

УДК 618.14-007.61-092:616-056.52+616.379-008.61

В. Г. Марічереда, Д. І. Дробот

Характеристика сироваткового рівня білка BAK1 у жінок із гіперпластичними процесами ендометрія на тлі ожиріння

Одеський національний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2026. 3(184): 39-43; doi: 10.15574/HW.2026.3(184).3943

For citation: Marichereda VG, Drobot DI. (2026). Characteristics of BAK1 serum levels in women with endometrial hyperplastic processes associated with obesity. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(184): 39-43. doi: 10.15574/HW.2026.3(184).3943

Мета – оцінити рівень білка BAK1 у жінок із гіперпластичними процесами ендометрія на тлі ожиріння, визначити його діагностичне та прогностичне значення.

Матеріали та методи. Обстежено 103 пацієнтки: група Ia – гіперплазія ендометрія без атиpii (n=39), Ib – атипова гіперплазія (n=9), II – рак ендометрія (n=25), III – поліендокринний метаболічний оваріальний синдром (ГМОС, n=16), IV – здорові жінки (n=14). Діагноз верифікували гістологічно. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за критеріями ВООЗ, рівень BAK1 у сироватці визначали методом імуноферментного аналізу, усім проведено трансабдомінальне та трансагінальне ультразвукове дослідження (УЗД).

Результати. Маса тіла та ІМТ у групах Ia, Ib та II були співставними й відповідали критеріям ожиріння, тоді як у групах III та IV ці показники були нижчими. Рівень BAK1 значуще відрізнявся між групами і мав високу варіабельність. Найнижчий рівень спостерігався у групі Ib, що ймовірно пов'язано з пригніченням апоптотичних механізмів на етапі передракової трансформації; у групі II рівень був помірно знижений, а у групі IV – найвищий, що відображає збережений апоптотичний контроль. УЗД виявило потовщення М-ехо, неоднорідність структури та зміни васкуляризації в групах Ia та II, тоді як у жінок групи III переважали оваріальні зміни.

Висновки. Результати підтверджують клінічну асоціацію ожиріння та метаболічних порушень із розвитком гіперпластичних і неопластичних процесів ендометрія. Рівень BAK1 змінюється залежно від ступеня патологічної трансформації і є найнижчим при атиповій гіперплазії, що вказує на порушення апоптотичної регуляції. Виявлений нелінійний зв'язок BAK1 із товщиною ендометрія свідчить про складний характер молекулярного контролю проліферативних процесів. BAK1 може розглядатися як перспективний біомаркер порушення апоптозу та потенційний предиктор неопластичної трансформації ендометрія у жінок із метаболічними порушеннями, що потребує підтвердження на більших вибірках.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Від усіх учасниць отримано письмову інформовану згоду.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ендометрій, гіперплазія, ожиріння, апоптоз, карцинома, інсулінорезистентність.

Characteristics of BAK1 serum levels in women with endometrial hyperplastic processes associated with obesity

V.G. Marichereda, D.I. Drobot

Odesa National Medical University, Ukraine

Aim – to evaluate serum BAK1 levels in women with endometrial hyperplastic processes associated with obesity and to determine their diagnostic and prognostic significance.

Materials and methods. The study included 103 patients: group Ia – endometrial hyperplasia without atypia (n=39); group Ib – atypical hyperplasia (n=9); group II – endometrial cancer (n=25); group III – polyendocrine metabolic ovarian syndrome (PMOS, n=16); group IV – healthy women (n=14). The diagnosis was histologically verified. Body mass index (BMI) was calculated according to WHO criteria, serum BAK1 level was measured by ELISA, and all participants underwent transabdominal and transvaginal pelvic ultrasound.

Results. Body weight and BMI in groups Ia, Ib, and II were comparable and corresponded to obesity criteria, while lower values were observed in groups III and IV. BAK1 levels differed significantly between groups, exhibiting high variability. The lowest levels were observed in group Ib, suggesting suppressed apoptotic mechanisms during precancerous transformation; levels were moderately reduced in group II and highest in group IV, reflecting preserved apoptotic control. Ultrasound showed increased M-echo thickness, heterogeneous structure, and altered vascularization in groups Ia and II, whereas ovarian changes predominated in group III.

Conclusions. The findings confirm the clinical association of obesity and metabolic disorders with endometrial hyperplastic and neoplastic processes. BAK1 levels change depending on the degree of pathological transformation and are lowest in atypical hyperplasia, indicating impaired apoptotic regulation. The nonlinear relationship between BAK1 and endometrial thickness reflects the complexity of molecular control of proliferative processes. BAK1 may be considered as a promising biomarker of apoptosis impairment and a potential predictor of neoplastic transformation in women with metabolic disorders, which requires confirmation in larger cohorts.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participating women.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: endometrium, hyperplasia, obesity, apoptosis, carcinoma, insulin resistance

Вступ

Гіперпластичні процеси ендометрія залишаються однією з провідних проблем сучасної гінекології та гінекологічної онкології через значну поширеність, ризик малігнізації та тісний зв'язок із метаболічними порушеннями. Особливу увагу привертає ожиріння [3], яке сьогодні розглядають як один із ключових факторів ризику розвитку атипової гіперплазії та карциноми ендометрія [4].

Патогенез гіперпластичних змін ендометрія є багатофакторним. Важливу роль у ньому відіграють хронічна гіперестрогенія, інсулінорезистентність, системне запалення та порушення балансу між проліферацією і апоптозом клітин. Зміни у механізмах апоптотичної регуляції можуть сприяти тривалому існуванню патологічно зміненого ендометрія та його неопластичній трансформації [2,8]. Саме тому пацієнтки з ожирінням потребують особливої онкологічної настороженості та персоналізованого підходу до діагностики, профілактики і лікування. Одним із фундаментальних механізмів підтримання клітинного гомеостазу ендометрія є апоптоз. Саме порушення балансу між клітинною проліферацією та апоптозом розглядається як один із ключових патогенетичних механізмів формування гіперпластичних і неопластичних змін ендометрія, особливо у пацієнток із метаболічними порушеннями та ожирінням [10]. Одним із ключових регуляторів мітохондріального шляху апоптозу є білок BAK1, що належить до родини Bcl-2. Його активація призводить до підвищення проникності мембрани мітохондрій та запуску каскаду апоптозу [7]. Зниження активності BAK1 потенційно може бути пов'язане з пригніченням механізмів клітинної загибелі та посиленням проліферативних процесів. Особливої актуальності це питання набуває в жінок з ожирінням, в яких хронічна гіперінсулінемія, системне запалення та естроген-опосередкована стимуляція проліферації створюють додаткові передумови для порушення апоптотичної регуляції [5,6]. Попри значний інтерес до ролі апоптозу в онкогенезі, особливості рівня BAK1 у пацієнток із гіперпластичними процесами ендометрія на тлі ожиріння вивчені недостатньо. Це зумовлює необхідність подальшого дослідження можливого клінічного значення BAK1 як маркера порушення апоптотичного контролю. Отримані результати можуть стати підґрунтям для удосконалення персоналізованих підходів до ранньої діагностики, прогнозування ризику малігнізації та вибору оптимальної тактики

ведення пацієнток із гіперпластичними процесами ендометрія на тлі ожиріння.

Мета – оцінити особливості рівня BAK1 у жінок із гіперпластичними процесами ендометрія на тлі ожиріння, визначити його діагностичне та прогностичне значення.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз даних 103 стаціонарних та амбулаторних пацієнток на базі Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету. Відповідно до бінарної класифікації гіперпластичних процесів ендометрія, запропонованої ВООЗ у 2014 році, усіх пацієнток після комплексного клініко-морфологічного обстеження розподілили на такі групи:

- **Група Ia** – жінки з гіперплазією ендометрія без атипії (n=39);
- **Група Ib** – жінки з атиповою гіперплазією ендометрія (n=9);
- **Група II** – пацієнтки з раком ендометрія (n=25);
- **Група III (порівняльна)** – жінки з поліендокринним метаболічним оваріальним синдромом (ПМОС [9], раніше – синдром полікістозних яєчників, СПКЯ), діагностованим відповідно до Роттердамських критеріїв, які були чинними на момент набору пацієнток у 2023 році (n=16);
- **Група IV (контрольна)** – клінічно здорові жінки без та патології ендометрія (n=14).

Для усіх груп проведено морфологічну верифікацію діагнозу шляхом гістологічного дослідження біоптатів ендометрія та макропрепаратів, отриманих під час пайпель-біопсії, гістероскопії або гістеректомії. Антропометричне обстеження включало вимірювання маси тіла (кг) та зросту (м) із подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ) за загальноприйнятою формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2).$$

Ожиріння встановлювали згідно з критеріями ВООЗ [11]. Кількісне визначення BAK1 проводили методом імуноферментного аналізу з використанням комерційного набору Elisa Kit (Fine Test, Китай) згідно з інструкцією виробника [1]. Протокол обстеження також включав ультразвукове дослідження, яке проводили трансабдомінально та трансвагінально у ранню фолікулярну фазу менструального циклу (5–9-й дні) або в будь-який день у жінок у постменопаузі відповідно до мети дослідження.

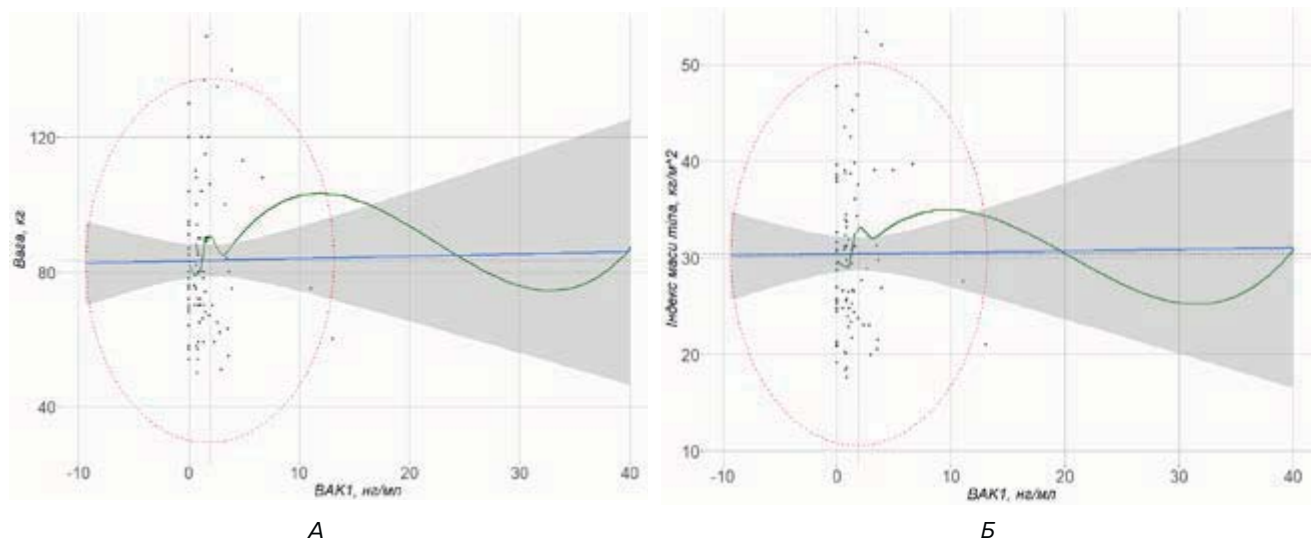


Рис. Діаграми розсіювання з регресійною кривою, що відображає взаємозв'язок між рівнем ВАК1 та: А – вагою пацієнток; Б – ІМТ пацієнток

Статистичний аналіз виконували в Microsoft Excel та IBM SPSS Statistics (v.26.0). Нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Вілکا. Дані з нормальним розподілом подано як середнє значення та стандартне відхилення ($M \pm SD$), із ненормальним – як медіану та міжквартильний інтервал ($Me (Q1; Q3)$). Для порівняння груп застосовували t-критерій Стюдента або U-критерій Манна–Вітні, для ≥ 3 груп – ANOVA або критерій Краскела–Волліса. Кореляційний аналіз проводили за Пірсоном або Спірменом залежно від типу розподілу. Розраховували 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини», його схвалено Комісією з біоетики ОНМедУ (протокол № 18 від 6 грудня 2023 року). Усі учасники надали письмову інформовану згоду до включення в дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

Середні значення маси тіла в досліджуваних групах були загалом зіставними. Зокрема, у групі Ia цей показник становив 86,9 кг (95% ДІ: 79,8–93,9 кг), у групі Ib – 84,5 кг (95% ДІ: 75,9–93,1 кг), а в групі II – 85,4 кг (95% ДІ: 76,1–94,7 кг). У групі III середня маса тіла була дещо нижчою – 80,1 кг (95% ДІ: 67,2–93,0 кг), тоді як у контрольній групі зафіксовано найменше значення – 70,7 кг (95% ДІ: 61,5–79,9 кг).

Аналіз ІМТ показав, що у групах Ia, Ib та II його середні значення були статистично зіставними та

становили відповідно 31,6 (95% ДІ: 29,0–34,3), 31,7 (95% ДІ: 28,5–34,9) і 31,3 (95% ДІ: 17,4–45,2). У жінок групи III ІМТ був нижчим – 27,0 (95% ДІ: 17,3–36,7), тоді як у контрольній групі відзначено його найнижчий рівень – 25,9 (95% ДІ: 21,8–29,9).

У групі Ia ($n=39$) середнє значення ВАК1 становило $1,78 \pm 0,43$ нг/мл, медіана – 1,17 нг/мл. Мінімальне значення дорівнювало 0,002, максимальне – 13,06 нг/мл. Розподіл не був нормальним (через виражену правобічну асиметрію за рахунок поодиноких високих значень – 11,1 та 13,06, а також велику кількість мінімальних значень 0,002). У пацієнток із групи Ib середній рівень ВАК1 становив $0,5 \pm 0,32$ нг/мл, медіана – 0,33 нг/мл (діапазон значень: 0–1,32 нг/мл). На відміну від інших, розподіл у цій групі не відрізнявся від нормального ($p=0,272$), однак слід враховувати малий обсяг вибірки. У пацієнток групи II середній рівень ВАК1 становив $1,16 \pm 0,23$ нг/мл, медіана – 0,82 нг/мл (діапазон значень варіював від 0 до 4,93 нг/мл). Розподіл показника статистично значуще відрізнявся від нормального ($p < 0,001$), що свідчило про його асиметричний характер. У пацієнток із групи III середній рівень ВАК1 становив $1,61 \pm 0,68$ нг/мл, медіана – 0,77 нг/мл (діапазон значень – від 0 до 3,91 нг/мл). Розподіл показника мав тенденцію до відхилення від нормального ($p=0,054$). У групі IV середній рівень ВАК1 був найвищим серед усіх груп і становив $4,17 \pm 2,8$ нг/мл, медіана – 0,92 нг/мл. Значення варіювали в надзвичайно широкому діапазоні (0–40 нг/мл), що свідчило про наявність виражених викидів.

Зв'язок між антропометричними даними та значеннями ВАК1 представлений на рис.

Таблиця

Порівняльна характеристика ехографічних ознак досліджуваних груп

Показник	Група				
	Ia	Iб	II	III	IV
Середня товщина М-ехо (мм)	12,9±0,8	12,1±0,94	11,6±1,33	9,8±0,3	8,2±1,1
Структура ендометрія	Неоднорідна, мікрокістозні зміни (70%)	Неоднорідна, підвищена ехогенність (100%)	Неоднорідна, підвищена ехогенність (72%)	Однорідна	Однорідна
Васкуляризація ендометрія	Підвищена в 30%	Підвищена в 50%	Підвищена в 40%	Знижена	Нормальна
Розміри правого яєчника (мм)	27×16×14	26×15×13	21×12×11	35×26×24	31×19×17
Об'єм правого яєчника (см ³)	3,2±0,8	3,0±0,8	1,6±0,9	11,7±3,2	4,8±0,9
Розміри лівого яєчника (мм)	26×15×13	25×14×12	23×13×12	34×25×23	30×18×16
Об'єм лівого яєчника (см ³)	3,0±0,7	2,7±0,7	1,8±1,0	11,0±1,9	4,9±0,8
Фолікули	Домінантні (55%)	Поодинокі (37%)	Відсутні	Множинні (до 24%, 2–9 мм)	Нормальні
Додаткові знахідки	Міоматозні вузли (14,8%), гідросальпінкс (5%)	Субсерозні вузли (33%)	Гідросальпінкс (20%)	Потовщена капсула (100%)	Без патології

Ультразвукове дослідження виявило чіткі міжгрупові відмінності. Для гіперплазії та раку ендометрія були характерні потовщення М-ехо, структурна неоднорідність ендометрія та зміни васкуляризації, які корелювали зі ступенем проліферативної активності. У групі III домінували оваріальні зміни при відносно збереженому ендометрії, тоді як у контрольній групі ехографічна картина відповідала віковій нормі. Порівняльна характеристика ехографічних ознак досліджуваних груп представлена в таблиці.

Аналіз антропометричних даних показав, що пацієнтки груп Ia, Ib та II мали співставні значення маси тіла та ІМТ. Середній ІМТ у цих групах відповідав критеріям ожиріння та підтверджував вагомий роль метаболічних порушень у формуванні гіперпластичних і неопластичних процесів ендометрія. У групі порівняння та в контрольній групі показники ІМТ були нижчими, що, ймовірно, відображало менш виражені метаболічні зміни.

Оцінка рівня ВАК1 виявила суттєві міжгрупові відмінності. У пацієнок групи Ia середній рівень ВАК1 був помірно підвищеним, однак характеризувався значною асиметрією розподілу, високою варіабельністю та широким діапазоном значень, що вказувало на неоднорідність молекулярних механізмів апоптотичної регуляції на ранніх етапах патологічного процесу. Найнижчі значення ВАК1 зафіксовано у жінок групи Ib. Ймовірно, саме на цьому етапі відбувається найбільш виражене пригнічення механізмів апоптозу, що створює умови для виживання клітин із

патологічними змінами та подальшої неопластичної трансформації. Разом із тим результати цієї групи слід трактувати обережно через невелику кількість спостережень. У пацієнок із раком ендометрія (II група) рівень ВАК1 був вищим порівняно з групою Ib, однак залишався нижчим, ніж у групі Ia та контрольній групі. Це може свідчити про складний характер змін апоптотичної активності при злоякісній трансформації ендометрія. Не виключено, що в умовах пухлинного росту частина механізмів клітинної загибелі частково реактивується у відповідь на генетичну нестабільність та клітинний стрес.

У жінок групи III середній рівень ВАК1 був близьким до значень групи гіперплазії без атиpii, що потенційно підтверджує вплив гормонально-метаболічних порушень на регуляцію апоптозу навіть за відсутності морфологічно підтверджених передракових змін ендометрія.

Найвищий середній рівень ВАК1 був зафіксований у контрольній групі практично здорових жінок, що ймовірно відображало фізіологічно збережені механізми апоптотичного контролю та ефективної елімінації потенційно пошкоджених клітин. Водночас значна варіабельність показника та наявність екстремальних значень зумовили виражено асиметричний характер розподілу.

Аналіз взаємозв'язку між рівнем ВАК1 і товщиною ендометрія не показав чіткої прямої залежності. Загалом зі зростанням рівня ВАК1 товщина ендометрія мала тенденцію до зменшення, однак значення суттєво коливалися. Це свідчило

про те, що взаємодія між проліферацією ендометрія та процесами апоптозу є складною і залежить не лише від рівня BAK1.

Більш детальний аналіз показав нелінійний характер цих змін. При низьких значеннях BAK1 товщина ендометрія зменшувалася швидше, тоді як при середніх значеннях маркера залишалася мінімальною. При високих концентраціях BAK1 спостерігалася незначне повторне збільшення товщини ендометрія з подальшим її зниженням. Водночас більшість спостережень припадала саме на низькі значення BAK1, де товщина ендометрія значно відрізнялася між пацієнтками. Це могло вказувати на те, що на стан ендометрія впливали й інші фактори – гормональні, метаболічні та молекулярні. Отже, між рівнем BAK1 і товщиною ендометрія простежувався слабкий нелінійний зворотний зв'язок.

Загалом результати дослідження свідчать про можливу участь BAK1 у патогенезі гіперпластичних і неопластичних процесів ендометрія, особливо в контексті ожиріння та метаболічних порушень. Виявлене зниження рівня BAK1 у пацієнток з атиповою гіперплазією може розгля-

датися як потенційний маркер порушення апоптотичного контролю та ранньої неопластичної трансформації ендометрія. Водночас висока міжіндивідуальна варіабельність потребує подальших досліджень на більших вибірках із поглибленим аналізом взаємозв'язку між рівнем BAK1, антропометричними показниками та морфологічними особливостями патології ендометрія.

Висновки

Найнижчий рівень BAK1 виявлено в пацієнток із атиповою гіперплазією ендометрія.

У здорових жінок рівень BAK1 – найвищий, що, ймовірно, відображає збережений апоптотичний контроль.

Рівень BAK1 асоціювався зі ступенем патологічної трансформації ендометрія.

Між рівнем BAK1 та товщиною ендометрія визначено слабкий нелінійний зв'язок.

BAK1 може розглядатися як перспективний маркер порушення апоптозу та метаболічно асоційованих змін в ендометрії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Fine Biotech Co., Ltd. (n.d.). Human BAK1 ELISA kit instruction manual. FineTest.
2. Harris BHL, Macaulay VM, Harris DA. (2022). Obesity: A perfect storm for carcinogenesis. *Cancer Metastasis Reviews*. 41: 491-515. <https://doi.org/10.1007/s10555-022-10046-2>.
3. Hooks O, Jhumkhwala V, Sibson K, Shrontz A, Krishnan SS, Ahmad S. (2025). Diabetes, obesity, and endometrial cancer: A review. *Current Oncology*. 32(12): 672. <https://doi.org/10.3390/curroncol32120672>.
4. Huang P, Fan X, Yu H, Zhang K, Li H, Wang Y, Xue F. (2023). Glucose metabolic reprogramming and its therapeutic potential in obesity-associated endometrial cancer. *Journal of Translational Medicine*. 21(1): 94. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03851-4>.
5. Liang L, Song C, Yang B, Chang C, Chen S, Sun L. (2025). Mapping the relationship between obesity and endometrial cancer: Current research hotspots and future trends (2003-2024). *Frontiers in Oncology*. 15: 1567022. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1567022>.
6. Ordeanu I-M, Busuioc CJ, Văduva C-C, Pană R-C, Petrescu A-M, Văruț RM et al. (2025). Obesity as a catalyst for endometrial hyperplasia and cancer progression: A narrative review of epidemiology, molecular pathways, and prevention. *Biomedicines*. 13: 2612. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13112612>.
7. Qian S, Wei Z, Yang W, Huang J, Yang Y, Wang J. (2022). The role of BCL-2 family proteins in regulating apoptosis and cancer therapy. *Frontiers in Oncology*. 12: 985363. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.985363>.
8. Ray I, Meira LB, Michael A et al. (2022). Adipocytokines and disease progression in endometrial cancer: A systematic review. *Cancer Metastasis Reviews*. 41: 211-242. <https://doi.org/10.1007/s10555-021-10002-6>.
9. Teede H, Khomami M, Morman R et al. (2026). Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: A multistep global consensus process. *The Lancet*. (Advance online publication).
10. Vaskivuo TE, Stenbäck F, Tapanainen JS. (2002). Apoptosis and apoptosis-related factors Bcl-2, Bax, tumor necrosis factor- α , and NF- κ B in human endometrial hyperplasia and carcinoma. *Cancer*. 95(6): 1463-1471. <https://doi.org/10.1002/cncr.10876>.
11. World Health Organization. (2024). Obesity and overweight. Retrieved from World Health Organization website.

Відомості про авторів:

Марічереда Валерія Геннадіївна – д.мед.н., проф. каф. акушерства та гінекології, перший проректор ОНМедУ. Україна, м. Одеса, пров. Валіховський, 2. <https://orcid.org/0000-0002-1611-3654>.

Дробот Дар'я Ігорівна – аспірант каф. акушерства та гінекології ОНМедУ. Україна, м. Одеса, пров. Валіховський, 2. <https://orcid.org/0009-0005-0795-7029>.
Стаття надійшла до редакції 01.04.2026 р.; прийнята до друку 01.06.2026 р.