредством воздействия на биосинтез ингибитора эпителиальных клеток ИЛ-6, снижая его выработку [19]. <...>

Полученные результаты о повышении в ПЖ содержания ПФР у больных эндометриозом подтверждают его митогенные, морфогенные и мотогенные свойства. В литературе имеются данные о снижении содержания САА и СРП в сыворотке крови у больных с посттравматическими стрессорными нарушениями [22].

Этот показатель достоверно выше у больных контрольной группы, как и достоверно выше после оперативного лечения, что свидетельствует о повышении антиангиогенных свойств биологических сред организма на фоне проведения хирургического лечения, являющегося по сути антиангиогенным. Исследованиями *in vitro* показано, что эндометриальные клетки обладают инвазивным потенциалом, при этом их инвазивный потенциал схож с таковым у клеток метастазов злокачественной опухоли мочевого пузыря [10]. В эндометриюїдных имплантах также обнаружено повышенное содержание желатиназы А, что также способствует повышению способности к инвазии в окружающие ткани [24]. Хорошо известно, что эктопический эндометрий значительно менее активно реагирует на гормональные воздействия по сравнению с эутопически расположенным эндометрием, что является основным механизмом, контролирующим пролиферативную активность [15]. Этот факт частично и объясняет достаточно редкую встречаемость геморрагических и репаративных морфологических изменений в очагах РЦЭ.

Таким образом, РЦЭ является паракринным заболеванием, развитие и прогрессирование которого связано с проангиогенной активацией на фоне резкого снижения антиангиогенной

підвищенням інвазивних властивостей ектопічного ендометрію. Це, можливо, пов'язано з гіпоксією й порушенням аутопаракринного балансу або блокадою ендометріальних клітин у відповідь на гормональну стимуляцію (мал. 1.1).

При цьому основну роль у процесі існування й розвитку ектопічного ендометрію відіграє ПР, що має підвищений ангиогенний і антизапальний потенціал, який призводить до зниження її захисних властивостей і розвитку сприятливих умов для функціонування гетеротопій на локальному рівні (мал. 1.2).

Ектопічний ендометрій у свою чергу підтримує певний склад ПР за допомогою вироблення ангиогенних факторів росту, а антизапальні маркери мають паралельно проангиогенні властивості, що й замикає "заворожене коло" розвитку РЦЕ. Використання хірургічного методу лікування дозволяє змінити й знизити проангиогенні й підвищити антиангиогенні властивості крові в організмі хворих з РЦЕ. У майбутньому застосування комбінованої антиангиогенної терапії в сполученні з хірургічним способом лікування дозволить одержувати більш високоефективні результати лікування.

активности и повышением инвазивных свойств эктопического эндометрия. Это, возможно, связано с гипоксией и нарушением аутопаракринного баланса или блокадой эндометриальных клеток в ответ на гормональную стимуляцию. При этом основную роль в процессе существования и развития эктопического эндометрия играет ПЖ, обладающая повышенным ангиогенным и противовоспалительным потенциалом, что приводит к снижению ее защитных свойств и развитию благоприятных условий для функционирования гетеротопий на локальном уровне. Эктопический эндометрий в свою очередь поддерживает определенный состав ПЖ за счет выработки ангиогенных факторов роста, а противовоспалительные маркеры обладают параллельно проангиогенными свойствами, что и замыкает «порочный круг» развития РЦЭ. Использование хирургического метода лечения позволяет изменить и снизить проангиогенные и повысить антиангиогенные свойства крови в организме больных с РЦЭ. В будущем применение комбинированной антиангиогенной терапии в сочетании с хирургическим способом лечения позволит получать более высокоэффективные результаты лечения.

Джерело: <http://www.mediasphera.ru/journals/reproduction/detail/178/2597/> **Неправильне посилання [410] – не на російських учених, а на іноземну статтю. І яке таке "наше дослідження"???**

С. 58–59

Дисфункція імунної системи, на тлі якої розвивається захворювання, може бути генетично обумовленим або виникати в період статевої зрілості через гормональні порушення й імунодепресивні дії підвищених концентрацій статевих і гонадотропних гормонів, а також у результаті впливу хронічних захворювань або впливу шкідливих факторів зовнішнього середовища (Баскаков В.П. та ін., 2002) [24]. Зниження опору організму може бути обумовлене також недостатністю АОЗ системи організму, що взаємодіє з імунною системою [150, 151] через каскад складних біохімічних реакцій.

<...>

Дослідження показали, що активність багатокомпонентної імунної системи в жінок деякою мірою залежить від коливань статевих і гонадотропних гормонів [273, 380]. Фізіологічні концентрації естрогенів і прогестерону впливають на механізми клітинного імунітету, що стимулюють Т-лімфоцити й В-лімфоцити. Разом з тим високі концентрації цих гормонів викликають імунодепресивний ефект [273, 275].

Проведені різними авторами дослідження дозволили встановити, що ендометриоз розвивається на тлі дисфункції імунної системи, що

Дисфункция иммунной системы, на фоне которой развивается заболевание, по мнению Н. В. Старцевой, может быть генетически predetermined или возникать в период половой зрелости вследствие гормональных нарушений и иммунодепрессивного действия повышенных концентраций половых и гонадотропных гормонов, а также в результате влияния хронических заболеваний и воздействия вредных факторов внешней среды. <...> Снижение неспецифической сопротивляемости организма в значительной степени может быть обусловлено недостаточностью антиоксидантной защитной системы организма, которая взаимодействует с состоянием иммунного гомеостаза. <...>

Результаты многочисленных исследований отечественных и зарубежных авторов позволяют заключить, что активность многокомпонентной иммунной системы у женщин в определенной степени зависит от колебаний уровня экскреции половых и гонадотропных гормонов. <...> Физиологические концентрации эстрогенов и прогестерона оказывают стимулирующее влияние на Т- и В-лимфоцитарную систему, в то время как высокие концентрации их вызывают иммунодепрессивный эффект.

Н. В. Старцева установила, что эндометриоз развивается на фоне дисфункции иммунной системы, выражающейся в наличии Т-клеточного

виражається в наявності Т-клітинного імунodefіциту, гнoбленні функцій Т-супрeсорів, активізації механізмів гіперчутливості вповільненого типу [267-270, 280]. У порівнянні з нормою при ендометріозі активність Т-лімфоцитів знижена майже вдвічі.

Ступінь імунodefіциту корелює з вагою й поширеністю процесу, а також залежить від клініко-анатомічних варіантів захворювання й локалізації ендометріоїдних вогнищ.

Крім того, у деяких дослідженнях була виявлена поява специфічних антитіл до ендометріоїдної тканини в перитонеальній рідині й підвищення активності Т-лімфоцитів у реакції з міогенами [414]. Все це свідчить про активації аутоімунних процесів [267, 268, 401].

іммунодефіцита, угнетении функции Т-супрeсоров, активізації гіперчутливості замедленого типу. По сравнению с нормой у больных эндометриозом активность Т-лимфоцитов была снижена почти в 2 раза. <...> Степень Т-иммунодефіцита коррелировала с тяжестью и распространенностью процесса.

<...>

Кроме того, Н. В. Старцевой было обнаружено появление специфических антител к эндометриоидной ткани, повышение активности Т-лимфоцитов в реакции со специфическими митогенами, что свидетельствует об активации аутоиммунных реакций.

Джерело: http://www.medical-enc.ru/endometrioz/etiology_5.shtml

С. 61–62

Патогенетичною основою гормональної терапії зовнішнього генітального ЕМЗ є тимчасове пригнічення циклічної функції яєчників і зменшення секреції естрадіолу, що призводить до регресу вогнищ ЕМЗ [267-333]. <...>

Початок епохи гормонотерапії ЗГЕ було покладено Карнаку (1940), коли вперше був застосований естрогенний препарат діетилстильбестрол у дозі по 100 мг у день із комплексом вітамінів В, з поступовим збільшенням щоденної дози до 400 мг. Курс лікування становив 3-9 міс., при цьому досягалися задовільні клінічні результати у вигляді полегшення симптомів захворювання, а в частині хворих відзначалася повна регресія клінічних проявів. Гістологічне дослідження біоптатів ендометріоїдних вогнищ виявляло прогресуючий фіброз і дегенерацію залізистих структур [272].

Однак з початком застосування гормональної терапії ЕМЗ досить швидко були накопичені масиви даних про ускладнення й побічні ефекти у вигляді гіперплазії ендометрію із частими інтенсивними матковими кровотечами, що вимагають переливання крові; нагубання молочних залоз, збільшення маси тіла, підвищення ризику тромбозів, порушення будови статевих органів у немовлят, чий матері приймали діетилстильбестрол. Все це призвело до зміни концепції гормонотерапії зовнішнього генітального ЕМЗ [273-277].

Патогенетической основой гормональной терапии наружного генитального эндометриоза является временное угнетение циклической функции яичников, уменьшение секреции эстрадиола, что приводит к регрессу очагов эндометриоза. Начало эпохи гормонотерапии эндометриоза положено Карнаку в 1940 г., когда впервые был применен эстрогенный препарат диетилстильбэстрол по 1 мг в день, с постепенным увеличением ежедневной дозы до 400 мг. Курс лечения составлял 3-9 мес, при этом достигались удовлетворительные клинические результаты в виде облегчения симптомов заболевания, а у части больных отмечалась полная регрессия клинических проявлений. Гистологическое исследование биоптатов эндометриоидных очагов выявляло прогрессирующий фиброз и дегенерацию железистых структур. Гиперплазия эндометрия с частыми интенсивными маточными кровотечениями, требующими переливания крови; нагубание молочных желез, увеличение массы тела, повышение риска тромбозов, нарушения строения половых органов у новорожденных, чьи матери принимали диетилстильбэстрол, привели к изменению концепции гормонотерапии эндометриоза.

Джерело: Волков Н. И., Беспалова Ж. В. Эволюция методов консервативного лечения эндометриоза. – Гинекология, 2004. – №1. – С. 44-46. <http://www.fesmu.ru/elib/article.aspx?id=109515>

Підкреслене неправильне посилання одного речення аж на 66 робіт! Робота [272] – зовсім не Карнаку.

Робота [273] – про метилтрансферази, вона не має стосунку до проблеми, що описується.

С. 65

Barbieri й Ryan [306] підкреслювали багатосторонність його, уважаючи, що даназол запобігає викиду ФСГ і ЛГ у середині циклу, але незначно знижує базальну секрецію

Barbieri и Ryan в 1981 г. подчеркивали многосторонность его действия, считая, что даназол предотвращает выброс фолликулоstimулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормо-

гонадотропінів у здорової людини; запобігає компенсаторному підйому вмісту ЛГ і ФСГ у кастрованих тварин; зв'язується з рецепторами андрогенів, прогестерону й глюкокортикоїдів; викликає транслокацію комплексу даназол-андрогенний рецептор у ядро з ініціацією синтезу андрогенспецифічної РНК; не зв'язується з рецепторами естрогенів; взаємодіє із глобуліном, що зв'язує статеві гормони, і кортикоїдзв'язуючим глобуліном; підвищує швидкість кліренсу прогестерону; інгібує фермент, що розщеплює холестерин, гідроксистероїд-дегідрогеназу, 17 β -гідроксистероїд-дегідрогеназу, 17,20-ліазу, 17 α -гідроксилазу, 11 β -гідроксилазу й 21-гідроксилазу. Ароматазу даназол не інгібує. Численні ефекти даназолу обумовлюють гіпоестрогенне середовище, що не сприяє росту ендометріальних імплантантів, а поява аменореї перешкоджає дисемінації ендометріальної тканини з матки в черевну порожнину [307-310].

<...>

Звичайна доза становить 2 таблетки по 200 мг 2 рази на добу протягом 6 міс. Даназол призначають для усунення **хворій** у разі лікуванні безплідності при ЗГЕ, а також для профілактики прогресування цього захворювання [307, 310].

С. 67

Перші клінічні випробування аналогів (агоністів) ГнРГ для лікування хворих на ЗГЕ були проведені ще 30 років тому [316, 317]. Отримані результати дозволили розглядати даний клас препаратів як перспективні лікарські засоби для лікування ЗГЕ. Механізм їхньої лікувальної дії заснований на **придушенні** функції гіпофізарно-яєчникової системи й, відповідно, блокаді ендогенних стимулів росту ектопічного ендометрію. Вплив агоністів ГнРГ на систему гіпофіз-**яєчник**-ендометрій проявляється формуванням "медикаментозної псевдоменопаузи", що носить тимчасовий і оборотний характер і супроводжується аменореєю.

С. 67

Використання агоністів ГнРГ створює оборотний гонадотропний стан, що забезпечує зниження рівня статевих гормонів у крові, приводячи до регресії різних форм ЗГЕ. В основі подібного ефекту аГнРГ лежить їхня здатність

на (ЛГ) в середині цикла, но незначительно снижает **уровень** гонадотропинов у здорового человека; предотвращает компенсаторный подъем содержания ЛГ и ФСГ у кастрированных животных; связывается с рецепторами андрогенов, прогестерона и глюкокортикоидов; вызывает транслокацию комплекса даназол-андрогенный рецептор в ядро с инициацией синтеза андрогенспецифичной РНК; не связывается с рецепторами эстрогенов; взаимодействует с глобулином, связывающим половые гормоны, и кортикоидсвязывающим глобулином; повышает скорость клиренса прогестерона; ингибирует фермент, расщепляющий холестерин, 3 β -гидроксистероид-дегидрогеназу, 17 β -гидроксистероид-дегидрогеназу, 17,20-лиазу, 17 α -гидроксилазу, 11 β -гидроксилазу и 21-гидроксилазу. Ароматазу даназол не ингибирует. Многочисленные эффекты даназола обуславливают гипоэстрогенную гипопрогестероновую среду, которая не способствует росту эндометриальных имплантантов, а **возникающая** аменорея препятствует диссеминации эндометриальной ткани из матки в брюшную полость.

Обычная доза составляет 2 таблетки по 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 мес. Дозу менее 400 мг в сутки большинство авторов считают неэффективной. Даназол назначают для снятия **болей**, при лечении бесплодия при эндометриозе, а также для профилактики прогрессирования этого заболевания.

Джерело:http://www.medvopros.com/view_story/endometrioz--klinika-diagnostika-i-lechenie/2 або **укр.** <http://i-medic.com.ua/index.php?newsid=191>

Первые клинические испытания аналогов (агонистов) ГнРГ для лечения больных эндометриозом были проведены в 1981 г. <...>

В настоящее время агонисты ГнРГ рассматриваются в качестве перспективных лекарственных средств. Механизм их лечебного действия основан на **подавлении** функции гиповизарно-яичниковой системы и, соответственно, блокаде ендогенных стимулов роста ектопического ендометрия. Влияние агонистов ГнРГ на систему гиповизарно-**яичники**-ендометрий проявляется формированием "медикаментозной псевдоменопаузы", которая носит временный и обратимый характер и сопровождается аменореей.

Джерело:http://www.con-med.ru/magazines/gynecology/gynecology-05-2004/endometrioidnaya_bolezn_sovremennye_printipy_lecheniya/

Использование аГнРГ направлено на **создание** обратимого гипогонадотропного состояния, обеспечивающего в свою очередь **снижение** в крови концентрации половых гормонов, что в подавляющем большинстве случаев приводит к

<p>після транзиторної стимуляції гонадотрофів гіпофіза викликати їх рефрактерність до впливу рилізінг-гормону.</p>	<p>регрессии различных форм эндометриоза. В основе подобного эффекта аГнРГ лежит их способность после транзиторной стимуляции гонадотрофов гипофиза вызывать их рефрактерность к воздействию рилизинг-гормона. http://www.rmj.ru/articles_1405.htm</p>
<p>С. 68 На відміну від натурального ГнРГ, його синтетичні аналоги мають значно більший період існування й більший ступінь афінності до рецепторів Гнрг.</p>	<p>В отличие от натурального ГнРГ, его синтетические аналоги имеют значительно больший период полужизни и степень аффинности к рецепторам ГнРГ, что обуславливает реализацию основных терапевтических эффектов аГнРГ. http://www.rmj.ru/articles_1405.htm Написання "Гнрг" у Євдокимової – результат машинного перекладу.</p>
<p>С. 68–69 Рецидиви симптомів захворювання через 4-12 міс. після закінчення лікування аГнРГ виникають у 15-20% жінок, частота настання вагітності коливається від 24 до 52% [3-4, 316-322]. Агоністи ГнРГ випускаються в таких формах: 1) ендоназальний аерозоль (нафарелін, бузерелін); 2) щоденні підшкірні ін'єкції (трипторелін, бузерелін); 3) депо- форми (гозерелін, лейпрорелін, трипторелін). Орально препарати не застосовуються, тому що легко розщеплюються й інактивуються в шлунково-кишковому тракті. У вигляді ендоназального аерозолу використовується нафарелін ацетат (у дозі 400-800 мг/день, кожна інсуфляція містить 200 мг). <...> Більшість побічних ефектів агоністів ГнРГ обумовлена розвитком гіпоестрогенного впливу: припливи, головний біль, сухість у піхві, зміна лібідо, зміна настрою, депресія, зміна розмірів молочних залоз, остеопороз - після 6 місяців лікування аналогами ГнРГ щільність кісткової тканини знижується на 6-8% [3, 4, 322]. За винятком зміни рівня в сироватці крові лужної фосфатази (як відповідь на зниження кісткової маси), декапептил і гозерелін не здійснюють істотного впливу на біохімічні параметри, такі як сечовина, електроліти, печінкові ферменти. Крім того, золадекс не впливає на ліпіди сироватки крові, чим позитивно відрізняється від даназолу [322]. У результаті досліджень останніх років з'ясувалося, що ефективність терапії аГнРГ вища, ніж даназолом, причому частота припинення лікування через побічні реакції становить для даназолу - 9.7-20%, а для агоністів Гнрг - 1-8%. Слід зазначити, що, на відміну від даназолу, на тлі прийому агоністів ГнРГ практично відсутні побічні ефекти андрогенного характеру (В.П. Баскаков і співавт., 2002). Досвід вітчизняних і закордонних дослідників свідчить про високу ефективність агоністів ГнРГ у комплексному лікуванні ЗГЕ [322].</p>	<p>Рецидивы симптомов заболевания через 4-12 мес. после окончания лечения агонистами ГнРГ возникают у 15-20% женщин. Частота наступления беременности колеблется от 24 до 52%. Агонисты ГнРГ выпускаются в следующих формах: 1) эндоназальный аэрозоль (нафарелин, бузерелин); 2) ежедневные подкожные инъекции (трипторелин, бузерелин); 3) депо – одна инъекция в 1 или 3 мес (гозерелин, лейпрорелин, трипторелин). Орально препараты не применяются, так как легко расщепляются и инактивируются в желудочно-кишечном тракте. В виде эндоназального аэрозоля используется нафарелин ацетат (в дозе 400-800 мг/день, каждая инсуфляция содержит 200 мг). Большинство побочных эффектов агонистов ГнРГ обусловлено развитием гипоестрогенного состояния: приливы, головная боль, сухость во влагалище, изменение либидо, изменение настроения, депрессия, изменение размеров молочных желез, остеопороз. За исключением изменения уровня в сыворотке крови щелочной фосфатазы (как ответ на снижение костной массы), декапептил и гозерелин не оказывают существенного влияния на биохимические параметры, такие как мочевины, электролиты, печеночные ферменты. Кроме того, золадекс не влияет на липиды сыворотки крови, чем положительно отличается от даназола. В результате исследований выяснилось, что эффективность терапии агонистами ГнРГ выше, чем даназолом, причем частота прекращения лечения из-за побочных реакций составляет для даназола – 9,7–20%, а для агонистов ГнРГ – 1–8%. Следует отметить, что в отличие от даназола на фоне приема агонистов ГнРГ практически отсутствуют побочные эффекты андрогенного характера (В.П. Баскаков и соавт., 2002). Наш опыт применения всех зарегистрированных в России зарубежных и отечественных агонистов ГнРГ свидетельствует об их высокой эффективности в комплексном лечении эндометриоза. Джерело:http://www.con-</p>

	<p>med.ru/magazines/gynecology/gynecology-05-2004/endoetrioidnaya_bolezn_sovremennye_printsi_py_lecheniya/</p> <p>Слово "агоністов" і написання "Гнрг" у Євдокимової – результат машинного перекладу.</p>
<p>С. 84</p> <p>Для діагностики важкого перебігу захворювання були залучені лабораторні дослідження шлункового соку, калу, харкотиння, спинномозкової рідини, а також рентгенологічні та інші методи дослідження органів і систем.</p>	<p>Для диагностики некоторых гинекологических заболеваний требуются лабораторные исследования желудочного сока, кала, мокроты, спинномозговой жидкости, а также рентгенологические и другие методы исследования органов и систем.</p> <p><i>Джерело:</i> http://gynea.ru/obektivnoe-issledovanie/66-laboratornye-metody-issledovaniya-pri-ginekologicheskikh-zabolevaniyah.html</p>
<p>С. 86</p> <p>Формування класичних ендометріодних гетеротопій обумовлене пігментацією уражених тканин внаслідок локального крововиливу в них, завдяки якому відбувається відкладення гемосидерину, що змінює нормальне фарбування тканин.</p> <p><...></p> <p>До типових ознак ЗГЕ відносили наявність навколо гетеротопій білуватих зірчастих утворень, локалізованих в ділянці крижово-маткових зв'язувань, прямокишково-маткового простору, міхурово-маткової складки, яєчникової ямки.</p>	<p>Формирование типичных (классических) эндометриодных гетеротопий обусловлено пигментацией пораженных тканей вследствие локального кровоизлияния в них, благодаря которому происходит отложение гемосидерина, изменяющего нормальную окраску тканей.</p> <p><...></p> <p>К типичным признакам наружного генитального эндометриоза относят также наличие вокруг гетеротопий белесых звездчатых рубцов.</p> <p><i>Джерело:</i> http://medbe.ru/materials/diagnostika-v-ginekologii/diagnostika-peritonealnogo-endometrioza/</p>
<p>С. 87–89</p> <p>При цьому ми звертали увагу на колір шкіри й слизових оболонок (блідість, ціаноз, жовтяниця, пігментація), наявність набряків, відповідність загального зовнішнього вигляду віку хворої, надлишкове або недостатнє оволосіння, зріст і масу тіла, конституціональні особливості, ожиріння або виснаження. Якщо пацієнтка була із блідими шкірними покривами (важкі клінічні форми внутрішнього геніального ендометріозу – аденоміозу, міома матки, аномальна кровотеча), ми контролювали її показники загального аналізу крові, гемостазиограми, коагулограми, біохімічні показники. Звертали увагу на надмірне оволосіння, ожиріння, можливі при розладах менструальної функції ендокринної етіології, патологічні висипання на шкірі.</p> <p><...> Також фіксували дані в кожному конкретному випадку стосовно зросту й статури. В оглянутих гінекологічних пацієнток слід виділити такі конституційні типи, як інфантильний, інтерсексуальний та астенічний. Їх наявність ми пов'язуємо з порушенням, можливо, статевого диференціювання.</p> <p>Інфантильний тип характеризувався невеликим або, навпаки, високим зростом, недорозвиненням молочних залоз і зовнішніх статевих органів, слабким оволосінням, вузьким тазом. При цьому типі мало місце недорозвинення всієї статевої системи, з чим бувають пов'язані порушення</p>	<p>При этом важно обратить внимание на цвет кожи и слизистых оболочек (бледность, цианоз, желтуха, пигментация), наличие отеков, вынужденное положение, соответствие общего внешнего вида возрасту больной, избыточное или недостаточное оволосение, рост и массу тела, конституциональные особенности, ожирение или истощение. Бледность кожных покровов характерна для заболеваний, сопровождающихся кровопотерей (миома, трубная беременность). Истощение и землистый цвет лица типичны для злокачественных новообразований. Избыточное оволосение, ожирение возможны при расстройствах менструальной функции эндокринной этиологии. Следует обратить внимание на патологические высыпания на коже, кровоизлияния.</p> <p>Рост и телосложение характеризуют конституцию больной, У гинекологических больных следует выделять инфантильный, интерсексуальный и астенический типы, наличие которых может быть связано с нарушением полового развития и половой дифференцировки.</p> <p>Инфантильный тип характеризуется небольшим или, наоборот, высоким ростом, недоразвитием молочных желез и наружных половых органов, слабым оволосением, узким тазом. При инфантилизме имеется недоразвитие всей половой системы, с чем бывают связаны нарушения</p>

менструальної й дітородної функцій.

Астенічний тип характеризувався високим зростом, вузькою грудною кліткою, зменшенням м'язового каркасу, слабкістю сполучнотканинного компонента. Тому в групі цих жінок було відзначено «неправильне розташування матки» (загини, опущення), частіше спостерігалися болісні менструації, проблеми із своєчасними актами дефекації, швидке зниження працездатності.

Интерсексуальний тип частіше відзначався при недостатньому статевому диференціюванні та характеризувався чоловічою статуєю, тобто вторинні статеві ознаки були виражені в достатній мірі: надлишкове оволосіння в поєднанні з гіпоплазією (недорозвиненням) статевих органів, що, можливо, було однією з причин неплідності, порушення менструальної функції тощо.

Огляд, пальпація молочних залоз були проведені з метою виявлення в них патологічних процесів. Це дослідження було обов'язковим, отже, ми мали змогу встановити наявність і характер виділень з сосків, зв'язок цього клінічного прояву з попередньою вагітністю, порушеннями оваріально-менструального циклу та ін. Таким хворим додатково призначались спеціальні обстеження: УЗД чи, за показаннями, мамографія, молочних залоз, консультація мамолога, торакального хірурга.

<...>

При дослідженні органів дихання, кровообігу, травлення та сечовидільної системи використовувались огляд, перкусія, пальпація та аускультация тощо.

Особливу увагу приділяли перкусії живота. При перкусії живота встановлювали наявність метеоризму (високий тимпаніт), що часто супроводжує, наприклад, ретроцервікальний ендометріоз; рідини в черевній порожнині; при виявленні пухлиноподібних новоутворювань або інфільтрату – призначали цій хворій додаткове обстеження (МРТ органів малого таза та черевної порожнини, колоноскопію). Аускультация живота також має значення в діагностиці гінекологічних захворювань, особливо при проведенні диференційної діагностики пухлини й вагітності (вслуховується серцебиття плода). При нельвіоперитонітах, перитоніті, післяопераційному парезі кишечника перистальтика кишечника тихіша або відсутня. При завороті кишечника можлива бурлива перистальтика.

Під час дослідження нервової системи нами зверталася увага на психо-емоційний фон кожної конкретної пацієнтки, адекватність її поведінки, здатність орієнтуватися в часі та просторі. Велике значення мало підвищення дратівливості, плаксивості, розлади сну, чим нерідко супроводжується ендометріоз, особливо при важких його клінічних формах. У разі необхідності такі пацієнтки були консультовані

менструальной и детородной функций.

Астенический тип характеризуется высоким ростом, узкой грудной клеткой, снижением мышечного тонуса, слабостью соединительнотканной системы, в частности связочного аппарата. Поэтому у таких женщин часто наблюдается неправильное положение матки (загибы, опущения), болезненные менструации, запоры, снижение трудоспособности.

Интерсексуальный тип возникает при недостаточной половой дифференцировке, характеризуется мощным телосложением, напоминающим мужское, и избыточным оволосением по мужскому типу в сочетании с гипоплазией (недоразвитием) половых органов, что проявляется бесплодием, нарушением менструальной функции.

Исследование молочных желез (осмотр, пальпация) производится для выявления в них патологических процессов. Это исследование обязательно и при проведении профилактических осмотров здоровых женщин. Важно установить наличие и характер отделяемого из сосков, связь этого симптома с предшествующей беременностью, нарушением менструального цикла и т. д. Сукровичная жидкость, выделяющаяся из сосков, может свидетельствовать об опухолевом процессе в молочной железе. Такая больная нуждается в дополнительном обследовании. <...>

При исследовании органов дыхания, кровообращения, пищеварения и мочевыделительной системы производится осмотр, перкуссия, пальпация, аускультация.

<...>

При перкуссии живота устанавливают наличие метеоризма (высокий тимпанит), жидкости в брюшной полости с притуплением в отлогих местах со смещением границ при перемене положения тела. При обнаружении опухоли или инфильтрата перкуторно определяют их границы.

<...>

Аускультация живота также имеет значение в диагностике гинекологических заболеваний, особенно при проведении дифференциальной диагностики опухоли и беременности (выслушивается сердцебиение плода). При пельвиоперитонитах, перитонитах, послеоперационном парезе кишечника перистальтика кишечника вялая или отсутствует. При завороте кишечника возможна бурная перистальтика. Исследование нервной системы ограничивается определением адекватности поведения больной, ориентированности ее во времени и пространстве. Имеет значение наличие повышенной раздражительности, плаксивости, расстройств сна, что нередко сопутствует гинекологическим заболеваниям, особенно с хроническим течением. При необходимости прибегают к консультации невропатолога, который проводит специальное неврологи-

<p>невропатологом.</p>	<p>ческое исследование. <u>Джерело:</u> http://www.mysurgeon.ru/baza_znaniy/ginekologiya_285/</p>
<p>С. 90–91</p> <p>З урахуванням спадкової зумовленості багатьох захворювань ми отримати дані про наявність ЗГЕ, імунологічних порушень, психічні захворювання, ендокринні порушення (діабет, гіпер- або гіпотиреоз та ін.), наявність пухлин (міома, рак тощо), патології серцево-судинної системи в родичів першого та другого покоління. Крім звичайних питань, що стосувалися сімейного анамнезу, у жінок з порушеннями оваріально-менструального циклу, неплідністю, надлишковим оволосінням нами обов'язково з'ясовувалося, чи мали місце в найближчих родичів прояви ожиріння, гірсутизму, випадки невиношування вагітності. <...></p> <p>Гінекологічне обстеження в усіх групах дослідження починали з огляду зовнішніх статевих органів, звертали увагу на характер і ступінь оволосіння, розвиток малих і великих статевих губ. Відзначали наявність запальних патологічних процесів, виразок, пухлин, варикозного розширення вен, виділень із піхви або прямої кишки. При з'яванні статевої щілини пропонували жінці потужитися, при цьому визначали, чи немає місце опущення стінок піхви або випадіння матки. <...></p> <p>Огляд за допомогою дзеркал проводили до піхвового бімануального (дворучного) дослідження, оскільки останнє може вплинути на патологічний процес у разі його наявності. За допомогою стулчастих або ложкаподібних дзеркал (вводяться в зімкнутих на всю довжину піхви) оголюється й оглядається шийка матки, при цьому відзначається колір її слизової оболонки, характер секрету, «форма» шийки матки, порушення епітелію, наявність ендометріюїдних гетеротопій, рубців, поліпів, наботових кіст, хронічного ендощервікозу та ін.</p>	<p>С учетом наследственной обусловленности многих заболеваний следует получить сведения о психических заболеваниях, эндокринных расстройствах (диабет, гипер- или гипотиреоз и др.), наличии опухолей (миома, рак и др.), патологии сердечно-сосудистой системы у родственников первого и второго поколений. Помимо обычных вопросов, касающихся семейного анамнеза, у женщин с нарушениями менструального цикла, бесплодием, избыточным оволосением необходимо выяснить, имеются ли у ближайших родственников ожирение, гирсутизм, были ли случаи невынашивания беременности. <...></p> <p>Осмотр наружных половых органов. Обращают внимание на характер и степень оволосения, развитие малых и больших половых губ, зияние половой щели. При осмотре отмечают наличие воспалительных патологических процессов, язв, опухолей, варикозного расширения вен, выделений из влагалища или прямой кишки. Предлагают женщине потужиться, при этом определяют, нет ли опущения или выпадения стенок влагалища и матки.</p> <p>Осмотр при помощи зеркал. Исследование проводится до влагалищного бимануального (двуручного) исследования, так как последнее может изменить картину патологического процесса. Применяются створчатые или ложкаобразные зеркала. Створчатое зеркало осторожно вводится в сомкнутом состоянии на всю длину влагалища, предварительно раздвинув левой рукой малые половые губы. <...> Обнажив шейку матки, осматривают ее, отмечая при этом цвет слизистой, характер секрета, форму шейки матки, наличие язв, рубцов, полипов, опухолей, свищей и др.</p> <p><u>Джерело:</u> http://notioniond.tumblr.com/post/71120265508</p>
<p>С. 91</p> <p>У групі хворих з аденоміозом послідовно проводили пальпацію матки, визначаючи при цьому її розташування, зміщення за горизонтальною й вертикальною віссю, консистенцію й величину, оцінювали розмір матки, її розташування (anteflexio, anteversio), визначали наявність опущень та випадіннь її через недосконалість зв'язкового апарату, обмежену її рухомість — за наявності у малому тазі спайкового процесу, інфільтратів, її форму, характер поверхні, щільність, консистенцію, рухливість, чутливість при обстеженні та при зміщенні, болісність, наявність міоматозних</p>	<p>Последовательно производят пальпацию матки, определяя при этом ее положение (наклонение, перегиб, смещение по горизонтальной и вертикальной осям), величину (нормальная, больше или меньше нормы), форму (нормальная, шарообразная, неправильная), консистенцию (обычная, размягченная, плотная), подвижность (нормальная, ограниченная, отсутствует, чрезмерная). <...> Подвижность матки может быть ограничена из-за опухолевых или воспалительных инфильтратов в околوماتочной клетчатке, спаечного процесса в малом тазу.</p>

<p>вузлів матки, зміни в ділянці перешийка.</p>	<p><i>Джерело:</i>http://www.mysurgeon.ru/baza_znaniy/gin_ekologiya_285/</p>
<p>С. 91 Дані піхвового дослідження дозволили діагностувати наявність пухлиноподібних утворень матки, утворень маткових труб і пухлин яєчників. Не можна забувати, що для правильної діагностики ендометріозу важлива не стільки наявність окремих симптомів, скільки виявлення їх у комплексі з іншими ознаками хвороби.</p>	<p>Данные влагалищного исследования позволяют диагностировать наличие опухолей матки, образованных маточных труб и опухолей яичников. Нельзя забывать, что для правильной диагностики важно не столько наличие отдельных симптомов, сколько обнаружение их в комплексе с другими признаками болезни.</p> <p><i>Джерело:</i> http://notiontiond.tumblr.com/post/71120265508</p>
<p>С. 92 Ректально-абдомінальне дослідження проводили в дівчат (5,0% від загальної чисельності вибірки) при атрезії чи стенозі піхви. Також цим методом ми користувались для більш детального обстеження тазових органів при утвореннях яєчників. Обстеження проводили, вводячи вказівний палець у пряму кишку. Зовнішню руку, як і при попередньому дослідженні, розміщували на передній черевній стінці над лобком. Пальпували вагінальну частину шийки матки, яка безпосередньо прилягала до передньої стінки прямої кишки, визначали її розмір, рухомість, потім обома руками пальпували матку, придатки, крижово-маткові зв'язки, параметральну клітковину.</p>	<p>У дівчат, а також при атрезії чи стенозі вагіни, проводять ректально-абдомінальне дослідження. Цим методом можна скористатись для більш детального обстеження тазових органів при пухлинах. Обстеження проводять, вводячи вказівний палець у пряму кишку. Зовнішню руку, як і при попередньому дослідженні, розміщують на передній черевній стінці над лобком. Пальпують вагінальну частину шийки матки, яка безпосередньо прилягає до передньої стінки прямої кишки, визначають її величину, рухомість, потім обома руками пальпують матку, придатки, крижово-маткові зв'язки, параметри.</p> <p><i>Джерело:</i> http://www.referatcentral.org.ua/medicine_load.php?id=3384&startext=3</p>
<p>С. 92 До додаткових методів обстеження належать: цитологічне дослідження піхвових мазків, бактеріологічне дослідження, методи функціональної діагностики, біопсія, лікувально-діагностичне фракційне вишкрібання слизової оболонки цервікального каналу й порожнини матки з подальшим гістологічним дослідженням, пункція заднього склепіння, гідротубація, ендоскопічні методи. Використовують також рентгенологічні методи дослідження — КТ, МРТ, гістеросальпінгографію. З ендоскопічних методів у гінекології застосовують кольпоскопію, кульдоскопію, гістероскопію, трансвагінальну гідролапароскопію, лапароскопію, лапаротомію. Набуло поширення ультразвукове дослідження. Всі ці методи використовуються для уточнення діагнозу.</p>	<p>Додаткові методи обстеження До них належать: бактеріоскопічне дослідження (мазки на ступінь чистоти), цитологічне дослідження піхвових мазків, бактеріологічне дослідження, методи функціональної діагностики, кольпоскопія, біопсія, зондування матки, діагностичне фракційне вишкрібання слизової оболонки цервікального каналу і порожнини матки з наступним гістологічним дослідженням, пункція заднього склепіння, пертубація та гідротубація. Використовують також рентгенологічні методи дослідження — гістеросальпінгографію, пельвіграфію та біконтрастну пельвіграфію. З ендоскопічних методів у гінекології застосовують кольпоскопію, гістероскопію, лапароскопію та кульдоскопію. Набуло поширення ультразвукове дослідження. Ці методи використовують для уточнення діагнозу.</p> <p><i>Джерело:</i> http://referatus.com.ua/medicina-terapiya-fiziologiya/metodi-obstezhennya-ginekologichnih-hvorih-refer-2/?page=6</p>
<p>С. 93 У ході дослідження нами враховувалося те, що на нормальну флору піхви негативно впливає використання антибіотиків та гормональних препаратів, гормональні коливання, хірургічні дії, стресові ситуації й інші фактори.</p>	<p>Негативное воздействие на нормальную флору влагалища может оказывать использование антибиотиков, гормональные колебания, химио- или гормональная терапия, лучевая терапия, хирургические воздействия, стрессовые ситуации и другие факторы.</p> <p><i>Джерело:</i>http://www.women-medcenter.ru/mikroflora_vlagalisha/</p>

С. 93

При цитологічному дослідженні найважливішими цитологічними ознаками вважаються поліморфізм клітин, їх ядер, виражена анізохромія цитоплазми, ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу, нерівномірне, грубе розташування, збільшення числа ядерць, виявлення фігур мітотичного поділу.

Для цитологічного дослідження забір матеріалу проводиться з поверхні піхвової частини шийки матки, цервікального каналу, уретри (для кожного з цих мазків використовувався окремий шпатель). Матеріал отримували за допомогою шпателя Ейра, міні-браншей - cervix brush, а також методом мазків-відбитків. Даний метод є одним з найважливіших діагностичних методів (онкоцитологія) і застосовується для ранньої діагностики патологічних змін в епітелії.

При цитологическом исследовании наиболее важными цитологическими признаками считаются полиморфизм клеток, их ядер, выраженная анизохромия цитоплазмы, ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического индекса, неравномерное, грубое расположение, увеличение числа ядрышек, обнаружение фигур митотического деления.

Для цитологического исследования материал можно взять с поверхности влагалищной части шейки матки, цервикального канала, из полости матки, плевральной и брюшной полости. Материал для мазков получают при помощи шпателя Эйра, мини-браншей — cervix brush, при аспирации содержимого полости матки (шприцем Брауна) или опухоли, при парацентезе, а также методом мазков-отпечатков. Данный метод является одним из важнейших диагностических методов (онкоцитология) и применяется для ранней диагностики патологических изменений в эпителии.

Джерело: <http://medicedu.ru/gynecology/48-acusherstvoiginekolg.html?start=5>

С. 94

Найбільшого поширення набула оцінка цитологічних змін за Папаніколау з виділенням п'яти груп:

I група - атипичних клітин немає, що відповідає нормальній цитологічній картині;

II група - зміна морфології клітинних елементів, зумовлених запаленням;

III група - є поодинокі клітини з аномаліями цитоплазми та ядер. У цьому випадку необхідне повторне цитологічне дослідження або гістологічне дослідження патологічно зміненої тканини або органа;

IV група - виявляються окремі клітини з явними ознаками злоякісності: аномальна цитоплазма, змінені ядра, хроматинові аберації, збільшення маси ядер;

V група - в мазках є велика кількість типово ракових клітин. Діагноз злоякісного процесу не викликає сумнівів.

<...>

У залежності від характеру мікробної флори розрізняють чотири ступені чистоти піхви:

I ступінь чистоти - під мікроскопом видно тільки клітини плоского епітелію й лактобактерії, лейкоцити відсутні, рН - кисла (4,0-4,5);

II ступінь чистоти - лактобактерій менше, **епітеліальних**

клітин багато, зустрічаються поодинокі лейкоцити (до 10), рН - кисла (5,0-5,5). I і II ступені чистоти вважаються нормальними;

III ступінь чистоти - лактобактерій мало, домінують кокова флора й *comma variabile*, багато лейкоцитів (10-30), рН - слаболужна (6,0-6,5);

IV ступінь чистоти - піхвові палички відсутні, переважає строката, бактеріальна флора,

Наибольшее распространение получила оценка цитологических изменений по Папаниколау с выделением пяти групп:

I группа — атипических клеток нет, что соответствует нормальной цитологической картине.

II группа — изменение морфологии клеточных элементов, обусловленных воспалением.

III группа — имеются единичные клетки с аномалиями цитоплазмы и ядер. В этом случае необходимо повторное цитологическое исследование или гистологическое исследование патологически измененной ткани или органа.

IV группа — обнаруживаются отдельные клетки с явными признаками злокачественности: аномальная цитоплазма, измененные ядра, хроматиновые аберации, увеличение массы ядер.

V группа — в мазках имеется большое число типично раковых клеток. Диагноз злокачественного процесса не вызывает сомнений.

В зависимости от характера микробной флоры различают четыре степени чистоты влагалища:

I степень чистоты — под микроскопом видны только клетки плоского эпителия и лактобактерии, лейкоциты отсутствуют, рН — кислая (4,0—4,5);

II степень чистоты — лактобактерий меньше, **эпителиальных**

клеток много, встречаются единичные лейкоциты (до 10), рН — кислая (5,0—5,5). I и II степени чистоты считаются нормальными;

III степень чистоты — лактобактерий мало, доминируют кокковая флора и *comma variabile*, много лейкоцитов (10—30), рН — слабощелочная (6,0—6,5);

IV степень чистоты — влагалищные палочки

зустрічаються поодинокі трихомонади, маса лейкоцитів, епітеліальних клітин мало, рН - слаболужна. III і IV ступені відповідають патологічним процесам, що потребують лікування.

отсутствуют, преобладает пестрая, бактериальная флора, встречаются единичные трихомонады, масса лейкоцитов, эпителиальных клеток мало, рН — слабощелочная. III и IV степени соответствуют патологическим процессам.

Джерело: <http://medicedu.ru/gynecology/48-acusherstvoiginekolog.html?start=5>

С. 97–98

2.2.3. Рентгенологічні методи дослідження

Для візуалізації порожнини матки й маткових труб за допомогою рентгенографії за показаннями виконувалась пацієнткам гістеросальпінгографія (метросальпінгографія). Даний метод використовувався нами для визначення прохідності маткових труб, вад розвитку матки, ендометріозу, наявності підслизових фіброматозних вузлів, синехій, поліпів. Для проведення цієї маніпуляції нам було необхідне ложкаподібне дзеркало, підіймач, кульові щипці, корнцанг, шприц Брауна, контрастна речовина. Техніка проведення: шийку матки оголювали дзеркалами, обробляли дезінфекційним розчином, захоплювали за передню губу кульові щипці, у порожнину матки за допомогою шприца Брауна повільно вводили до 5 мл контрастної речовини (веротраст, уротраст, верографін, діодин, кардіотраст, кардіотрасил та ін.), робили перший рентгенівський знімок на 5-ій хвилині, другий на 7-ій від початку введення контрасту. Після завершення на знімках проводили дифдіагностику, оцінювали внутрішні контури матки, її порожнину (в нормі матка повинна мати трикутну форму).

Радіоізотопна діагностика була виконана тим хворим, що мали порушення функціонального стану маткових труб при безплідді, наявності пухлин статевих органів, особливо злоякісних. Метод базується на здатності злоякісних пухлин накопичувати радіоактивний фосфор інтенсивніше, ніж навколишні здорові тканини.

Комп'ютерна томографія - це рентгенологічний метод, за допомогою якого отримують зображення поперечного розтину тіла без накладання об'єктів. Принцип комп'ютерної томографії базується на отриманні тонкого зрізу при проходженні чітко обмеженого пучка рентгенівських променів через тіло пацієнта. Перевага методу полягає в тому, що отримані структури не накладаються одна на одну, зображення передає лише ті деталі, які знаходяться в площині певного шару. Крім того, зображення несе кількісну інформацію про щільність структур шару, що дозволяє зробити висновок про характер ураження. Діагностика за допомогою комп'ютерної томографії заснована на рентгенологічних симптомах: локалізації, формі, розмірах, щільності пухлинних утворень, а також стискуванні чи проростанні пухлиною навколишніх тканин, стану лімфатичних вузлів.

Рентгенологічні методи дослідження

Гістеросальпінгографія (метросальпінгографія)

- це контрастне зображення порожнини матки і маткових труб за допомогою рентгенографії. Даний метод використовують для визначення прохідності маткових труб, вад розвитку матки, ендометріозу, туберкульозу маткових труб, наявності підслизових фіброматозних вузлів, синехій, поліпів.

Застосовують такі інструменти: ложкаподібне дзеркало, підіймач, кульові щипці, корнцанг, шприц Брауна, контрастну речовину (веротраст, уротраст, верографін, діодин, кардіотраст, кардіотрасил та ін.).

Шийку матки оголюють дзеркалами, обробляють дезінфекційним розчином, захоплюють за передню губу кульовими щипцями, у порожнину матки за допомогою шприца Брауна повільно вводять 4-5 мл контрастної речовини, роблять перший рентгенівський знімок.

На знімках чітко видно внутрішні контури матки, порожнина її в нормі має трикутну форму.

Радіоізотопну діагностику все частіше застосовують у гінекологічній практиці для вивчення функціонального стану маткових труб при безплідді, наявності пухлин статевих органів, особливо злоякісних. Метод базується на здатності злоякісних пухлин накопичувати радіоактивний фосфор інтенсивніше, ніж навколишні здорові тканини.

Комп'ютерна томографія - це рентгенологічний метод, за допомогою якого отримують зображення поперечного розтину тіла без накладання об'єктів. Принцип комп'ютерної томографії базується на отриманні тонкого зрізу при проходженні строго обмеженого пучка рентгенівських променів через тіло пацієнта. Перевага методу полягає в тому, що отримані структури не накладаються одна на одну, зображення передає лише ті деталі, які знаходяться у площині певного шару. Крім того, зображення несе кількісну інформацію про щільність структур шару, що дозволяє зробити висновок про характер ураження. Діагностика за допомогою комп'ютерної томографії заснована на рентгенологічних симптомах: локалізації, формі, розмірах, щільності пухлинних утворень, а також стискуванні чи проростанні пухлиною навколишніх тканин, стану лімфатичних вузлів.

<p>Цей метод виявляє пухлину діаметром близько 2 см, проводить топічну діагностику пухлин матки та її придатків, дозволяє віддиференціювати основні утворення яєчників від кістозних, реєструвати екстракапсулярний ріст.</p>	<p>Цей метод виявляє пухлину діаметром близько 2 см, проводить топічну діагностику пухлин матки та її придатків, дозволяє віддиференціювати солідні утвори яйників від кістозних, реєструвати екстракапсулярний ріст.</p> <p><u>Джерело:</u> http://intranet.tdmu.edu.ua/data/cd/practy4na_gine_kologiya/html/rozdil04/r04.html</p>
<p>С. 105</p> <p>Якість препаратів ДНК визначали за спектральними характеристиками та шляхом електрофорезу в 0,6%-ому агарозному гелі. Концентрацію ДНК визначали шляхом вимірювання оптичної густини (ОГ) розчину при довжині хвилі 260 нм та перераховували концентрацію ДНК за формулою $ОГ_{260} \times 50 \times 40 = \text{мкг ДНК/мл}$. Відношення оптичної щільності, визначеної відповідно при λ_{260} та при λ_{280}, показує чистоту препарату ДНК відносно білків і має вкладатися в межі між 1,9 та 2,0. Значення менше 1,8 вказує на наявність у розчині значної кількості білків, а вище 2,0 – на домішки РНК.</p>	<p>Якість препаратів ДНК визначали за спектральними характеристиками та шляхом електрофорезу в 0,6%-ному агарозному гелі. Спектральні характеристики та концентрацію ДНК визначали на приладі ND-1000 Spectrophotometer (NanoDrop, США) у діапазоні $\lambda_{220} - \lambda_{300}$. Відношення оптичної щільності, визначеної відповідно при λ_{260} та при λ_{280}, показує чистоту препарату ДНК по відношенню до білків і має вкладатися в рамки між 1,9 та 2,0. Значення менше 1,8 вказує на наявність у розчині значної кількості білків, а вище 2,0 – на домішки РНК.</p> <p><u>Джерело:</u> дисертація Соловійова, с. 43.</p>
<p>С. 107</p> <p>Фрагменти ДНК, які були синтезовані в ході ПЛР (копії досліджуваних ділянок ДНК), знаходяться в ампліфікаційній суміші в кількості, яка є доступною для якісної оцінки та аналізу нуклеотидного складу. Оскільки фрагменти ДНК є від'ємно зарядженими молекулами, для їх подальшого аналізу ампліфікаційні продукти фракціонують за їх довжиною (звичайний фрагментний аналіз) або конформацією просторових структур із використанням різних видів електрофорезів. На електрофореграмі візуалізують смуги (зони локалізації фрагментів одного розміру або конформації) за допомогою флуоресцентного барвника броміду етидію та реєструють фотографічно в УФ-світлі. Крім того, реєстрація фрагментів ПЛР може відбуватися автоматично за допомогою різних типів автоматичних аналізаторів.</p> <p>У роботі використовувався фрагментний аналіз у горизонтальному агарозному гелі та в неденатуруючому поліакриламідному гелі.</p>	<p>Фрагменти ДНК, які були синтезовані в ході ПЛР (копії досліджуваних ділянок ДНК), знаходяться у ампліфікаційній суміші у кількості, яка є доступною для якісної оцінки та аналізу нуклеотидного складу. Оскільки фрагменти ДНК є від'ємно зарядженими молекулами, для їх подальшого аналізу ампліфікаційні продукти фракціонують за їх довжиною (звичайний фрагментний аналіз), або конформацією просторових структур (при DGGE- та SSCP-аналізі) із використанням різних видів електрофорезів. На електрофореграмі частіше за все візуалізують смуги (зони локалізації фрагментів одного розміру або конформації) із допомогою флуоресцентного барвника броміду етидію та реєструють фотографічно в УФ-світлі.</p> <p>Крім того реєстрація фрагментів ПЛР може відбуватися автоматично за допомогою різних типів аналізаторів флуоресценції (флуориметрів).</p> <p><...></p> <p>В нашій роботі використовувався фрагментний аналіз в горизонтальному агарозному гелі, в неденатуруючому поліакриламідному гелі, в денатуруючому градієнтному (DGGE-гель) та неградієнтному поліакриламідному гелі.</p> <p><u>Джерело:</u> http://leogene.com.ua/?page_id=133</p>
<p>С. 109–110</p> <p>При проведенні цитогенетичних досліджень для культивування лімфоцитів периферійної крові використовували напівмікрометод. У 5-мілілітровий шприц набирали 5 мл</p>	<p>С. 108–109 (повторення тексту)</p> <p>Цитогенетичні дослідження проводились методом стандартного каріотипування GTG-фарбованих метафазних пластин при діагностичній роздільній здатності 550. При проведенні цитогенетичних досліджень для культивування лімфоцитів периферійної крові використовували напівмікрометод. У 5-мілілітровий шприц набирали 5 мл</p>

гепаринізованої стерильної крові. Стерильно, в одноразовому шприці, кров відправляли до лабораторії. На штучні живильні середовища кров вносили в стерильних умовах у ламінар-боксі Jouane MSC.12 (Франція). У флакон додавали 5 мл середовища 199 (Sigma-Chemical Co., США), 75–125 мкл фітогемаглютиніну (Sigma-Chemical Co., США), 0,5 мл ембріональної телячої сироватки (SigmaChemical Co., США), 0,5 мл цільної гепаринізованої крові. Лімфоцити культивували протягом 72 год. на термостаті при 37 °С.

Забарвлення препаратів проводили за методикою G-фарбування. Використовували буфер Соренсена (рН=6,8), для цього готували два розчини: розчин А — 1/15 М розчин двозаміщеного фосфату натрію (Sigma); розчин В — 1/15 М розчин однозаміщеного фосфату калію (Sigma). Хромосомний аналіз проводили на системі каріотипування MetaSystems (Німеччина) з використанням програми “Ikaros”. Аналіз хромосом лімфоцитів містив: підрахунок кількості хромосом у метафазних пластинках, ідентифікацію хромосом, установлення частоти аберантних клітин (у відсотках до загальної кількості досліджуваних метафаз), характеристику аберацій хромосом. Ураховували хроматидні й хромосомні аберації, а також каріотипово-аномальні клітини. Також ураховували фрагільні сайти хромосом.

С. 111

Лікування патології шийки матки нами підбиралося з індивідуальним підходом до кожної пацієнтки. Для своєчасного лікування захворювань шийки матки використовували апарат радіохвильової терапії «Сургітрон» (США), тобто унікальним безконтактним методом розрізу та коагуляції м'яких тканин за допомогою радіохвиль високої частоти (3,8-4,0 МГц) на апараті «Сургітрон ТМ» (Ellman International, Inc., США) можна було виконувати різноманітні хірургічні маніпуляції. Це високоефективний і атравматичний метод лікування.

Техніка радіохірургії повністю виключала термічне пошкодження навколишніх тканин, завдяки чому: загоєння відбувалося набагато швидше, формування рубцевої тканини було мінімальним, інтраепідермальні (поверхневі) утворення видалялися безслідно, відсутність болю, набряків, інфікування, ризик рецидивів відсутній.

Протягом року після лікування фонових захворювань шийки матки всім жінкам було пояснено, що вони повинні перебувати під

гепаринізованої стерильної крові. Стерильно, в одноразовому шприці, кров відправляли до лабораторії.

На штучні живильні середовища кров вносили в стерильних умовах у ламінар-боксі Jouane MSC.12 (Франція). У флакон додавали 5 мл середовища 199 (SigmaChemical Co., США), 75–125 мкл фітогемаглютиніну (SigmaChemical Co., США), 0,5 мл ембріональної телячої сироватки (SigmaChemical Co., США), 0,5 мл цільної гепаринізованої крові. Лімфоцити культивували протягом 72 год. на термостаті при 37 °С.

Забарвлення препаратів проводили за методикою G-фарбування. Використовували буфер Соренсена (рН=6,8), для цього готували два розчини: розчин А — 1/15 М розчин двозаміщеного фосфату натрію (Sigma); розчин В — 1/15 М розчин однозаміщеного фосфату калію (Sigma). Хромосомний аналіз проводили на системі каріотипування MetaSystems (Німеччина) з використанням програми “Ikaros”. Аналіз хромосом лімфоцитів містив: підрахунок кількості хромосом у метафазних пластинках, ідентифікацію хромосом, установлення частоти аберантних клітин (у відсотках до загальної кількості досліджуваних метафаз), характеристику аберацій хромосом. Ураховували хроматидні й хромосомні аберації, а також каріотипово-аномальні клітини. Також ураховували фрагільні сайти хромосом.

Лікування патології шийки матки підбирається з індивідуальним підходом до кожної пацієнтки.

Клініка оснащена унікальним обладнанням для діагностики та лікування захворювань шийки матки - цифровий кольпоскоп Leisegang (Німеччина) і апарат радіохвильової терапії «Сургітрон» (США).

Радіохвильова хірургія - це унікальний безконтактний метод розрізу та коагуляції м'яких тканин за допомогою радіохвиль високої частоти (3,8-4,0 МГц) на апараті Сургітрон ТМ (Ellman International, Inc., США). Ця універсальна технологія чудово зарекомендувала себе як високоефективний і атравматичний метод лікування.

Техніка радіохірургії повністю виключає термічне пошкодження навколишніх тканин, завдяки чому:

- загоєння відбувається набагато швидше
- формування рубцевої тканини є мінімальним
- інтраепідермальні (поверхневі) утворення видаляються безслідно.

Після радіохвильових хірургічних маніпуляцій не буває таких неприємних наслідків як біль, набряки, інфікування. Зведений практично до нуля ризик рецидивів. <...>

Протягом року після лікування фонових захворювань шийки матки жінка повинна перебувати під медичним наглядом

медичним наглядом (гінекологічний огляд, кольпоскопія, цитологічне дослідження) високопрофесійних лікарів.

С. 111–113

Лікувально-діагностичне вишкрібання слизової цервікального каналу та стінок порожнини матки - це інструментальне видалення функціонального шару слизової оболонки матки разом із патологічними утвореннями. Протипоказаннями до проведення вишкрібання стінок матки є гострі запальні процеси в статевих органах. Ми проводили його з метою уточнення діагнозу при маткових кровотечах, дисфункціональних порушеннях менструального циклу, при гіперпластичних процесах ендометрію, поліпах порожнини матки, шийки матки, при кровомазанні в менопаузі й при підозрі на злоякісні процеси та ін. <...>

Для виконання цієї хірургічної операції застосовували такі інструменти: ложкоподібне дзеркало, підймач, кульові щипці, матковий зонд, набір розширювачів Гегара, набір кюреток. Операцію виконували в гінекологічному стаціонарі з обов'язковим дотриманням правил асептики й антисептики під внутрішньовеним знеболюванням. Операційне поле обробляли р-ном йоду. Шийку матки оголювали в дзеркалах, дезінфікували спиртом, передню губу фіксували кульовими щипцями. Перед початком вишкрібання проводили зондування матки, потім - розширення цервікального каналу шийки матки розширювачами Гегара від № 1 до 12.

Розширювачі вводили, починаючи з малих номерів, після чого вводили кюретку. Спочатку проводили вишкрібання цервікального каналу кюреткою № 2, потім кюретку № 4, 6 обережно вводили до дна матки, поступово в певному порядку здійснювали вишкрібання слизової її оболонки (спочатку зішкріпали передню стінку, потім ліву бокову, задню, праву бокову й кути матки, при вишкрібанні задньої стінки, не виймаючи кюретку з порожнини матки, обережно повертають її на **1800**). Кути матки вишкріпали кюреткою № 2. Отриманий матеріал збирали в скляний посуд з 10 % розчином формаліну й направляли на гістологічне дослідження.

Огляд порожнини матки проводили за допомогою гістроскопа. Тому гістроскопія проводилася для діагностики, лікування й контролю за ефективністю проведеного лікування.

(гінекологічний огляд, кольпоскопія, цитологічне дослідження) високопрофесійних лікарів.

Джерело:

http://khmilclinic.com.ua/patolohiya_shyjky_matky/

Діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки - це інструментальне видалення функціонального шару слизової оболонки матки разом із патологічними утвореннями.

Його проводять при маткових кровотечах, дисфункціональних порушеннях менструального циклу, підозрі на злоякісні пухлини матки, плацентарному та децидуальному поліпах, гіперплазії та поліпозі слизової порожнини матки, неповному викидні та ін.

Застосовують такі інструменти: ложкоподібне дзеркало, підймач, кульові щипці, матковий зонд, набір розширювачів Гегара, набір кюреток, пінцет.

Операцію виконують в стаціонарі з обов'язковим дотриманням правил асептики і антисептики, під загальним чи місцевим знеболюванням.

Шийку матки оголюють в дзеркалах, дезінфікують спиртом, захоплюють за передню губу кульовими щипцями. Якщо матка в положенні retroflexio, краще захопити шийку за задню губу. Проводять зондування матки і розширення каналу шийки розширювачами Гегара до № 9-10 (рис. 4.7).

Розширювачі вводять, починаючи з малих номерів, тільки силою пальців руки, а не всією рукою. Після розширення каналу шийки вводять кюретку. Спочатку проводять вишкрібання цервікального каналу. Потім кюретку обережно вводять до дна матки, вишкрібальними (ковзальними) рухами від дна до каналу шийки матки поступово вишкрібають і видаляють слизову оболонку. Вишкрібання здійснюють у певному порядку (рис.4.8): спочатку зішкрібають передню стінку, потім ліву бокову, задню, праву бокову і кути матки. При вишкрібанні задньої стінки, не виймаючи кюретку з порожнини матки, обережно повертають її на **1800**. Кути матки вишкрібають найменшою кюреткою.

Отриманий матеріал збирають у пробірку з 10 % розчином формаліну і направляють на гістологічне дослідження.

Протипоказаннями до проведення вишкрібання стінок матки є гострі запальні процеси в статевих органах.

Гістроскопія - це метод огляду порожнини матки за допомогою гістроскопа, який має оптичну та освітлювальну системи. Її проводять для діагностики і контролю за ефективністю

перед виконанням оперативних втручань і маніпуляцій у порожнині матки. Метод використовували за показаннями, наприклад, при дисфункціональних маткових кровотечах, кровотечах у період менопаузи, підозрі на фіброміому матки, аденоміозі, аномаліях розвитку матки, поліпектомії, висіченні перегородок та синехій у порожнині матки, видаленні сторонніх тіл та внутрішньоматкових спіралей з порожнини матки.

Протипоказання до проведення гістероскопії: загальні інфекційні захворювання, тяжкий стан хворої при захворюваннях серцево-судинної системи, паренхіматозних органів, III-IV ступені чистоти вагінального секрету, гострі запальні захворювання жіночих статевих органів.

<...>

При гістероскопії дослідження починають із загального огляду стінок порожнини матки. Звертають увагу на рельєф слизової оболонки стінок матки, ендометрію, оглядають устя маткових труб. У разі необхідності проводять біопсію, пересікання синехій і перегородок, катетеризацію та бужування маткових труб. Після видалення гістероскопа з порожнини матки оглядають канал шийки матки.

проведеного лікування, перед виконанням оперативних втручань і маніпуляцій у порожнині матки. Метод використовують при дисфункціональних маткових кровотечах, кровотечах у період менопаузи, підозрі на фіброміому матки, аденоміоз і рак ендометрію, аномаліях розвитку матки.

Гістероскопію застосовують для проведення поліпектомії, висічення перегородок та синехій у порожнині матки, видалення сторонніх тіл та внутрішньоматкових спіралей з порожнини матки.

Протипоказання до проведення гістероскопії: загальні інфекційні захворювання, тяжкий стан хворої при захворюваннях серцево-судинної системи, паренхіматозних органів, III-IV ступені чистоти вагінального секрету, гострі запальні захворювання жіночих статевих органів.

<...>

При всіх методиках гістероскопії дослідження починають із загального огляду стінок порожнини матки. Звертають увагу на рельєф слизової оболонки стінок матки, ендометрія, оглядають устя маткових труб. При необхідності проводять біопсію, пересікання синехій і перегородок, катетеризацію та бужування маткових труб. Після видалення гістероскопа з порожнини матки оглядають канал шийки матки.

Джерело:

http://intranet.tdmu.edu.ua/data/cd/practy4na_gine_kologiya/html/rozdil04/r04.html

C. 128

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах товщиною 5-6 мкм непрямим і прямим методами Кунса за методикою Brosman (1979). Клітини інтерлейкін – продуценти змінених клітин визначали за допомогою моноклональних антитіл до ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4 фірми Novocastra Laboratories Ltd. Колагени типували моноклональними антитілами до колагенів I, IV типів (Novocastra Laboratories Ltd.). Колаген III типу - визначали МКА до колагену III типу (ІМТЕК, Ltd, Росія). Як люмінесцентну позначку використовували F(ab)-2 - фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ. Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі “Axioskop 40”. Підраховували відносний об’єм інтерлейкін - продукуючих клітин у полі зору x 400. Оптичну щільність імунофлюоресценції колагенів визначали за методом Губіної-Вакулик Г.І. й співавторів (Губіна-Вакулик Г.І, Сорокіна І.В., Марковський В.Д, Купріянова Л.З, Сидоренко Р.В. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах. Патент на корисну модель №46489 G01N 33/00, 25.12.2009. Бюл. №4.) за допомогою мікроскопа “Axioskop 40” і програмного забезпечення Biostat.exe.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах товщиною 5-6 мкм непрямим і прямим методами Кунса за методикою Brosman (1979). Інтерлейкін-продуценти визначали за допомогою моноклональних антитіл (МКА) до ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4 фірми Novocastra Laboratories Ltd. Колагени типували моноклональними антитілами до колагенів I, IV типів (Novocastra Laboratories Ltd.), а також визначали МКА до колагену III типу (ІМТЕК, Ltd, Росія). У якості люмінесцентної мітки використовували F(ab)-2 – фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ (флуоресцеїну ізотіоціанат). Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі “Axioskop 40” (“Zeiss”, Німеччина).

Підраховували відносний обсяг інтерлейкін-продукуючих клітин у полі зору x400. Оптичну щільність імунофлюоресценції колагенів визначали за методом Губіної-Вакулик Г.І. і співавт. [2] за допомогою мікроскопу “Axioskop 40” і програмного забезпечення Biostat.

Джерело:

<http://cyberleninka.ru/article/n/imunomorfologichn-i-osoblivosti-platsenti-pri-vil-infektsiyi>

C. 144

Статистичну обробку результатів дослідження

Статистическую обработку результатов иссле-

рівнів експресії генів цитокинів й інших генів імунної системи проводили з використанням методів непараметричного аналізу. Досліджені кількісні показники представлені у вигляді Me (L; H), де Me - медіана, L - нижній кuartиль, H - верхній кuartиль. Для зіставлення двох груп за кількісними ознаками використано U-критерій Манна-Уїтні. Розходження груп вважали статистично значимим при $p < 0,05$ [443-445].

довання урoвней експрессии генов цитокинов и других генов иммунной системы проводили с использованием методов непараметрического анализа. Исследованные количественные показатели представлены в виде Me (L-H), где Me – медиана, L – нижний кuartиль, H – верхний кuartиль. Для сопоставления двух групп по количественным признакам использован U-критерий Манна-Уитни. Различие групп полагали статистически значимым при $p < 0,05$.

Джерело: дисс. Трофимова

<http://dissers.ru/2meditsina/sozdanie-otechestvennoy-innovacionnoy-tehnologicheskoy-platforni-dlya-resheniya-aktualnih-fundamentalnih-prikladnih-zadach-sovremennoy-immunologii.php>

Посилання на англ. літературу, але виявлено схожість з російським текстом.

С. 145-150

Вік обстежених хворих коливався в межах від 19 до 45 років. <...>

Для складання клінічної характеристики вивчали скарги хворих, акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез. Всім пацієнткам проводилося загальноклінічне й гінекологічне обстеження, виконувалося УЗД органів малого таза, за показаннями проводилися лікувально-діагностичні оперативні втручання, хворі перед операцією оглядалися терапевтом й анестезіологом, за показаннями - ендокринологом.

Час настання менархе у хворих на ЗГЕ коливався в межах від 10 до 16 років (у середньому $12,8 \pm 2,1$). Середня тривалість менструального циклу складала $27,9 \pm 3,8$ днів. Тривалість менструальної кровотечі в середньому - $5,2 \pm 2,3$ днів.

У 72 хворих на ЗГЕ (72%) була відзначена дисменорея. Міжменструальні кров'янисті виділення (ММКВ) (до/після менструації) спостерігалися в 65 хворих цієї групи (65%).

Регулярний менструальний цикл переважав у більшості в групі хворих на АМЗ - 71(71%), порушення менструального циклу були виявлені в 29 пацієнток (29%). Пройоменорея відзначена в 4 (4%) жінок, порушення менструального циклу за типом опсоменореї - в 5 (5%), ММКВ - у 15 хворих (15%). Гіпоменорея була відзначена в 2 (2%) пацієнток, помірні менструації спостерігалися в 60 (60%) хворих, гіперменорея була виявлена в 38 (38%) жінок.

Характеристика менструальної функції залежно від ступеня поширеності процесу в групах порівняння й у контрольній групі представлена в таблиці 3.2.

Як видно із представлених даних, достовірної різниці між часом настання менархе, середньою тривалістю менструального циклу й тривалістю менструальної кровотечі у хворих II, III груп з різним ступенем поширеності ЕМЗ і в жінок I

С. 95-101

Возраст обследованных больных находился в пределах от 19 до 45-лет.

Для составления клинической характеристики изучали жалобы больных, акушерско-гинекологический и соматический анамнез. Всем пациенткам проводилось общеклиническое и гинекологическое обследование, выполнялось УЗИ органов малого таза, больные перед операцией осматривались терапевтом и анестезиологом, по показаниям — эндокринологом.

Время наступления менархе у больных НГЭ находилось в пределах от 10 до 16 лет (в среднем $12,8 \pm 2,1$). Средняя продолжительность менструального цикла составила $27,9 \pm 3,8$ дней. Продолжительность менструального кровотечения в среднем была $5,2 \pm 2,3$ дней.

У 1092 больных НГЭ (63%) отмечена дисменорея. Регулярный менструальный цикл преобладал у большинства больных 1334 (77%), нарушения менструального цикла были выявлены у 398 пациенток (23%). Пройоменорея отмечена у 65 (3,8%) женщин, нарушения менструального цикла по типу опсоменореи - у 83 (4,8%), межменструальные кровянистые выделения у 250 больных (14,4%). Гипоменорея отмечена у 44 (2,5%) пациенток, умеренные менструации наблюдались у 1085 (62,6%) больных, гиперменорея выявлена у 603 (34,9%) женщин. Мажущие кровянистые выделения до и/или после менструации наблюдались у 1123 больных с НГЭ (64,8%). Характеристика менструальной функции в зависимости от степени распространенности процесса и в контрольной группе представлена в таблице 7.

Не было выявлено достоверной разницы между временем наступления менархе, средней продолжительностью менструального цикла и длительностью менструального кровотечения у больных с различной степенью распространенности

групи виявлено не було ($p>0,05$).

Слід відзначити зростання болючості й рясності менструацій у міру прогресування захворювання в II й III групі (рис. 3.1).

157 (78,5% від загальної кількості пацієнок I й II груп) хворих страждали на безплідність. З них 79 (39,5%) жінок страждали на первинну безплідність, а 78 (39,0%) – на вторинну безплідність. Тривалість первинної безплідності складала від 2 до 13 років включно (табл. 3.2). Так, у 26 хворих (32,3% від числа жінок з первинною безплідністю) тривалість безплідності складала до 3 років, в 14 (17,8%) – від 4 до 6 років. В 21 пацієнтки тривалість первинної безплідності складала від 7 до 9 років, а в 22 (%) – 10 років і більше.

Отже, у даній вибірці частіше зустрічались хворі на ЗГЕ із тривалістю первинної безплідності більше 6 років.

Вторинна безплідність тривалістю від 1 до 3 років спостерігалася в 15 пацієнок (19,2%), від 4 до 6 років – у 28 (35,9%), від 7 до 9 років – в 10 (12,8%) і більше 10 років – у 25 (32,1%) хворих II та III групи (табл. 3.3).

Болювий синдром різного ступеня виразності відзначався в усіх пацієнок з II-ї і в 76 (76%) хворих – III групи. З 38 пацієнок з I ступенем ЗГЕ болювий синдром був наявний у 14 (36,8%). З 41 хворої з II ступенем ЗГЕ скарги на болі пред'являли 15 пацієнок (36,6%). Серед 16 пацієнок з III ступенем поширеності процесу болювий синдром було виявлено в 15 хворих (93,8%), а серед 5 пацієнок з IV ступенем ЗГЕ тазові болі відзначали всі жінки (рис. 3.4).

Наведені дані вказували, що чим вищий ступінь захворювання, тим більше скарг у пацієнок на тазові болі.

Частота й спектр супутньої екстрагенітальної патології в пацієнок з ЕМЗ і в контрольній групі зображено на рис. 3.5. Наведені дані свідчили про відносно високу частоту соматичної патології в групі хворих на ЗГЕ й АМЗ у порівнянні з контрольною групою.

C. 152-157

...привертала до себе увагу висока частота герпетичної інфекції у хворих на АМЗ і ЗГЕ. З 200 пацієнок – 183 (91,5%) мали в анамнезі герпетичну інфекцію. У той же час у контрольній групі тільки в 16 жінок (16,0%) була відзначена герпетична інфекція. Отже, герпетична інфекція у хворих на ЕМЗ зустрічалася в 5 разів частіше, ніж у жінок контрольної групи.

Крім того, в анамнезі в багатьох пацієнок з

ендометриоза і в контрольній групі ($p>0,05$).

Следует также отметить возрастание болезненности и обильности менструаций по мере прогрессирования заболевания.

1263 (72,9%) больных НГЭ обследовались по поводу бесплодия, из них 787 (62,3%) женщин страдали первичным бесплодием, 476 (37,7%) – вторичным бесплодием. Длительность первичного бесплодия от 1 до 3 лет включительно отмечена у 259 больных (33%), от 4 до 6 лет — у 299 пациенток (38%), от 7 до 9 лет – у 134 (17%), от 10 до 12 лет – у 71 женщины (9%) и более 13 лет – у 24 больных (3%) (рисунок 7).

Таким образом, в данной выборке чаще встречались больные НГЭ с длительностью первичного бесплодия от 4 до 6 лет.

Длительность вторичного бесплодия от 1 до 3 лет наблюдалась у 114 пациенток (24%), от 4 до 6 лет — у 224 (47%), от 7 до 9 лет – 90 (18,9%) и от 10 до 12 лет – у 39 больных НГЭ (8,2%), длительность более 13 лет – у 9 человек (1,9%).

Болевой синдром различной степени выраженности отмечался у 746 (43%) больных. Из 710 пациенток с I-ой степенью НГЭ болевой синдром присутствовал у 249 (35%), из 416 больных со II-ой степенью эндометриоза жалобы на боли пред'являли 163 женщины (39,1%), в группе пациенток с III степенью распространенности процесса, которая состояла из 225 человек, болевой синдром был выявлен у 111 больных (49,3%), из 381 пациентки с IV степенью НГЭ, тазовые боли отмечали 233 женщины (61,2%). Приведенные данные показывают, что с увеличением тяжести заболевания возрастает число больных, пред'являющих жалобы на тазовые боли.

Частота и спектр сопутствующей экстрагенитальной патологии у пациенток с эндометриозом и в контрольній групі отражены в таблице №8. Приведенные данные свидетельствуют о высокой частоте соматической патологии в группе больных эндометриозом по сравнению с контрольній группой.

Джерело: дисс. Ярмолинская М. И. Генитальный эндометриоз: влияние гормональных, иммунологических и генетических факторов на развитие, особенности течения и выбор терапии, 2009.

C.103-106

Обращает на себя внимание высокая частота перенесенной герпетической инфекции у больных НГЭ. 1316 пациенток с эндометриозом (76%) имели в анамнезе герпетическую инфекцию. В контрольній групі только у 13 женщин (18,3%) была отмечена герпетическая инфекция в анамнезе. Таким образом, герпетическая инфекция у больных эндометриозом встречалась в 4,2 раза чаще, чем у женщин контрольній группы.

ЕМЗ було відзначено велику кількість перенесених дитячих інфекцій (32,0% від чисельності II й III групи). Обтяжений алергологічний анамнез відзначався в 28,0% пацієнок з ЕМЗ і тільки в 4 (4,0%) пацієнок контрольної групи.

Слід зазначити, що 38 хворих до надходження в клініку ВМКЦ ЮР раніше лікувалися з приводу хронічного аднекситу в умовах стаціонару або в амбулаторних умовах, що передбачало кількаразові курси антибактеріальної, протизапальної терапії.

За результатами лікувально-діагностичних лапароскопічних втручань встановлено, що в 33 з них даний діагноз був неправомірний, і симптоматика свідчила про прояви запальних захворювань з боку придатків матки, але все ж таки була пов'язаною з наявністю ЕО.

Під час оперативних втручань була відзначена велика різноманітність візуальних проявів ЕМЗ в пацієнок III групи (рис. 3.7-3.10). Ендометріодні осередки мали різну локалізацію, форму й інтенсивність фарбування. Візуалізувалися прозорі й білі, червоні, жовті, чорні та коричневі ендометріодні осередки. У низці спостережень визначалися темно-сині й чорні вогнища. ЕГ проявлялися у формі петехій, пухирців, папул і плям.

У пацієнок II групи внутрішній ендометріоз (аденоміоз), підтверджений результатами гістероскопії, сполучався із зовнішнім в 14,0% випадків (у 14 жінок).

У всіх хворих на ЗГЕ в ділянці Дугласова простору був виявлений перитонеальний випіт, об'ємом від 6 до 25 мл. У контрольній групі об'єм перитонеальної рідини становив не більше 10-12 мл, причому ПР мала серозний характер.

С. 157

Серед монохромних вогнищ найчастіше зустрічалися гетеротопії чорного кольору (18), на другому місці за частотою поширення були вогнища ендометріозу червоного кольору (12,0%), і найрідше зустрічалися гетеротопії білого кольору (3,0%). Серед комбінацій вогнищ ендометріозу різного кольору найчастіше зустрічалось сполучення "червоних" з "чорними" (32,0%) і "чорних" з "білими" гетеротопіями (22,0%). Комбінації "червоних", "чорних" і "білих" гетеротопій (6,0%), а також "червоних" і "білих" (7,0%) зустрічалися трохи рідше.

Кроме того, в анамнезі у пацієнок з ендометріозом отмечено большее количество перенесенных детских инфекций. Треть обследованных пациенток имела отягощенный аллергологический анамнез. В контрольной группе аллергические реакции отмечены у 5 (7%) женщин.

Следует отметить, что 1056 больных (61%) до проведения лапароскопического обследования длительно обследовались и лечились по поводу "хронического аднексита" и получали в стационаре или в амбулаторных условиях неоднократные курсы антибактериальной, противовоспалительной и рассасывающей терапии.

Результаты лапароскопического обследования показали, что у 658 больных данный диагноз был неправомерен и симптоматика, относящаяся к проявлениям воспалительного процесса в области придатков матки, была связана спроявлениями НГЭ.

Во время оперативных вмешательств было отмечено большое разнообразие визуальных проявлений эндометриоза (рисунки 11, 12, 13, 14,15). Обнаружены прозрачные очаги, красные эндометриодные гетеротопии, желтые, оранжевые и коричневые импланты, темно-синие и черные очаги. Эндометриодные гетеротопии проявлялись в форме петехий, пузырьков, папул и пятен.

Внутренний эндометриоз (аденомиоз), подтвержденный результатами гистероскопии, сочетался с наружным в 19,2% случаев (у 332 женщин).

У всех больных эндометриозом в области Дугласова пространства был обнаружен перитонеальный выпот, объемом от 15 до 60 мл. В контрольной группе объем перитонеальной жидкости составлял не более 10-12 мл и был серозным.

Джерело: дисс. Ярмолинская...

Среди монохромных очагов ЭБ наиболее часто встречались «черные» (30,5%), на втором месте по частоте распространения были «красные» (10,9%) очаги, и наиболее редко встречались гетеротопии «белого» (1,6%) цвета. Среди комбинаций очагов эндометриоза разного цвета наиболее часто встречалось сочетание «красных» и «черных» (26,8%) и «черных» и «белых» (20,6%) гетеротопий. Комбинации «красных», «черных» и «белых» (8,26%), а также «красных» и «белых» очагов (1,3%) встречались достаточно редко.

Джерело: Павлов Роман Владимирович "Клинико-экспериментальное обоснования использования иммуномодуляторов в комплексной терапии наружного генитального эндометриоза"

<p>C. 158</p> <p>Перитонеальна рідина при ендометріозі має свої особливості, підвищену ангиогенну й мітогенну активність, що може бути обумовлено зміною концентрації деяких факторів росту. Основні клітинні елементи перитонеальної рідини й джерела факторів росту - макрофаги - при ендометріозі частіше існують в активованій формі, у результаті підвищується їх фагоцитарна й секреторна активність, і перитонеальна рідина здобуває здатність підтримувати й стимулювати ріст вогнищ ендометріозу й спайковий процес. Зміна активності факторів росту може призводити до порушення дозрівання фолікула й запліднення й, отже, бути причиною безплідності. Деякі з клітинних білків можуть чинити пряму токсичну дію на сперматозоїди й ембріон [394].</p>	<p>(30.03.2009)</p> <p>http://dibase.ru/article/30032009_pavlovrv/2</p> <p>Перитонеальная жидкость при эндометриозе имеет свои особенности и обладает повышенной ангиогенной и митогенной активностью, которая может быть обусловлена изменением концентрации некоторых факторов роста. Основные клеточные элементы перитонеальной жидкости и источники факторов роста – макрофаги – при эндометриозе чаще существуют в активированной форме, в результате повышается их фагоцитарная и секреторная активность и перитонеальная жидкость приобретает способность поддерживать и стимулировать рост очагов эндометриоза и спаечный процесс. Изменение активности факторов роста может приводить к нарушению созревания фолликула и оплодотворения и, следовательно, быть причиной бесплодия. Некоторые из клеточных белков могут оказывать прямое токсическое действие на сперматозоиды и эмбрион.</p> <p>Джерело: О. А. Пересада "Эндометриоз: диагностические, клинические, онкологические и лечебные аспекты. Белорусская медицинская академия последипломного образования" http://38mama.ru/forum/index.php?topic=210388.0 Євдокимова в дисертації посилається на англійську роботу, але текст – Пересади.</p>
<p>C. 158</p> <p>Були проаналізовані результати гістологічного дослідження зразків ендометрію, отриманих у хворих основної групи під час лапароскопії й гістероскопії. Результати гістологічних змін в ендометрії залежно від дня менструального циклу інтерпретували відповідно до рекомендацій О.І. Топчієвої і співавт. [453].</p> <p>У 55 пацієнок III групи спостерігалася гістологічна картина відставання секреторних перетворень ендометрію від дня менструального циклу</p> <p>У 14 (14,0%) пацієнок III групи стан ендометрію відповідав дню менструального циклу. В 18 (18,0%) жінок ендометріоз протікав на тлі гіперпластичних процесів в ендометрії, при цьому в 12 хворих (12,0%) була виявлена картина залізистої гіперплазії, в 4 (4,0%) - залізисто-кістозна гіперплазія, в 2 (2,0%) пацієнок виявлені поліпи ендометрію. У 3 (3,0%) хворих на підставі результатів гістологічного дослідження був виявлений хронічний ендометрит.</p>	<p>Были проанализированы результаты гистологического исследования 1282 образцов эндометрия, полученных у больных НГЭ во время лапароскопии и гистероскопии. Результаты гистологических изменений в эндометрии в зависимости от дня менструального цикла интерпретировали в соответствии с рекомендациями О.И.Топчиевой и соавт. [31].</p> <p>У 696 из обследованных 1282(54,3%) больных наблюдалась гистологическая картина отставания секреторных превращений эндометрия от дня менструального цикла.</p> <p>У 201 (15,7%) пациенток состояние эндометрия соответствовало дню менструального цикла. У 322 (25,1%) женщин эндометриоз протекал на фоне гиперпластических процессов в эндометрии: у 126 больных (39,1%) обнаружена картина железистой гиперплазии, у 107 (33,3%) - железисто-кистозная гиперплазия, у 89 (27,6%) 4,9%) больных на основании результатов гистологического исследования был обнаружен хронический эндометрит.</p> <p>Джерело: дисс. Ярмолинская...</p>
<p>C. 163</p> <p>У всіх Т-лімфоцитів у мембрані наявний комплекс CD3 (CD - англ. Cluster of Differentiation), що пов'язаний з TCR і забезпечує передачу сигналу про взаємодію TCR с антигеном. Залежно від типу Т-лімфоцита в нього на поверхні є молекули CD4 (Т-хелпер) або CD8 (Т-</p>	<p>У всех Т-лимфоцитов в мембране присутствует комплекс CD3 (CD — англ. Cluster of Differentiation), связанный с TCR и обеспечивающий передачу сигнала о взаимодействии TCR с антигеном. В зависимости от типа Т-лимфоцита у него на поверхности имеются молекулы CD4 (Т-</p>

кілер).	хелпер) или CD8 (Т-киллер). <i>Джерело:</i> http://www.u-hiv.ru/page456.htm
<p>С. 164</p> <p>Нарешті, антиген CD25 відповідає популяції активованих Т-лімфоцитів, що стимулюють антитілоутворення й цитотоксичність. Цей показник відбиває здатність лімфоцитів до проліферації й диференціювання й характеризує функціональний стан активованих Т-лімфоцитів. Знижена кількість свідчить про імунологічну недостатність клітинної ланки імунітету. При гіперактивності імунітету кількість цих клітин зростає.</p>	<p>Т-лимфоциты с рецепторами к интерлейкину-2 (CD25+) – активированные Т-лимфоциты, стимулирующие антителообразование и цитотоксичность. Этот показатель отражает способность лимфоцитов к пролиферации и дифференцировке и характеризует функциональное состояние активированных Т-лимфоцитов. Сниженное количество свидетельствует об иммунологической недостаточности клеточного звена иммунитета. При гиперактивности иммунитета количество этих клеток возрастает.</p> <p><i>Джерело:</i> http://spravochnik.synevo.ua/ru/ch17/kompleksnoe-immunologicheskoeissledovanie.html</p>
<p>С. 165–166</p> <p>Визначення рівня імуноглобулінів - важливий і надійний метод оцінки В-системи імунітету. Його можна вважати головним методом діагностики всіх форм імунодефіцитів, пов'язаних з біосинтезом антитіл.</p> <p>IgA - основний вид імуноглобулінів (антитіл), що беруть участь у місцевому імунітеті. Ig здебільшого наявний не в сироватці, а на поверхні слизових оболонок, міститься в молоці, молозиві, слині, у слизовому, бронхіальному й шлунково-кишковому секреті, жовчі, сечі. Основною функцією сироваткового Ig є нейтралізація вірусів. Його головна роль - захист дихальних, сечостатевої шляхів і шлунково-кишкового тракту від інфекції. Секреторні антитіла мають виражену антиадсорбційну дію: вони перешкоджають прикріпленню бактерій до поверхні епітеліальних клітин, запобігають адгезії, без якої бактеріальне ушкодження клітини стає неможливим. Разом з неспецифічними факторами вони забезпечують захист слизових оболонок від мікробів і вірусів.</p> <p>IgM - "антитіла тривоги", першими реагують на антигени, що потрапили в організм, і запускають подальший імунний захист. Ig у сироватці крові аглютинують бактерії, нейтралізують віруси, активують комплемент. Вони відіграють важливу роль в елімінації збудника із кровоносного русла, в активації фагоцитозу. Значне підвищення концентрації IgM у крові спостерігається при низці інфекцій як у дорослих, так і в немовлят.</p> <p>IgG - основний вид сироваткових імуноглобулінів, що беруть участь в імунній відповіді. Антитіла класу Ig відіграють основну роль у забезпеченні тривалого гуморального імунітету при інфекційних захворюваннях. Дефіцит IgG послаблює опірність до інфекцій. Синтез Ig і його сироватковий рівень зростають у відповідь на хронічну або поворотну інфекцію або</p>	<p>Определение уровня иммуноглобулинов — важный и надежный метод оценки В-системы иммунитета. Его можно считать главным методом диагностики всех форм иммунодефицитов, связанных с биосинтезом антител.</p> <p>IgA - основной вид иммуноглобулинов (антител), участвующих в местном иммунитете. IgA большей частью присутствует не в сыворотке, а на поверхности слизистых оболочек, содержится в молоке, молозиве, слюне, в слезном, бронхиальном и желудочно-кишечном секрете, желчи, моче. Основной функцией сывороточного IgA является нейтрализация вирусов. Его главная роль - защита дыхательных, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта от инфекции. Секреторные антитела обладают выраженным антиадсорбционным действием: они препятствуют прикреплению бактерий к поверхности эпителиальных клеток, предотвращают адгезию, без которой бактериальное повреждение клетки становится невозможным. Вместе с неспецифическими факторами они обеспечивают защиту слизистых оболочек от микробов и вирусов.</p> <p>IgM - «антитела тревоги», первыми реагирующие на попавшие в организм антигены и запускающие дальнейшую иммунную защиту. IgM в сыворотке крови агглютинируют бактерии, нейтрализуют вирусы, активируют комплемент. Они играют важную роль в элиминации возбудителя из кровеносного русла, в активации фагоцитоза. Значительное повышение концентрации IgM в крови наблюдается при ряде инфекций, как у взрослых, так и у новорожденных.</p> <p>IgG - основной вид сывороточных иммуноглобулинов, участвующих в иммунном ответе. Антитела класса IgG играют основополагающую роль в обеспечении длительного гуморального иммунитета при инфекционных заболеваниях. Дефицит IgG ослабляет сопротивляемость к инфекциям. Синтез IgG и его сывороточный уровень возрастают в ответ на хроническую или возврат-</p>

<p>аутоімунне захворювання (багато з клінічно важливих аутоантитіл належать до класу IgG). Основною функцією IgG є утворення комплексу "антиген-антитіло". Вони сприяють нейтралізації бактеріальних екзотоксинів, фагоцитозу, фіксації комплементу, можуть брати участь в алергійних реакціях. Антитіла цього класу з'являються через якийсь час після контакту з антигеном.</p>	<p>ную інфекцію или аутоиммунное заболевание (многие клинически важные аутоантитела относятся к классу IgG). Основной функцией IgG является образование комплекса «антиген-антитело». Они способствуют нейтрализации бактериальных экзотоксинов, фагоцитозу, фиксации комплемента, могут участвовать в аллергических реакциях. Антитела этого класса появляются через некоторое время после контакта с антигеном.</p> <p><u>Джерело:</u> http://www.zdorovieinfo.ru/is_glaznoy_apparat/diagnostika/opredelenie_urovney_immunoglobulinov_v_syvorotke_krovi/</p>
<p>С. 173</p> <p>При оцінці стану матки за допомогою УЗД можна визначити:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Положення матки. У нормі матка буває або відхилена в бік сечового міхура, тобто вперед - anteflexio, або відхилена назад - retroflexio. 2. Розміри матки (поздовжній, передньо-задній і поперечний). Середні значення розмірів нормальної матки в довжину від 4,0 до 6,0 см, передньо-заднього від 2,7 до 4,9 мм. Розміри тіла матки варіюють залежно від віку жінки, конституції та акушерсько-гінекологічного анамнезу. 3. Стан ендометрію (його товщина змінюється залежно від дня менструального циклу). Відразу після закінчення менструації ендометрій візуалізувався у вигляді смужки товщиною 1-2 мм. У другій фазі циклу товщина ендометрію (М-ЕХО) може складати від 10 до 14 мм в середньому. 4. Стан міометрію. У нормі міометрій повинен бути однорідним і не мати в своїй структурі патологічних утворень (міоми, аденоміоз і т.д.) 	<p>При оценке состояния матки при УЗИ можно определить:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Положение матки. В норме матка бывает либо отклонена в сторону мочевого пузыря, то есть кпереди (это положение матки называется anteflexio), либо отклонена в сторону прямой кишки, то есть кзади, - (retroflexio). 2. Размеры матки (продольный, передне-задний и поперечный). Средние значения размеров нормальной матки в длину от 4,0 до 6,0 см, переднее-заднего от 2,7 до 4,9 мм. Размеры тела матки варьируют в зависимости от возраста женщины, конституции и акушерско-гинекологического анамнеза. 3. Состояние эндометрия (его толщина изменяется в зависимости от дня менструального цикла). Сразу после окончания менструации эндометрий визуализируется в виде полоски толщиной 1-2 мм. Во второй фазе цикла толщина эндометрия (М-ЭХО) может составлять от 10 до 14 мм в среднем. 4. Состояние миометрия. В норме миометрий должен быть однородным и не иметь в своей структуре патологических образований (миомы, аденомиоз и т.д.) <p><u>Джерело:</u> http://www.galya.ru/clubs/show.php?id=418406</p>
<p>С. 173</p> <p>Вузлова форма ендометріозу відбивається на сонограмі зоною підвищеної ехогенності круглої або овальної форми з рівними й нечіткими контурами, в низці випадків з невеликими анехогенними включеннями. Аденоміозний вузол відрізняється від міоми відсутністю псевдокапсули й нечіткими контурами.</p>	<p>Узловая форма эндометриоза отражается на сонограммах зоной повышенной эхогенности круглой или овальной формы с ровными и нечеткими контурами, в ряде случаев с небольшими анехогенными включениями. Аденомиозный узел отличается от миомы отсутствием псевдокапсулы и нечеткими контурами.</p> <p><u>Джерело:</u> http://www.pitermed.com/simptomny-bolezni/?cat=14&word=41432</p>
<p>С. 174</p> <p>При осередковій формі АМЗ переважає кістозний компонент у ділянці враження з перифокальним ущільненням, нерівністю та зубчастістю контурів у враженій ділянці. Для підвищення інформативності УЗД в діагностиці початкових форм аденоміозу застосовують</p>	<p>При очаговой форме аденомиоза преобладает кистозный компонент в области поражения с перифокальным уплотнением, неровностью и зубчатостью контуров в пораженном участке... Для повышения информативности УЗИ в диагностике начальных форм эндометриоза</p>

<p>гідросонографію.</p> <p>При АМЗ визначалися невеликі (1-2 мм) анехогенні трубчасті структури, що проходили від ендометрію до міометрію. В базальному шарі ендометрію спостерігалися невеликі (1-2 мм) гіпоехогенні включення. Товщина базального шару ендометрію була нерівномірна (рис. 4.3), в субепітеліальних шарах міометрію виявлялися окремі ділянки підвищеної ехогенності (4 мм).</p>	<p>применяют гидросонографию. При аденомиозе определяются небольшие (1—2 мм) анэхогенные трубчатые структуры, идущие от эндометрия к миометрию. В базальном слое эндометрия наблюдаются небольшие (1-2 мм) гипоехогенные включения. Толщина базального слоя эндометрия неравномерна, в субэпителиальных слоях миометрия выявляют отдельные участки повышенной эхогенности (4 мм)</p> <p>Джерело: http://gi5.ru/32-endometrioz.html</p>
<p>С. 178</p> <p>Сутність цього методу полягає в можливості візуалізації всіх рухомих рідин організму в режимі реального часу й проведенні аналізу їх руху. Дослідження кровотоку в судинах новоутворень, які мають свої характерні особливості, дозволяє вважати цей метод важливим у диференційній діагностиці доброякісних і злоякісних пухлин матки. КДК дозволяє оцінити три параметри кровотоку одночасно: напрямок, швидкість і характер (однорідність і турбулентність). В силу високої роздільної здатності застосовуваної в даний час апаратури можлива візуалізація та ідентифікація найдрібніших судин, аж до системи мікроциркуляторного русла, невидимих при скануванні в В-режимі.</p>	<p>Сущность этого метода состоит в возможности визуализации всех движущихся жидкостей организма в режиме реального времени и проведении анализа их движения. Исследование кровотока в сосудах новообразований, которые имеют свои характерные особенности, позволяет считать этот метод важным в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей матки. ЦДК позволяет оценить три параметра кровотока одновременно: направление, скорость и характер (однородность и турбулентность). В силу высокой разрешающей способности, применяемой в настоящее время аппаратуры, возможна визуализация и идентификация мельчайших сосудов вплоть до системы микроциркуляторного русла, невидимых при сканировании в В-режиме.</p> <p>Джерело: http://www.art-med.ru/articles/list/art211/</p>
<p>С. 179</p> <p>Система васкуляризації ЕКЯ, як правило, представлена безліччю дрібних, дуже тонких, аномальних за формою й розташуванням судин, хаотично розкиданих в межах пухлинних тканин. Кровотік у цих судинах характеризується вкрай низьким судинним опором, високою швидкістю й різноманітним напрямком. Зображення кровотоку при цьому відрізняється вираженою яскравістю колірного сигналу, а в "забарвленні" пухлинних тканин можуть переважати як основні кольори, так і "мозаїчна" форма картування. Ці особливості кровотоку обумовлені наявністю великої кількості артеріовенозних анастомозів серед новоутворених судин, які забезпечують високу кінетичну енергію кровотоку й пояснюють широку варіабельність його напрямків.</p> <p>Метод КДК має високу чутливість, специфічність та точність у ранній діагностиці пухлинних захворювань внутрішніх статевих органів і їх диференціюванні за ступенями злоякісності. Оцінений за допомогою КДК рівень васкуляризації дозволяє прогнозувати швидкість росту виявленого утворення.</p>	<p>Система васкуляризації опухоли, как правило, представлена множеством мелких, очень тонких, аномальных по форме и расположению сосудов, хаотично разбросанных в пределах опухолевых тканей. Кровоток в этих сосудах характеризуется крайне низким сосудистым сопротивлением, высокой скоростью и разнообразным направлением. Изображение кровотока при этом отличается выраженной яркостью цветового сигнала, а в "окраске" опухолевых тканей могут преобладать как основные цвета, так и "мозаичная" форма картирования. Эти особенности кровотока обусловлены наличием большого количества артериовенозных анастомозов среди новообразованных сосудов, которые обеспечивают высокую кинетическую энергию кровотока и объясняют широкую вариабельность его направления.</p> <p>Метод ЦДК обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью в ранней диагностике опухолевых заболеваний внутренних половых органов и их дифференцировке по степени злокачественности. Оцененный с помощью ЦДК уровень васкуляризации позволяет прогнозировать быстроту роста выявленного образования.</p> <p>Джерело: http://gineg.ru/docs/index-7059.html</p>
<p>С. 180</p>	

Магнітно-резонансна томографія дозволяє отримувати зображення в 3-х взаємно-перпендикулярних проекціях - поперечній (аксіальній), фронтальній (корональній) і сагітальній. Є можливість отримання зображення і в косих (похилих) проекціях. У нашому дослідженні на МРТ добре визначався вид міом, кількість вузлів, їх локалізація та вторинні зміни. При наявності лейоміоми на МРТ найчастішою знахідкою була деформація контурів матки, виражене відмежування вузлів від навколишнього міометрію (ясно видна капсула вузла). Лейоміоми мали на всіх пульсових відведеннях помірне зниження інтенсивності сигналу. У разі кальцифікації міома виглядає як просвіт з рівномірно високою інтенсивністю сигналу, чітко відмежована кільцем низької інтенсивності від навколишнього міометрію. Знижена інтенсивність сигналу на T2-пульсових відведеннях, але середня - на T1-зв'язаних зображеннях гістологічно верифікувалася як гіаліноз. Лейоміоми з високим сигналом інтенсивності на всіх пульсових відведеннях морфологічно були схожі на некротичну тканину. **У наших дослідженнях** найбільш інформативними для виявлення лейоміом виявилися сагітальні й фронтальні зрізи.

Слід також відзначити, що **у наших дослідженнях** МР-томографія виявилася найефективнішою в сумнівних й у важких діагностичних випадках сполученої патології матки та інших органів малого таза.

С. 180–181

Найбільш характерними МРТ-критеріями діагностики аденоміозу були дифузне або локальне сплюснення сполучної зони (зони з'єднання ендо- та міометрію). При цьому для аденоміозу були характерні розміри зони більше 12 мм. При розмірах сполучної зони менше 8 мм діагноз аденоміозу виключався, а при розмірах 8-12 мм враховували додаткові критерії, а саме наявність нечіткої межі сполучної зони; наявність високих фокусних сигналів T2 і T1 ділянок (кисти); лінійної смугастості тощо (рис. 4.10).

З цієї ж роботи запозичений рис. 4.9.

С. 183–184

Отже, діагностична цінність магнітно-резонансної томографії перевищувала 98,0%. Діагностика ґрунтується на збільшенні передньо-заднього розміру матки, виявленні губчастої структури міометрію при дифузній формі та вузлової деформації при вогнищевій і вузловій формах аденоміозу.

Магнітно-резонансная томография позволяет получать изображения в 3-х взаимно-перпендикулярных проекциях - поперечной (аксиальной), фронтальной (корональной) и сагитальной. Имеется возможность получения изображения и в косых (наклонных) проекциях.

МРТ хорошо определяет вид миом, количество узлов, их локализацию и вторичные изменения. При наличии лейомиомы на МРТ наиболее частая находка - деформация контуров матки, выраженное отграничение узлов от окружающего миометрия (ясно видна капсула узла).

Лейомиомы имеют на всех на пульсовых отведениях умеренное снижение интенсивности сигнала. В случае кальцификации миома выглядит как образование с равномерно высокой интенсивностью сигнала, четко отграниченная кольцом низком интенсивности от окружающего миометрия. Сниженная интенсивность сигнала на T2-пульсовых отведениях, но средняя - на T1-взвешенных изображениях гистологически верифицирована как гиалиноз. Лейомиомы с высоким сигналом интенсивности на всех пульсовых отведениях морфологически похожи на некротическую ткань. **В наших исследованиях** наиболее информативным для выявления лейомиом явились сагитальные и фронтальные срезы.

В наших исследованиях МР-томография оказалась наиболее эффективной в сомнительных и в трудных диагностических случаях патологии матки.

Джерело:

<http://www.art-med.ru/articles/list/art211/>

МРТ критериями диагностики аденомиоза являются:

— диффузное или локальное уплощение соединительной зоны (зоны соединения эндо- и миометрия):

- >12 мм — симптом аденомиоза,
- < 8 мм — исключение аденомиоза,
- при 8–12 мм необходимо учитывать другие критерии;

— нечеткая граница соединительной зоны;

— наличие высоких фокусных сигналов T2 и T1 участков (кисты);

— линейная исчерченность [5, 6] (рис. 4–5).

Джерело:

http://medexpert.org.ua/modules/myarticles/print_storyid_308.html

Диагностическая ценность магнитно-резонансной томографии превышает 90%. Диагностика основывается на увеличении переднезаднего размера матки, выявлении губчатой структуры миометрия при диффузной форме и узловой деформации при очаговой и узловой формах аденомиоза.

<http://www.pitermed.com/simptom/>

Наведене дозволяє стверджувати, що МРТ діагностика при поєднаній патології є високоінформативним, неінвазивним методом діагностики, що дає чітку візуалізацію органів і максимально вільна від суб'єктивізму дослідника, дозволяє нам в абсолютній більшості випадків установити правильний діагноз.

<...>

Інформативність рентгенологічної гістеросальпінгографії при ендометріозі досягала 85,2%. На рентгенограмах визначалася збільшена порожнина матки, деформація й зазубрені краї контуру порожнини матки. Для підвищення точності дослідження проводили вишкрібання слизової оболонки матки напередодні менструації. Після видалення функціонального шару ендометрію при контрастуванні відбувалося заповнення ходів ендометріюїдних гетеротопій, що дозволяє виявити законтурні тіні при аденоміозі (рис. 4.13)

С. 186

Резекцію яєчника виконували за такою методикою. Яєчник фіксують атравматичними щипцями. За допомогою ножиць, монополярного голчастого або L-подібного електрода або лазерного наконечника висікають ділянку яєчника. Гемостаз здійснюють або біполярною коагуляцією, або тим видом енергії, що використовують при операції. При гемостазі важливо пам'ятати про глибину проникнення використуваної енергії для максимального збереження резерву фолікулів яєчника, в основному це стосується монополярного струму.

С. 189

Гістероскопія при внутрішньому ендометріозі (хворі II групи) на підставі візуалізації внутрішньої поверхні матки дозволила нам не тільки уточнити діагноз, але й визначити форму й стадію аденоміозу. За її допомогою лікар визначається із діагностикою аденоміозу, субмукозних міоматозних вузлів, внутрішньоматкових синехій, вад розвитку матки й виявленням сторонніх тіл в її порожнині. Завдяки гістерорезектоскопії можна уникнути лапаротомії, а іноді й гістеректомії. Це мало велике значення для жінок репродуктивного віку, які планували в майбутньому народжувати дитину, а також для пацієток літнього віку з супутньою соматичною патологією, високим ризиком несприятливого результату великих операцій та важким клінічним перебігом АМЗ.

[bolezni/?cat=14&word=41432<...>](http://www.art-med.ru/articles/list/art211/)

Таким образом, МРТ диагностика при сочетанной патологии является высокоинформативным, неинвазивным методом диагностики, дающая четкую визуализацию органов и максимально свободная от субъективизма исследующего позволяющая нам в 98,4% случаев поставить правильный диагноз.

<http://www.art-med.ru/articles/list/art211/>

Информативность рентгенологической гистеросальпингографии при эндометриозе достигает 85%. На рентгенограммах увеличена площадь полости матки, определяются деформация и зазубренные края контура полости матки. Для повышения точности исследования необходимо выскабливание слизистой матки накануне менструации. После удаления функционального слоя эндометрия при контрастировании происходит заполнение ходов эндометриюидных гетеротопий, что позволяет получить законтурные тени при аденомиозе.

<http://www.pitermed.com/simptomy-bolezni/?cat=14&word=41432>

Резекция (биопсия) яичника. Яичник фиксируют атравматичными щипцами. С помощью ножниц, монополярного игольчатого или Лобразного электрода, или лазерного наконечника иссекают участок яичника. Гемостаз осуществляют либо биполярной коагуляцией, либо тем видом энергии, который используют при операции. При гемостазе важно помнить о глубине проникновения используемой энергии для максимального сохранения резерва фолликулов яичника, в основном это касается монополярного тока.

Джерело:

<http://www.medsecret.net/ginekologiya/hirurgiya-g/40-laparoskopicheskie-operacii-p-m>

При эндометриозе на основании визуализации внутренней поверхности матки может быть не только уточнен диагноз, но и определена форма и стадия заболевания.

Большую помощь оказывает гистероскопия при диагностике субмукозных миоматозных узлов, внутриматочных синехий, пороков развития матки и обнаружении инородных тел в её полости. <...> Ряд операций, осуществляемых при помощи гистерорезектоскопа, позволяет избежать лапаротомии, а иногда и удаления матки. Это имеет большое значение для женщин репродуктивного возраста, планирующих в будущем рождение ребёнка, а также для пациенток пожилого возраста с сопутствующей соматической патологией и высоким риском неблагоприятного исхода обширных операций.

Джерело:

<p>С. 190</p> <p>Роздільне діагностичне вишкрібання під контролем гістероскопії - це сучасна модифікація вишкрібання порожнини матки. Звичайне вишкрібання виконується фактично наосліп. При використанні гістероскопії вводився в порожнину матки прилад, за допомогою якого можна було оглянути всі стінки порожнини матки, виявити наявність аденоміозу, гіперплазію ендометрію, поліпи, інші патологічні утворення, після чого робили вишкрібання й наприкінці перевіряли свою роботу за допомогою відеокамери. Гістероскопія дозволила оцінити, наскільки адекватно було виконане вишкрібання слизової оболонки порожнини матки і чи не залишилися в ній елементи, одержані в ході маніпуляції.</p>	<p>http://www.booksmed.com/ginekologiya/1435-gisteroskopiya-saveleva-prakticheskoe-posobie.html</p> <p>РДВ+ ГС – раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии – это современная модификация выскабливания. Обычное выскабливание выполняется фактически вслепую. При использовании гистероскопии («гистеро» - матка; скопия – «смотреть») – врач вводит в полость матки прибор, с помощью которого он осматривает все стенки полости матки, выявляется наличие патологических образований, после этого делает выскабливание и в конце проверяет свою работу. Гистероскопия позволяет оценить насколько хорошо выполнено выскабливание, и не осталось ли патологических образований.</p> <p><i>Джерело:</i> http://www.probirka.org/forum/viewtopic.php?f=106&start=420&t=18041</p> <p><i>А також інше джерело:</i> В полость матки вводится прибор, с помощью которого проводится осмотр всех стенок матки, выявляется наличие патологических образований (полипов, множественных полипов, гиперплазии слизистой матки и др.), после этого производят выскабливание и контрольный осмотр полости.</p> <p>http://www.mcmedplus.ru/diagnostic/stat/separator-diagnostic-curettage-wfd.php</p>
<p>С. 191–192</p> <p>При АМЗ та його поєднанні із лейоміомою визначали розміри видалених маток, товщину ендометрію, колір, консистенцію органів, наявність чи відсутність макроскопічно виявлених патологічних ділянок. За наявності міоми матки, визначали її топографію, характер росту та розмір.</p> <p>При ЕЯ вимірювали розміри яєчників, ендометриодних кіст яєчників. У кістомах визначали товщину стінок, характер вмісту, стан внутрішньої поверхні капсули. У стінці кістоми, перифокальному, інтрамуральному відділах яєчника та на його поверхні визначали наявність чи відсутність макроскопічно видимих осередків ЕМЗ.</p> <p>При екстрагенітальних формах ЕМЗ визначали розміри патологічних осередків, їх характер, межі, взаємозв'язок з навколишніми тканинами, консистенцію, глибину розташування, колір, наявність чи відсутність кістозних змін та їх вміст.</p> <p>При макроскопічному дослідженні проводилося широке висічення операційного матеріалу для подальшої морфології з урахуванням органних властивостей кожної групи. У пацієток з АМЗ - II групи – із кожної матки вирізали по 2 шматочки ендометрію та по 10 – 15 шматочків біометрію (70 – 80%). Із них: 3 – 4 з задньої стінки (з урахуванням даних літературних джерел про переважну локалізацію ЕГ у цій ділянці матки), по 1 – 2 – з передньої та</p>	<p>При АМ і его сочетании с лейомиомой определяли размеры удаленных маток, толщину эндометрия, миометрия, цвет, консистенцию органов, наличие или отсутствие макроскопически видимых патологических участков. При наличии миомы определяли ее топографию, характер роста и размеры.</p> <p>При ЭЯ измеряли размеры яичников, эндометриодных кист. В кистомах определяли толщину стенок, характер содержимого, состояние внутренней поверхности капсулы. В стенке кистом, перифокальном, интрамуральном отделах яичника и на его поверхности определяли наличие или отсутствие макроскопически видимых очагов Эз. При ЭГЭ определяли размеры патологических очагов, их характер, границу, взаимоотношения с окружающими тканями, консистенцию, глубину расположения, цвет, наличие или отсутствие кистозных изменений и их содержимое.</p> <p>При макроскопическом исследовании проводилась широкая вырезка операционного материала для гистологического исследования с учетом органных особенностей каждой группы. У пациенток с Ам из каждой матки вырезали по 2 кусочка эндометрия и по 10-15 кусочков миометрия (70-80%). Из них: 3-4 из задней стенки (с учетом данных литературы о преимущественной локализации эндометриодных гетеротопий в этой части матки</p>

бокової стінок, ділянки кутів матки. Шматочки тканини вирізали крізь усю товщу м'язового шару та серозної оболонки, маркували з урахуванням їх топографії. Такий методичний підхід визначався даними літератури про підвищення ефективності гістологічної діагностики АМЗ з 30 – 37% до 62 – 72% при цілеспрямованому дослідженні великої кількості зрізів з різних відділів матки [1].

При поєднанні АМЗ із лейоміомою із кожного вузла досліджувалося по 2 – 3 шматочки. За наявності в операційному матеріалі придатків матки проводилось також гістологічне дослідження. У пацієнок з ЕКЯ досліджувались стінка кисти в різних її ділянках з навколишніми та інтрамуральними відділами ураженого яєчника. За наявності в операційному матеріалі маток, також проводилось ретельне гістологічне дослідження ендо- та біометрію. У групі хворих з екстрагенітальним ЕМЗ для гістологічного дослідження вирізали 5 – 7 шматочків з патологічного осередку та навколишніх тканин.

[16; 131; 238; 239], по 1-2 из передней и боковых стенок, области углов матки. Кусочки ткани вырезали через всю толщу мышечного слоя и серозной оболочки, маркировали с учетом их топографии. Такой методический подход определялся данными литературы о повышении эффективности гистологической диагностики Ам с 30-37% до 61,5-72% при целенаправленном исследовании большего числа срезов из разных отделов матки [38; 141; 147].

При сочетании Ам с лейомиомой из каждого узла исследовалось по 2-3 кусочка. При наличии в операционном материале придатков матки проводилось также их гистологическое исследование. У пациенток с ЭЯ исследовались стенка кисты в разных ее участках с окружающими и интрамуральными отделами пораженного яичника. При наличии в операционном материале маток проводилось также тщательное гистологическое исследование эндо- и миометрия. У больных с ЭГЭ для гистологического исследования вырезали по 5-7 кусочков из патологического очага и окружающих тканей.

Джерело:

Дисс. Печеникова В.А. "Эндометриозная болезнь: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения", с. 82–83.

С. 192

Існує більше 20 видів поверхневих вогнищ ендометріозу на очеревині малого таза. Розрізняють «червоні» вогнища, вогнеподібні вогнища, геморагічні пухирці, васкуляризовані поліподібні вогнища; «чорні» вогнища, зморщені, класичні «чорні» вогнища; папулоподібні вогнища, «білі» вогнища, рубцеву тканину з деякою пігментацією або без неї; атипові вогнища, інші осередки, якщо їх наявність підтверджена морфологічно.

<...>

Встановлено, що «червоні» вогнища за морфологічними та біохімічними властивостями являють собою найбільш активну стадію розвитку ендометріозу. Різновидом «червоних» вогнищ є петехіальні й пухироподібні, які частіше діагностувалися в підлітків і повністю зникали в репродуктивному віці (рис. 4.14).

Существует более 20 различных видов поверхностных очагов эндометриоза на брюшине малого таза. Различают красные очаги, огневидные очаги, геморрагические пузырьки, васкуляризованные полиповидные или папулярные очаги; черные очаги, сморщивающиеся, классические черные очаги; белые очаги, рубцовую ткань с некоторой пигментацией или без нее; атипичные очаги, другие очаги, если их наличие подтверждено гистологическим исследованием.

Установлено, что красные очаги по своим морфологическим и биохимическим свойствам представляют собой наиболее активную стадию развития очага. Петехиальные и волдыреподобные очаги чаще встречаются у подростков и полностью исчезают к 26-летнему возрасту.

Джерело:

http://www.medvopros.com/view_story/sovremennye-printsipy-dagnostiki-i-lecheniya-endometrioza/2

С. 195

Клінічні й ендоскопічні прояви зовнішнього генітального ендометріозу пов'язані зі ступенем поширення захворювання й макроскопічними особливостями ендометріодних гетеротопій.

З метою підтвердження припущення про те, що макроскопічні особливості ЕО є проявами різного ступеня активності захворювання, були оцінені дані анамнезу, клінічні й ендоскопічні прояви ЗГЕ тільки залежно від ступеня його поширення, але й

Клинические и эндоскопические проявления наружного генитального эндометриоза связанные со степенью распространения заболевания и макроскопическими особенностями эндометриодных гетеротопий.

С целью подтверждения предположения о том, что макроскопические особенности эндометриодных очагов являются проявлениями разной степени активности заболевания, были оценены данные анамнеза, клинические и эндоскопические

<p>з урахуванням кольору ЕО.</p>	<p>проявления НГЭ не только в зависимости от степени его распространения, но и с учетом цвета эндометриoidных гетеротопий.</p> <p>Джерело: Павлов Р. В. Клинико-экспериментальное обоснование использования иммуномодуляторов в комплексной терапии наружного генитального эндометриоза. Докт. дисс. 2009.</p>
<p>С. 198</p> <p>Ендометріоз яєчників, згідно з класифікацією Колосова А.Е. (1996), рубрифікувався на три макро-мікроскопічні варіанти: залозисто-кістозний, залозистий та кістозний, за морфофункціональною характеристикою – зростаючий (прогресуючий), стабільний (стаціонарний), регресуючий. При залозисто-кістозному варіанті ЕЯ виділяли мікрокістозну (діаметр кісти до 3 см) та макрокістозну трансформації (діаметр кісти більше, ніж 3 см).</p> <p>Екстрагенітальний ендометріоз за морфофункціональними відмінностями оцінювали як зростаючий (прогресуючий), стабільний, регресуючий, змішаний.</p>	<p>ЭЯ, согласно рекомендациям А.Е. Колосова (1996), рубрифицировали на три макромикроскопических варианта: железисто-кистозный, железистый и кистозный, по морфофункциональной характеристике – растущий (прогрессирующий), стабильный (стационарный), регрессирующий. При железисто-кистозном и кистозном вариантах ЭЯ выделяли микрокистозную (диаметр кисты до 3 см) и макрокистозную трансформации (диаметр кисты более 3 см).</p> <p>ЭГЭ по морфофункциональным особенностям оценивали как растущий (прогрессирующий), стабильный, регрессирующий, смешанный.</p> <p>Джерело: Печеникова Виктория Анатольевна "Эндометриoidная болезнь: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения" (диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук) http://uchebana5.ru/cont/1889830.html</p>
<p>С. 212</p> <p>Імуногістохімічне дослідження проводили на операційному матеріалі на депарафінованих зрізах товщиною 4-5 мкм, розташованих на предметних скельцях, покритих L-полілізином. Використовувалися моноклональні антитіла. Імуногістохімічні детермінанти при АМЗ є обов'язковою частиною дослідження, оскільки вони забезпечують специфічну візуалізацію локалізації осередків АМЗ у тканині матки, що дозволяє вивчати секреторні й синтетичні процеси при цьому захворюванні. Проведене імуногістохімічне дослідження свідчило про те, що як VEGF, так і ФНП-α беруть активну участь у патогенезі дифузної й вузлової форми АМЗ. Однак, активність експресії VEGF була вище (p < 0,02) як у стромальнім компоненті, так і в міометрії при дифузній і вузловій формах АМЗ. Отже, виявлення активації експресії VEGF може служити раннім маркером трансформації тканин строми й міометрію при АМЗ.</p>	<p>Имуногистохимическое исследование проводили на операционном материале на депарафинированных срезах толщиной 4-5 мкм, расположенных на предметных стеклах, покрытых L-полилизиним. Использовались моноклональные антитела к ядерному белку пролиферирующих клеток...</p> <p>http://www.pandia.ru/text/77/446/9824.php</p> <p>Проведенное иммуногистохимическое исследование, свидетельствует о том, что ММР-2 и ММР-9 активно участвуют в патогенезе диффузного так и узловых форм аденомиоза. Однако, активность экспрессии ММР-9 была выше (p < 0,02) как в стромальном компоненте так и в миометрии при диффузной и узловой формах аденомиоза.</p> <p>Таким образом, выявление активации экспрессии ММР-9, способной расщеплять практически все компоненты строми различных тканей, может служить ранним маркером трансформации тканей строми и миометрия при аденомиозе.</p> <p>http://cyberleninka.ru/article/n/immunogistohimicheskie-determinanty-adenomioza</p>
<p>С. 220</p> <p>Наведені дані свідчать на користь того, що ТНФ-α відіграє значну роль у регуляції інвазивних властивостей ендометрію при формуванні ектопічних вогнищ, що може послужити основою для розробки нових методів лікування ендометріозу з використанням</p>	<p>Установлена роль цитокинов в регуляції інвазивних свойств эндометрия у женщин с эндометриозом, что может послужить основой для разработки новых методов лечения эндометриоза с использованием цитокин содержащих</p>

<p>цитокінмодулюючих препаратів. Не можна виключити, що розвиток і ріст ектопічного ендометрію пов'язані з порушенням експресії інтегринових молекул на поверхні стромальних і моноклеарних клітин ендометрію й дисбалансом у продукції тихоресцьких металлопротеїназ та їхніх інгібіторів, що призводять до посилення інвазивних властивостей ендометрію.</p> <p>Зміна інвазивних властивостей ендометріальних клітин, мабуть, асоційована зі зміною продукції й рецепції цитокінів в еутопічному й ектопічному ендометрії. Отже, відновлення природного цитокінового тла повинні призвести до нормалізації параметрів, які визначають інвазивний потенціал ендометрію.</p>	<p>препаратів. Основные положения, выносимые на защиту: Развитие и рост эктопического эндометрия связаны с нарушением экспрессии интегринах молекул на поверхности стромальных и моноклеарных клеток эндометрия и дисбалансом в продукции тканевых металлопротеиназ и их ингибиторов, что приводит к усилению инвазивных свойств эндометрия.</p> <p>Изменение инвазивных свойств эндометриальных клеток ассоциировано с изменением продукции и рецепции цитокинов в эутопическом и эктопическом эндометрии; восстановление естественного цитокинового фона приводит к нормализации параметров, определяющих инвазивный потенциал эндометрия.</p> <p>Джерело: Посисеев Денис Владимирович. Иммунные механизмы инвазивности эндометриальных клеток при эндометриозе. http://medical-diss.com/medicina/immunnye-mehanizmy-invazivnosti-endometrialnyh-kletok-pri-endometrioze</p>
<p>С. 237</p> <p>Отримані дані свідчать, що система, яка забезпечує метилювання ДНК, бере участь не тільки в регуляції проліферативних процесів, але й у розвитку патоморфогенетичних змін в ЕЕ, пов'язаних з порушенням архітектоники тихоресцьких і клітинних структур у вигляді гіперплазії ендометрію. Найшвидше механізми участі системи, що регулює метилювання ДНК, реалізуються шляхом впливу відповідальних за морфогенез генів (PTEN, Atk, homeobox, ?PKC кінрази, Wnt-системи), включаючи гени факторів росту, які, крім контролю проліферації, дають виражений ефект відносно регулювання морфогенезу (фактора росту тромбоцитарного походження, фактор росту фібробластів-2, епідермального фактора росту).</p>	<p>Джерело:http://www.mediasphera.ru/uppic/reproduction/2009/2/3/rpr_2009_02_03.pdf (файл із посилання не відкривається, але програма показала схожість з російським перекладом у 54%)</p> <p>Переклад російською мовою:</p> <p>Полученные данные свидетельствуют, что система, обеспечивающая метилирование ДНК, участвует не только в регуляции пролиферативных процессов, но и в развитии патоморфогенетических изменений в ЕЕ, связанных с нарушением архитектуры тканевых и клеточных структур в виде гиперплазии эндометрия. Скорее всего, механизмы участия системы, которая регулирует метилирование ДНК, реализуются путем влияния ответственных за морфогенез генов (PTEN, Atk, homeobox, ?PKC киназы, Wnt- Системы), включая гены факторов роста, которые, помимо контроля пролиферации, дают выраженный эффект в отношении регулирования морфогенеза (фактора роста тромбоцитарного происхождения, фактор роста фибробластов-2, эпидермального фактора роста).</p>
<p>С. 238</p> <p>У багатоклітинних організмах існує специфічний патерн експресії генів, відповідальний за клітинне диференціювання. Посттрансляційні модифікації гістонів впливають на експресію генів, у такий спосіб створюючи гістоновий код. Експерименти в галузі динаміки модифікацій гістонів показали більшу різницю в кінетиці між метилюванням, фосфорилуванням й ацетилюванням, доводячи різні ролі цих модифікацій в епігенетичному спадкуванні.</p>	<p>В многоклеточных организмах существует специфический паттерн экспрессии генов, отвечающий за клеточную дифференцировку. Посттрансляционные модификации гистонов влияют на экспрессию генов, таким образом создавая гистоновый код. Эксперименты в области динамики модификаций гистонов показали большую разницу в кинетике между метилированием, фосфорилированием и ацетилюванием, доказывая разные роли этих модификаций в эпигенетическом наследовании.</p> <p>Джерело: http://www.evrika.ru/show/5407</p>
<p>С. 241</p> <p>Популяція мас, як правило,</p>	<p>Популяція имеет, как правило,</p>

високодиферентивну структуру, що виражається в існуванні фізіологічно й морфологічно відмінних особин. Відповідно до сучасних уявлень, диференціація популяційної структури базується на генетичній основі й спрямована на максимально ефективне використання ресурсів середовища. Цей процес має відображення у таких важливих популяційних параметрах, як чисельність і щільність. Структура популяції визначається її окремими членами й тим, як вони розподілені в просторі.

Функції популяції подібні до функцій інших біологічних одиниць: популяція може збільшуватися, розвиватися й підтримувати своє існування в умовах середовища, які постійно змінюються. Популяція здійснює свої функції завдяки безперервному процесу додавання й зменшення чисельності індивідуумів. Проте цей процес відновлення й заміщення індивідуумів не змінює популяцію як ціле. Популяція, незважаючи на всі ці зміни індивідуумів, зберігається як унікальна одиниця, не втрачаючи свою індивідуальність.

високодиферентивную структуру, которая выражается в существовании физиологически и морфологически различающихся групп особей с присущими им функциями. Дифференциация популяционной структуры базируется на генетической основе и направлена на максимально эффективное использование ресурсов среды. Она включена в механизм таких важных популяционных параметров, как численность и плотность. Структура популяции определяется ее отдельными членами и тем, как они распределены в пространстве. <...>

Функции популяции сходны с функциями других биологических единиц: популяция может расти, развиваться и поддерживать свое существование в изменяющихся условиях среды. Популяция осуществляет свои функции, например, благодаря непрерывному процессу прибавления и убавления индивидуумов. Этот процесс обновления и замещения индивидуумов не изменяет популяцию как целое. Популяция, несмотря на все эти изменения индивидуумов, сохраняется как уникальная единица, так же как клетка или организм сохраняет свою индивидуальность, в то время как их части постоянно подвергаются изменениям.

Джерело:

http://referatplus.ru/biolog/1_bio_11_0017.php

С. 241–243

Установити дійсну частоту ендометріозу в загальній популяції складно в першу чергу у зв'язку з неоднозначним підходом дослідників до діагнозу "ендометріоз". Так, можна виділити 4 основні напрямки в діагностиці ендометріозу, з урахуванням яких проводилися епідеміологічні дослідження з даної проблеми:

- констатація як непрямих, так і прямих клінічних ознак;
- реєстрація ультрасонографічних, ендоскопічних та/або рентгенологічних критеріїв захворювання;
- візуальна діагностика вогнищ ендометріозу під час лапаротомії або лапароскопії;
- морфологічне вивчення операційного матеріалу.

Безсумнівно, перші три напрямки відрізняє той чи інший ступінь вираження суб'єктивності, оскільки тільки гістологічний аналіз біоптату дозволяє з деякою впевненістю говорити про наявність або відсутність ендометріозу. Більше того, намітилася зовсім необґрунтована тенденція до гіпердіагностики ендометріозу, не підкріплена ані реальними статистичними дослідженнями, ані морфологічним обґрунтуванням. Це стосується так званих ультразвукових, ендоскопічних та рентгенологічних діагнозів. Натомість, на думку провідних фахівців, діагноз ендометріозу – це перш за все патоморфологічний діагноз [1-9, 55].

Установить действительную частоту эндометриоза в общей популяции сложно в первую очередь в связи с неоднозначным подходом исследователей к диагнозу «эндометриоз». Так, можно выделить 4 основных направления в диагностике эндометриоза, с учетом которых проводились эпидемиологические исследования по данной проблеме:

- констатация как косвенных, так и прямых клинических признаков;
- регистрация ультразвуковых, эндоскопических и(или) рентгенологических критериев заболевания;
- визуальная диагностика очагов эндометриоза в ходе лапаротомии или лапароскопии;
- морфологическое изучение операционного материала.

Несомненно, первые 3 направления отличает той или иной степени выраженности субъективность, поскольку только гистологический анализ биоптата позволяет с определенной уверенностью говорить о наличии или отсутствии эндометриоза.

Более того, наметилась совершенно необоснованная тенденция к гипердиагностике эндометриоза, не подкрепленная ни реальными статистическими исследованиями, ни морфологическим обоснованием. Это касается так называемых ультразвуковых (УЗ), эндоскопических, рентгенологических диагнозов.

Конечно, современное направление лапароско-

Зазвичай, такий сучасний напрямок хірургічної практики, як відеолапароскопія дозволяє з високою точністю ідентифікувати так звані типові (класичні, пігментовані) гетеротопії. Однак навіть відеолапароскопію не можна включати в статистичний пошук епідеміології ендометріозу.

Отже, частоту ендометріозу доцільно оцінювати не в загальній популяції, а серед оперованих гінекологічних хворих, у яких, відповідно до **наших власних спостережень**, вона коливається в межах **8-12%** [378]. Відзначимо, що в різних групах даний показник варіює: серед жінок, яким хірургічне втручання проводилося з метою інактивації маткових труб (добровільна хірургічна стерилізація), він не перевищує 1,8%, а у хворих, обстежених із приводу порушень менструальної функції, СХТБ, безплідності, досягає 23-27% [7, 8, 49, 50, 325].

Отже, викладені вище дані свідчать про те, що встановити реальну частоту ендометріозу в загальній популяції не виявляється ані можливим, ані доцільним. У той же час не викликає сумнівів тенденція, що намітилася в останні роки, до зростання частоти генітального ендометріозу, зокрема за 1960-2000 р. у середньому на 1-9% [1-3, 8, 9]. Поясненням цієї тенденції, крім зміни профілю реалізації фертильної функції, очевидно, може бути зниження імунної реактивності у відповідь на різні фактори, у тому числі на зміну рівня екологічної безпеки [79, 116, 123-135]. Як відомо, у жінок імунний гомеостаз більше піддається зовнішньому впливу, ніж у чоловіків.

С. 243

Генетичний пул у популяції змінюється дуже повільно. Безліч видів генів звичайно присутні в популяції в дуже великих кількостях. Однак відносні кількості різних алелів одного гена в генетичному пулі змінюються дуже повільно. Співвідношення алелів певного виду залишається з покоління в покоління постійним [24].

С. 265

Сімейство Номеобох (Нох) генів включає ген **НОХА-10**, який бере участь у рості, диференціації й рецептивності до ендометрію. Експресія **НОХА-10** значно зростає в середню й пізню секреторну фазу МЦ і регулює утворення піноподій, інтегрину **ab3** тощо.

пії – відеолапароскопія – позволяет с высокой точностью идентифицировать так называемые типичные (классические, пигментированные) гетеротопии. Однако даже видеолароскопию нельзя включать в статистический поиск эпидемиологии эндометриоза.

Таким образом, частоту эндометриоза целесообразно оценивать не в общей популяции, а среди оперированных гинекологических больных, у которых, согласно **нашим собственным наблюдениям**, она колеблется в пределах **9—11%**.

Отметим, что в разных группах данный показатель варьирует: среди женщин, которым хирургическое вмешательство проводилось с целью инактивации маточных труб (добровольная хирургическая стерилизация), он не превышает 1,8%, а у больных, обследованных по поводу нарушений менструальной функции, тазовых болей, бесплодия, достигает 23—27%.

Итак, изложенные выше данные свидетельствуют о том, что установить реальную частоту эндометриоза в общей популяции не представляется ни возможным, ни целесообразным. В то же время не вызывает сомнений наметившаяся в последние годы тенденция к росту частоты генитального эндометриоза, в частности за 1960-2000 гг. в среднем на 1—9%.

Объяснением этой тенденции, по-видимому, может быть снижение иммунной реактивности в ответ на многие факторы, в том числе на изменение экологической обстановки. Как известно, у женщин иммунный гомеостаз более подвержен внешнему влиянию, чем у мужчин.

Джерело:

http://appers.moy.su/news/ehndometrioiz_s/2013-03-30-52 або <http://www.evrika.ru/show/8>

Генетический пул в популяции изменяется очень медленно. Многие виды генов обычно присутствуют в популяции в очень больших количествах. Однако относительные количества различных аллелей одного гена в генетическом пуле изменяются очень медленно. Соотношение аллелей определенного вида остается из поколения в поколение постоянным.

Джерело:

http://referatplus.ru/biolog/1_bio_11_0017.php

Джерело: www.mediasphera.ru/upplic/reproduction/2012/4/13/rep_2012_04_055.pdf (файл із посилання не відкривається, але програма показала схожість з російським перекладом у 48%)

Переклад російською мовою:

Семейство Номеобох (Нох) генов включает ген **НОХА-10**, который принимает участие в росте, дифференциации и рецептивности к эндометрию. Экспрессия **НОХА-10** значительно возрастает в среднюю и позднюю секреторную фазу МЦ и регулирует образование пиноподий, интегрин

Отже, гіперметилування **HOXA-10** може бути одним з можливих механізмів зниження рівня експресії **HOXA-10** при ендометріозі.

<...>

Гіперметилування **HOXA-10** відносно **новий механізм** дисрегуляції **гена HOX**, який **надовго** пригнічує експресію **HOXA-10** в ендометрії. З огляду на те, що **Нох-гени** модулюють деякі функції прогестерону, **знижена** в результаті гіперметилування експресія **HOXA-10** може **привести до стійкості до дії прогестерону** в ЕЕ. Цей **новий механізм стійкості прогестерону** може також пояснити невдачі медикаментозного лікування при ендометріозі.

С. 274

Технологічні досягнення останнього десятиліття уможливили дослідження живих організмів на рівні генетичних послідовностей, експресії мРНК та білків у повногеномному масштабі. Важливе місце в повногеномних дослідженнях займає аналіз рівнів експресії генів. Одержувана при такому аналізі інформація використовується для вивчення молекулярних механізмів захворювань, порівняння типів клітин, пошуку функцій генів і розв'язання інших завдань біології й медицини. Можливість підходити до розв'язання актуальних завдань на повногеномному рівні призвела до створення низки проектів з вимірювання рівнів експресії більшості відомих генів у тканинах людини в нормі й при різних захворюваннях. До теперішнього часу у відкритому доступі є масиви даних з багатьох тисяч різноманітних зразків, в тому числі GeneMania.

Ключовим інструментом аналізу повногеномних даних з експресії генів є генні мережі коекспресії. Цей метод здійснює пошук груп (модулів) генів, узгоджено експресованих в експерименті або в наборі клінічних зразків. Виділення модулів генів, що коекспресуються, широко застосовується для розв'язання завдань двох типів: виявлення структури транскриптомних даних і прогнозування функцій індивідуальних генів. Ще одна можливість, що дають генні мережі коекспресії, полягає в можливості створення складних прогностичних моделей.

Загалом, пошук функціональних зв'язків між генами із клітинними процесами, органелами, метаболічними та сигнальними шляхами ведеться стосовно широкого спектра живих організмів, включаючи людину.

ab3 и т.п.

Итак, гиперметилирование **HOXA-10** может быть одним из возможных механизмов снижения уровня **экспрессии HOXA-10** при эндометриозе. <...>

Гиперметилирование **HOXA-10** относительно **новый механизм** дисрегуляции **гена HOX**, который **надолго** подавляет **экспрессию HOXA-10** в эндометрии. Учитывая, что **Нох-гены** модулируют **некоторые функции прогестерона**, **сниженная** в результате гиперметилирования **экспрессия HOXA-10** может привести к **устойчивости к действию прогестерона** в ЕЕ. Этот **новый механизм устойчивости прогестерона** может также объяснить неудачи медикаментозного лечения при эндометриозе.

Технологические достижения последнего десятилетия сделали возможным исследование живых организмов на уровне генетических последовательностей, экспрессии мРНК и белков в полногеномном масштабе. Важное место в полногеномных исследованиях занимает анализ уровней экспрессии генов. Получаемая при таком анализе информация используется для изучения молекулярных механизмов заболеваний, сравнения типов клеток, поиска функций генов и решения других задач биологии и медицины. Возможность подходить к решению актуальных задач на полногеномном уровне привела к созданию ряда проектов в Европе и США по измерению уровней экспрессии большинства известных генов в тканях человека в норме и при различных заболеваниях. К настоящему времени в открытом доступе имеются массивы данных по многим тысячам разнообразных образцов.

Ключевым инструментом анализа полногеномных данных по экспрессии генов являются генные сети коэкспрессии. Этот метод осуществляет поиск групп (модулей) генов, согласованно экспрессирующихся в эксперименте или наборе клинических образцов. Выделение модулей коэкспрессирующихся генов широко применяется для решения задач двух типов: выявление структуры транскриптомных данных и предсказание функций индивидуальных генов.

Вторая возможность, которую дают генные сети коэкспрессии, заключается в предсказании функции генов. Поиск функциональной связи генов с клеточными процессами, органеллами, метаболічними и сигнальними путями ведеться применительно к широкому спектру живых организмов, включая человека.

Джерело: диссертация "Анализ генных сетей коэкспрессии для изучения транскриптома опухолей мозга и предсказания функций генов" (Ивлиев Александр Евгеньевич)

<http://earthpapers.net/analiz-gennyh-setey->

С. 278

Фенотип - сукупність всіх ознак і властивостей організму, що сформувалися в процесі його індивідуального розвитку. Фенотип складається в результаті взаємодії спадкових властивостей організму-генотипу й умов середовища перебування. У процесі розвитку здійснюється послідовне включення генів і синтез тих білків, які вони кодуєть (експресія генів). У результаті відбувається розвиток всіх ознак і властивостей організму, які й становлять його фенотип. Таким чином, фенотип - це продукт реалізації тієї генетичної програми, що міститься в генотипі.

Однак генотип не однозначно визначає фенотип - у більшому або меншому ступені він залежить від зовнішніх умов. Іноді фенотипи в різних умовах відрізняються вкрай різко. Здатність до змін фенотипу, передбачену генетичною програмою, називають нормою реакції. Звичайно чим різноманітніше умови перебування виду, тим ширше в нього норма реакції. Патологічні стани, в тому числі ендометріодна хвороба, призводять до зменшення норми реакції.

Взаємовідносини між генотипом і фенотипом не вичерпуються взаємодією домінантних і **рецесивних** алелей, а включають взаємодію багатьох генів один з одним. Механізми цих взаємодій у розвитку організму, як і механізми розвитку досі залишаються нез'ясованими.

Фенотип - совокупность всех признаков и свойств организма, сформировавшихся в процессе его индивидуального развития. Фенотип складывается в результате взаимодействия наследственных свойств организма-генотипа и условий среды обитания. <...> В процессе развития осуществляется последовательное включение генов и синтез тех белков, которые они кодируют (экспрессия генов). В результате происходит развитие всех признаков и свойств организма, которые и составляют его фенотип.

Таким образом, фенотип - это продукт реализации той генетической программы, которая содержится в генотипе.

Однако генотип не однозначно определяет фенотип - в большей или меньшей степени он зависит и от внешних условий. Иногда фенотипы в разных условиях отличаются крайне резко. <...>

Способность к изменениям фенотипа, предусмотренную генетической программой, называют нормой реакции. Обычно чем разнообразнее условия обитания вида, тем шире у него норма реакции.

...

Взаимоотношение между генотипом и фенотипом не исчерпывается взаимодействием доминантных и **рецесивных** аллелей, а включает взаимодействие многих генов друг с другом. Механизмы этих взаимодействий в развитии организма, как и механизмы развития вообще, во многом непонятны.

Джерело:

<http://www.zooschool.ru/faq/dictionary/100.shtml>

С. 278-279

Поняття "гени схильності" у відомій мірі можна розглядати як протиположне до раніше поданню про те, що мутації генів, що кодуєть синтез із білків (так званих "структурних генів"), неминуче приведуть до тих або інших спадкових **хвороб. Однак** у міру поглиблення наших знань про структурно-функціональну організацію генома людини з'являється усе більше даних, що не укладаються в цю тверду схему. Насамперед **виявилось, що** далеко не завжди й не всі мутації структурних генів прямо пов'язані з виникненням тієї або іншої спадкової патології.

Істотний внесок у клінічний фенотип **моногенних** хвороб вносять і різні трансдючі мутації, що приводять до кількісного і якісного збою в роботі індивідуальних генів. Сюди можна віднести й ідентифіковані останнім часом досить численні й поліморфні за своїми функціями гени-регулятори, зокрема гени факторів транскрипції.

Понятие "гены предрасположенности" в известной мере можно рассматривать как противоположное существовавшему ранее представлению о том, что мутации генов, кодирующих синтез определенных белков (так называемых "структурных генов"), неминуемо приводят к тем или иным наследственным **болезням. Однако** по мере углубления наших знаний о структурно-функциональной организации генома человека появляется все больше данных, не укладывающихся в эту жесткую схему. Прежде всего **оказалось, что** далеко не всегда и не все мутации структурных генов напрямую связаны с возникновением той или иной наследственной патологии. <...>

Существенный вклад в клинический фенотип **моногенных** болезней вносят и различные трансдействующие мутации, приводящие к количественному и качественному сбою в работе индивидуальных генов. Сюда можно отнести и идентифицированные в последнее время весьма многочисленные и полиморфные по своим функциям

Складність взаємини генотип-фенотип знайшла своє відбиття в молекулярній гетерогенності спадкових хвороб, зміст якої зводиться до того, що фенотипові особливості прояву мутантних генів навіть при моногенних хворобах залежать від багатьох факторів, у тому числі від інших генів, мутації й поліморфізми яких можуть впливати на експресію головного гена. При цьому, однак, варто враховувати, що основною причиною хвороби залишаються мутації структурного гена, тоді як інші гени можуть тільки підсилювати й послаблювати патологічний ефект його мутації. Отже, у випадку моногенних хвороб "гени схильності" тотожні генам-модифікаторам, а їх тестування є край важливим для розуміння взаємини генотип-фенотип

гены-регуляторы, в частности гены факторов транскрипции. Сложность взаимоотношения генотип-фенотип нашла свое отражение в молекулярной гетерогенности наследственных болезней, смысл которой сводится к тому, что фенотипические особенности проявления мутантных генов даже при моногенных болезнях зависят от многих факторов, в том числе от генов, мутации и полиморфизмы которых могут влиять на экспрессию главного гена. При этом, однако, следует учитывать, что основной причиной болезни остаются мутации структурного гена, тогда как другие гены могут только усиливать и ослаблять патологический эффект его мутации. Следовательно, в случае моногенных болезней "гены предрасположенности" тождественны генам-модификаторам. Их тестирование важно для понимания взаимоотношения генотип-фенотип.

Джерело: "Гены предрасположенности" и генетический паспорт. – В.С.Баранов, М.В.Асеев, Е.В.Баранова. – "Природа", N 3, 1999 г.

<http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1178666&uri=page2.html>

Український варіант: <http://pan-ta-pani.com/83437-genetichnijj-pasport.html>

С. 285-286

7.1 Вивчення особливостей популяційного складу лімфоцитів периферійної крові у хворих на зовнішній та внутрішній ендометріоз

При аналізі субпопуляцій лімфоїдних клітин у периферійній крові у хворих I та II груп при наявності IV ступеня захворювання в дослідженні було відзначено зниження Т-лімфоцитів у порівнянні з групою контролю. Виявлено достовірне зниження кількості Т-хелперів при I, II та III ступенях як зовнішнього генітального, так і внутрішнього ендометріозу в порівнянні з контрольною групою, відмінностей при IV ступенях цих захворювань – відстежено не було. Також спостерігалось зниження рівнів цитоксичних Т-лімфоцитів при початкових ступенях поширеності ендометріїдної хвороби в порівнянні з групою контролю.

При вивченні CD3-/(16CD+CD56+) у периферійній крові хворих на ЗГЕ було відзначено достовірне збільшення їх кількості в порівнянні з групою контролю. Отримані дані ще раз підтвердили необхідність не лише вивчення кількісних параметрів, а і їх функціональної активності.

Втім, достовірних відмінностей у залежності від ступеня поширення ЗГЕ виявлено не було (табл. 7.1).

Таблиця 7.1

Вміст NK-клітин CD3-/(16CD+CD56+) ...

Показник	ЗГЕ	ЗГЕ	ЗГЕ	ЗГЕ	Кон-троль (n=)
	I ст (n=)	II ст. (n=)	III ст. (n=)	IV ст. (n=)	
NK-клітини	18±2,0	17±2,2	16±2,1	17±1,9	11 ± 2,0

С. 287-289

Виходячи із багатфакторності патогенетичних моментів, необхідний комплексний підхід до лікування даного захворювання. Загальноприйняте комплексне лікування аденоміозу передбачає впливи, спрямовані на ліквідацію скарг, корекцію порушень гормональної, імунної й антиоксидантної систем, здійснення корекції морфобіохімічних змін (порушень мікроциркуляції в міометрії, тканинної гіпоксії, набряку стромы міометрію, дестабілізації клітинних мембран, що супроводжуються порушенням внутрішньокommунікативних взаємовідношень у системі кров-тканина матки), а також лікування супутніх генітальних й екстрагенітальних захворювань [325].

Суперечливі питання патогенезу ендометріозу уможливають рівноправне існування різних клінічних підходів до вибору лікувального впливу [1-8, 55, 267-333]. Проте, сучасні принципи лікування генітального ендометріозу здебільшого засновані на уявленні про це захворювання як

С. 126-130

4.3.2. Изучение особенностей популяционного состава лимфоцитов периферической крови <...>

При анализе субпопуляций лимфоидных клеток в периферической крови больных генитальным эндометриозом было отмечено снижение Т- лимфоцитов при IV степени НГЭ по сравнению с контрольной группой, у пациенток других групп достоверных отличий с контролем обнаружено не было. Вывявлено достоверное снижение количества Т-хелперов при I, II и III степени распространенности заболевания по сравнению с контрольной группой, отличий при IV степени НГЭ не отмечено. Также обнаружено снижение цитотоксических Т-лимфоцитов при начальных степенях распространенности НГЭ по сравнению с контрольными значениями

При изучении CD3-/(CD16+CD56+) в ПЖ больных НГЭ было отмечено достоверное увеличение их количества по сравнению с контрольной группой. Полученные данные еще раз подтверждают необходимость не только количественного изучения параметров, но их функциональной активности. Достоверных отличий в зависимости от степени распространенности НГЭ обнаружено не было (таблица 22).

Таблиця 22

Содержание NK- клеток CD3-/(CD16+CD56+) ...

Показатель	НГЭ I ст.	НГЭ II ст.	НГЭ III ст.	НГЭ IV ст.	Контроль (n=17)
	(n=35)	(n=30)	(n=24)	(n=23>)	
NK- клетки	19,31±2,1*	18,6±2,3*	17,4±1,9*	18,1±2,0*	12,2±1,9

Джерело: дисс. Ярмолинская...

По мнению многочисленных авторов, исходя из многофакторности патогенетических моментов, необходим комплексный подход к лечению данного заболевания. Общепринятое комплексное лечение аденомиоза предусматривает воздействия, направленные на ликвидацию жалоб, коррекцию нарушений гормональной, иммунной и антиоксидантной систем, осуществление коррекции морфобioхимических изменений (нарушений микроциркуляции в миометрии, тканевой гипоксии, отека стромы миометрия, дестабилизации клеточных мембран, сопровождающихся нарушением внутрикommунікативных взаимоотношений в системе кровь-ткань матки), а также лечение сопутствующих генитальных и экстрагенитальных заболеваний [<...>]. Спорные вопросы патогенеза аденомиоза делают возможным равноправное существование различных клинических подходов к выбору лечебного воздействия [М.М. Дамиров, 2004]. Тем не менее, современные принципы лечения генитального эндометриоза основаны на представлении об этом заболевании как гормо-

гормонозалежне, що розвивається на тлі порушеного імунного гомеостазу [7, 267]. У зв'язку з чим на сучасному етапі основним методом лікування внутрішнього ендометріозу є гормональна терапія - прогестагени, антигонадотропні препарати, аГнРГ [350, 354, 355]. Однак гормональна терапія не ліквідує хворобу, а тільки пригнічує та не запобігає її рецидивам [1-5, 7, 8, 333]. Оперативні втручання при аденоміозі носять радикальний характер, але досить часто не призводять до лікування захворювання.

Одним з передбачуваних механізмів, що пояснюють імплантацію й прогресивну проліферацію ектопічного ендометрію, є імунна дисрегуляція [149]. Виходячи з відомих дисфункцій імунної системи, багато дослідників у комплексній терапії внутрішнього ендометріозу використовують різноманітні імуномодулятори [371-379], але ця терапія була суто емпіричною. Особливо важливе значення при даній патології має дослідження функціональних властивостей Т-клітинної ланки імунітету. Недостатньо вивчена й роль цитокінів у патогенезі внутрішнього та зовнішнього генітального ендометріозу. Проблеми пато- і саногенезу процесів, що супроводжуються прогресією ектопічних і метapлазованих клітин контролюються функціями клітинного імунітету (Т-клітини, НК, макрофаги), функціональна активність яких у значній мірі регулюється через ІЛ-2 [378].

В останні роки в акушерсько-гінекологічній практиці й при інших соматичних захворюваннях, що супроводжуються дисфункціональними порушеннями імунної системи, набуває поширення цитокінова й антицитокінова імуномодуюча терапія [363]. Великий інтерес у цьому аспекті викликає застосування природних імуномодуляторів з мультимодальною активністю, що мають плейотропну активність відносно різних клітин імунної системи [374-379].

Виходячи з викладеного, викликає інтерес застосування природного імуномодулятора «Імуномакс» у сполученні з пентоксифіліном, препаратом з вираженою протицитокіновою активністю, у комплексній терапії ендометріозу з порівняльним клініко-імунологічним моніторингом ефективності традиційного й пропонованого методів терапії. Подібний підхід, на наш погляд, дозволив також прояснити деякі неясні ланки імунопатогенезу ендометріозу.

независимом, развивающемся на фоне нарушенного иммунного гомеостаза [<...>]. В связи с чем, на современном этапе основным методом лечения внутреннего эндометриоза является гормональная терапия - прогестагены, антигонадотропные препараты, аналоги гонадотропинрилизинг-гормонов [<...>]. Однако гормональная терапия не ликвидирует болезнь, а только подавляет, не предотвращая ее повторных проявлений [<...>]. Оперативные вмешательства при аденомиозе носят радикальный характер, но довольно часто не приводят к излечению заболевания.

Одним из предполагаемых механизмов, объясняющих имплантацию и прогрессивную пролиферацию эктопического эндометрия, является иммунная дисрегуляция [<...>]. Исходя из известных дисфункций иммунной системы, многие исследователи в комплексной терапии внутреннего эндометриоза использовали разнообразные иммуномодуляторы, в том числе Т-активин, тималин, левамизол, иммунофан, интерфероны и интерфероногены [<...>], но эта терапия была сугубо эмпирической. Особенно важное значение при данной патологии имеет исследование функциональных свойств Т-клеточного звена иммунитета. Недостаточно изучена и роль цитокинов в патогенезе внутреннего эндометриоза.

Проблемы пато- и саногенеза процессов, сопровождающихся прогрессией эктопических и метapлазированных клеток контролируются функциями клеточного иммунитета (Т-клетки, НК-клетки, макрофаги), функциональная активность которых в значительной степени регулируется через ІЛ-2 [<...>].

В последние годы в онкологической практике и при других соматических заболеваниях, сопровождающихся дисфункциональными нарушениями иммунной системы, начала применяться цитокінова и антицитокінова імуномодулююча терапія [<...>]. Большой интерес в этом аспекте представляет применение генно-инженерных препаратов рекомбинантного ІЛ-2, обладающего плейотропной активностью в отношении различных клеток иммунной системы [<...>], в особенности его наиболее близкого аналога отечественного препарата рекомбинантного ІЛ-2 Ронколейкин® (ООО "Биотех" Санкт-Петербург).

Исходя из изложенного, представляет интерес применение рекомбинантного ІЛ-2 – Ронколейкина® в комплексной терапии аденомиоза с сравнительным клинико-иммунологическим мониторингом эффективности традиционного и предлагаемого методов терапии. Подобный подход с нашей точки зрения позволит также прояснить некоторые неясные звенья иммунопатогенеза аденомиоза.

Джерело: Хорольская А. Е. дисс. "Комплексная терапия аденомиоза с использованием ронколейкина" (2006) <http://medical->

С. 290–291

Таблиця 7.2

Імунологічний статус пацієнтів III групи

Показник	До лікування	Після 1 міс. лікування
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$6,42 \pm 0,40$	$5,89 \pm 0,26$
Нейтрофіли	%	$62,33 \pm 0,84$
	$\times 10^9/\text{л}$	$62,31 \pm 0,72$
Моноцити	%	$3,98 \pm 0,86$
	$\times 10^9/\text{л}$	$3,68 \pm 0,18$
Лімфоцити	%	$4,33 \pm 0,13$
	$\times 10^9/\text{л}$	$3,41 \pm 0,16^*$
CD3-лімфоцити	%	$0,29 \pm 0,03$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,21 \pm 0,02^*$
CD4-лімфоцити	%	$32,85 \pm 0,86$
	$\times 10^9/\text{л}$	$37,28 \pm 0,74^*$
CD8-лімфоцити	%	$45,68 \pm 1,14$
	$\times 10^9/\text{л}$	$62,31 \pm 0,95$
CD16-лімфоцити	%	$1,09 \pm 0,05$
	$\times 10^9/\text{л}$	$1,47 \pm 0,05^*$
CD19-лімфоцити	%	$27,78 \pm 0,79$
	$\times 10^9/\text{л}$	$41,95 \pm 0,74^*$
CD25-лімфоцити	%	$0,67 \pm 0,05$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,98 \pm 0,05^*$
Ig A, г/л	%	$21,81 \pm 0,79$
	$\times 10^9/\text{л}$	$27,22 \pm 0,82$
Ig G, г/л	%	$10,34 \pm 0,61$
	$\times 10^9/\text{л}$	$20,81 \pm 0,82^*$
Ig M, г/л	%	$17,19 \pm 0,90$
	$\times 10^9/\text{л}$	$17,13 \pm 0,87$
НСТ-стимульований, %	%	$5,44 \pm 0,26$
	$\times 10^9/\text{л}$	$12,42 \pm 0,25^*$
НСТ-спонтанний, %	%	$0,14 \pm 0,02$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,25 \pm 0,02^*$
IL-6, пкг/мл	$1,45 \pm 0,15$	$1,57 \pm 0,10$
IL-8, пкг/мл	$15,40 \pm 0,75$	$16,70 \pm 0,62$
IFN- γ , пкг/мл	$2,06 \pm 0,12$	$2,07 \pm 0,11$

Продовж. табл. 7.2

IL-6, пкг/мл	$16,59 \pm 0,55$	$41,92 \pm 1,42^*$
IL-8, пкг/мл	$8,35 \pm 0,56$	$16,13 \pm 0,91^*$
IFN- γ , пкг/мл	$5243,75 \pm 133,11$	$4060 \pm 98,57^*$
ФНО- α , пкг/мл	$6240,55 \pm 174,81$	$1997,74 \pm 33,82^*$
	$41,22 \pm 3,89$	$229,28 \pm 5,99^*$
	$210,1 \pm 10,95$	$163,15 \pm 6,12$

Таблиці 75, 76, 77, 78

№ групи	Ронколейкин (n=33)
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$5,89 \pm 0,26$
Нейтрофилы, %	$62,30 \pm 0,71$
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	$3,67 \pm 0,17$
Моноциты, %	$3,42 \pm 0,15$
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	$0,20 \pm 0,01$
Лимфоциты, %	$37,27 \pm 0,75$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$2,18 \pm 0,09$
CD3, %	$62,30 \pm 0,94$
CD3, $\times 10^9/\text{л}$	$1,48 \pm 0,05$
CD4, %	$41,94 \pm 0,73$
CD4, $\times 10^9/\text{л}$	$0,99 \pm 0,05$
CD8, %	$27,23 \pm 0,83$
CD8, $\times 10^9/\text{л}$	$0,64 \pm 0,04$
CD16, %	$20,82 \pm 0,83$
CD 16, $\times 10^9/\text{л}$	$0,49 \pm 0,02$
CD19, %	$17,12 \pm 0,86$
CD19, $\times 10^9/\text{л}$	$0,40 \pm 0,04$
CD25, %	$12,42 \pm 0,26$
CD25, $\times 10^9/\text{л}$	$0,29 \pm 0,02$
IgA, г/л	$1,56 \pm 0,10$
IgG, г/л	$16,69 \pm 0,62$
IgM, г/л	$2,07 \pm 0,12$

НСТ-стимульов., %	$41,91 \pm 1,41$
НСТ-спонтанний, %	$16,12 \pm 0,90$
ИЛ6, пкг/мл	$4060,00 \pm 98,56$
ИЛ8, пкг/мл	$1998,00 \pm 33,82$
ИФН γ , пкг/мл	$229,27 \pm 6,00$
ФНО α , пкг/мл	$163,14 \pm 6,11$

Джерело: докт.дисс. Павлов Роман Владимирович "Клинико-экспериментальное обоснование использования иммуномодуляторов в комплексной терапии наружного генитального эндометриоза", 2009, с. 176–180. **Таблиця скомпільована із 4-х таблиць Павлова, помітна різниця в ± 1 в певному розряді чисел.**

С. 291

Актуальність проблеми аденоміозу обумовлена тим, що його значне поширення серед населення, складність діагностики на початковому етапі розвитку, тривалий і схильний до прогресування перебіг супроводжуються стійким порушенням не тільки фертильності, але і якості життя жіночого населення [1, 2, 4, 7, 8, 49, 50]. Невирішеною залишається й проблема лікування захворювання.

Актуальним завданням гінекології є органозберігаюче лікування хворих на аденоміоз. Найявна в цей час терапія аденоміозу гормональними препаратами має низку істотних недоліків. Після припинення гормонального лікування в більшості пацієнток відбувається

Актуальность проблемы аденомиоза обусловлена также тем, что его широкое распространение среди населения, сложность диагностики на начальном этапе развития, длительное и прогрессирующее течение сопровождаются стойким нарушением не только фертильности, но и качества жизни женского населения [1].

Нерешенной остается и проблема лечения заболевания. Актуальной задачей гинекологии является органосохраняющее лечение больных аденомиозом. Существующая в настоящее время терапия гормональными препаратами аденомиоза имеет ряд существенных недостатков. После прекращения гормонального лечения у большинства

рецидив клінічної симптоматики. Заслужує також на увагу виразність побічних ефектів і велика кількість протипоказань до гормональної терапії. Більше того, різні автори неодноразово висловлювали думки про те, що аденоміоз важко піддається гормонотерапії. На сьогодні доведена роль інших, раніше невідомих факторів у розвитку аденоміозу, а саме: порушення процесів апоптозу, проліферації, неоангіогенезу, стромоутворення [7, 8, 13, 27, 28]. У літературі описані речовини, що мають антипроліферативні, антиангіогенні та проапоптотичні властивості.

пациенток происходит рецидив клинической симптоматики. Заслуживает также внимания вы-раженность побочных эффектов и большое число противопоказаний к гормональной терапии.

Более того, Г.К. Капушева, В.Г. Бреусенко и соавт. (1998, 2002) неоднократно высказывали мнение о том, что аденомиоз – заболевание трудно поддающееся гормонотерапии и лучшие результаты получены исследователями при применении простых гемостатических средств в лечении метроррагии.

В настоящее время доказана роль других, ранее неизвестных факторов в развитии аденомиоза, а именно: нарушения процессов апоптоза, пролиферации, неоангиогенеза, стромообразования [9]. В литературе описаны вещества, обладающие антипролиферативным, антиангиогенным и проапоптотическим действием,...

Джерело: Арутюнян А.Ф., Кустаров В.Н. "Применение индинола и эпигаллата при аденомиозе". "Вестник Хирургии Армении" им. Г.С.Тамазяна, N3, 2010 г.

С. 295

Інтерфероновий статус характеризує функціональний стан системи інтерферонів, отриманий на підставі аналізу результатів визначення деяких параметрів системи інтерферонів. Не можна судити про активність системи ІНФ лише за одним показником. Вважаємо за адекватне оцінювати систему ІНФ при визначенні сукупності даних про вміст інтерферонів у внутрішніх середовищах організму та здатність клітин продукувати різні типи ІНФ у відповідних умовах.

Своєрідний характер носять зміни інтерферонового статусу в 25,0% хворих на ЗГЕ, у 34,0% хворих на АМЗ. Рівень загального сироваткового ІНФ у хворих ЕМЗ склав $27,1 \pm 1,9$ МО/мл та був підвищений у 3,1 разу по відношенню до групи контролю ($7,9 \pm 2,1$ МО/мл відповідно) ($p < 0,05$). Не було виявлено достовірної різниці між рівнем загального сироваткового ІНФ та ступенем поширеності процесу (при I ступені ЗГЕ – $26,6 \pm 1,9$ МО/мл, при II – $25,9 \pm 1,8$ МО/мл, при III – $27,1 \pm 1,9$ МО/мл, при IV – $26,8 \pm 2,1$ МО/мл)

С. 126

Інтерфероновий статус — это характеристика функционального состояния системы ИНФ, получаемая на основе анализа результатов определения, некоторых параметров системы интерферонов. Нельзя судить об активности системы ИФН только; по одному показателю. Адекватно оценить состояние системы ИФН можно, лишь, имея совокупность данных о содержании интерферонов во внутренних средах организма, и способности клеток продуцировать различные типы ИФН при соответствующих условиях.

Своеобразный характер носят изменения интерферонового статуса у 1026 больных НГЭ. Уровень общего сывороточного интерферона у больных эндометриозом составил $26,9 \pm 2,2$ МЕ/мл и был повышен в 3,2 раза по сравнению с контрольной группой ($8,3 \pm 1,7$ МЕ/мл соответственно) ($p < 0,05$). Не было выявлено достоверных различий между уровнем общего сывороточного интерферона и степенью распространенности процесса (при I степени НГЭ - $27,2 \pm 2,1$ МЕ/мл, при II степени - $26,1 \pm 1,7$ МЕ/мл, при III степени - $27,7 \pm 1,8$ МЕ/мл и при IV степени - $26,9 \pm 2,3$ МЕ/мл.

Джерело: дисс. Ярмолинская...

С. 301

Отримані дані імунологічного обстеження жінок, що страждають на ендометріоз, переконливо підтверджують імунорегуляторну ефективність комплексної терапії відносно самих ланок імунної системи, активність яких була знижена до початку імуномодуючої терапії. З метою оцінки результатів представленого препарату, його впливу на імунітет хворих, нами оцінювалися показники імунітету в жінок до й після проведеного лікування

С. 29

Полученные данные иммунологического обследования убедительно подтверждают иммунорегуляторную эффективность ронколейкина в отношении именно тех звеньев иммунной системы, активность которых была снижена у больных наружным генитальным эндометриозом до начала лечения. С целью оценки результатов отдаленного влияния ронколейкина на иммунную систему больных нами оценивались показатели иммунитета у женщин основной и контрольной группы

	<p>через 6 місяців после лапароскоpii.</p> <p><u>Джерело:</u> НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН http://www.biotech.spb.ru/download.php?menu=books&list=download&id=1037.pdf</p>
<p>С. 308–309</p> <p>Цікаво, що клінічна ефективність комплексного лікування певною мірою залежала від генотипів пацієнок. Так, за наявності гомозиготних делеційних генотипів за генами GSTM1 та GSTT1 зниження рівнів прозапальних цитокінів було менш вираженим, аніж при генотипах del/+ або +/+. З іншого боку, наявність гомозиготних генотипів за патологічно обтяженими алелями генів TNFA, а також VEGF дещо зменшувала відповідь на комплексне лікування. Але при порівнянні рівнів, досягнутих у підгрупах ПА та ПБ й ША та ШБ відзначено, що в цілому клінічний ефект комплексної терапії був більш виражений.</p> <p>Після диференційованого застосування комплексної терапії з призначенням імунomodляторів після перших 6 міс. лікування вагітність настала в 26 % жінок, зарахованих до групи ШБ. Натомість при застосуванні традиційної схеми лікування (група ША) відновлення фертильної функції відбулося лише в 12 % жінок ($\chi^2=2,32$; $p=0,13$). У групі ПА завагітніли 3 (6 %) жінки, у групі ПБ — 7 (14,0 %) жінок.</p> <p>Комплексна терапія значно знижувала кількість рецидивів ЗГЕ. Відповідно до даних катамнестичного спостереження, у підгрупі ША зареєстровано 8 випадків рецидивів захворювання, а в підгрупі ШБ не було жодного випадку рецидивування протягом 12–16 міс. спостереження.</p> <p>Складні взаємовідношення імунoкомпетентних клітин під час виникнення та розвитку патологічних процесів опосередковуються універсальними молекулами міжклітинних взаємодій – цитокінами. Оскільки паракринний та аутокринний рівні мають більше значення в порівнянні з системними (ендокринним) ефектами, то клітинний імунітет, включаючи Т-клітинно-опосередковану цитотоксичність, що активується чи пригнічується цитокінами, останні продукують Т-хелпери 1 (Th1) та 2 (Th2) типів, відповідно. В природних умовах існує механізм контролю балансів між Th1 та Th2.</p>	<p>С. 301–302 (повторення тексту)</p> <p>Цікаво, що клінічна ефективність комплексного лікування певною мірою залежала від генотипів пацієнок. Так, при наявності гомозиготних делеційних генотипів за генами GSTM1 та GSTT1 зниження рівнів прозапальних цитокінів було менш вираженим, аніж при генотипах del/+ або +/+. З іншого боку, наявність гомозиготних генотипів за патологічно обтяженими алелями генів TNFA також VEGF дещо зменшувала відповідь на комплексне лікування. Але при порівнянні рівнів, досягнутих у підгрупах ПА та ПБ й ША та ШБ визначено, що в цілому клінічний ефект комплексної терапії був більш виражений.</p> <p>Після диференційованого застосування комплексної терапії з призначенням імунomodляторів після перших 6 міс. лікування вагітність настала у 26 % жінок, зарахованих до групи ШБ. Натомість при застосуванні традиційної схеми лікування (група ША) відновлення фертильної функції відбулося лише у 12 % жінок ($\chi^2=2,32$; $p=0,13$). У групі ПА завагітніли 3 (6 %) жінки, у групі ПБ — 7 (14,0 %) жінок.</p> <p>Комплексна терапія значно знижувала кількість рецидивів ЗГЕ. Відповідно до даних катамнестичного спостереження, у підгрупі ША зареєстровано 8 випадків рецидивів захворювання, а у підгрупі ШБ не було жодного випадку рецидивування протягом 12–16 міс. спостереження.</p> <p>Складні взаємовідносини імунoкомпетентних клітин під час виникнення та розвитку патологічних процесів опосередковуються універсальними молекулами міжклітинних взаємодій – цитокінами. Оскільки паракринний та аутокринний рівні мають більш значний сенс у порівнянні із системними (ендокринним) ефектами, то клітинний імунітет, включаючи Т-клітинно-опосередковану цитотоксичність, що активується чи пригнічується цитокінами, останні продукують Т-хелпери 1 (Th1) та 2 (Th2) типів, відповідно. В природних умовах існує механізм контролю балансів між Th1 та Th2.</p>

Рисунки з розділів власних результатів – запозичення

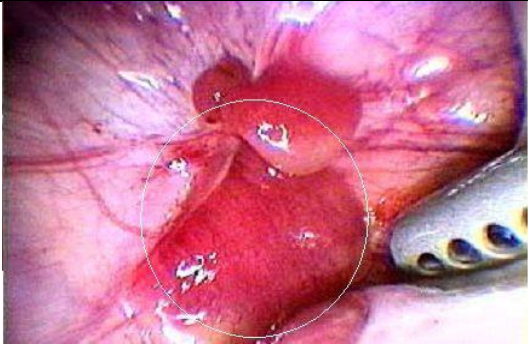
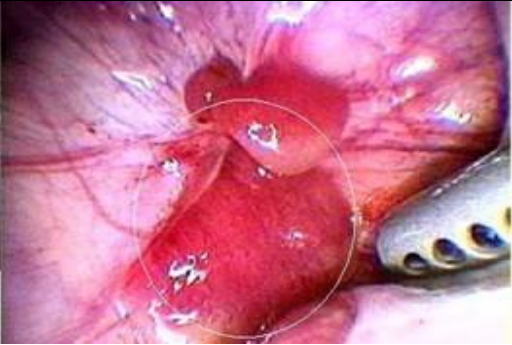

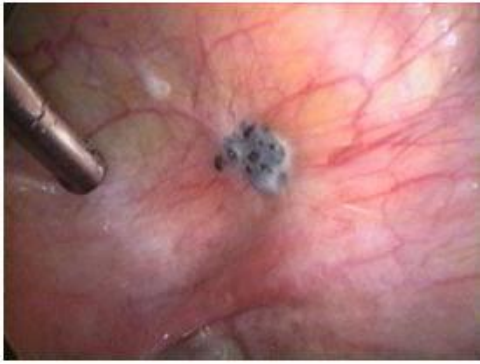

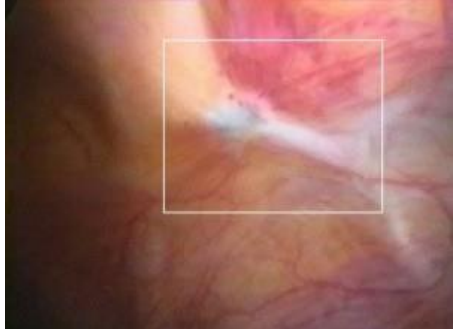


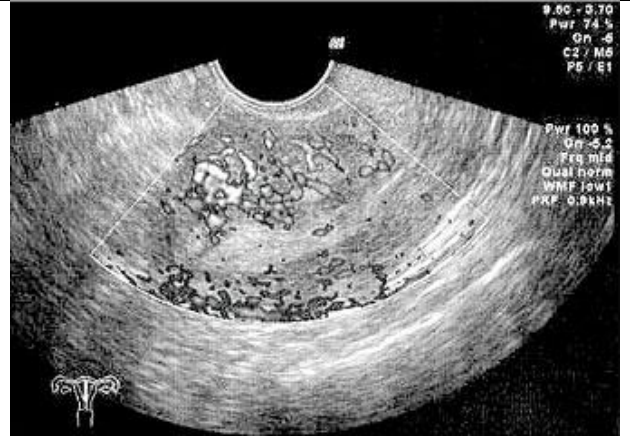
Дисертація Євдокимової (рис. і стор.)	Інше джерело (посилання на рис. і сайт)
 <p data-bbox="644 611 836 645">Рис. 3.7, с. 154</p>	 <p data-bbox="858 611 1500 757"> http://player.myshared.ru/687128/data/images/img24.jpg Презентація http://www.myshared.ru/slide/687128/ Є схожа картинка за адресою http://reftrend.ru/files/115/2c7cc80962705df42ce69e6920d05178.html_files/rId31.jpg </p>
 <p data-bbox="644 1131 836 1164">Рис. 3.8, с. 154</p>	 <p data-bbox="858 1131 1500 1214"> http://www.saludfemeninaintegral.com/fotos/endo2.jpg http://www.saludfemeninaintegral.com/home/endometriosis.php </p>
 <p data-bbox="644 1552 836 1585">Рис. 3.9, с. 155</p> <p data-bbox="188 1585 813 1648">Копія рисунку що справа, але обведено мишкою, коряво. Було якесь спільне джерело.</p>	 <p data-bbox="858 1552 1484 1671"> http://agukaem.ru/wp-content/uploads/2013/07/endometriosis_2-300x225.jpg http://agukaem.ru/gynecology/lechenie-endometriozasheyki-matki/ </p>
 <p data-bbox="628 2009 836 2042">Рис. 3.10, с. 155</p>	 <p data-bbox="858 2009 1500 2101"> http://player.slideplayer.us/1/521768/data/images/img51.jpg Презентація http://slideplayer.us/slide/521768/ </p>



Рис. 4.9, с. 179

Видно, що на цій копії рисунку внизу зліва затертий рисунок статевих органів (явні сліди!), а з вгорі справа – букви.



http://medexpert.org.ua/images/library//woman/136-138Ris_123.jpg; узятий із роботи Захаренка – http://medexpert.org.ua/modules/myarticles/print_storyid_308.html

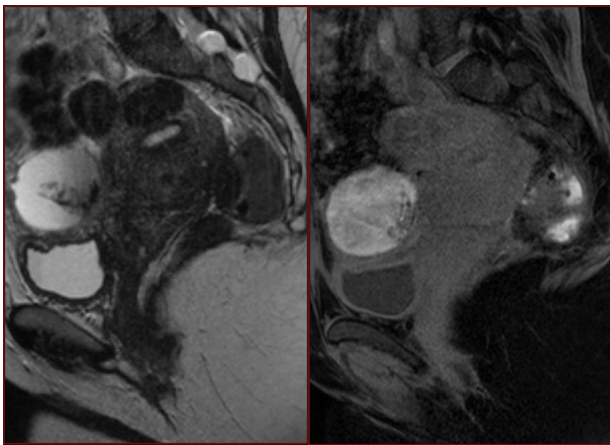


Рис. 4.11, с. 182

Копія рисунку що справа, але у більш повному вигляді. Було якесь спільне джерело.



Рис. 9. Обширные инфильтративные изменения, вовлекающие тело матки и прямую кишку. На МРТ можно определить глубину поражения стенки кишки, протяженность поражения, расстояние до ануса

http://oberig.ua/media/files/ZTG_2_2013_Radiologia_1.pdf

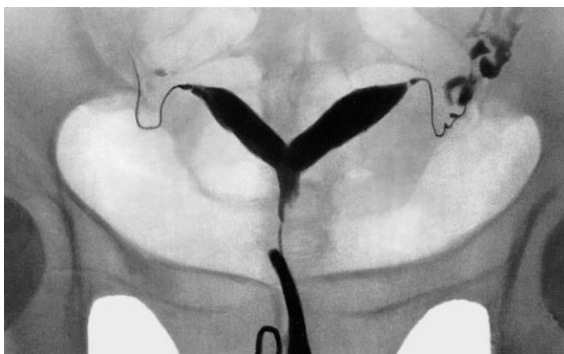
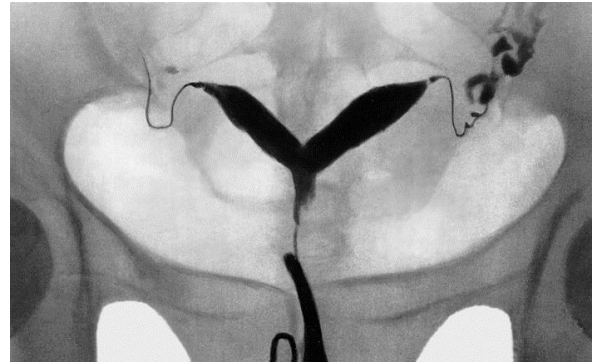


Рис. 4.13, с. 184



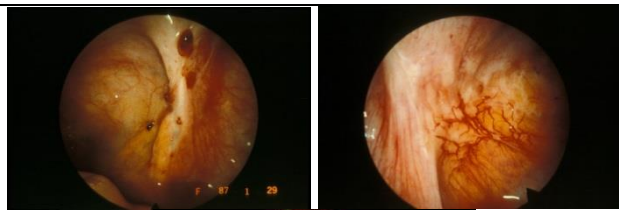
http://dic.academic.ru/pictures/enc_medicine/0267943546.jpg або <http://www.polismed.ru/img/hystero-graph1.jpg>

<http://www.babyblog.ru/community/post/conception/1475719>, <http://www.polismed.ru/lab-hystero-graphy-poost001.html/4935/> або інші



Рис. 4.14, с. 193

Другий рис. був отриманий із оригіналу шляхом відзеркалення відносно **горизонтальної лінії**, а третій – шляхом відзеркалення відносно **вертикальної лінії**.



<http://www.liquidarea.com/wp-content/uploads/2009/08/endometriosi.jpg>
<http://www.liquidarea.com/2009/08/identificare-endometriosi-senza-laparoscopia/endometriosi/https://encrypted-tbn2.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQ6f6WLeLYuR20etPOSRTbIOyPG39TdWiRiqqeYXXvaX08VnviXbAhttps://encrypted-tbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTSFn-cVt1sILth22qV6JYosVA2yZ0pKTwxYtr8AbKdG3rYXeONhQ>

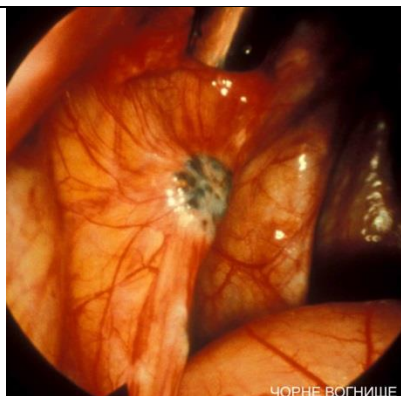
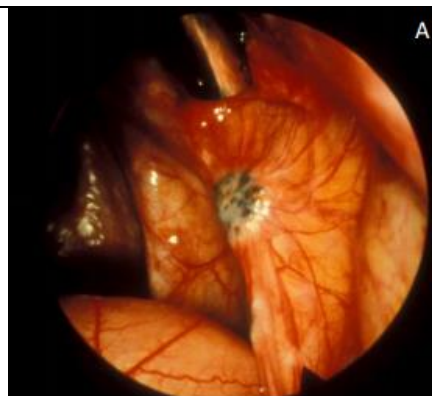


Рис. 4.15, с. 194

Отриманий шляхом відзеркалення.



<https://www.dora.dmu.ac.uk/bitstream/handle/2086/4965/5/Matthew%20Rosser%20-%20Masters%20Thesis%20-%20Final%20Version%20-%20Modified%20version.pdf?se> – дисертація Rosser The Emerging Role of Epigenetics in the Aetiology of Endometriosis, рис. 5, с. 15.

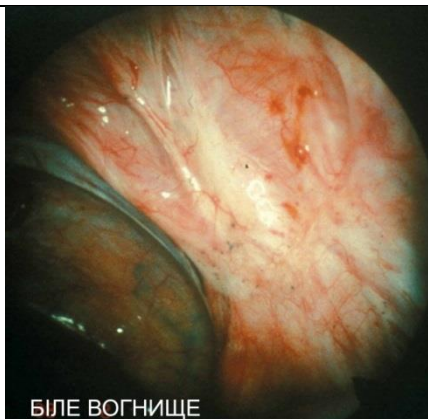


Рис. 4.16, с. 194

Отриманий шляхом відзеркалення.



<https://www.dora.dmu.ac.uk/bitstream/handle/2086/4965/5/Matthew%20Rosser%20-%20Masters%20Thesis%20-%20Final%20Version%20-%20Modified%20version.pdf?se> – дисертація Rosser The Emerging Role of Epigenetics in the Aetiology of Endometriosis, рис. 5, с. 15.

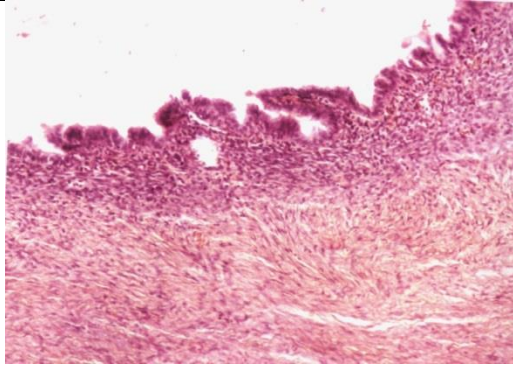
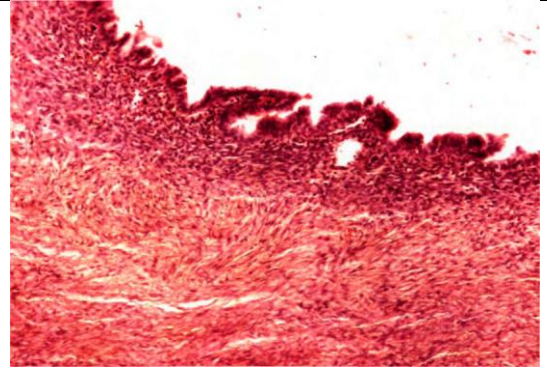


Рис. 4.20 (1), с. 199

Оригінал віддзеркалений, змінений колір.



Печеникова В.А. "Эндометриодная болезнь: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения", рис. 30, с. 217

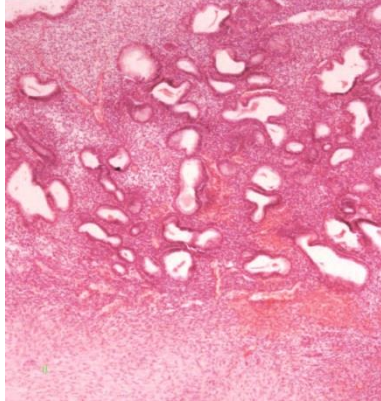
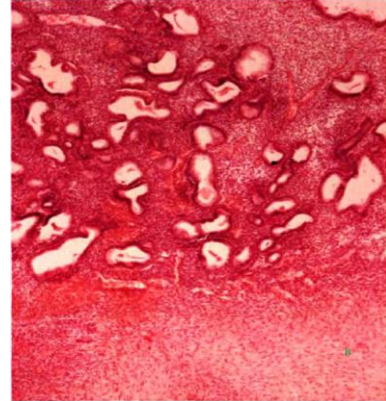


Рис. 4.20 (2), с. 199

Оригінал віддзеркалений, змінений колір.



Печеникова В.А. "Эндометриодная болезнь...", рис. 29, с. 217.

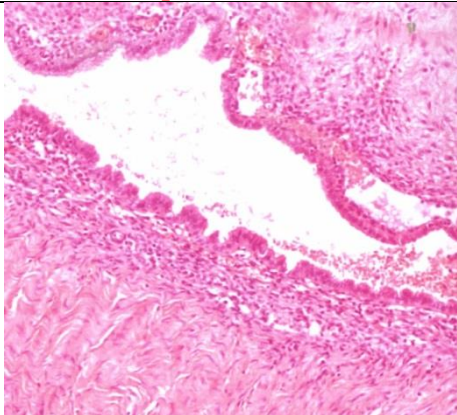
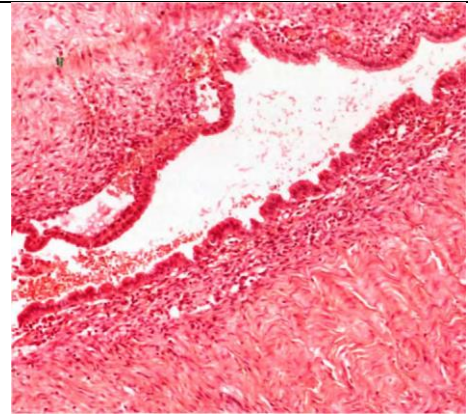


Рис. 4.21, с. 200

Оригінал віддзеркалений, змінений колір.



Печеникова В.А. "Эндометриодная болезнь...", рис. 31, с. 218.

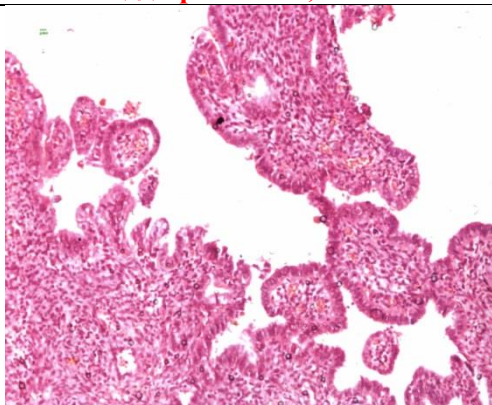
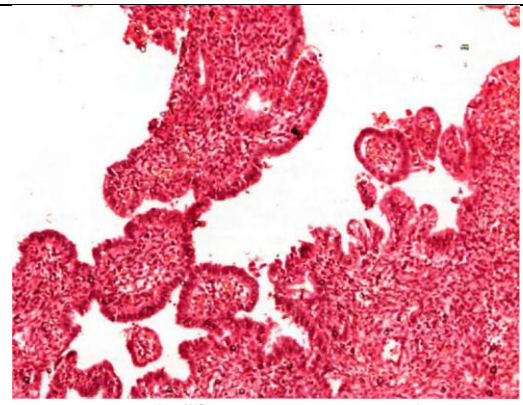


Рис. 4.22, с. 200

Оригінал віддзеркалений, змінений колір.



Печеникова В.А. "Эндометриодная болезнь...", рис. 32, с. 218.

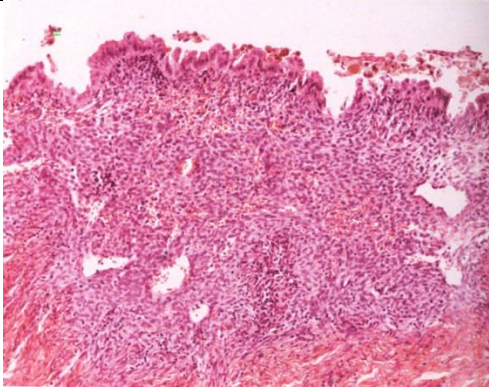
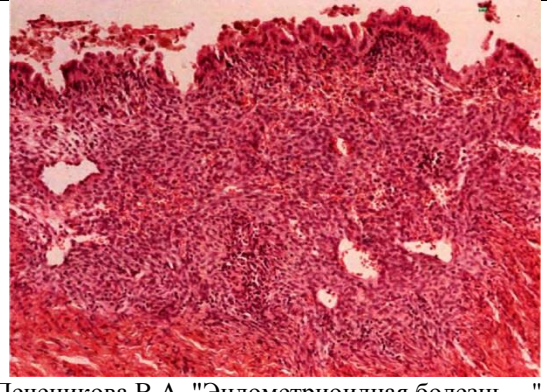


Рис. 4.23, с. 201

Оригінал відзеркалений, змінений колір.



Печеникова В.А. "Эндометриодная болезнь...", рис. 33, с. 219.

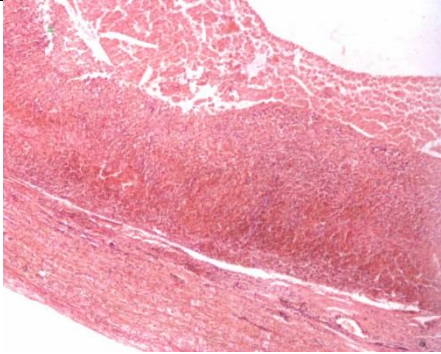
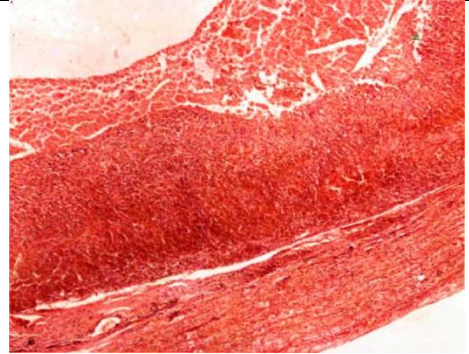


Рис. 4.24, с. 201

Оригінал відзеркалений, змінений колір.



Печеникова В.А. "Эндометриодная болезнь...", рис. 34, с. 219.

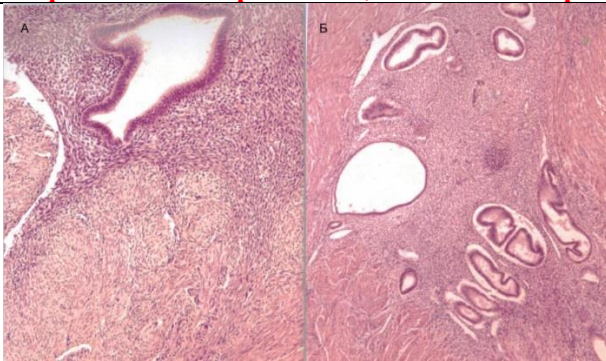


Рис. 4.37А, Б, с. 209

Оригінали були повернуті **вправо** на 90°, відзеркалені, був змінений колір; два малюнки об'єднані в один.

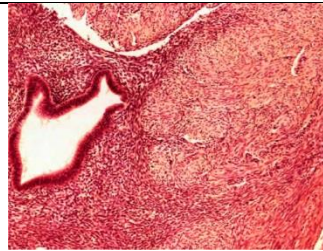


Рис. 2, с. 98

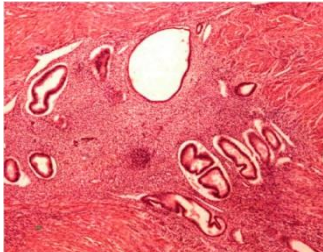


Рис. 5, с. 99

Печеникова В.А. "Эндометриодная болезнь..."

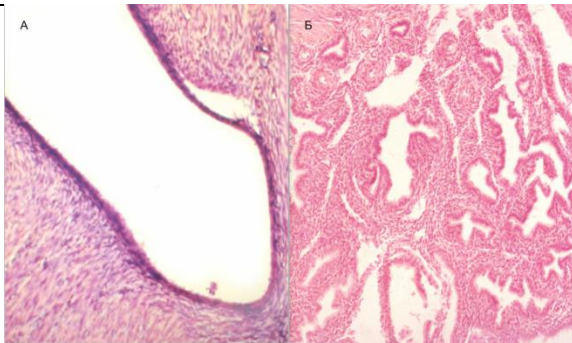


Рис. 4.38А, Б, с. 211

Оригінали були повернуті **вліво** на 90°, відзеркалені, був змінений колір; два малюнки об'єднані в один.

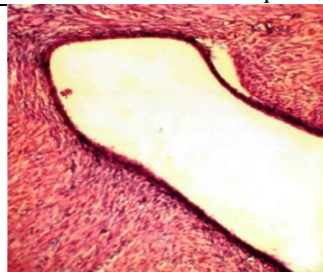


Рис. 4, с. 99

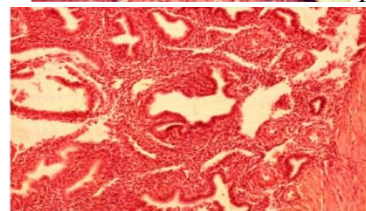


Рис. 3, с. 98

Печеникова В.А. "Эндометриодная болезнь..."

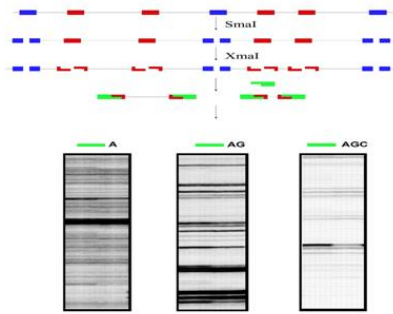
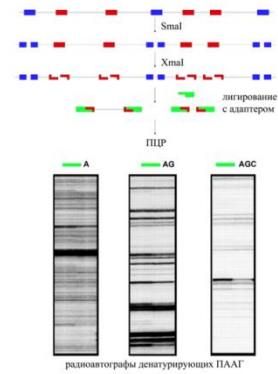


Рис. 6.14, с. 266

Картинка змінена: частина тексту видалена, картинка розтягнута по горизонталі. Узято без указування на джерело.



http://do.gendocs.ru/pars_docs/tw_refs/168/167482/167482_html_2a19dddb.png

Дис. Стрельников В. В. "Комплексное исследование метилотипов злокачественных новообразований: фундаментальные и прикладные аспекты" <http://do.gendocs.ru/docs/index-167482.html>, або Стрельников В.В., Кузнецова Е.Б., Залетаев Д.В. "Системы генетических и эпигенетических маркеров в диагностике онкологических новообразований", 2009. С. 83).

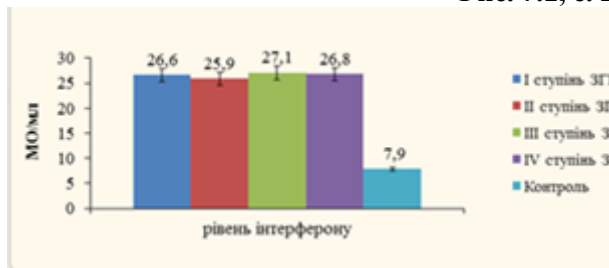


Рис. 7.1, с. 296

Рівні загального сироваткового інтерферону.. в периферійній крові у хворих на зовнішній генітальний ендометріоз в залежності від ступеня його поширеності (за класифікацією R-AFS) та у здорових фертильних жінок.

Діаграма аналогічна діаграмі з дисертації Ярмолінської, тільки замість конусів зображені стовпчики.

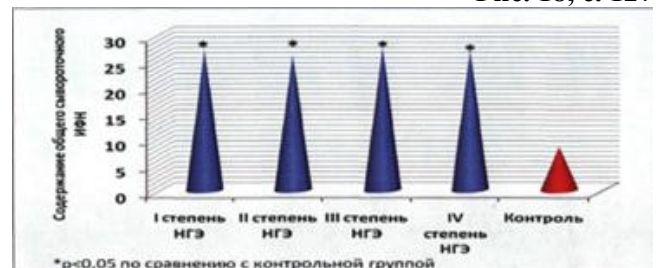


Рис. 18, с. 127

Уровень общего сывороточного интерферона в зависимости от степени распространенности заболевания и в контрольной группе.

Джерело: дисс. Ярмолинская...

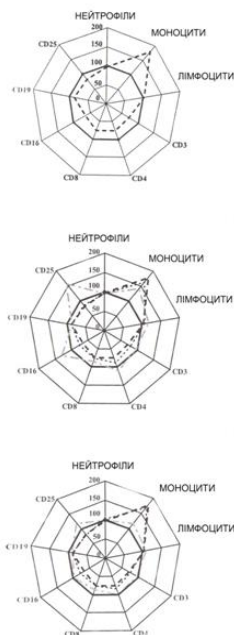


Рис. 7.5, с. 299

Динаміка зміни складу продукції цитокінів



Динамика изменения состава и продукции цитокинов МНК периферической крови в процессе наблюдения за больными основной и контрольной групп (— доноры, —

периферійної крові в процесі спостереження за хворими: до початку лікування й через 1 міс. після лапароскопії

больные НГЭ до лапароскопии, — группа, получавшая бусерелин-депо, группа, получавшая ронколейкин)

Джерело: НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН

<http://www.biotech.spb.ru/download.php?menu=books&list=download&id=1037.pdf>

Рис. 7.9, с. 299

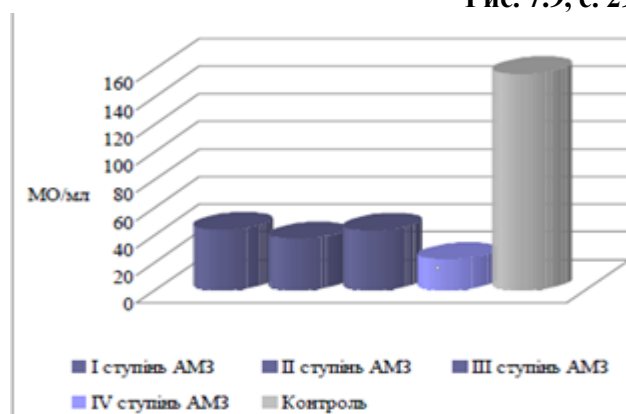
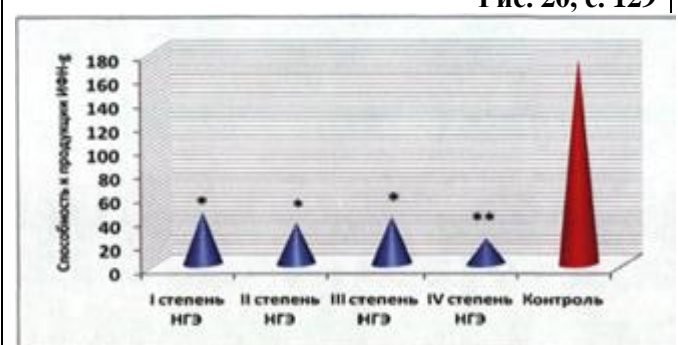


Рис. 20, с. 129



Джерело: дисс. Ярмолинская...

Діаграма аналогічна діаграмі з дисертації Ярмолинської, тільки замість конусів зображені циліндри.

Таблиця запозичень у дисертації Євдокимової

Титул, зміст							Вступ							Огляд літератури					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
																			25
41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
25	25;24		13		36		37		40,41			42				#	69		=
																			MM
61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
	54	=	=	70	72,73	73,72	72												
Матеріали та методи																			
81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
			#	#	55		57		58; 57; 58	56;59	60;61	61				3			
101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120
				2		4		71	5;3	3									
121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140
							6												
Результати																			
141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160
	=	=	50			38			=		38	16;38	17;38	38	19	18;38		=	=
161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180
=	=	39	26	20		=	=				=	27;28	29	=	=	=	30	31;43	30
181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200
44	51	45; 46; 47		=	48	=	=	32	49	1	1;33	21	22	53	=	=	34		23
201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220
23	=	=	=	=	=	=	=	23	=	23	52			=	=	=	=	=	14
221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240
=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	#	66	15	=	
241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260
	8;9		=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280
=	=	=	#	10	35	=	=	=	=	=	=	=	11	#	#	=	7;12	7	=
281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300
				38		67		54; 63	=	=	=					62; 65			
301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320
64	=	=	=	=	=	=	68					=	=	=	=	=	=	=	=
Висновки																			
										Література									
321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340
=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=									
341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360
361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380
381																			
	Титульний лист, Зміст, Список літератури – не аналізуються																		
	Сторінки, на яких виявлена схожість; номер джерела запозичення розшифрований нижче																		
=	Не виявлена схожість з чужим матеріалом																		
#	Незначна схожість з матеріалом в Інтернеті																		
	Сторінки не були перевірені																		

Джерела зі схожими текстами та/або рисунками:

1. Дисс. Печеникова В.А. "Эндометриоидная болезнь: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения", с. 82–83.
2. Дисертація Соловйова

3. http://intranet.tdmu.edu.ua/data/cd/practy4na_ginekologiya/html/rozdil04/r04.html
4. http://leogene.com.ua/?page_id=133
5. http://khmilclinic.com.ua/patolohiya_shyjky_matky/
6. <http://cyberleninka.ru/article/n/imunomorfologichni-osoblivosti-platsenti-pri-vil-infektsiyi>
7. <http://pan-ta-pani.com/83437-genetichnij-pasport.html>; початкове російське джерело – "Гены предрасположенности" и генетический паспорт. – В.С.Баранов, М.В.Асеев, Е.В.Баранова. – "Природа", N 3, 1999 г. (<http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1178666&uri=page2.html>)
8. http://referatplus.ru/biolog/1_bio_11_0017.php
9. http://appers.moy.su/news/ehndometrioz_s/2013-03-30-52 або <http://www.evrika.ru/show/8>
10. www.mediasphera.ru/uppic/reproduction/2012/4/13/rep_2012_04_055.pdf
11. <http://earthpapers.net/analiz-gennyh-setey-koekspressii-dlya-izucheniya-transkriptoma-opuholey-mozga-i-predskazaniya-funktsiy-genov>
12. <http://www.zooschool.ru/faq/dictionary/100.shtml>
13. Роль ангиогенеза в развитии наружного генитального эндометриоза Д.И. Соколов, П.Г. Кондратьева, В.Л. Розломий, Н.Л. Крамарева, С.А. Сельков (Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6, № 2. С. 10-17.) <http://polka-knig.com.ua/article.php?book=487&article=23952>
14. Посисеев Денис Владимирович. Иммуные механизмы инвазивности эндометриальных клеток при эндометриозе <http://medical-diss.com/medicina/immunnye-mehanizmy-invazivnosti-endometrialnyh-kletok-pri-endometrioze>
15. <http://www.evrika.ru/show/5407>
16. **Рис. 3.7** http://reftrend.ru/files/115/2c7cc80962705df42ce69e6920d05178.html_files/rId31.jpg, **Рис. 3.8** <http://www.saludfemeninaintegral.com/fotos/endo2.jpg>
17. **Рис. 3.9** http://agukaem.ru/wp-content/uploads/2013/07/endometriosis_2-300x225.jpg, **Рис. 3.10** <http://moja-vselennaya.com/images/E-ndometrioz-yaichnika-1.jpg>
18. О. А. Пересада "Эндометриоз: диагностические, клинические, онкологические и лечебные аспекты. Белорусская медицинская академия последипломного образования" <http://38mama.ru/forum/index.php?topic=210388.0> или <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4515>
19. Павлов Роман Владимирович "Клинико-экспериментальные обоснования использования иммуномодуляторов в комплексной терапии наружного генитального эндометриоза" http://dibase.ru/article/30032009_pavlovrv/2
20. http://www.zdorovieinfo.ru/is_glaznoy_apparat/diagnostika/opredelenie_urovney_immunoglobulinov_v_syrotoke_krovi/
21. **Рис. 4.14** <http://www.liquidarea.com/2009/08/identificare-endometriosi-senza-laparoscopia/endometriosi/> – <http://www.liquidarea.com/wp-content/uploads/2009/08/endometriosi.jpg>, <https://encrypted-tbn2.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQ6f6WLeLYuR20etPOSRTbIOyPG39TdWiRiqqeYXXvaX08VnviXbA>, <https://encrypted-tbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTSFn-cVt1sILth22qV6JYosVA2yZ0pKTwxYtr8AbKdG3rYXeONhQ>
22. **Рис. 4.15** <http://medicclub.ru/2822-endometrioz-cto-vy-dolzhen-znat.html> – http://medicclub.ru/uploads/posts/2012-03/1330674549_endometriosis.jpg
23. **Рис. 4.20, 4.20** (другий), **4.21, 4.22, 4.23, 4.24, 4.37А, 4.37Б, 4.38А, 4.38Б** – копії рисунків дисертації: Печеникова В.А. "Эндометриозная болезнь: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения".
24. http://znaimo.com.ua/%D0%B5%D0%BF%D1%96%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%BD%D1%96_%D1%81%D0%BF%D0%B0%D0%B4%D0%BA%D1%83%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F или http://www.enci.ru/w/index.php?title=%D1%8D%D0%BF%D0%B8%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5_%D0%BD%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5&oldid=53338133
25. <http://medbiol.ru/medbiol/har/0068d432.htm>
26. <http://spravochnik.synevo.ua/ru/ch17/kompleksnoeimmunologicheskoeissledovanie.html>
27. <http://www.galya.ru/clubs/show.php?id=418406>
28. <http://www.pitermed.com/simptomny-bolezni/?cat=14&word=41432>
29. <http://gi5.ru/32-endometrioz.html>
30. <http://www.art-med.ru/articles/list/art211/>
31. <http://gineg.ru/docs/index-7059.html>
32. <http://www.booksmed.com/ginekologiya/1435-gisteroskopiya-saveleva-prakticheskoe-posobie.html>
33. http://www.medvopros.com/view_story/sovremennye-printsipy-diagnostiki-i-lecheniya-endometrioz/2
34. <http://uchebana5.ru/cont/1889830.html>

35. **Рис. 6.14** узятий із дис. Стрельников В. В. "Комплексное исследование метилотипов злокачественных новообразований: фундаментальные и прикладные аспекты"
<http://do.gendocs.ru/docs/index-167482.html>
36. http://www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=4271
37. <http://www.baby-ivf.ru/article/r10-endometrioz.html>
38. дисс. Ярмолинская М. И. Генитальный эндометриоз: влияние гормональных, иммунологических и генетических факторов на развитие, особенности течения и выбор терапии, 2009.
39. <http://www.u-hiv.ru/page456.htm>
40. <http://www.dslib.net/klinika-allergia/rol-peritonealnyh-faktorov-v-reguljacii-invazivnosti-i-apoptozajendometrialnyh.html>
41. <http://www.medsecret.net/ginekologiya/besplodie/70-trubnoe-besplodie>
42. <http://www.mediasphera.ru/journals/reproduction/detail/178/2597/>
43. **Рис. 4.9** http://medexpert.org.ua/images/library/woman/136-138Ris_123.jpg
44. Захаренко http://medexpert.org.ua/modules/myarticles/print_storyid_308.html.
45. <http://www.pitermed.com/simptomny-bolezni/?cat=14&word=41432>
46. <http://www.art-med.ru/articles/list/art211/>
47. **Рис. 4.13** на сайтах <http://www.babyblog.ru/community/post/conception/1475719>,
<http://www.polismed.ru/lab-hystero-graphy-poost001.html/4935/> та інших, – рисунок
http://dic.academic.ru/pictures/enc_medicine/0267943546.jpg або <http://www.polismed.ru/uimg/hystero-graph1.jpg>
48. <http://www.medsecret.net/ginekologiya/hirurgiya-g/40-laparoskopicheskie-operacii-p-m>
49. <http://www.probirka.org/forum/viewtopic.php?f=106&start=420&t=18041>, а також
<http://www.mcmedplus.ru/diagnostic/stat/separate-diagnostic-curettage-wfd.php>
50. Трофимов – дисс. докт. биол. наук <http://dissers.ru/2meditsina/sozdanie-otechestvennoy-innovacionnoy-tehnologicheskoy-platforni-dlya-resheniya-aktualnih-fundamentalnih-prikladnih-zadach-sovremennoy-immunologii.php>
51. **Рис. 4.11** http://oberig.ua/media/files/ZTG_2_2013_Radiologia_1.pdf
52. <http://www.pandia.ru/text/77/446/9824.php> та <http://cyberleninka.ru/article/n/immunogistohimicheskie-determinanty-adenomioza>
53. Павлов Р. В. Клинико-экспериментальное обоснование использования иммуномодуляторов в комплексной терапии наружного генитального эндометриоза. Докт. дисс. 2009.
54. **Табл. 7.2** – Павлов Р. В. Клинико-экспериментальное обоснование... Докт. дисс. 2009.
55. <http://medbe.ru/materials/diagnostika-v-ginekologii/diagnostika-peritonealnogo-endometrioz/>
56. http://www.referatcentral.org.ua/medicine_load.php?id=3384&starttext=3
57. http://www.mysurgeon.ru/baza_znaniy/ginekologiya_285/
58. <http://notiontiond.tumblr.com/post/71120265508>
59. <http://referatus.com.ua/medicina-terapiya-fiziologiya/metodi-obstzheniya-ginekologichnih-hvorih-refer-2/?page=6>
60. http://www.women-medcenter.ru/mikroflora_vlagalisha/
61. <http://medicedu.ru/ginecology/48-acusherstvoiginekol.html?start=5>
62. **Текст, рис. 7.1, 7.9** – Ярмолинская Мария Игоревна "Генитальный эндометриоз: влияние гормональных, иммунологических и генетических факторов на развитие, особенности течения и выбор терапии", докт. дисс., 2009; с. 126–130.
63. Арутюнян А.Ф., Кустаров В.Н. "Применение индинола и эпигаллата при аденомиозе". "Вестник Хирургии Армении" им. Г.С.Тамазяна, N3, 2010 г.
<http://www.medlib.am/articles/Arutyunyan%20prim.pdf>
64. <http://www.biotech.spb.ru/download.php?menu=books&list=download&id=1037.pdf>
65. **Рис. 7.5** – <http://www.biotech.spb.ru/download.php?menu=books&list=download&id=1037.pdf>
66. http://www.mediasphera.ru/uppic/reproduction/2009/2/3/rpr_2009_02_03.pdf
67. Хорольская А. Е. дисс. "Комплексная терапия аденомиоза с использованием ронколейкина" (2006)
<http://medical-diss.com/medicina/kompleksnaya-terapiya-adenomioza-s-ispolzovaniem-ronkoleykina>
68. Повтор тексту самої дисертації: с. 308–309 ідентичні с. 301–302, причому в обох випадках перший абзац написаний на якомусь жовтуватому фоні – сліди копіювання з іншого джерела.
69. http://www.medical-enc.ru/endometrioz/etiology_5.shtml
70. http://www.medvopros.com/view_story/endometrioz--klinika-diagnostics-i-lechenie/2
71. Повтор тексту самої дисертації: с. 109 ідентична с. 108.
72. http://www.con-med.ru/magazines/gynecology/gynecology-05-2004/endometrioidnaya_bolezn_sovremennye_printsipy_lecheniya/
73. http://www.rmj.ru/articles_1405.htm