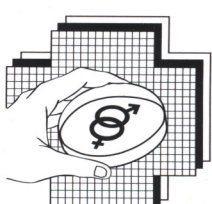
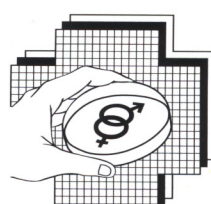
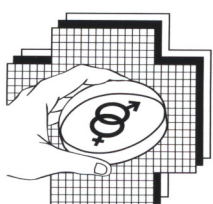
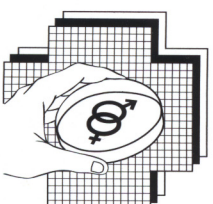
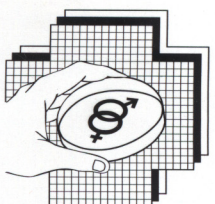
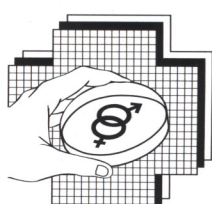
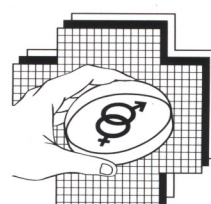
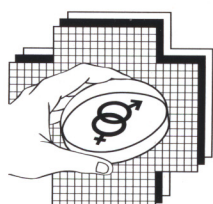
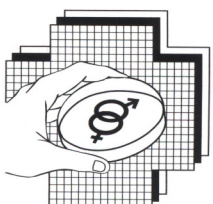
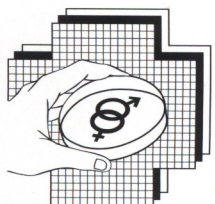
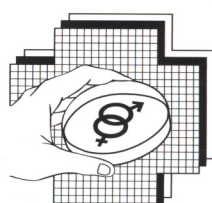
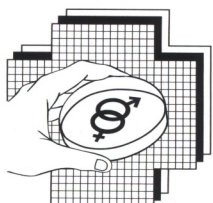
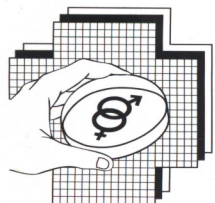
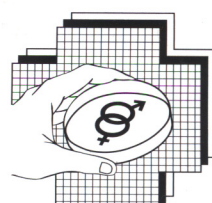
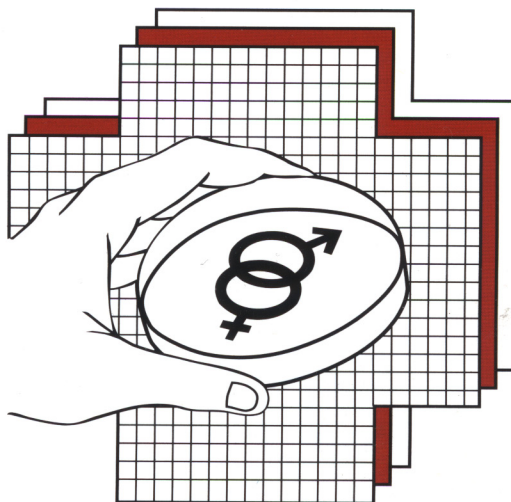
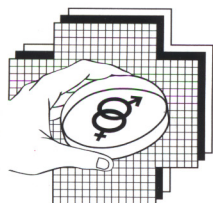
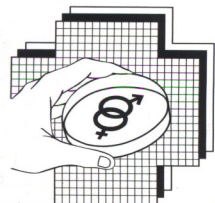


Бесплодие
Контрацепция
ЗГТ

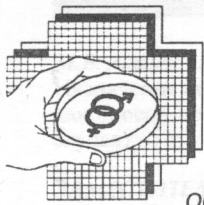
ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ

Том 13

1/2007



ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИА СФЕРА



ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ

ISSN 1025-7217

Общество репродуктивной медицины и хирургии
Российская Ассоциация Репродукции Человека
Ассоциация гинекологов-эндокринологов России
Российское общество по контрацепции
Ассоциация по менопаузе
Российская ассоциация эндометриоза

Society for Reproductive Medicine and Surgery
Russian Association of Human Reproduction
Russian Association of Gynecologists-Endocrinologists
Russian Society of Contraception
Association of Menopause
Russian Association of Endometriosis

Главный редактор **академик РАМН Л.В.Адамян, Москва, Россия**
Ответственный редактор **М.Б.Аншина, Москва, Россия**
Зам. главного редактора **Л.Г.Тумилович, Москва, Россия**
Ассистент отв. редактора **А.А.Смирнова, Москва, Россия**

Editor-in-Chief **L.V.Adamyan, M.D., Ph.D., Moscow, Russia**
Managing Editor **M.B.Anshina, M.D., Ph.D., Moscow, Russia**
Associate Editors **L.Tumilovich, M.D., Ph.D., Moscow, Russia**
Senior Assistant Man. Editor **A.Smirnova, M.D., Ph.D., Moscow, Russia**

Редакционная коллегия

Э.К. Айламазян, *Ст-Петербург, Россия*
Е.Н. Андреева, *Москва, Россия*
Е.А. Богданова, *Москва, Россия*
Е.М. Вихляева, *Москва, Россия*
А.Г. Гунин, *Чебоксары, Россия*
С.П. Даренков, *Москва, Россия*
И.И. Дедов, *Москва, Россия*
В.М. Здановский, *Москва, Россия*
К.И. Жордания, *Москва, Россия*
Е.А. Калинина, *Москва, Россия*
В.И. Карнаух, *Самара, Россия*
Л.П. Коврижина, *Москва, Россия*
В.С. Корсак, *Ст-Петербург, Россия*

В.И. Кулаков, *Москва, Россия*
Л.Ф. Курило, *Москва, Россия*
О.Б. Лоран, *Москва, Россия*
А.Д. Макапария, *Москва, Россия*
А.М. Мкртумян, *Москва, Россия*
Г.А. Мельниченко, *Москва, Россия*
Т.А. Назаренко, *Москва, Россия*
А.И. Никитин, *Ст-Петербург, Россия*
Е.Г. Новикова, *Москва, Россия*
А.Б. Окулов, *Москва, Россия*
А.А. Осипова, *Москва, Россия*
Л.В. Посисеева, *Иваново, Россия*
И.В. Поддубный, *Москва, Россия*

Н.М. Подзолкова, *Москва, Россия*
В.Н. Прилепская, *Москва, Россия*
Д.Ю. Пушкар, *Москва, Россия*
А.С. Сегал, *Москва, Россия*
В.П. Сметник, *Москва, Россия*
А.Н. Стрижаков, *Москва, Россия*
Е.В. Уварова, *Москва, Россия*
О.Н. Ткачёва, *Москва, Россия*
Н.Д. Фанченко, *Москва, Россия*
О.В. Шарапова, *Москва, Россия*
П.А. Щеплев, *Москва, Россия*
Т.В. Яковлева, *Москва, Россия*
Е.Л. Яроцкая, *Москва, Россия*

Международный редакционный совет

Arnaldo Acosta, *Парагвай*
David Adamson, *США*
David Barlow, *Великобритания*
Sarah Berga, *США*
Stefano Bettocchi, *Италия*
Philippe Bouchard, *Франция*
Peter Brinsden, *Великобритания*
Christos Coutifaris, *США*
Jan Deprest, *Бельгия*
Paul Devroey, *Бельгия*
Alan DeCherney, *США*
Jacques Donnez, *Бельгия*
Jean-Bernard Dubuisson, *Швейцария*
Robert Edwards, *Великобритания*
Johannes Evers, *Нидерланды*
Renato Fanchin, *Франция*
Rene Frydman, *Франция*

Andrea Genazzani, *Италия*
Victor Gomel, *Канада*
Timur Gurgan, *Турция*
Stephen Kennedy, *Великобритания*
Anthony Luciano, *США*
Thomas Lyons, *США*
Phillippe Koninckx, *Бельгия*
Kenneth Korach, *США*
Bruno Lunenfeld, *Израиль*
Dan Martin, *США*
Marek Medras, *Польша*
John Miklos, *США*
Andrzej Milewicz, *Польша*
Frederick Naftolin, *США*
David Olive, *США*
Francois Olivennes, *Франция*
Antonio Pellicer, *Испания*

Harry Reich, *США*
Luk Rombauts, *Австралия*
Joseph Schenker, *Израиль*
Adolf Schindler, *Германия*
Herman P.G. Schneider, *Германия*
John Sciarra, *США*
Andre Van Steir'eghem, *Бельгия*
Assia Stepanian, *США*
Mark Surrey, *США*
Sven Skouby, *Дания*
Tomaz Tomazevic, *Словения*
Denis Querleu, *Франция*
Anastasia Ussia, *Италия*
Yury Verlinsky, *США*
Arnaud Wattiez, *Франция*
Herbert Zech, *Австрия*

Журнал "Проблемы Репродукции" выходит 6 раз в год.
Адрес редакции: 127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера
тел: (495) 482-4503, e-mail: ansh@corbina.ru

Russian journal of human reproduction is published bimonthly.
Editorial Office: Russia, 127238 Moscow, P.O. Box 54 Media Sfera
tel: (495) 482-4503, e-mail: ansh@corbina.ru

© Проблемы репродукции



МедиаСфера

Индексы 72078 - для индивидуальных подписчиков
72079 - для предприятий и организаций

h5GuG608so

Воспалительный процесс в этиологии и патогенезе рака эндометрия

Л.В. АДАМЯН, Д.С. ГЛЯКИН, А.В. САМОЙЛОВА, А.Г. ГУНИН

Кафедра репродуктивной медицины и хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета; кафедра акушерства и гинекологии Чувашского государственного университета, Чебоксары

Исследовали возможные взаимосвязи хронических воспалительных заболеваний женских половых органов и злокачественных заболеваний эндометрия. Установлено, что среди женщин с верифицированным диагнозом рака эндометрия процент перенесших воспалительные заболевания органов малого таза достоверно выше, чем в контрольной группе. У пациенток с раком эндометрия и отягощенным воспалительным анамнезом процент более злокачественных форм рака эндометрия выше, чем в контрольной группе. По мере уменьшения дифференцировки, увеличения глубины инвазии опухоли эндометрия лейкоцитарная инфильтрация в ней существенно возрастает. Экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона в структурах рака эндометрия не обнаруживает достоверной зависимости от факта воспалительных заболеваний органов малого таза в анамнезе и интенсивности лейкоцитарной инфильтрации в опухоли. Полученные результаты показывают, что в развитии рака эндометрия значительную роль играют эндокринные нарушения и предшествующие воспаления органов малого таза, особенно эндометрия.

Ключевые слова: рак эндометрия, воспаление, рецепторы эстрогенов, рецепторы прогестерона.

В последнее десятилетие рак эндометрия занимает первое место среди злокачественных заболеваний женских половых органов [4]. В 2004 г. заболеваемость в Чувашской республике составила 11,9 на 100 000 населения, что на 17% больше, чем в 2003 г. Смертность составила 3,5 на 100 000 населения. Несмотря на повышенный интерес к данной патологии и видимый прогресс в изучении развития рака эндометрия, тенденции к снижению заболеваемости нет [4].

Рак эндометрия характеризуется гетерогенной природой, что проявляется на уровне как факторов риска, так и патогенеза. В настоящее время приоритетной является гормональная концепция заболевания, согласно которой имеет место патологическое влияние гиперэстрогении на пролиферацию эндометрия [5, 9]. В то же время в ряде исследований, изучающих сочетание рака и железистой гиперплазии на фоне гиперэстрогении, отмечается различная потенция гиперплазии эндометрия к злокачественному перерождению. Это вызывает сомнения в том, что длительная эстрогенная стимуляция является единственным и основным фактором в патогенезе рака матки [12, 19, 22]. Следовательно, можно утверждать, что эндокринные элементы составляют хотя и важную, но лишь часть общей картины и взаимодействуют с комплексом молекулярно-генетических и иных факторов, действие которых требует дальнейшего изучения. В своем исследовании мы попытались выяснить, можно ли отнести к данным факторам воспалительные про-

цессы как в эндометрии, так и других органах малого таза, учитывая, что изолированное воспаление этих органов встречается редко [6, 18].

Анализируя данные литературы, можно выделить ряд возможных механизмов влияния воспалительных реакций на образование злокачественных изменений в эндометрии. Так, выявлено генотоксическое и мутагенное действие продуктов свободнорадикального окисления тканей, образующихся в зоне воспаления [13, 23, 27]. Общая и местная иммуносупрессия, возникающая при хроническом воспалении, снижает эффективность противоопухолевого иммунитета [1, 3, 17]. Протеолитические ферменты, выделяемые активированными лейкоцитами, способны разрушать матрикс соединительной ткани и базальные мембраны эпителиев, нарушая гистоархитектонику ткани. Это обстоятельство может способствовать нарушению процессов пролиферации и дифференцировки эндометрия [16].

Активация в очаге воспаления ядерного фактора каппа-В нарушает процессы апоптоза в клетках [24, 25, 29], а увеличение синтеза факторов роста сосудов может играть неблагоприятную роль в инвазии и метастазировании опухоли [26, 30]. Немаловажную роль играет и гормональная дисфункция яичников, возникающая при хронических заболеваниях органов малого таза и проявляющаяся ановуляцией, относительной гиперэстрогенией [14, 20].

Неоднозначны данные о действии провоспалительных цитокинов. Выделяются как онкоген-

ные, так и антионкогенные виды цитокинов, следовательно, в развитии опухолевого процесса может играть роль их дисбаланс [2, 11, 28].

В своей работе мы попытались выяснить, какое место занимает инфекционный фактор, а именно: предшествующие воспалительные заболевания матки и придатков, в этиологии или патогенезе злокачественных процессов в эндометрии. Также была изучена закономерность экспрессии рецепторов к половым стероидным гормонам в опухолевых тканях эндометрия. Исследована связь между содержанием рецепторов и перенесенными воспалительными процессами органов малого таза с целью выяснения, является ли изменение рецепторной экспрессии при воспалении фактором риска в развитии рака эндометрия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 92 женщины, с гистологически установленным диагнозом аденокарциномы и атипической гиперплазии эндометрия, находившиеся на лечении в гинекологическом отделении Республиканского клинического онкологического диспансера Минздрава Чувашской Республики.

Пациентки распределялись по возрасту следующим образом: 30—39 лет — 7 (7,6%) женщин, 40—49 лет — 20 (28%) женщин, 50—59 лет — 28 (30,4%) женщин, 60—69 лет — 30 (32,6%) женщин, старше 70 лет — 7 (7,6%) пациенток.

Из сопутствующих заболеваний у 31 (33,7%) женщины была миома матки, у 81 (10,8%) — эндометриоз матки и яичников, у 6 (6,5%) — киста яичника.

Контрольную группу составили 58 женщин, находящихся на стационарном лечении в онкодиспансере по поводу рака молочной железы. Средний возраст женщин этой группы 52,7 года. Сопутствующая патология гениталий: миома матки — у 16 (27,5%), эндометриоз матки и яичников — у 5 (8,6%), киста яичника — у 2 (3,4%).

Всем женщинам с патологией эндометрия произведена пангистерэктомия. При гистологическом исследовании в 7 случаях была обнаружена атипическая гиперплазия, в 3 случаях светлоклеточный рак, серозно-папиллярная и плоскоклеточная формы рака (по 1 случаю), у остальных женщин диагностировалась аденокарцинома.

При обследовании пациенток выясняли жалобы, проводили тщательный сбор анамнеза, гинекологический осмотр и ультразвуковое исследование. После хирургического лечения исследовали послеоперационный биопсийный материал.

Известно, что основным гистологическим признаком хронического эндометрита являются инфильтраты, состоящие преимущественно из полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоидных элементов, плазматических клеток и гистиоцитов [10, 15]. Поэтому послеоперационные препараты методом микроскопии исследовались на наличие лейкоцитарных инфильтратов в строме и эпителии.

Экспрессию рецепторов к эстрогенам (ЭР) и прогестерону (ПР) в опухолевых тканях выявляли методом иммуногистохимии с определением оптической плотности содержания рецепторов в железах и строме. В отдельную группу выделялись препараты, не содержавшие ЭР и ПР, оптическая плотность которых была менее 0,04 [5, 21].

Достоверность результатов оценивали с использованием критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из обследованных пациенток основной группы у 52 (56,4%) женщин в анамнезе были острые или хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), из них 28 (53,8%) женщин хотя бы однократно по поводу данных заболеваний находились на стационарном лечении.

В структуре ВЗОМТ у женщин основной группы отмечались воспаления придатков матки — у 44 (84,6%), эндометриты после беременности (роды, аборт) — у 17 (32,6%).

Доля хронических форм заболеваний (подтвержденных документально) составила 20 (38,4%) женщин.

При гинекологическом обследовании были выявлены признаки перенесенных ВЗОМТ: тяжистость, некоторое увеличение придатков — у 28 (53,8%), ограниченная подвижность придатков — у 20 (38,4%), укорочение влагалищных сводов (не связанное с опухолевой инфильтрацией) — у 11 (21,1%).

Ультразвуковые признаки предшествующего воспалительного процесса (сактосальпинксы, косвенные признаки спаечного процесса и др.) наблюдались у 15 больных (29%), хотя следует признать, что диагностическая ценность ультразвукового исследования при хронических воспалительных заболеваниях гениталий невысока [8].

В контрольной группе воспаления половых органов отмечались у 21 (36,2%) женщины, из них 8 (38%) находились на стационарном лечении. Доля эндометритов составила 23% (5 женщин), воспаления придатков — 81% (17 женщин). Хроническими формами заболеваний страдали 6 (28,5%) больных.

Таблица 1. Сопоставление степени дифференцировки опухоли с перенесенными ВЗОМТ

Группы обследованных	Атипическая гиперплазия		Аденокарцинома эндометрия						Всего
			высоко- дифференцированная		со средней степенью дифференцировки		низко- дифференцированная		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ВЗОМТ в анамнезе	3	7,5	7	17,5	19	47,5	11	27,5	40 100%
Без ВЗОМТ в анамнезе	4	11,4	9	25,7	18	51,4	4	11,4	35 100%

Таблица 2. Сопоставление глубины инвазии рака эндометрия с перенесенными ВЗОМТ

Группы обследованных	Глубина инвазии в миометрий						Всего (100%)
	до 0,5 см		0,6—1 см		>1 см		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ВЗОМТ в анамнезе	10	25	13	32,5	17	42,5	40
Без ВЗОМТ в анамнезе	10	30,4	12	36,3	11	33,3	33

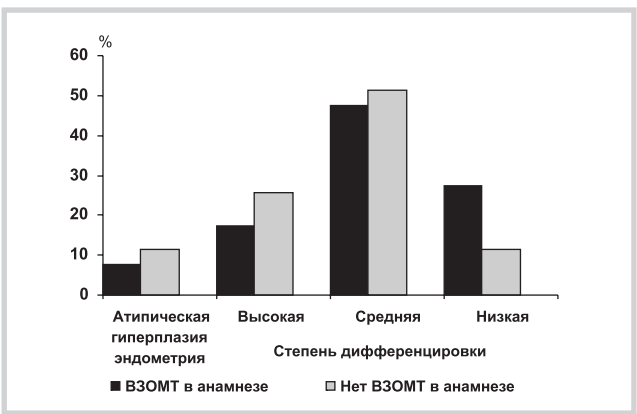


Рис. 1. Зависимость между степенью дифференцировки злокачественного процесса в эндометрии и наличием ВЗОМТ в анамнезе.

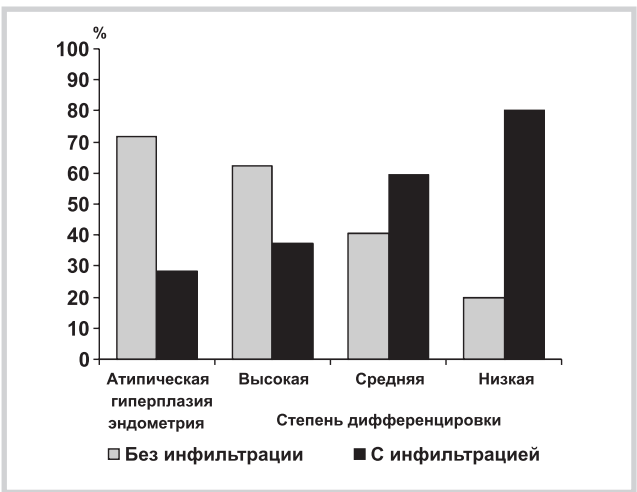


Рис. 2. Зависимость между степенью дифференцировки злокачественного процесса и наличием лейкоцитарной инфильтрации в эндометрии.

При исследовании 75 послеоперационных препаратов на степень дифференцировки опухоли и наличие лейкоцитарной инфильтрации получены следующие результаты (табл. 1, 2). Атипическая гиперплазия обнаружена у 7 (9,5%) женщин, высокодифференцированная аденокарцинома — у 16 (21%), среднедифференцированная — у 37 (49,5%), низкая степень дифференцировки — у 15 (20%). Далее была проанализирована зависимость степени дифференцировки и глубины инвазии опухоли от наличия в анамнезе женщин ВЗОМТ (рис. 1). Анализ результатов с помощью критерия χ^2 показал, что между группами больных с ВЗОМТ и без ВЗОМТ имеется статистически достоверное различие ($p<0,05$) в показателях заболеваемости гиперпластическими и злокачественными процессами эндометрия с разной степенью дифференцировки и глубиной инвазии в миометрий.

При исследовании препаратов на наличие лейкоцитарных инфильтратов сопоставляли данные у женщин с предшествующими ВЗОМТ, а также со степенью дифференцировки опухоли (табл. 3). Лейкоцитарная инфильтрация была минимальной в тканях опухолей с более высокой степенью дифференцировки. По мере уменьшения дифференцировки опухоли лейкоцитарная инфильтрация в опухоли существенно возрастала (рис. 2). Анализ результатов показал, что наличие или отсутствие лейкоцитарной инфильтрации в опухоли эндометрия статистически достоверно ($p<0,0001$) зависит от степени ее дифференцировки.

Исследование 44 послеоперационных препаратов показало следующее: среднее содержание ЭР составило 0,119 ед. опт. пл. в ядрах эпителия

Таблица 3. Сопоставление степени дифференцировки опухоли и перенесенных воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) с исследованием биоптатов на наличие лейкоцитарных инфильтратов

	Степень дифференцировки опухоли											
	ВЗОМТ в анамнезе		Без ВЗОМТ в анамнезе		атипическая железистая гиперплазия эндометрия		высокая		средняя		низкая	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Наличие лейкоцитарной инфильтрации	27	67,5	15	42,8	2	28,5	6	37,5	22	59,5	12	80
Отсутствие лейкоцитарной инфильтрации	13	32,5	20	57,2	5	71,5	10	62,5	15	40,5	3	20
Всего	40	100	35	100	7	100	16	100	37	100	15	100

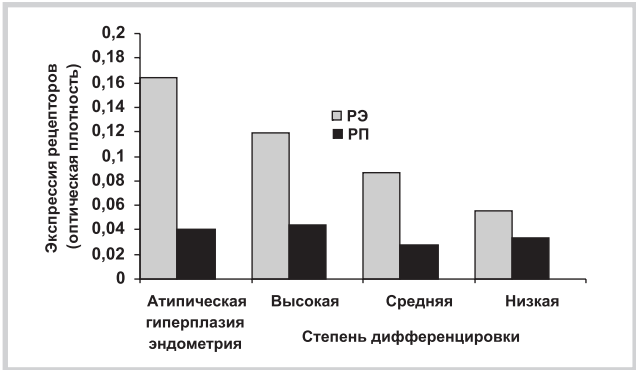


Рис. 3. Зависимость между уровнем экспрессии рецепторов к половым стероидным гормонам и степенью дифференцировки злокачественного процесса.

желез и 0,094 ед. опт. пл. в ядрах клеток стромы, а РП — соответственно 0,038 и 0,037 ед. опт. пл. Изучено содержание рецепторов в зависимости от степени дифференцировки (рис. 3). При анализе рецепторной экспрессии в зависимости от перенесенных ВЗОМТ достоверных различий не обнаружено (у женщин с отягощенным анамнезом РЭ — 0,9 ед. опт. пл., РП — 0,034 ед. опт. пл., у женщин без воспалительного анамнеза — соответственно 0,95 и 0,032 ед. опт. пл.). В то же время при анализе случаев рецепторнегативных опухолей с оптической плотностью РЭ и РП менее 0,04 ед. опт. пл. (22,5% от общего числа случаев) выявлено, что большее число данных опухолей встречается у пациенток с перенесенными воспалительными заболеваниями матки (среди пациенток с ВЗОМТ в анамнезе доля рецепторнегативных форм рака составила 29,1%, без ВЗОМТ в анамнезе — 20%).

Результаты исследования показывают, что при раке эндометрия процент перенесших ВЗОТ (56,4) больше, чем в контрольной группе (36,2).

Обращает внимание больший процент хронических форм заболевания, а также более высокая доля эндометритов. Следует учитывать также, что определенная часть воспалительных процессов, особенно хронических, остается незафиксированными больными и врачами.

При анализе степени дифференцировки опухолей выяснилось, что у пациенток с отягощенным воспалительным анамнезом выше процент более злокачественных форм (47,5% — со средней степенью дифференцировки, 27,5% — низкодифференцированные аденокарциномы). Эти данные подтверждаются исследованиями биопсийного материала. Лейкоцитарные инфильтраты в строме и эпителии опухолевой ткани чаще встречаются у женщин, перенесших ВЗОМТ (67,5%), а также чаще в опухолях с низкой степенью дифференцировки (80% — в низкодифференцированных аденокарциномах, 37,5% — в высокодифференцированных).

Исследование экспрессии РЭ и РП в опухолевой ткани показало увеличение содержания РЭ по сравнению с РП в 3 раза и уменьшение числа всех рецепторов по мере снижения степени дифференцировки опухоли, что в очередной раз подтверждает роль половых гормонов (см. рис. 3). Можно предположить, что в развитии рака эндометрия играет роль не только абсолютная или относительная гиперэстрогения, но и повышенная экспрессия РЭ при нормальном содержании гормона в крови.

Отсутствие видимой зависимости экспрессии рецепторов от перенесенных ВЗОМТ ставит под сомнение изменение рецепции эндометрия под действием воспаления как фактор канцерогенеза. Данный результат можно объяснить тем, что воспалительные процессы в эндометрии ведут к поражению рецепторного аппарата как эстрогенов, так и прогестерона. Косвенно, это предположе-

ние в нашем исследовании подтверждает наличие среди больных с рецепторнегативными опухолями большого числа женщин с перенесенными воспалениями гениталий.

Полученные результаты показывают, что рак эндометрия является патогенетически сложным заболеванием, в его развитии помимо причин, присущих другим формам рака, большую роль играют эндокринные нарушения и предшествующие заболевания тела матки. К таким заболеваниям можно отнести и воспаления органов ма-

лого таза, особенно эндометрия. Конечно, мы далеки от преждевременных выводов, что воспаление является причиной злокачественных процессов, но хотим показать, что воспалительные процессы в эндометрии, особенно их хронические формы, содержат в себе некий онкогенный потенциал и могут являться как фоном, так и отягощающим фактором при развитии рака тела матки. Этот факт должен учитываться при формировании групп риска по данному заболеванию.

Исследование поддержано РФФИ (03-04-48000).

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.К., Козлов В.Г. Патогенез онкологических заболеваний: иммунные и биохимические феномены и механизмы. Цитокины и воспаление 2004; 1: 8—19.
2. Аутишилос А.И., Шкунов А.Н., Иванова Г.Г. Содержание цитокинов IL-1b, TNF α и уровни антител к TNF α у больных с онкологическими и воспалительными заболеваниями. Цитокины и воспаление 2005; 3: 11—15.
3. Барышников А.Ю. Взаимоотношение опухоли и иммунной системы организма. Практик онкол 2003; 3: 127—130.
4. Берштейн Л.М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия. Практик онкол 2004; 1: 4—7.
5. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. Л 1989.
6. Вдовин С.В., Аксенова А.В. Интенсивное лечение больных с острыми воспалительными процессами гениталий. Акуш и гин 1990; 4: 65—66.
7. Ганина К.П., Полищук Л.З. Цитоморфология и цитогенетика железистой гиперплазии и рака эндометрия. Киев 1990.
8. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. М 1990.
9. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. Л 1983.
10. Железнов Б.И., Логинова Н.Е. Структурные изменения слизистой оболочки матки и функции яичников при хроническом эндометрите. Акуш и гин 1977; 4: 3—7.
11. Кадагидзе З.Г. Цитокины. Практическая онкология 2003; 3: 131—139.
12. Копнин Б.П., Сергеев С.А. и др. Воздействие новых активностей мутантных р53 на клеточный цикл, апоптоз и чувствительность к цитостатикам. Материалы IV российской онкологической конференции. М 2000.
13. Клименко М.О., Онищенко М.И. Действие низкоинтенсивного гамма-излучения на хемилюминесценцию сыворотки крови при хроническом воспалении. Экспер онкол 2004; 1: 45—46.
14. Краснополский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин. Рос вестн акуш-гин 2004; 5: 12—17.
15. Кузнецова А.В., Пауков В.С., Волощук И.Н. Морфологические характеристики хронического эндометрита. Арх патол 2001; 5: 8—13.
16. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М 1991.
17. Пауков В.С., Гостищев В.К. и др. Иммунопатология и морфология хронического воспаления. Арх патол 1996; 1: 28—32.
18. Сметник В.П., Тумлович Л.Г. Неоперативная гинекология. М 2002.
19. Табачник Б.И. Связь между железистой гиперплазией и развитием рака тела матки. Вопр онкол 1967; 9: 40—47.
20. Телюченко Е.Д. О путях коррекции гипофизарно-овариальных нарушений при хроническом сальпингоофорите. Врачебное дело 1981; 12: 84—87.
21. Хаджимба А.С. Характеристика клинического течения заболевания и эндокринно-обменных нарушений при рецепторнегативном раке эндометрия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ст-Петербург 2003.
22. Эллиниди В.Н., Туркевич Е.А. К вопросу о морфогенезе рака тела матки. Вопр онкол 1999; 2: 138—141.
23. Bartsch H., Nair J. Accumulation of lipid peroxidation-derived DNA lesions: Potential lead markers for chemoprevention of inflammation-driven malignancies. Mutat Res 2005; 11: 47—52.
24. Davies S., Dai D., Feldman I., Pickett G., Leslie K.K. Identification of a novel mechanism of NF-kappaB inactivation by progesterone through progesterone receptors in Hec50co poorly differentiated endometrial cancer cells. Gynecol Oncol 2004; 2: 463—470.
25. Florian R. Greten, Lars Eckmann, Tim F. Greten et al. IKKp links inflammation and tumorigenesis in a mouse model of colitis-associated cancer. Cell 2004; 118: 285—296.
26. Holland C.M., Day K., Evans A., Expression of the VEGF and angiopoietin genes in endometrial atypical hyperplasia and endometrial cancer. Br J Cancer 2003; 89(5): 891—898.
27. Lunec J., Halligan E., Mistry N. et al. Effect of vitamin E on gene expression changes in diet-related carcinogenesis. Ann NY Acad Sci 2004; 1031: 169—183.
28. Sarandakou A., Phocas I., Sikiotis K., Rizos D. Cytokines in gynecological cancer. Anticancer Res 1997; 17: 3835—3839.
29. Souchevnytskyi S. Transforming growth factor-B signaling and its role in cancer. Exper Oncol 2002; 24: 3—12.
30. Eccles S.A. Parallels in invasion and angiogenesis provide pivotal points for therapeutic intervention. Int J Dev Biol 2004; 48: 583—598.