

Огляди літератури

УДК 618.145 – 007.61 – 07 (048.8)

DOI 10.11603/1811-2471.2020.v.i1.11063

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

©Т. В. Верещагіна

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Мета роботи – провести аналіз перспектив та можливостей діагностики гіперпластичних процесів ендометрія у жінок дітородного віку, використовуючи вітчизняну та зарубіжну літературу.

Матеріал і методи. У дослідженні використано бібліосистематичний та аналітичний методи. Під час виконання дослідження проведено огляд та проаналізовано 37 джерел сучасної та зарубіжної літератури щодо методів та новизни діагностики гіперпластичних процесів ендометрія.

Результати. Патологію ендометрія діагностують під час самостійного звернення до лікаря ультразвукової діагностики, наступне патогістологічне дослідження нерідко виявляє наявність гіперплазії ендометрія. Лікування, яке спрямоване на пригнічення проліферативних процесів в ендометрії, на сьогодні призначає лікар з урахуванням власного досвіду, матеріальних можливостей пацієнта, можливих побічних ефектів. Але при цьому досить складно спрогнозувати, наскільки обрана терапевтична тактика буде ефективною. Деякі дослідники повідомляють про те що, після проведеного курсу гормональної терапії при лікуванні гіперпластичних процесів ендометрія спостерігають 45 % рецидивів процесу. Аналіз огляду літератури вказує на актуальність проблеми уrogenітальної інфекції як етіологічного фактора, що потребує подальшого більш поглибленого дослідження її розповсюдженості, етіології та патогенезу, а також особливостей клінічних проявів і перебігу.

Висновки. Подальше поглиблене дослідження поширеності та спектра клінічних проявів генітальної вірусної інфекції, а також патогенетичних механізмів довготривалої персистенції вірусу папіломи людини в організмі буде сприяти розробці удосконалених комбінованих підходів до лікування гіперпластичних процесів ендометрія, у тому числі з залученням нових противірусних засобів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіперпластичні процеси ендометрія; роль інфекційного фактора; вірусна етіологія.

Вступ. Гіперплазія ендометрія – захворювання матки, що проявляється змінами залоз та стромы ендометрія. Це основна форма гіперпроліферативних захворювань слизової оболонки тіла матки й найпоширеніша доброякісна патологія матки у жінок різних вікових груп. За даними літератури, у структурі гінекологічних захворювань на частку гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) припадає 15–50 % усіх звернень [32, 35]. В останні роки відзначено зростання патології ендометрія в жінок усіх вікових груп [8, 30]. За даними статистичних досліджень, майже 40 % випадків ГПЕ, виявлених у жінок молодого віку, піддаються хірургічному лікуванню, що часто призводить до втрати репродуктивної функції [4, 16]. У 20–25 % випадків гіперплазія ендометрія (ГЕ) є основою для формування злоякісних пухлин ендометрія [34, 37].

Для діагностики патологічних процесів в ендометрії, вибору способу лікування і прогнозування подальшого перебігу захворювання використовують ультразвуковий, ендоскопічний і гістологічний методи дослідження. Поліп ендометрія як діагностична знахідка може бути виявлений також при рентгенологічному дослідженні прохідності маткових труб у пацієнток із безпліддям [20].

Мета – провести аналіз перспективи та можливостей діагностики гіперпластичних процесів ендометрія у жінок дітородного віку, використовуючи вітчизняну та зарубіжну літературу.

Матеріал і методи дослідження. У дослідженні використано бібліосистематичний та аналітичний методи. Під час виконання дослідження проведено огляд та проаналізовано 37 джерел сучасної та зарубіжної літератури щодо методів та новизни діагностики гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку.

Результати й обговорення. Відповідно наказу МОЗ від 31.12.2004 р. № 676, основними завданнями діагностики є виявлення гіперпластичного процесу і клінічна інтерпретація результатів гістологічного дослідження ендометрія, а також оцінка особливостей гормонального балансу в кожній конкретній жінки та встановлення гормонозалежності гіперпластичного процесу [19, 21].

В основі класифікації ГПЕ, розробленої субкомітетом по тілу матки Міжнародного товариства гінекологів-патологів і затвердженої ВООЗ у 1994 р., закладено два критерії оцінки стану ендометрія: залозиста комплективність (наповнення ендометрія залозами) і наявність ядерної атипії. Визначивши ці показники, можна виділити чотири категорії ГПЕ: просту, комплексну, просту атипову і комплексну атипову гіперплазію.

Одним із основних та пріоритетних методів ранньої діагностики ГПЕ залишається ультразвукове дослідження (УЗД) з використанням абдомінального та вагінального датчиків та проведенням доплерографічних і доплерометричних до-

сліджень ендометрія [26, 32]. Цінність його суттєво зростає завдяки неінвазивності та високій інформативності, особливо при безсимптомному перебігу ГПЕ. Ультразвукове дослідження матки і придатків дозволяє оцінити товщину, однорідність структури та ехогенність ендометрія, дослідити рельєф порожнини матки, виявити супутню патологію міометрія та анатомічні особливості придатків матки. Ультразвуковими критеріями ГПЕ є збільшення товщини ендометрія у репродуктивний період більше 16 мм і зміна ендометріально-маткового коефіцієнта (відношення товщини ендометрія до передньо-заднього розміру матки) більше 0,33. Цей показник дозволяє врахувати більш швидкий темп інволюції ендометрія, порівняно з міометрієм [6, 11].

Поряд з інструментальним дослідженням проводять оцінку гормонального статусу хворих та вивчення ступеня гормонозалежності ГПЕ за допомогою аналізу вмісту гонадотропних і статевих стероїдів у сироватці крові, базальної секреції фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеїнізувального гормону (ЛГ) і естрадіолу (E2), індексу вільного тестостерону та пролактину на 5–7 дні і прогестерону в сироватці крові на 21–23 дні менструального циклу (або довільно при відсутності менструації) [34, 36, 37].

Важливе значення для діагностики і вибору тактики лікування ГПЕ має визначення структурно-функціональних особливостей імунної системи пацієнтів [1, 4]. Завдяки сучасним методам імунологічного дослідження можна оцінити загальний стан імунної системи (вміст у крові Т- та ПК-клітин, їх здатність секретувати цитокіни тощо) і специфічний протипухлинний імунітет. Ці дослідження доцільно виконувати після проведення біопсії або операційного видалення тканини ендометрія, а також жінкам, яким проведено протипухлинну вакцинацію [3, 11, 28].

Використовуючи імунологічні методи діагностики в більшості лікар оцінює загальний стан імунітету пацієнта. Методи оцінки імунологічної відповіді у пацієнок із ГПЕ постійно удосконалюються. На сьогодні вважається доведеною роль неспецифічних факторів імунітету, природних кілерів (ПК), клітин і медіаторів запальних реакцій, макрофагів і частини Т-клітин у виникненні ГПЕ, проте роль окремих ланок імунної системи у розвитку різних варіантів ГПЕ та на різних етапах перебігу і прогресування захворювання на сьогодні є недостатньо висвітленою [4, 27]. З розвитком ГПЕ може змінюватися клітинна імунна відповідь, секреція цитокінів та інших біологічно активних сполук [13].

Поряд із діагностикою і лікуванням ГПЕ на першому плані в практичній медицині більш го-

стро постають питання ранньої діагностики і профілактики ГПЕ, оскільки на сьогодні відчувається відсутність організаційної системи, здатної контролювати захворюваність населення та застосовувати специфічні профілактичні заходи, до яких належить, наприклад, медико-генетичне консультування, що поєднує клінічну медицину і генетику. Вирішення питання до клінічної діагностики пов'язане з можливістю виявляти гени, які визначають спадкову схильність до розвитку злоякісних новоутворень, зокрема репродуктивної сфери [25].

Триває інтенсивний пошук молекулярно-генетичних предикторів прогресування ГПЕ та її трансформації у рак ендометрія (РЕ). Відкриття генів, які беруть участь у регуляції проліферації та диференціації клітин і відіграють провідну роль у формуванні пухлини, стало переломним етапом у діагностиці та лікуванні ГПЕ. Сюди, у першу чергу, відносять проонкогени і гени-супресори, структурні зміни, гіперекспресію, втрата яких призводить до порушення контролю нормального клітинного росту, диференціації і проліферації, і особливо, у деяких випадках, злоякісної трансформації клітини [3, 31].

Все більшої популярності у науковій літературі набуває теорія про хронічне запалення матки, при якому відбувається спотворення реалізації дії естрогенів на ендометрій і пригнічення функціональної активності нейтрофілів, що призводить до імунного дисбалансу [14]. Численні дослідження свідчать про важливу роль персистентної інфекції у розвитку ГПЕ [5, 9, 30, 33, 35]. Роль запалення в розвитку ГПЕ підтверджується успішним досвідом використання протизапальної терапії в комплексному лікуванні ГЕ. Доцільність деталізації патогенетичних ланок ГПЕ зумовлена поліпшенням діагностики та можливістю застосування в комплексній терапії методів лікування, здатних впливати на функції різних компонентів імунної системи з врахуванням інфекційного «початку».

Перспективним, але маловивченим напрямком у дослідженні патології ендометрія, є запальний процес в ендометрії, асоційований з вірусним ураженням, що може побічно вказувати на потенційну роль інфекції в генезі ГПЕ [3]. Групою дослідників виявлено ВПЛ-інфекцію у деяких клітинах залозистого епітелію [16, 26]. Загальновідомим фактом є роль папіломавірусної інфекції (ПВІ) в розвитку онкопатології шийки матки.

Встановлено також спроможність цитомегаловірусу людини (ЦМВ) та вірусу Епштейна – Барр посилювати трансформацію клітин, інфікованих ВПЛ [29, 32, 36]. Водночас досліджено, що значна частка інфекційних чинників, а саме: вірус Епштейна – Барр, середнього та високого онкоген-

них ризиків інфекції ВПЛ (з поширеністю 16 і 18 типів), вірус герпесу 1 та 2 типів та ЦМВ-інфекція призводять до хронічного запального процесу, найчастіше в поєднанні з бактеріальною флорою [12, 24].

Проводили також дослідження особливостей клінічного перебігу генітальної ПВІ у жінок за умов мікст-інфекційного ураження збудниками інших урогенітальних інфекцій, зокрема: *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Gardnerella vaginalis*, грибами роду *Candida* [16, 17]. Відповідно до результатів порівняльних досліджень, у групі жінок, інфікованих ВПЛ (341 пацієнтка), супутні урогенітальні інфекції діагностовано у 78,6 % обстежених, в тому числі: одна супутня інфекція – у 12,3 %, дві супутні інфекції – у 39,0 % та три супутні інфекції – у 27,3 %. Згідно з даними аналізу результатів проведених досліджень, зазначено, що у відповідних хворих жінок ризик розвитку продуктивних проявів ПВІ суттєво зростає [24, 29]. Таким чином, роль сексуально-трансмисивних інфекцій в розвитку гіперпластичних процесів потребує наукової конкретизації, що обґрунтовує доцільність проведення досліджень у цьому напрямку.

Подальше дослідження поширеності та спектра клінічних проявів генітальної вірусної інфекції, а також патогенетичних механізмів довготривалої персистенції вірусів в організмі сприятиме глибшому розумінню механізмів розвитку і прогресування ГПЕ, а також впровадженню сучасних комбінованих підходів до лікування цієї патології, у тому числі із залученням нових противірусних засобів.

Для оцінки стану ендометрія вагоме значення має цитологічне дослідження аспірату з порожнини матки, проте застосування його на етапі скринінгового обстеження не рекомендують через часті розбіжності результатів гістологічного дослідження зразків ендометрія, отриманих при біопсії та кюретажі (у 18–42 % випадків) [2, 7]. Крім того, відсутні загальноприйняті цитологічні критерії ступеня вираженості ГПЕ. Діагностичні помилки можуть виникнути при недостатньому вмісті клітин в аспіраційному матеріалі. Тому виникає потреба у застосуванні додаткових неінвазивних і малоінвазивних методів діагностики, які б могли підвищити діагностичну цінність обстеження. У європейських країнах однією із найпоширеніших діагностичних маніпуляцій у практиці гінеколога є аспіраційна (Пайпель) біопсія ендометрія, яку рекомендують, у більшості випадків, для моніторингу стану ендометрія у разі проведення гормонотерапії [15].

Важливим етапом діагностики ГПЕ є забір матеріалу для обґрунтування гістологічного діагно-

зу. Основним методом отримання зразків ендометрія для гістологічного дослідження є фракційне діагностичне вишкрібання каналу шийки і порожнини матки, можливості якого значно збільшуються при використанні гістероскопії. Доцільність застосування гістеросальпінгографії в комплексній діагностиці стану ендометрія залишається дискусійною [7, 18]. Інформативнішим методом виявлення внутрішньоматкової патології є гістероскопія, яка, за необхідності, дозволяє провести прицільну біопсію патологічно зміненої ділянки ендометрія з наступним гістологічним дослідженням. Панорамна гістероскопія забезпечує прямий огляд усієї порожнини матки і допомагає встановити топографічний зв'язок виявлених аномалій щодо решти ендометрія, диференціювати субмукозні міоми, поліпи і регіональні потовщення слизової, дає можливість оцінити судинний малюнок ендометріозної тканини. Використання подвійного каналу забезпечує проведення хірургічних маніпуляцій з прицільним видаленням можливих залишків гіперплазованого ендометрія, поліпів при мінімальному травмуванні здорової тканини і виконувати внутрішньоматкові операції із застосуванням електро- і лазерної хірургії [6, 10]. Отже, найдоцільнішим і найефективнішим методом дослідження внутрішньоматкової патології на сучасному етапі є діагностичне вишкрібання під контролем гістероскопії з подальшим гістологічним дослідженням зібраного матеріалу. Чутливість методу становить 93,8 %, специфічність – 91,3 % [12, 37].

Деякі наукові джерела відзначають суб'єктивність морфологічних критеріїв у диференційній діагностиці. Для удосконалення діагностики патологічних процесів ендометрія пропонують використання новітніх технологій, що дозволяють виявити стани ГПЕ на ранніх стадіях і прогнозувати особливості їх клінічного перебігу. У медичну практику активно впроваджують сучасний лектиногістохімічний аналіз різноманітних патологічних станів. Накопичують дані щодо взаємодії ендогенних лектинів клітинної поверхні із відповідними вуглеводними детермінантами, які покладені в основу міжклітинної взаємодії розвитку імунних процесів, діагностики онкологічних захворювань і процесів ембріоно- та органогенезу [11, 22].

Саме тому, окрім морфологічної характеристики стану ендометрія, існує допоміжний – гістохімічний метод, при якому показники мітотичного режиму можуть бути різними при однаковій гістологічній картині. Підвищення проліферативної активності тканини супроводжується зміною мітотичного режиму і появою патологічних форм мітозів, кількість яких значно збільшується з прогресуванням патологічного процесу. Критерієм

передракових станів ендометрія вважають збільшення числа патологічних мітозів до 30 %. Крім того, цитологічні особливості в гіперплазованому ендометрії з'являються на 2–2,5 року раніше, ніж формуються явні ознаки його малігнізації [17]. Тому дослідження молекулярно-біологічних особливостей патогенезу патологічних процесів ендометрія проводять шляхом імуногістохімічної оцінки рівнів маркерів проліферації. Універсальним маркером проліферації є білок Ki-67 і фактор PCNA, які виявляють у співвідношенні 1:1,5 до 1:2 і дають незалежну прогностичну оцінку щодо перебігу ГПЕ [22, 23].

На сучасному етапі розвитку медицини необхідне також визначення рецепторів стероїдних гормонів у тканині ендометрія одночасно з визначенням гістотипу тканини, наявності та щільності рецепторів гормонів у тканині, що дозволяє оцінити ефективність гормональної терапії при патології слизової оболонки матки та прогнозувати подальший розвиток процесу [17, 18].

Висновки. Для виявлення гіперпластичного процесу в ендометрії доступними та інформативними є ультразвукове дослідження та гістероскопія.

Обов'язковим етапом діагностичного алгоритму є вивчення результатів гістологічного до-

слідження ендометрія, оцінка особливостей гормонального балансу хворих та встановлення гормонозалежності гіперпластичного процесу.

З метою покращення ефективності терапії ГПЕ необхідно проводити пошук інфекційного компонента як провокуючого чи етіологічного фактора у виникненні патології ендометрія.

Імунний компонент запальної реакції ендометрія спровокований вірусною інфекцією, сприяє посиленню склеротичних процесів та зменшенню кількості рецепторів до статевих гормонів, особливо до прогестерону.

Лише комплексний та індивідуальний підхід до оцінки стану ендометрія з використанням найновіших досягнень клінічної та фундаментальної медицини може допомогти у своєчасній діагностиці й патогенетично обґрунтованому ефективному лікуванні гіперпластичних процесів ендометрія.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні діагностичних можливостей і методів лікування гіперпластичних процесів ендометрія, які ґрунтуються на індивідуальних особливостях рецепторного статусу ендометрія та дослідженні носійства вірусу папіломи людини в поєднанні з інфекціями TORCH-комплексу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство та гінекологія : у 4 т. – Т. 3. : Неоперативна гінекологія: національний підручник / за ред. акад. НАМН України, проф. В. М. Запорожана. – К. : ВСВ «Медицина», 2014. – С. 502–526.
2. Базюта Л. З. Діагностика порушень клітинного імунітету у жінок із гіперплазією ендометрія / Л. З. Базюта // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, № 3 (75). – С. 7–10.
3. Вдовиченко Ю. П. Лейоміома матки (частина 1) / Ю. П. Вдовиченко, О. В. Голяновський, О. І. Лопушан // Мистецтво лікування. – 2012. – № 2–3 (88–89). – С. 47–54.
4. Вовк І. Б. Сучасні представлення о гіперплазії ендометрія / І. Б. Вовк, О. Ю. Борисюк, Н. Е. Горбань // Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. – 2016. – № 2 (22). – С. 70–74.
5. Доброхотова Ю. Э. Эндохирургические методы лечения предраковых состояний эндометрия / Ю. Э. Доброхотова, М. Г. Венедиктова, Л. В. Сапрыкина // Лечебное дело. – 2010. – № 2. – С. 66–69.
6. Кипич Н. В. Значимость молекулярно-генетических и иммунологических факторов в патогенезе и тактике ведения больных гиперпластическими процессами эндометрия : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.01 / Н. В. Кипич. – СПб., 2011. – 158 с.
7. Клинико-морфологическое состояние эндометрия в отдаленном постэмболизационном периоде у больных с сочетанной доброкачественной патологией эндометрия и миометрия / Н. А. Литвинова, И. И. Гришин, А. А. Алиева [и др.] // Лечебное дело. – 2009. – № 4. – С. 47–51.
8. Коган Е. А. Морфологические и иммуногистохимические особенности очагов аденомиоза при сочетании с аденокарциномой эндометрия / Е. А. Коган, Н. В. Низяева, Т. А. Демура // Архив патологии – 2010. – № 4. – С. 7–12.
9. Кузнецова И. В. Гиперпластические процессы эндометрия / И. В. Кузнецова. – М., 2009. – 48 с.
10. Лечение пациенток, страдающих гиперплазией эндометрия в сочетании с миомой матки / Л. А. Озолина, И. А. Лапина, Б. Б. Болдина, Н. Н. Луценко // Лечебное дело. – 2011. – № 2. – С. 34–39.
11. Малоінвазивна хірургія в діагностиці та лікуванні патології ендометрія / А. М. Громова, О. Є. Афанасьєва, В. Б. Мартиненко, О. Л. Громова // Світ медицини та біології. – 2013. – № 3 (39). – С. 92–94.
12. Манухин И. Б. Нерешенные проблемы терапии сочетанных доброкачественных новообразований гормонально зависимых органов (обзор литературы) / И. Б. Манухин // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 4. – С. 176–179.
13. Новикова В. А. Особенности контрацепции при гормонотерапии доброкачественных гиперплазий в женской репродуктивной системе / В. А. Новикова // Здоровье женщины. – 2010. – № 10. – С. 180–183.
14. Подольський В. В. Корекція порушень вегетативного гомеостазу в жінок фертильного віку зі зміна-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

- ми репродуктивного здоров'я / В. В. Подольський // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – № 1. – С. 112–119.
15. Потапов В. О. Сучасні підходи до лікування гіперплазії ендометрія у жінок з лейоміомою матки / В. О. Потапов, Ю. В. Донська, М. В. Медведєв // Медичні перспективи. – 2014. – Т. XIX, № 3. – С. 23–29.
16. Сапрыкина Л. В. Гиперпластические процессы эндометрия: вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения / Л. В. Сапрыкина, Ю. Э. Доброхотова, Н. А. Литвинова // Лечебное дело. – 2011. – № 1. – С. 4–8.
17. Слюсарева О. А. Доказано или нет? Современные представления о лечении гиперплазии эндометрия (обзор литературы) / О. А. Слюсарева // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. XX, № 2. – С. 339–342.
18. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / В. Н. Запорожан, Т. Ф. Татарчук, В. Г. Дубинина, Н. В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 5–12.
19. Траилина О. С. Гиперпластические процессы эндометрия. Состояние проблемы на современном этапе / О. С. Траилина // Актуальні питання медицини і фармації: тези. – Запоріжжя, 2010. – С. 32–33.
20. Федорич П. В. Лікування папіломавірусної генітальної інфекції препаратом «Панавір» / П. В. Федорич, Р. Л. Степаненко, Л. Я. Федорич // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 4 (31). – С. 93–96.
21. Фэн И. Сочетание гиперпластических процессов эндометрия с хроническим эндометритом / И. Фэн, И. С. Сидорова, И. В. Станоевич // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 31–33.
22. Чернуха Г. Е. Экспрессия генов, регулирующих апоптоз, при различных типах гиперплазии эндометрия и эндометриальной карциноме / Г. Е. Чернуха // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С. 63–69.
23. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia / J. V. Lacey, M. E. Sherman, B. B. Rush [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28, No. 5. – P. 788–792.
24. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene / H. Verstraelen, R. Vilchez-Vargas, F. Desimpel [et al.]. – 2016. – Vol. 4. – P. 1602.
25. Danushevich I. N. Risk factors for the development of chronic endometritis in women with reproductive disorders / I. N. Danushevich // Bulletin of ESSC SB RAMS. – 2013. – No. 4 (92). – P. 18–20.
26. Daya D. Endometrial hyperplasia and carcinoma with superimposed secretory changes: a double whammy / D. Daya // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2014. – Vol. 33, No. 2. – P. 105–106.
27. Evaluation of endometrial precancerous lesions in postmenopausal obese women—a high risk group? / G. Acmaz, H. Aksoy, E. Albayrak [et al.] // Asian. Pac. J. Cancer Prev. – 2014. – Vol. 15, No. 1. – P. 195–198.
28. Funkhouser L. J. Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission / L. J. Funkhouser, S. R. Bordenstein // PLoS Biol. Journal. – 2013. – Vol. 11 (8). – P. e1001631.
29. Hot topic: 16s rRNA gene sequencing reveals the microbiome of the virgin and pregnant bovine uterus / S. G. Moore, A. C. Ericsson, S. E. Poock [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2017. – Vol. 100 (6). – P. 4953–4960.
30. Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations / M. J Stout, B. Conlon, M. Landeau [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 208 (226). – P. 221–227.
31. Management of endometrial precancers / C. L. Trimble, M. Method, M. Leitao [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 120, No. 5. – P. 1160–1175.
32. Mitchell C. M. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women / C. M. Mitchell, A. Haick, E. Nkwopara [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – 212. – P. 611–619.
33. Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different / N. Ye. Horban, I. B. Vovk, T. O. Lysiana [et al.] // Journal of Medicine and Life. – 2019. – Vol. 12, Issue 3. – P. 266–270.
34. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy / E. Cicinelli, M. Matteo, R. Tinelli [et al.] // Human Reproduction. – 2015. – Vol. 30. – P. 323–330.
35. Petrov Yu. A. Chronic endometritis in reproductive age: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention. Author's abstract / Yu. A. Petrov // Medicine. – 2012. – P. 47.
36. SEER Cancer Statistics Review / N. Howlader, A. M. Noone, M. Krapcho [et al.] // National Cancer Institute. – 2012. – P. 1975–2010.
37. Stage I noninvasive and minimally invasive uterine serous carcinoma: comprehensive staging associated with improved survival / R. L. Giuntoli, M. A. Gerardi, A. V. Yemelyanova [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2012. – Vol. 22, No. 2. – P. 273–279.

REFERENCES

1. Zaporozhan, V.M. (Ed.). (2014). *Akusherstvo ta hinekologhiia: u 4 t. : natsionalnyi pidruchnyk. T. 3. Neoperatyvna hinekologhiia [Obstetrics and Gynecology: In 4 volumes: national textbook. Vol. 3. Non-surgical gynecology]*. Kyiv: VSV "Medytsyna" [in Ukrainian].
2. Baziuta, L.Z. (2015). *Diahnostyka porushen klitynnoho imunitetu u zhinok iz hiperplazieiu endometrii [Diagnosis of cellular immunity disorders in women with endometrial hyperplasia]*. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovyna Medical Bulletin*, 19, 3 (75), 7-10 [in Ukrainian].
3. Vdovchenko, Yu.P., Holyanovskyi, O.V., & Lopushan, I.V. (2012). *Leiomioma matky: (chastyna 1) [Uterine leiomyoma: (part 1)]*. *Mystetstvo likuvannia – The Art of Treatment*, 2-3, (88-89), 47-54 [in Ukrainian].
4. Vovk, Y.B., Borysyuk, O.Yu., & Horban, N.E. (2016). *Sovremennyye predstavleniya o giperplazii endometriya*

[Modern ideas about endometrial hyperplasia]. *Hinekologiya, Akusherstvo, Reproduktolohiia – Genecology, Obstetrics, Reproductology*, 2 (22), 70-74 [in Russian].

5. Dobrokhotova, Yu.E., Venediktova, M.G., & Saprykina, L.V. (2010). Endokhirurgicheskie metody lecheniya predrakovykh sostoyaniy endometriya [Endosurgical methods of treatment of precancerous conditions of the endometrium]. *Lechebnoe delo – Medical Business*, 2, 66-69 [in Russian].

6. Kipich, N.V. (2011). Znachimost molekulyarno-geneticheskikh i immunologicheskikh faktorov v patogeneze i taktike vedeniya bolnykh giperplasticheskimi protsessami endometriya [The significance of molecular genetic and immunological factors in the pathogenesis and tactics of management of patients with endometrial hyperplastic processes]. *Candidate's thesis*. Saint-Petersburg [in Russian].

7. Litvinova, N.A., Grishin, I.I., Aliyeva, A.A., Filatova, L.A., Demura, T.A., Kapranov, S.A., & Dobrokhotova, Yu.E. (2009). Kliniko-morfologicheskoe sostoyanie endometriya v otdalennom postembolizatsionnom periode u bolnykh s sochetannoy dobrokachestvennoy patologiyey endometriya i miometriya [Clinical and morphological state of the endometrium in the remote postembolization period in patients with combined benign pathology of the endometrium and myometrium]. *Lechebnoe delo – Medical Matter*, 4, 47-51 [in Russian].

8. Kogan, E.A., Nizyaeva, N.V. & Demura, T.A. (2010). Morfologicheskie i immunogistokhimicheskie osobennosti ochagov adenomioza pri sochetanii s adenokartsinomoy endometriya [Morphological and immunohistochemical features of foci of adenomyosis in combination with endometrial adenocarcinoma]. *Arkhiv patol. – Archive of Pathol.*, 4, 7-12 [in Russian].

9. Kuznetsova, I.V. (2009). *Giperplasticheskie protsessy endometriya [Hyperplastic processes of the endometrium]*. [in Russian].

10. Ozolinya, L.A., Lapina, I.A., Boldina, B.B. & Lutsenko, N.N. (2011). Lechenie patsientok, stradayushchikh giperplaziyey endometriya v sochetanii s miomoy matki [Treatment of patients suffering from endometrial hyperplasia in combination with uterine myoma]. *Lechebnoe delo – Medical Matter*, 2, 34-39 [in Russian].

11. Hromova, A.M., Afanaseva, O.Ye., Martynenko, V.B., & Hromova, O.L. (2013). Maloinvazyvna khirurgiia v diahnozytsi ta likuvanni patolohii endometrii [Minimally invasive surgery in the diagnosis and treatment of endometrial pathology]. *Svit medytsyny ta biolohii – World of Medicine and Biology*, 3 (39), 92-94 [in Ukrainian].

12. Manukhin, I.B. (2010). Nereshennyye problemy terapii sochetannykh dobrokachestvennykh novoobrazovaniy gormonalno zavisimykh organov (obzor literatury) [Unresolved problems in the treatment of counted benign neoplasms of hormone-dependent organs (literature review)]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal – Russian Medical Journal*, 18 (4), 176-179 [in Russian].

13. Novikova, V.A. (2010). Osobennosti kontratseptsii pri gormonoterapii dobrokachestvennykh giperplaziy v zhenskoy reproduktivnoy sisteme [Features of contraception during hormone therapy of benign hyperplasia in the female reproductive system]. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 10, 180-183 [in Russian].

14. Podolskiy, V.V. (2016). Korektsiia porushen vegetatyvnogo homeostazu v zhinok fertylnoho viku zi zminyamy reproduktivnoho zdorovia [Correction of disorders of vegetative homeostasis in women of fertile age with changes in reproductive health]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii – Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 1, 112-119 [in Ukrainian].

15. Potapov, V.O., Donska, Yu.V., & Medvediev, M.V. (2014). Suchasni pidkhody do likuvannya hiperplazii endometrii u zhinok z leiomiomoiu matky [Modern approaches to the treatment of endometrial hyperplasia in women with uterine leiomyoma]. *Medychni perspektyvy – Medical Perspectives*, XIX, (3), 23-29 [in Ukrainian].

16. Saprykina, L.V., Dobrokhotova, Yu.E., & Litvinova, N.A. (2011). Giperplasticheskie protsessy endometriya: voprosy etiopatogeneza, kliniki, diagnostiki, lecheniya [Hyperplastic processes of endometrium: issues of etiopathogenesis, clinics, diagnostics, treatment]. *Lechebnoe delo – Medical Business*, 1, 4-8 [in Russian].

17. Slyusareva, O.A. (2013). Dokazano ili net? Sovremennyye predstavleniya o lechenii giperplazii endometriya (obzor literatury) [Proved or not? Contemporary notions on the treatment of endometrial hyperplasia (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskiykh tekhnologiy – Bulletin of New Medical Technologies*, XX, (2), 339-342 [in Russian].

18. Zaporozhan, V.N., Tatarchuk, T.F., Dubinina, V.G., & Kosey, N.V. (2012). Sovremennaya diagnostika i lechenie giperplasticheskikh protsesov endometriya [Modern diagnostics and treatment of endometrial hyperplastic processes]. *Reproduktivnaya endokrinologiya – Reproductive Endocrinology*, 1 (3), 5-12 [in Russian].

19. Trailina, O.S. (2010). Giperplasticheskie protsessy endometriya. Sostoyanie problemy na sovremennom etape [Hyperplastic processes of the endometrium. State of the problem at the present stage]. *Aktualni pytannia medytsyny i farmatsii – Current Issues of Medicine and Pharmacy. Abstracts*. (pp. 32-33). Zaporizhzhia [in Ukrainian].

20. Fedorych, P.V., Stepanenko, R.L., & Fedorych, L.Ya. (2008). Likuvannya papilomavirusnoi henitalnoi infektsii preparatom "Panavir" [Treatment of papillomavirus genital infection by Panavir]. *Ukrainskiy zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii – Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, 4 (31), 93-96 [in Ukrainian].

21. Fen, I., Sidorova, I.S. & Stanoevich, I.V. (2012). Sochetanie giperplasticheskikh protsesov endometriya s khronicheskim endometritom [Combination of endometrial hyperplastic processes with chronic endometritis]. *Hinekologiya, Akusherstvo, Reproduktolohiia – Genecology, Obstetrics, Reproductology*, 6 (1), 31-33 [in Russian].

22. Chernukha, G.E. (2013). Ekspresiya genov, reguliruyushchikh apoptoz, pri razlichnykh tipakh giperplazii endometriya i endometrioidnoy kartsinome [Expression of apoptosis-regulating genes in various types of endometrial hyperplasia and endometrioid carcinoma]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 1, 63-69 [in Russian].

23. Lacey, J.V.Jr., Sherman, M.E., Rush, B.B., Ronnett, B.M., Ioffe, O.B., Duggan, M.A., ..., & Langholz, B. (2010). Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J. Clin. Oncol.*, 28 (5), 788-792.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

24. Verstraelen, H., Vilchez-Vargas, R., Desimpel, F., Jauregui, R., Vankeirsbilck, N., Weyers, S., ..., & Van De Wiele, T. (2016). Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene. *Peer J.*, 19, 4, e1602.
25. Danushevich, I.N. (2013). Risk factors for the development of chronic endometritis in women with reproductive disorders. *Bulletin of ESSC SB RAMS*, 4 (92).
26. Daya, D. (2014). Endometrial hyperplasia and carcinoma with superimposed secretory changes: a double whammy. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 33(2), 105-106.
27. Acmaz, G., Aksoy, H., Albayrak, E., Baser, M., Ozyurt, S., Aksoy, U., & Unal, D. (2014). Evaluation of endometrial precancerous lesions in postmenopausal obese women—a high risk group? *Asian. Pac. J. Cancer Prev.*, 15 (1), 195-198.
28. Funkhouser, L.J., & Bordenstein, S.R. (2013). Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission. *PLoS Biol.*, 11 (8), e1001631.
29. Moore, S.G., Ericsson, A.C., Poock, S.E., Melendez, P., & Lucy, M.C. (2017). Hot topic: 16s rRNA gene sequencing reveals the microbiome of the virgin and pregnant bovine uterus. *Journal of Dairy Science*, 100 (6), 4953-4960.
30. Stout, M.J., Conlon, B., Landeau, M., Lee, I., Bowler, C., Zhao, Q., ..., & Mysorekar, I.U. (2013). Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 208 (226), 221-227.
31. Trimble, C.L., Method, M., Leitao, M., Lu, K., Ioffe, O., Hampton, M., ..., & Mutter, G.L. (2012). Management of endometrial precancers. *Obstet. Gynecol.*, 120 (5), 1160-1175.
32. Mitchell, C.M., Haick, A., Nkwopara, E., Garcia, R., Rendi, M., Agnew, K., ..., & Eschenbach, D. (2015). Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 212, 611-619.
33. Horban, N.Ye., Vovk, I.B., Lysiana, T.O., Ponomarivova, I.H., & Zhulkevych, I.V. (2019). Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different. *Journal of Medicine and Life*, 12, 3, 266-270.
34. Cicinelli, E., Matteo, M., Tinelli, R., Lepera, A., Alfonso, R., Indraccolo, U., Marrocchella, S., ..., & Resta, L. (2015). Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Human Reproduction*, 30, 323-330.
35. Petrov, Iu.A. (2012). Chronic endometritis in reproductive age: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention. *Extended abstract of Doctor's thesis*.
36. Howlader, N., Noone, A.M., Krapcho, M., Garshell, J., Neyman, N., Altekruse, S.F., & Cronin, K.A. (Eds). (2012). SEER Cancer Statistics Review. *National Cancer Institute*, 1975-2010.
37. Giuntoli, R.L.^{2nd}, Gerardi, M.A., Yemelyanova, A.V., Ueda, S.M., Fleury, A.C., Diaz-Montes, T.P., & Bristow, R.E. (2012). Stage I noninvasive and minimally invasive uterine serous carcinoma: comprehensive staging associated with improved survival. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 22 (2), 273-279.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

©Т. В. Верещагина

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины

РЕЗЮМЕ. Цель работы – провести анализ перспектив и возможностей диагностики гиперпластических процессов эндометрия у женщин детородного возраста, используя отечественную и зарубежную литературу.

Материал и методы. В исследовании использованы библиосистематический и аналитический методы. Во время выполнения исследования проведен обзор и проанализированы 37 источников современной и зарубежной литературы по методам и новизне диагностики гиперпластических процессов эндометрия.

Результаты. Патологию эндометрия диагностируют во время самостоятельного обращения к врачу ультразвуковой диагностики, следующее патогистологическое исследование нередко выявляет наличие гиперплазии эндометрия. Лечение, которое направлено на подавление пролиферативных процессов в эндометрии, сегодня назначает врач с учетом собственного опыта, материальных возможностей пациента, возможных побочных эффектов. Но при этом достаточно сложно прогнозировать, насколько выбранная терапевтическая тактика будет эффективной. Некоторые исследователи сообщают о том, что, после проведенного курса терапии при лечении гиперпластических процессов эндометрия наблюдают 45 % рецидивов процесса. Анализ обзора литературы указывает на актуальность проблемы урогенитальной инфекции как этиологического фактора, требует дальнейшего более углубленного исследования ее распространенности, этиологии и патогенеза, а также особенностей клинических проявлений и течения.

Выводы. Дальнейшее углубленное исследование распространенности и спектра клинических проявлений генитальной вирусной инфекции, а также патогенетических механизмов длительной персистенции вируса папилломы человека в организме будет способствовать разработке усовершенствованных комбинированных подходов к лечению гиперпластических процессов эндометрия, в том числе с привлечением новых противовирусных средств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперпластические процессы эндометрия; роль инфекционного фактора; вирусная этиология.

A MODERN LOOK AT THE DIAGNOSTICS OF HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM (LITERATURE REVIEW)

©T. V. Vereshchagina

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The aim of the work – to analyze the perspective and possibilities of diagnostics of endometrial hyperplastic processes (EHP) in women of childbearing age using domestic and foreign literature.

Material and Methods. The study used bibliosystematic and analytical methods. During the study, 37 sources of contemporary and foreign literature were analyzed for methods and novelty of diagnosis of EHP.

Results. Endometrial pathology is diagnosed during a self-referral to an ultrasound physician, while subsequent pathohistological examination often reveals the presence of endometrial hyperplasia. Treatment, which is aimed at inhibiting proliferative processes in the endometrium, is currently prescribed by the doctor, taking into account his own experience, the material capabilities of the patient, the possible side effects. But it is difficult to predict how effective therapeutic tactics will be. Some researchers report that after a course of hormone therapy, 45 % of process recurrences are observed in the treatment of EHP. The analysis of the literature review indicates the urgency of the problem of urogenital infection as an etiological factor, which requires further more in-depth study of its prevalence, etiology and pathogenesis, as well as features of clinical manifestations and course.

Conclusions. A further in-depth study of the prevalence and spectrum of clinical manifestations of genital viral infection, as well as the pathogenetic mechanisms of long-term persistence of HPV in the body, will help to develop improved combined approaches to treating EHP, including new ones.

KEY WORDS: endometrial hyperplastic processes; the role of the infectious factor; viral etiology.

Отримано 21.02.2020 р.