

З. В. Чумак<sup>2</sup>, О. О. Зелінський<sup>1</sup>, М. В. Шаповал<sup>1</sup>

## ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ТЕЛОМЕРАЗИ В КЛІТИНАХ ЕНДОМЕТРІЯ

<sup>1</sup> Одеське відділення Асоціації акушерів-гінекологів, Одеса, Україна,

<sup>2</sup> Одеський міський центр з проблем клімактерію, Одеса, Україна

УДК 618.145-007.61:576.316.24

З. В. Чумак, А. А. Зелинский, Н. В. Шаповал

### ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ТЕЛОМЕРАЗИ В КЛЕТКАХ ЭНДОМЕТРИЯ

<sup>1</sup> Одесское отделение Ассоциации акушеров-гинекологов, Одесса, Украина,

<sup>2</sup> Одесский городской центр по проблемам климактерия, Одесса, Украина

Проведено изучение активности теломеразы в 30 образцах эндометриальной ткани, с морфологически установленной гиперплазией эндометрия, которые были распределены на группы исследования согласно с классификацией, предложенной ВОЗ в 1994 г. Контрольную группу составили 11 препаратов эндометрия, полученные у женщин в процессе подготовки к вспомогательным репродуктивным технологиям. В результате анализа была выявлена определенная тенденция к повышению активности теломеразы в пролиферативном эндометрии относительно секреторного и установлено статистически достоверное повышение фермента у части эндометриальных клеток в образцах с атипичной комплексной гиперплазией, которая определяет повышенную пролиферативную активность на фоне имеющихся или приобретенных в процессе жизнедеятельности клетки мутагенных нарушений, что может приводить к неоплазии.

**Ключевые слова:** теломераза, теломера, гиперплазия эндометрия, неоплазия.

UDC 618.145-007.61:576.316.24

Z. V. Chumak<sup>2</sup>, O. O. Zelinsky<sup>1</sup>, M. V. Shapoval<sup>1</sup>

### PROSPECTS FOR THE TELOMERASE ACTIVITY CLINICAL SIGNIFICANCE DETERMINING IN THE CELLS OF THE ENDOMETRIUM

<sup>1</sup> Odessa Department of Association of Obstetricians and Gynaecologists, Odessa, Ukraine,

<sup>2</sup> Odessa City Centre of Climacteric Problems, Odessa, Ukraine

**Objective.** Definition of the clinical significance of telomerase activity in ordinary cells and various types of hyperplastic endometrium.

**Materials and methods.** For the study of samples in 30 women aged 38 to 53 years old with histopathological diagnosis of endometrial hyperplasia was conducted: 1st group — simple endometrial hyperplasia without atypia (SG) — 7 samples of the endometrium; 2nd group — complex hyperplasia without atypia (CH) — 8 samples; 3rd group — simple hyperplasia with atypia (SGA) — 8 samples; 4th group — complex hyperplasia with atypia (CGA) — 7 samples. Control study was for 5th group — proliferation phase (PP) — 6 samples; 6th group — phase secretion (SP) — 5 samples.

**Results and discussion.** Some tendency to increase telomerase activity in proliferative endometrium and inhibition type in secretory phase were determined. Analyzing the data of enzyme activity in the cells of hyperplastic endometrium, the reactivation of telomerase at the complex atypical hyperplasia and slightly reduced rate at Integrated hyperplasia without atypia were discovered. In groups of simple hyperplasia and atypical hyperplasia simple changes in telomerase activity were found.

**Conclusions.** The statistical analysis of the performed molecular genetic studies allow to consider the telomerase activity as a highly promising diagnostic criteria of endometrial proliferative processes and recommend its feasibility determination for differential diagnosis of benign and malignant proliferative processes which may be taken into account in the determination of the further treatment mode.

**Key words:** telomerase, telomeres, endometrial hyperplasia, neoplasia.

#### Вступ

Одними з найбільш поширених патологічних станів слизової оболонки тіла матки є дифузні гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ), які становлять від 15 до 50 % серед гінекологічних захворювань

у цілому за відсутності тенденції до зниження [10]. Їх здатність до імітації періодичної нормалізації циклу, рецидивів та малігнізації, багатофакторність процесів ГПЕ, що залежить від прояву морфологічних змін, потребує подальшого вивчення характеру етіопа-

тогенетичних механізмів їх розвитку.

Досягнення у галузі молекулярної біології, генетики, імунології суттєво розширили пошук нових високоінформативних ранніх маркерів діагностики та предикторів малігнізації [2; 7; 8; 11; 12; 15].



Останнє має суттєве значення як у формуванні груп ризику, так і у визначенні перспективи терапевтичного або хірургічного методів лікування [7] та критеріїв ефективності лікувальних заходів ГПЕ [9; 10].

При дослідженні іморталізації клітин, у цілому, протягом останніх років багато уваги приділяється вивченню активності теломерази — ферменту, який відновлює теломерні повтори, втрачені в процесі поділу клітин [4; 5; 13]. Відомо, що реактивація теломерази продовжує реплікативне життя соматичних клітин, збільшує їх здатність до поділу, що і відбувається при малігнізації тканини й призводить до її росту [3]. За фізіологічних умов, рівень теломерази ретельно регулюється [6; 8], тому що вкорочення теломер, обмежений поділ, насамкінець призводять до сенесенсу клітини [3; 4].

Результатами багатьох досліджень було встановлено високу активність теломерази у клітинах 85 % пухлин, за рахунок чого довжина теломер підтримується на певному рівні й забезпечує безмежний поділ [5]. Існує припущення, що зниження теломеразної активності в соматичних клітинах — це набута в процесі еволюції властивість, спрямована на їх захист у подальшому від процесів малігнізації [3; 5].

На основі фундаментальних досліджень механізмів активності теломерази були знайдені засоби блокування процесу підтримки довжини теломер, що може використовуватись у розробках протиракової терапії [7; 9]. Незважаючи на інтенсивний пошук активаторів теломерази, їх ідентифіковано відносно мало [3].

Ендометрій — одна із небагатьох соматичних тканин, якій притаманна активність теломерази і пов'язана з цим морфологічна пластичність, регулярна проліферативна та секреторна мінливість [1; 7; 8; 11]. Слід констатувати, що резуль-

тати досліджень з вивчення активності теломерази в ендометріальній тканині при гіперпластичних станах досить суперечливі та маловизначенні.

**Мета** роботи — визначення клінічної значущості активності теломерази у клітинах нормального й різних типах гіперпластичного ендометрія.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Проведено клініко-лабораторне обстеження та взяття зразків ендометрія у 30 жінок віком від 38 до 53 років з патогістологічно верифікованим діагнозом «гіперплазія ендометрія» (основна група). Паралельно вивчено 11 зразків ендометрія, отриманого в результаті підготовки до допоміжних репродуктивних технологій (контрольна група). Згідно з класифікацією ВООЗ (1994), були сформовані такі групи: I група — проста гіперплазія ендометрія без атипії (ПГ) — 7 зразків ендометрія, середній вік —  $(45,38 \pm 1,66)$  року; II група — комплексна гіперплазія без атипії (КГ) — 8 зразків, середній вік  $(45,25 \pm 1,69)$  року; III група — проста гіперплазія з атипією (ПГА) — 8 зразків, середній вік  $(46,75 \pm 1,53)$  року; IV група — комплексна гіперплазія з атипією (КГА) — 7 зразків, середній вік  $(43,86 \pm 1,94)$  року). Контрольне дослідження склали групи з морфологічно незмінним ендометрієм — 11 зразків, із них: V група — фаза проліферації (НП) — 6 зразків, середній вік  $(38,67 \pm 0,67)$  року; VI група — фаза секреції (НС) — 5 зразків, середній вік  $(38,40 \pm 0,93)$  року.

Відносну активність теломерази визначали із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі з барвником SYBR Green TRAP (telomeric repeat amplification protocol) за методикою Н. Wege et al. [14], який дозволяє у клітинних і тканинних екстрактах реєструвати дуже низькі рівні активності теломерази. У режи-

мі реального часу кількісного TRAP аналізу (RQ-TRAP) розроблена методика, яка забезпечує новий інструмент для швидкої і надійної кількісної оцінки активності теломерази. Аналіз у реакційній суміші з 2 мкл екстрактів тканин; 0,1 мкг прямого праймеру; 0,05 мкг зворотного праймеру і 12,5 мкл мастерміксу LightCycler 480 SYBR Green I (Roche Applied Biosystems). Послідовності праймерів були використані за N. W. Kim et al. (1994). Для підвищення точності дослідження в кожному зразку ми застосовували від 4 до 6 проб матеріалу клітин й обчислювали їх середню величину.

Результати досліджень опрацьовувалися статистично за допомогою варіаційної статистики з критерієм Стьюдента, за допомогою статистичного методу виконано розрахунки відношення шансів та відносного ризику, проведено ризикометричну оцінку діагностичної цінності визначення активності теломерази за допомогою стандартних комп'ютерних систем.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Розрахунок основних операційних характеристик діагностичних тестів, застосований у роботі для різних патоморфологічних форм гіперпластичних процесів ендометрія, показав, що найбільші рівні відносного ризику були притаманні КГА —  $RR=1,43$  (ДІ 95 % — 0,65; 3,11), причому  $RRR=0,43$ . Чутливість тесту Se — 0,67, специфічність Sp — 0,67, що дозволяє застосовувати його у скринінгових програмах. Натомість для інших показників значення RR та RRR були меншими, так само як і значення специфічності та чутливості тестів. Наведені дані представлені у табл. 1.

Втім, з огляду на малу чисельність вибірки статистично значущих відмінностей між підгрупами визначено не було



(OR<sub>min</sub><1,0). Виявлене OR у групах з КГ та КГА — 1,67 і 4,0 відповідно підтверджує наявність сильного зв'язку між активністю теломерази та даними формами гіперпластичного процесу (табл. 2). Наведене дозволяє розглядати визначення активності теломерази як перспективний високоінформативний діагностичний критерій при проліферативних процесах ендометрія.

У результаті проведення дослідження для визначення активності теломерази був застосований метод ПЛР у реальному часі за протоколами TRAP, що дозволило провести кількісне визначення показників. Результати досліджень подані на рис. 1.

За результатами проведеного аналізу даних дослідження ендометрія при двофазному менструальному циклі була визначена певна тенденція до підвищення активності теломерази в проліферативному типі, що становило (1,25±0,07) е. а. порівняно з секреторним ендометрієм — (1,18±0,05) е. а., що дає підстави розглядати підвищення активності ферменту як критерій стану проліферативних процесів у цілому та констатувати її інгібіцію у фазу секреції. Результати роботи значною мірою збігаються з даними інших авторів (Л. В. Адамян і соавт., 2006, Rainer Lehner et al., 2002).

Можна вважати не менш важливим положення про наявність відповідного паралелізму між активацією та інгібіцією активності теломерази й стероїдогенезом, що може свідчити на користь одного з провідних факторів розвитку ГПЕ — абсолютної або відносної гіперестрогенії [1].

При аналізі даних активності ферменту в клітинах гіперпластичного ендометрія, науковий інтерес становлять і результати констатації реактивації теломерази при комплексній атиповій гіперплазії (1,54±0,05) е. а. (p<0,05). Цей

Таблиця 1  
Ризикометрична оцінка діагностичної цінності визначення активності теломерази у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія

Показник	ПГ	КГ	ПГА	КГА
Абс. ризик в основній групі (EER)	0,43	0,75	0,5	0,86
Абс. ризик в контрольній групі (CER)	0,60	0,60	0,60	0,60
Відносний ризик (RR)	0,71	1,25	0,83	1,43
Стандартна помилка відносного ризику (S)	0,57	0,42	0,51	0,39
Нижня межа 95 % ДІ (CI)	0,23	0,55	0,31	0,65
Верхня межа 95 % ДІ (CI)	2,18	2,84	2,26	3,11
Зниження відносного ризику (RRR)	0,29	0,25	0,17	0,43
Різниця ризиків (RD)	0,17	0,15	0,10	0,25
Чутливість (Se)	0,50	0,67	0,57	0,67
Специфічність (Sp)	0,33	0,50	0,33	0,67

Таблиця 2

Відношення шансів виявлення фактора ризику в групах порівняння

Показник	ПГ	КГ	ПГА	КГА
Шанс знайти фактор ризику в основній групі	0,75	2,50	1,00	6,00
в контрольній групі	1,50	1,50	1,50	1,50
Відношення шансів (OR)	0,50	1,67	0,67	4,00
Стандартна помилка відношення шансів (S)	1,19	1,24	1,16	1,41
Нижня межа довірчого інтервалу (CI)	0,05	0,15	0,07	0,25
Верхня межа довірчого інтервалу (CI)	5,15	18,9	6,41	63,9

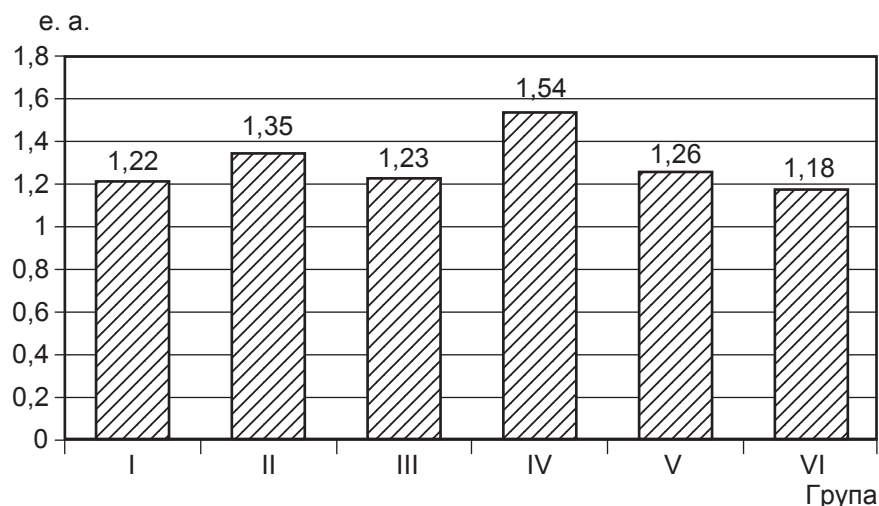


Рис. 1. Активність теломерази у клітинах ендометрія, M±m

показник дещо зменшений при комплексній гіперплазії без атипії (1,35±0,07) е. а. (p<sub>II</sub>-p<sub>IV</sub><0,05). У групах простої гіперплазії та простої атипової гіперплазії достовірних змін активності теломерази не виявлено —

(1,22±0,10) і (1,23±0,08) е. а. відповідно.

Отримані дані дозволяють зробити висновок, що підвищена проліферативна активність клітин при комплексній атиповій гіперплазії може бути





зумовлена реактивацією теломери, внаслідок якої відновлюється довжина теломер і клітини набувають збільшеного реплікативного потенціалу. Збільшення тривалості їх життя може включати механізми нарощування додаткових генетичних порушень, які в подальшому призводять до розвитку процесів малігнізації. Наявність уже існуючих додаткових мутацій та біохімічних маркерів при реплікації теломери може потенціювати неоплазію [7; 9].

Отримані дані дещо суперечать результатам, у яких встановлено підвищення експресії гена *hTERT* лише при раку ендометрія та відсутність його змін при простій і атиповій гіперплазіях [2]. Аналогічні результати були отримані при вивченні теломеразної активності при аденокарциномі та проліферативному й секреторному ендометрії. Авторами констатовано незначне підвищення активності ферменту у фазу проліферації та її зростання при ендометріодній карциномі [16]. У проведеному дослідженні отримано дані, що збігаються з результатами праць Y. Dong et al. (2004), які встановили підвищення сигналу мРНК *hTERT* при аденокарциномі й атиповій гіперплазії.

Протиріччя результатів існуючих і проведених досліджень можуть базуватися на відмінностях методик визначення активності теломери *in vivo* та на клітинних лініях у лабораторних умовах, експериментальних дослідженнях, що ускладнює деталізацію з'ясування механізмів [6; 9].

### Висновки

Статистичний аналіз проведених молекулярно-генетичних досліджень дозволяє розглядати активність теломери як перспективний високоінформативний діагностичний критерій розвитку проліферативних процесів ендометрія. Встановлена реактивація те-

ломерази в клітинах ендометрія при комплексній атиповій гіперплазії дозволяє рекомендувати доцільність визначення її активності для диференційної діагностики доброякісних і злоякісних проліферативних процесів та може враховуватись у перспективі визначення лікувальної тактики.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Исследование гена каталитической субъединицы теломеразы (HTERT) в нормальном и гиперплазированном эндометрии / Л. В. Адамян, Х. З. Гусаева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Спецвыпуск. – С. 94.
2. Адамян Л. В. Ген каталитической субъединицы теломеразы (HTERT) и сочетанные заболевания матки / Л. В. Адамян, Х. З. Гусаева, И. А. Марченко // Вестник ВолГМУ. – 2009. – № 1 (29). – С. 84–87.
3. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В. Н. Анисимов. – СПб. : Наука, 2003. – С. 467.
4. Берестяная А. Н. Роль теломер в процессе клеточного старения / А. Н. Берестяная, Д. М. Гродзинский // Научный вестник Ужгородского университета. Серия Биология. – 2012. – Вып. 33. – С. 5–16.
5. Богданов А. А. Теломеры и теломераза / А. А. Богданов // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 12. – С. 12–18.
6. Зверева М. Э. Теломераза: структура, функции и пути регуляции активности / М. Э. Зверева, Д. М. Щербакова, О. А. Донцова // Успехи биологической химии. – 2010. – Т. 50. – С. 155–202.
7. Егоров Е. Е. Теломеры, теломераза, канцерогенез и мера здоровья / Е. Е. Егоров // Клиническая онкогематология. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 184–197.
8. Теломераза: методы определения активности / Д. А. Скворцов, М. Э. Зверева, О. В. Шпанченко [и др.] // Acta Nature. – 2011. – Т. 1. – № 1 (8). – С. 51–72.
9. Функции теломераз: удлинение теломер и не только / М. П. Рубцова, Д. П. Василькова, А. Н. Малявко [и др.] // Acta Nature. – 2012. – Т. 4, № 2 (13). – С. 44–61.
10. Частота выявления и структура гиперплазии эндометрия в различные возрастные периоды / М. Р. Думановская, Г. Е. Чернуха, А. В. Асатурова, Е. А. Коган // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 3. – С. 40–44.

11. Akbay E. A. Differential Roles of Telomere Attrition in Type I and II Endometrial Carcinogenesis / E. A. Akbay, C. M. Contreras, S.A. Perera // The American Journal of Pathology. – 2008. – Vol. 173, N 2. – P. 536–544.

12. Immunohistochemical and genetic profile of endometrioid endometrial carcinoma arising from atrophic endometrium / Y. P. Geels, L. J. M. van der Putten, A. A. van Tilborg [et al.] // Gynecologic Oncology. – 2015. – Vol. 137 (2). – P. 2–7.

13. Monaghan P. Organismal stress, telomeres and life histories / P. Monaghan // The Journal of Experimental Biology. – 2014. – Vol. 217. – P. 57–66.

14. SYBR Green real-time telomeric repeat amplification protocol for the rapid quantification of telomerase activity / H. Wege, M. S. Chui, H. T. Le [et al.] // Nucleic Acids Res. – 2003. – Vol. 32, N 2. – P. 31.

15. Knockdown of hTERT end Treatment with BIBR1532 Inhibit Cell Proliferation and Invasion in Endometrial Cancer Cells / W. Kong, N. Lv, Z. Weiya [et al.] // J Cancer. – 2015. – Vol. 6, N 12. – P. 1337–1345.

16. Quantitative Analysis of Telomerase hTERT mRNA and Telomerase Activity in Endometrioid Adenocarcinoma and in Normal Endometrium / L. Rainer, E. Takayuki, A. James [et al.] // Gynecologic Oncology. – 2002. – Vol. 84. – P. 120–125.

### REFERENCES

1. Adamyan L.V., Gusayeva H.Z. Investigation of the gene of the catalytic subunit of telomerase (HTRT) in the normal and hyperplastic endometrium. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolesney* 2006; spec. issue: 94
2. Adamyan L.V., Gusaeva H.Z., Marchenko I.A. Human telomerase reverse transcriptase (HTRT) and associated diseases of uterus. *Vesnik VolG-MU* 2009; 1(29): 4-87.
3. Anisimov V.N. Molecular and physiological mechanisms of aging. Sankt-Peterburg. "Nauka": 2003: 467.
4. Berestyayana A.N., Grodzinskiy D.M. The role of telomeres in the process of cell aging. *Naukovy visnyk Uzhgorodskogo universitetu. Biologiya*. 2012; 33: 5-16.
5. Bogdanov A.A. Telomeres and telomerase. *Sorosovskiy obrasovatelnyy zhurnal* 1998; 12: 12-18.
6. Zvereva M.E., Shcherbakova D.M., Dontsova O.A. Telomerase: Structure, functions and ways of regulation of activity. *Uspekhi biologicheskoy khimii* 2010; 50: 155-202.
7. Yegorov E.E. Telomeres, telomerase, carcinogenesis and health



measures. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2010; 3(2): 184-197.

8. Skvortsov D.A., Zvereva M.E., Shpanchenko O.V. et al. Telomerase: Methods for determining the activity. *Acta Nature*. 2012; 4; 2(13): 44-61.

9. Rubtsova M.P., Vasilkova D.P., Malyavko A.N. et al. Telomerase functions: telomere lengthening and not only. *Acta Nature*. 2012; 4; 2 (13): 44-61.

10. Dumanovskaya M.R., Chernukha G.E., Asaturova A.V., Kogan E.A. Frequency of detection and structure of endometrial hyperplasia in different age periods. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 3: 40-44.

11. Akbay E.A., Contreras C.M., Herrera S.A., Van Tilborg A.A. Differential

Roles of Telomere Attrition in Type I and II Endometrial Carcinogenesis. *The American Journal of Pathology* 2008; 173 (2): 536-544.

12. Yvette P. Geels, Louis J. M. van der Putten et al. Immunohistochemical and genetic profile of endometrioid endometrial carcinoma arising from atrophic endometrium. *Gynec. Oncol.* 2015, March; 137(2): 2-7.

13. Monaghan P. Organismal stress, telomeres and life histories. *The Journal of Experimental Biology* 2014; 217: 57-66.

14. Wege H., Chui M.S., Le H.T. et al. SYBR Green real-time telomeric repeat amplification protocol for the rapid quantification of telomerase ac-

tivity. *Nucleic Acids Res* 2003 Jan 15; 31(2).

15. Kong W., Lv N., Weiya Z. et al. Knockdown of hTERT end Treatment with BIBR1532 Inhibit Cell Proliferation and Invasion in Endometrial Cancer Cells. *J Cancer* 2015; 6 (12): 1337-1345.

16. Rainer Lehner, Takayuki Enomoto, James A., et al. Quantitative Analysis of Telomerase hTERT mRNA and Telomerase Activity in Endometrioid Adenocarcinoma and in Normal Endometrium. *Gynecologic Oncology* 2002; 84: 120-125.

Надійшла 14.03.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. В. Г. Марічереда

УДК 616.728.3-007.24-005.2-053.87-085.844.6.821.2

О. О. Якименко, Н. М. Богдан

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ НЕОКАРИПАЗИМ-400 ТА ПРЕСОТЕРАПІЇ У ЖІНОК В МЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.728.3-007.24-005.2-053.87-085.844.6.821.2

Е. А. Якименко, Н. М. Богдан

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА НЕОКАРИПАЗИМ-400 И ПРЕССОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, СТРАДАЮЩИХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье представлены вопросы комплексного лечения с применением электрофореза неокарипазим-400 и прессотерапии у женщин в менопаузальном периоде, страдающих остеоартрозом коленных суставов по сравнению со стандартной медикаментозной терапией. К исследованию в динамике привлечено 60 женщин в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст  $62,51 \pm 7,67$  года), с клиническими проявлениями остеоартроза коленных суставов в менопаузальном периоде (средняя продолжительность менопаузы  $8,50 \pm 0,43$  года). Выявлено, что назначение комплексного лечения с применением электрофореза неокарипазим-400 и прессотерапии является эффективным методом лечения данной категории больных, улучшает на 53 % клиническое течение остеоартроза и повышает качество жизни.

**Ключевые слова:** остеоартроз, женщины, менопауза, комплексная терапия.

UDC 616.728.3-007.24-005.2-053.87-085.844.6.821.2

О. О. Yakimenko, N. M. Bogdan

### EFFICACY OF COMPLEX TREATMENT WITH INCLUSION OF ELECTROPHORESIS NEOKARYPAZYM-400 AND PRESSURE THERAPY FOR WOMEN IN MENOPAUSE SUFFERING FROM KNEE OSTEOARTHRITIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Purpose of research:** to estimate efficiency of complex medical treatment with application of electrophoresis neocaripazim-400 and pressure therapy in women with osteoarthritis of knee joints in the menopausal period.

**Materials and methods.** 60 women were included in research at the age 50–70 (middle age of  $62.51 \pm 7.67$  years old), with the diagnosed osteoarthritis of knee joints after the criteria of the American College of Rheumatologists (ASR).

Patients were divided into 2 groups according to treatment mode. All the patients (30 patients) of the 1st group were treated with non-steroid anti-inflammatory agents (meloxicam in the dose 15 mg every day, ones a day) and chondroprotectors (piascledin 300 ones a day, during 3 months). All pa-

