

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 616.145-006.5:612.621.31

DOI 10.11603/2415-8798.2018.1.8741

©Н. Є. Горбань

ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України”

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ В ЕНДОМЕТРІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. У сучасній гінекологічній практиці гіперпроліферативні процеси в ендометрії (поліпи тіла матки (ПТМ) та гіперплазія ендометрія (ГЕ)) посідають одне з провідних місць у структурі захворювань жіночої статеві сфери, маючи доволі варіабельну клінічну симптоматику, нерідко поєднуючись з іншою гіперпроліферативною патологією матки, що вкрай утруднює вибір підходів до лікування таких випадків. Досі неоднозначними є кількісні статистичні дані щодо зв'язків між віковими періодами життя жінки та наявністю у неї гіперпроліферативних процесів в ендометрії (ГППЕ) і їх ролі у порушенні репродуктивного здоров'я.

Мета дослідження – проаналізувати опубліковані результати досліджень багатьох авторів, що присвячені патогенетичним аспектам та діагностиці гіперпроліферативних процесів в ендометрії. Розглянути етіологію змін, що можуть призводити до виникнення такої патології, та їх вплив на тактику ведення пацієнток.

Матеріали і методи. У роботі наведено аналіз етіологічних чинників та патогенетичних факторів у виникненні гіперпроліферативних процесів в ендометрії у жінок репродуктивного віку. Встановлено високий рівень поєднання гіперпроліферативних процесів в ендометрії та міометрії. Визначено роль гормонального дисбалансу, порушення імунної відповіді при гіперплазії ендометрія, наведено дані щодо асоціації поліпів тіла матки із хронічними запальними процесами жіночої статеві сфери, спричиненими як мікробними, так і вірусними агентами.

Результати досліджень та їх обговорення. Під час пошуку можливих взаємозв'язків між гіперплазією ендометрія та запальним процесом було встановлено, що тригерна роль у виникненні простої гіперплазії ендометрія належить системній та подальшій локальній гіперестрогенемії, разом з тим, як роль запальних процесів ендометрія є більш вагомою у виникненні складної та атипової гіперплазії ендометрія, що може розглядатися як фактор прогресування та розвитку, можливо, навіть збільшуючи ризик розвитку злякисних перевтілень. Незважаючи на велику кількість наукових праць, присвячених проблемам гіперпроліферації ендометрія, гістогенетичні механізми розвитку різноманітних патологічних станів ендометрія (гіперплазія, поліпи тіла матки) досі остаточно не вивчено. Сучасні постулати радять визнавати розвиток ГППЕ як результат порушення рівноваги між процесами проліферації та апоптозу, що регулюються клітинними та позаклітинними компонентами на молекулярному рівні. Дані щодо розповсюдження якісних гіперпроліферативних захворювань матки серед жіночого населення різних вікових груп вказують на необхідність провести подальші наукові пошуки. Тому одним із пріоритетних напрямків є робота з вивчення патогенетичних механізмів, що передують клінічним проявам розвитку патологічних процесів в ендометрії.

Висновки. Аналізуючи дані наукової літератури щодо етіопатогенетичних чинників, що містяться в основі розвитку гіперпроліферативних процесів в ендометрії, можна зробити висновок, що це є складні, багатостадійні, гормональні, проліферативно-апоптотичні та запальні механізми, реалізація яких відбувається не без участі генетичних факторів.

Ключові слова: гіперпроліферативні процеси в ендометрії; гіперплазія ендометрія; поліп тіла матки; репродуктивний вік жінки.

ВСТУП У сучасній гінекологічній практиці гіперпроліферативні процеси в ендометрії (поліпи тіла матки (ПТМ) та гіперплазія ендометрія (ГЕ)) посідають одне з провідних місць у структурі захворювань жіночої статеві сфери, маючи доволі варіабельну клінічну симптоматику, нерідко поєднуючись з іншою гіперпроліферативною патологією матки, що вкрай утруднює вибір підходів до лікування таких випадків. Досі неоднозначними є кількісні статистичні дані щодо зв'язків між віковими періодами життя жінки та наявністю у неї гіперпроліферативних процесів в ендометрії (ГППЕ) та їх ролі у порушенні репродуктивного здоров'я. Актуальність напрямку дослідження, який ми обрали, зумовлена широким розповсюдженням проблеми ГППЕ серед жінок в аспекті порушень як репродуктивного здоров'я [1], так і онконастороженості [2].

Метою дослідження було проаналізувати опубліковані результати досліджень багатьох авторів, які присвячені патогенетичним аспектам та діагностиці гіперпроліферативних процесів в ендометрії. Розглянути етіологію змін, що можуть призводити до виникнення такої патології, та їх вплив на тактику ведення пацієнток.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Результати останніх досліджень показали, що розповсюдження типової простої

гіперплазії ендометрія в популяції жінок фертильного віку діагностують у 6 %, разом з тим, як у менопаузальному періоді цей показник збільшується до 17 % [3]. У постменопаузальному періоді залозисту гіперплазію ендометрія виявляють у 3,2–28,6 % випадків за наявності кров'янистих виділень із статевих шляхів, а ендометріальні поліпи – у 21–81,6 % [4]. Встановлено, що пік захворюваності на гіперплазію ендометрія припадає на шосте десятиліття життя, однак патологія може виникати й у жінок репродуктивного віку [5]. Також важливим аспектом у проблемі ГЕ є дані про спонтанну регресію у 20–70 % хворих [6].

Незважаючи на труднощі у виявленні поліпів у тілі матки за їх асимптомного перебігу, було проведено дослідження, де виявлено наявність цього захворювання у 24–25 % серед жіночої популяції із піком у віці 40–50 років [7–9]. З позицій сучасних дослідників, гіперпластичні процеси та гіпертрофія гормонозалежних тканин, зумовлена ними, морфологічно найбільш виражені в репродуктивному віці [10]. Щодо порушень репродуктивної сфери деякі автори вказують, що гіперплазію ендометрія виявляють у 17,5 % хворих із зниженою фертильністю [11], зростаючи до 50 % у жінок пізнього репродуктивного та перименопаузального віку [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними американських гінекологів, причина поразки у реалізації репродуктивних намірів (від 10 до 47 %) криється у факті наявності поліпів у тілі матки [13]. В деяких роботах, за результатами наукових досліджень, показано, що пацієнтки репродуктивного віку зазвичай мають залозисту будову ПТМ, разом з тим, як фіброзні поліпи більш патогномонічні для хворих похилого віку [14].

Результати досліджень останніх років вказують на цікаві та неоднозначні дані різних авторів щодо поєднання патологічних процесів в ендометрії та міометрії. Так, у поєднанні з аденоміозом, частота гіперплазії ендометрія сягає 80 % випадків [15, 16], з лейоміомою – цей показник визначають на рівні 76 % [17, 18]. Високий рівень поєднання гіперпластичних процесів в ендометрії із іншою гінекологічною патологією, у тому числі з кістами яєчників, – у 27 %, патологією шийки матки – в 36 % [19]. Деякі автори вказують на високий рівень поєднаної внутрішньоматкової патології, при цьому в половини (49 %) хворих мають місце такі поєднання: гіперплазія ендометрія та ендометріальний поліп; наявність поліпів різної гістологічної будови; поліп та локальний аденоматоз; поліп та субмукозна міома матки; поліп та аденокарцинома [20]. Також було проведено цікаве дослідження соціальних факторів, де було визначено статистичну значущість факту, що гіперплазія ендометрія без атипії у жінок репродуктивного віку частіше буває у тих, які вагітніють і народжують вдруге ($p < 0,05$), та проживають у містах [21].

Усі вищенаведені дані щодо розповсюдження серед жіночого населення різних вікових груп, великої кількості частоти поєднання доброякісних гіперпроліферативних захворювань матки вказують на необхідність проведення подальших наукових пошуків, тому одним із пріоритетних напрямків є робота з вивчення патогенетичних механізмів, що передують клінічним проявам розвитку патологічних процесів ендометрія.

Етіологічні та патогенетичні чинники. Незважаючи на активний науковий пошук причин, що можуть бути основою для подальшого розвитку гіперпроліферативної патології ендометрія, досі немає повного розуміння етіологічних принципів у виникненні даної патології. До відомих факторів ризику розвитку гіперплазії ендометрія належать: збільшення індексу маси тіла з надмірною периферичною конверсією андрогенів в естрогени у жировій тканині; ановуляція, пов'язана з перименопаузою або синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ); естрогенсекретуючі пухлини яєчників, такі, як гранулозноклітинні пухлини (до 40 % поширеності гіперплазії ендометрія); медикаментозна стимуляція ендометрія, наприклад використання системної замісної терапії естрогенами або тамоксифеном при довготривалому використанні [22–27].

Так, найчастіше незбалансовану естрогенну стимуляцію вважають основним етіологічним фактором ризику розвитку гіперплазії ендометрія [28], але можуть бути й інші причини, такі, як імуносупресія та інфекції [29]. Щодо етіологічних основ поліпів тіла матки, сучасне наукове суспільство також визначає відсутність чіткої позиції та пропонує таке: ПТМ – це локальні розростання базального шару ендометрія, що формуються як відповідь на дисбаланс естрогенних та прогестеронових рецепторів; поліп, який є продуктом генетичних мутацій, що підвищують мітотичну активність клітин, пригнічуючи процеси апоптозу [30]. Також існує думка, що тривала стимуляція біологічними чинниками запалення може бути однією з

причин надмірного росту ендометріальної тканини [31].

Згідно з літературними даними, основними патогенетичними чинниками у виникненні гіперпроліферативних процесів ендометрія є надмірна естрогенна стимуляція в поєднанні з недостатністю прогестерону [32], гормон-незалежна проліферація [33], запальний компонент [34], знижений апоптоз [35], патологічний неоангіогенез [36]. Провідними ланками реалізації даних механізмів є процеси взаємодії широкого спектра цитокінів (факторів некрозу пухлин, хемокінів, інтерферонів, ростових факторів, яким притаманні медико-біологічні властивості (регуляція імунної відповіді, участь у запальних реакціях, контроль апоптозу, проліферації та ангіогенезу)), також задіяні в патогенезі ГПЕ [37–40].

Зі значною частотою формування гіперпластичних процесів в ендометрії та утворення поліпів тіла матки асоціюється з хронічними запальними захворюваннями статеві системи. Важливим пусковим механізмом розвитку запальних захворювань та патології порожнини матки є вертикальна інвазія мікроорганізмів висхідним шляхом по репродуктивному тракту [41, 42]. Щодо системних гіперпроліферативних захворювань матки, за даними деяких авторів, виявляють майже 100 % інфікованість цервікального каналу [43]. У жінок з ендометріальними поліпами реєструють широкий спектр патогенних агентів на слизовій оболонці статевих шляхів, які найчастіше знаходяться у 2 та 3 компонентних асоціаціях [44]. Поодинокі дослідження, присвячені вивченню ролі мікробного фактора, свідчать, що представники бактерій визначаються в порожнині матки як за наявності хронічного ендометриту та поліпів у тілі матки, так і в здорових жінок, але відмічається різниця у мікробному пейзажі нижніх статевих шляхів та порожниною матки цього контингенту обстежених. Найбільші відмінності в ступені обсіменіння порожнини матки виявлено у хворих з ендометріальними поліпами (підвищення Gardnerella, Streptococcus, Lactobacillus, Bifidobacterium), при цьому встановлено, що в колоніях із матки, за наявності поліпів в ендометрії, без запального компоненту визначають більш низькі показники щодо Enterobacter та Sphingomonas [45].

Під час пошуку можливих взаємозв'язків між гіперплазією ендометрія та запальним процесом було встановлено, що тригерна роль у виникненні простої гіперплазії ендометрія належить системній та подальшій локальній гіперестрогенемії, разом з тим, як роль запальних процесів ендометрія є більш вагомою у виникненні складної та атипової гіперплазії ендометрія, що можна розглядати як фактор прогресування та розвитку, можливо, навіть збільшуючи ризик розвитку злоякісних перетворень. Також підтверджено роль експресії CD 45 (+), неспецифічних протеаз та запальних цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α при гіперплазії ендометрія, що асоційована із запальним компонентом [46]. Існують наукові дослідження, в яких наводять дані щодо можливої ролі вірусного ураження у розвитку гіперпроліферативних процесів у різних органах та системах. Так, показано, що цитомегаловірус (ЦМВ) діагностують у пухлинних тканинах при багатьох онкологічних захворюваннях (рак молочної залози, простати, слинної залози, головного мозку) [47]. Цікавою особливістю в аспекті гіперпроліферативних процесів в ендометрії є модель взаємовідношень між цитомегаловірусною інфекцією (ЦМВІ) та стероїдними статевими гормонами, що представляє (in vitro) вплив естрогену та прогестерону на реплікацію і реактивацію ЦМВ у культу-

рі ендометріальних клітин. Таким чином, доведено, що при наявності високої концентрації естрадіолу епітеліальні клітини ендометрія, уражені ЦМВ, виявляють деяке збільшення активації вірусу (його розмноження та вихід), разом з тим, коли завишений рівень прогестерону не спричиняє жодних змін у клітинах ендометрія, уражених вірусом цитомегалії [48].

Відомо, що ЦМВ в організмі людини може знаходитися в латентному стані, у стадії активної реплікації без розвитку значних уражень органів або бути причиною тяжкої, клінічно вираженої патології. У зв'язку з цим, проблема лабораторної діагностики ЦМВІ полягає не лише у встановленні факту наявності самого вірусу в організмі людини, але й у визначенні того високого ступеня вірулентності, що зумовлює його патологічну активність та здатність спричиняти розвиток патологічних змін в органах із відповідними клінічними проявами [49]. Також важливим фактом щодо вірусу цитомегалії є висока його тропність до плацентарної тканини та фіброblastів матки, де його вперше виділили у 1956 р [50]. Що стосується вірусу геніального герпесу (ГГ), існує термін "герпесіндуковані захворювання", де ГГ не виступає в якості основного етіологічного фактора, а є лише тригерною ланкою у розвитку патологічного процесу [51].

Так, у попередніх дослідженнях українські науковці вказали на можливу роль ГГ при порушеннях репродуктивної функції у жінок (кісти жовтого тіла, фолікулярні кісти яєчників), який виявили у мазках-відбитках тканини капсули кісти яєчника та який корелював із рівнем анти-

тіл до геніального герпесу в крові обстежених жінок [52]. Незважаючи на велику кількість наукових праць, присвячених проблемам гіперпроліферації ендометрія, гістогенетичних механізмів розвитку різноманітних патологічних станів в ендометрії (гіперплазія, поліпи у тілі матки) досі остаточно не вивчено. Сучасні постулати радять визнавати розвиток ГППЕ як результат порушення рівноваги між процесами проліферації та апоптозу, що регулюються клітинними та позаклітинними компонентами на молекулярному рівнях [53, 54]. Існує думка, що більшість випадків атипичної гіперплазії та доволі високий відсоток гіперплазії без атипичного компонента беруть початок з єдиної клітини-попередника, що відбувається, можливо, за рахунок генетичних альтерацій [55, 56].

ВИСНОВКИ Аналізуючи дані наукової літератури щодо етіопатогенетичних чинників, що містяться в основі розвитку проліферативних процесів в ендометрії, можна зробити висновок, що це є складні, багатоетапні, гормональні, проліферативно-апоптотичні та запальні механізми, реалізація яких відбувається не без участі генетичних факторів.

Перспективи подальших досліджень Розповсюдження великої кількості частоти поєднання доброякісних гіперпроліферативних захворювань матки серед жіночого населення різних вікових груп вказують на необхідність проведення подальших наукових пошуків. Тому одним із пріоритетних напрямків є робота з вивчення патогенетичних механізмів, що передують клінічним проявам розвитку патологічних процесів в ендометрії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The management of polyps in female reproductive organs / K. E. Berry, J. Seikkula, E. Abi Raad [et al.] // *Int. J. Surg.* – 2017. – Vol. 43. – P. 7–16. doi:10.1016/j.ijssu.2017.05.012.
2. Endometrial Intraepithelial Neoplasia // *Committee Opinion.* – 2015. – No. 631. – P. 1–7.
3. Image analysis and multi-layer perceptron artificial neural networks for the discrimination between benign and malignant endometrial lesions / G. M. Makris, A. Pouliakis, C. Siristatidis [et al.] // *Diagn. Cytopathol.* – 2017. – Vol. 45 (3). – P. 202–211.
4. Leptin receptor expression during the progression of endometrial carcinoma is correlated with estrogen and progesterone receptors / L. F. Méndez-López, A. Zavala-Pompa, E. I. Cortés-Gutiérrez [et al.] // *Arch. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 1, (3, 1). – P. 228–235.
5. Incidence of endometrial hyperplasia / S. D. Reed, K. M. Newton, W. L. Clinton [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 200. – P. e1–678e6.
6. Табакман Ю. Ю. Спорные вопросы гормонотерапии при гиперплазии эндометрия / Ю. Ю. Табакман : сборник тезисов III Общероссийского семинара "Репродуктивный потенциал России : казанские чтения "Здоровье женщины – здоровье нации". – М. : Из-во журнала "Status Praesens", 2013. – С. 63–64.
7. Sherman M. E. Benign diseases of the endometrium / M. E. Sherman, M. T. Mazur, R. J. Kurman // *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract.* In : R. J. Kurman. – NY. : Springer, 2002. – P. 421–466.
8. Van Bogaert L.-J. Clinicopathologic findings in endometrial polyps / L.-J. Van Bogaert // *Obstet. Gynecol.* – 1988. – Vol. 71. – P. 771–773.
9. Endometrial polyps / T. Reslova, J. Tosner, M. Resl [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 1999. – Vol. 262. – P. 133–139.
10. Вишневикий А. С. Гиперпластический синдром в гинекологии : монография / А. С. Вишневикий. – СПб. : ИнформМед, 2013. – 188 с.
11. Павловская М. А. Гиперплазия эндометрия у женщин фертильного возраста : клиника, диагностика, патогенез и возможности терапии / М. А. Павловская // *Журнал Гродненского медицинского университета.* – 2015. – № 2. – С. 123–127.
12. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева. – М. : МИА, 2000. – 768 с.
13. American Association of Gynecologic Laparoscopists. «AAGL Practice report: practice guidelines for diagnosis and management of endometrial polyps» // *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* – 2012. – Vol. 19 (1). – P. 3–10.
14. Сапрыкина Л. В. Гиперпластические процессы эндометрия : вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения / Л. В. Сапрыкина, Ю. Э. Доброхотова, Н. А. Литвинова // *Лечебное дело.* – 2011. – № 3. – С. 4–8.
15. Генетические аспекты рака эндометрия / В. А. Пушкарев, В. А. Кулавский, Т. В. Викторова [и др.] // *Опухоли женской репродуктивной системы.* – 2009. – № 1–2. – С. 72–76.
16. Доброхотова Ю. Э. Современные подходы к терапии гиперпластических процессов эндометрия / Ю. Э. Доброхотова, Л. В. Сапрыкина, Н. А. Литвинова // *Эффективная фармакотерапия.* – 2011. – № 3. – С. 24–30.
17. Нартаева А. Е. Морфологическая характеристика эндометрия при дисфункциональных маточных кровотечениях / А. Е. Нартаева, Д. Н. Маханбеткулова // *Вестник КазНМУ.* – 2012. – № 4. – С. 1–3.
18. Сапрыкина Л. В. Гиперпластические процессы эндометрия : вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения / Л. В. Сапрыкина, Ю. Э. Доброхотова, Н. А. Литвинов // *Лечебное дело.* – 2011. – № 3. – С. 64–68.
19. Филиппова Р. Д. Современные методы лечения гиперпластических процессов эндометрия (новая технология) / Р. Д. Филиппова, Т. Н. Неустроева, М. П. Павлова-Афанасьева : I Национальный конгресс "Онкогинекология репродуктивных

органов : от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению" (19–21 мая 2016 г., Москва). – С. 175–177.

20. Значение эхографии в комплексной диагностике гиперпластических процессов эндометрия в условиях поликлиники / Л. А. Атабекова, Н. М. Виноградова, Е. И. Шарапова, С. Г. Бурков // Sono Ace International. – 2006. – № 14. – P. 29–34.

21. Павловская М. А. Гиперплазия эндометрия у женщин фертильного возраста : клиника, диагностика, патогенез и возможности терапии / М. А. Павловская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 123–127.

22. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding / C. M. Farquhar, A. Lethaby, M. Sowter [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 181. – P. 525–529.

23. Risk factors for endometrial hyperplasia: results from a case-control study / E. Ricci, S. Moroni, F. Parazzini [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2002. – Vol. 12. – P. 257–260.

24. Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history / M. Epplein, S. D Reed, L. F. Voigt [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 168. – P. 563–570.

25. Prevalence of endometrial cancer and hyperplasia in non-symptomatic overweight and obese women / A. S. Viola, D. Gouveia, L. Andrade [et al.] // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2008. – Vol. 48. – P. 207–213.

26. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia / S. Furness, H. Roberts, J. Marjoribanks, A. Lethaby // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – Vol. 8. – P. CD000402.

27. High rate of endometrial hyperplasia in renal transplanted women / K. Bobrowska, P. Kaminski, A. Cyganek [et al.] // Transplant. Proc. – 2006. – Vol. 38. – P. 177–179.

28. Bedell S. The pros and cons of plant estrogens for menopause / S. Bedell, M. Nachtigall, F. Naftolin // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2014. – No. 139. – P. 225–236.

29. High rate of endometrial hyperplasia in renal transplanted women / K. Bobrowska, P. Kaminski, A. Cyganek [et al.] // Transplant. Proc. – 2006. – Vol. 38. – P. 177–179.

30. The endometrium: molecular, cellular and clinical perspectives (Second Edition) / J. D. Aplin, A. T. Fazleabas, S. R. Glasser, L. C. Giudice. CRC Press Reference. – 2008. – 922 p.

31. Cellular immune environment in endometrial polyps / T. El-Hamarnah, A. J. Hey-Cunningham, M. Berbic [et al.] // Fertil. Steril. – 2013. – Vol. 100. – P. 1364–1372.

32. Gynecology. A Guide for Physicians. Eds. by V. N. Serov, E. F. Kira. – M., 2008. – 840 p.

33. Zhelezov B. I. Tumors of the female genital tract. Pathologic diagnosis of human tumors. Guide / B. I. Zhelezov ; Eds. N. A. Krajewski, A. V. Smolyannikova, D. S. Sarkisov. – Здоров'я, 1993.

34. Kuznetsova I. V. Endometrial hyperplasia / I. V. Kuznetsova. – M., 2009. – 48 p.

35. Poulsen G. E. International histological classification of tumors no. 13. The histological classification of tumors of the female genital tract / G. E. Poulsen, K. U. Taylor, L. G. Sobin. WHO : Geneva, 1981.

36. Khmelnytsky N. M. Difficulties and error diagnostics of atypical endometrial hyperplasia / N. M. Khmelnytsky, E. L. Neustadt, Z. K. Halimdzhanov // Arch. US Pat. – 2006. – No. 6. – P. 39–42.

37. Всебічне лікування гіперплазії ендометрію у пацієнтів пізнього репродуктивного та перименопаузального віку / К. А. Мартіросян, І. В. Караченцова, А. П. Політова [та ін.] : Всесвітня конференція молодих вчених "Актуальні проблеми акушерства та гінекології" (20.05.2011 р., Москва) // Журнал Російського державного медичного університету "Спеціаліст". – 2011. – № 2. – С. 109–112.

38. The surgical treatments outcomes project for dysfunctional uterine bleeding: summary of an agency for health research and quality-sponsored randomized trial of endometrial ablation versus hysterectomy for women with heavy menstrual bleeding / M. G. Munro, K. Dickersin,

M. A. Clark [et al.] // Menopause. – 2011. – Vol. 18 (4). – P. 445–452.

39. Management of endometrial precancers / C. L. Trimble, M. Method, M. Leitaio [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 120 (5). – P. 1160–1175.

40. Pennant S. Endometrial atypical hyperplasia and subsequent diagnosis of endometrial cancer: a retrospective audit and literature review / S. Pennant, S. Manek, S. Kehoe // J. Obstet. Gynaecol. – 2008. – Vol. 28 (6). – P. 632–633.

41. Федорова Ж. П. Роль условно-патогенной микрофлоры и микробных ассоциаций в инфицировании родовых путей / Ж. П. Федорова, Н. К. Манулина // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 112–116.

42. Ko J. S. The Intestinal Microbiota and Human Disease / J. S. Ko // Korean J. Gastronterol. – 2013. – Vol. 62 (2). – P. 85–91.

43. Зовнішній ендометріоз: зміни гормонального статусу, дисбалансу мікроекології кишечника та піхви / В. В. Євдокімова, Г. Б. Щербіна, С. М. Непорада [та ін.] // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2014. – № 3. – С. 104–111.

44. Состояние микробиоценоза и локального иммунитета у пациенток с полипами эндометрия в постменопаузе / Т. Н. Савченко, Е. А. Воропаева, Т. С. Батиян [и др.] // Трудный пациент. – 2011. – № 8–9. – С. 18–21.

45. Barcoded sequencing reveals diverse intrauterine microbiomes in patients suffering with endometrial polyps / R.-L. Fang, L.-X. Chen, W.-Sh. Shu [et al.] // American Journal of Translational Research. – 2016. – Vol. 8 (3). – P. 1581–1592.

46. Endometrial hyperplasia-related inflammation : its role in the development and progression of endometrial hyperplasia / A. V. Kubysheva, L. L. Aliev, I. I. Fomochkina [et al.] // Inflammation Research. – 2016. – Vol. 65 (10). – P. 785–794. doi: 10.1007/s00011-016-0960-z

47. Лисяный А. Н. Выявление антител к цитомегаловирусу в сыворотке крови и ррб5 этого вируса в неопластических клетках больных с опухолями головного мозга / А. Н. Лисяный // Онкология. – 2013. – № 2. – С. 108–112.

48. Кистенева Л. Б. Цитомегаловирусная инфекция у беременных. Диагностика, трактовка результатов обследования / Л. Б. Кистенева, К. А. Мартынова, Т. М. Хижнякова // Вопросы вирусологии. – 2003. – № 6. – С. 4–6.

49. Россихина Е. В. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной инфекции / Е. В. Россихина, А. И. Смирнова, Е. П. Колеватых // Вятский медицинский вестник. – 2010. – № 3. – С. 1–12.

50. Дяченко С. С. Патогенные вирусы человека / С. С. Дяченко, К. М. Синяк, Н. С. Дяченко. – К. : Наукова думка, 1980. – С. 112–132.

51. Запольский М. Э. Влияние герпетической инфекции на развитие соматической патологии. Герпес-индуцированные заболевания / М. Э. Запольский // Дерматология та венерология. – 2012. – № 3 (57). – С. 24–32.

52. Вовк І. Б. Комплексний підхід до діагностики геніального герпесу у хворих із ретенційними кістами яєчників (операційний матеріал, статеві шляхи, сироватка крові) / І. Б. Вовк, Н. І. Нетреба, Н. Є. Горбань // Здоровье женщины. – 2011. – № 7 (63). – С. 177–181.

53. Чернышова А. Л. Иммуногистохимические критерии прогноза при раке эндометрия / А. Л. Чернышева, Л. А. Коломиец, Н. В. Бочкарева // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – № 1 (37). – С. 79–84.

54. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics / L. Costa-Paiva, C. E. Godoy, A. Antunes [et al.] // Menopause. – 2011. – No. 18 (12). – P. 1278–1282.

55. Киселев В. И. Роль метаболитов эстрогенов в канцерогенезе репродуктивных органов / В. И. Киселев, Е. Л. Муйжнек // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 3. – С. 55–59.

56. Павловская М. А. Гиперплазия эндометрия у женщин репродуктивного возраста : диагностика, лечение и профилактика рецидивирования : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук : 14.01.01 / М. А. Павловская. – Минск, 2015. – С. 26.

MODERN VIEWS ON THE PROBLEM OF HYPERPROLIFERATIVE PROCESSES OF ENDOMETRIUM (LITERATURE REVIEW)

Summary. In modern gynecological practice, the hyperproliferative processes of endometrium (uterine body polyps and endometrial hyperplasia (EH)) are among the leading places in the structure of the diseases of the female genital area, with quite variable clinical symptoms, often combined with another hyperproliferative pathology of the uterus, which is extremely difficult the choice of approaches to the treatment of such cases. It is still ambiguous to quantify the links between the age-span of a woman's life and the presence of her hyperproliferative processes in the endometrium and their role in violation of reproductive health.

The aim of the study – to analyze the published results of researches of many authors devoted to the pathogenic aspects and diagnosis of hyperproliferative processes of endometrium; consider the etiology of changes which can lead to such pathology formation and their influence on tactics of patients' leading.

Materials and Methods. The paper analyzes the etiological factors and pathogenetic factors in the occurrence of hyperproliferative processes of endometrium in women of reproductive age. The high level of combination of hyperproliferative processes of endometrium and myometrium is established. The role of hormonal imbalance, violation of the immune response in endometrial hyperplasia is determined, data on the association of uterine body polyps with chronic inflammatory processes of the female genital area caused by both microbial and viral agents are given.

Results and Discussion. In the search for possible relationships between endometrial hyperplasia and the inflammatory process, it has been found that the trigger role in the occurrence of simple endometrial hyperplasia belongs to systemic and subsequent local hypertroemia, while the role of inflammatory endometrial processes is more significant in the occurrence of complex and atypical endometrium hyperplasia, which can be considered as a factor in progression and development, possibly even increasing the risk of malignant transformation. Despite the large number of scientific papers devoted to the problems of endometrial hyperproliferation, the histogenetic mechanisms of the development of various pathological conditions of the endometrium (hyperplasia, polyps of the uterus body) have not yet been fully explored. Modern postulates are advised to recognize the development of hyperproliferative processes of endometrium as a result of an imbalance between the processes of proliferation and apoptosis that are regulated by cellular and extracellular components at the molecular levels. Given in relation to prevalence among the woman population of different age-dependent groups, plenty of frequency of combination of high quality hyperproliferative diseases of uterus specify on the necessity of realization of further scientific searches, volume, one of priority directions there is work from the study of nosotropic mechanisms that is preceded to the clinical displays of development of pathological processes of endometrium.

Conclusions. Thus, analyzing the data of the scientific literature concerning the etiopathogenetic factors that are the basis for the development of proliferative processes of endometrium, it can be concluded that these are complex, multi-stage, hormonal, proliferative-apoptotic and inflammatory mechanisms, the realization of which occurs not without the participation of genetic factors.

Key words: hyperproliferative processes of endometrium; endometrial hyperplasia; polyp of the body of the uterus; reproductive age of a woman.

©Н. Е. Горбань

ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины"

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В современной гинекологической практике гиперпролиферативные процессы эндометрия (полипы тела матки (ПТМ) и гиперплазия эндометрия (ГЭ)) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний женской половой сферы, имея достаточно вариабельную клиническую симптоматику, нередко сочетаются с другой гиперпролиферативной патологией матки, которая крайне затрудняет выбор подходов к лечению таких случаев. До сегодняшнего времени неоднозначными являются количественные статистические данные относительно связей между возрастными периодами жизни женщины и наличием у нее гиперпролиферативных процессов эндометрия (ГППЭ) и их роли в нарушении репродуктивного здоровья.

Цель исследования – проанализировать опубликованные результаты исследований многих авторов, которые посвящены патогенетическим аспектам и диагностике гиперпролиферативных процессов эндометрия. Рассмотреть этиологию изменений, которые могут приводить к возникновению такой патологии, и их влияние на тактику ведения пациенток.

Материалы и методы. В работе представлен анализ этиологических факторов и патогенетических механизмов в возникновении гиперпролиферативных процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Установлен высокий уровень сочетания их с гиперпролиферативными процессами миометрия. Обозначена роль гормонального дисбаланса, нарушений иммунного ответа при гиперплазии эндометрия, представлены данные об ассоциации полипов тела матки с хроническими воспалительными заболеваниями женской половой сферы, вызванными как микробными, так и вирусными агентами.

Результаты исследований и их обсуждение. Во время поиска возможных взаимосвязей между гиперплазией эндометрия и воспалительным процессом было установлено, что триггерная роль в возникновении простой гиперплазии эндометрия принадлежит системной и дальнейшей локальной гиперэстрогемии, в то время, как роль воспалительных процессов эндометрия является весомее в возникновении сложной и атипичной гиперплазии эндометрия, который может рассматриваться как фактор прогресса и развития, возможно, даже увеличивая риск развития злокачественных перерождений. Невзирая на большое количество научных трудов, посвященных проблемам гиперпролиферации эндометрия, гистогенетические механизмы развития разнообразных патологических состояний эндометрия (гиперплазия, полипы тела матки) до сих пор окончательно не изучены. Современные постулаты советуют признавать развитие ГППЭ как результат нарушения равновесия между процессами пролиферации и апоптоза, которые регулируются клеточными и внеклеточными компонен-

тами на молекулярном уровне. Данные относительно распространенности большого количества частоты сочетания доброкачественных гиперпролиферативных заболеваний матки среди женского населения разных возрастных групп указывают на необходимость проведения дальнейших научных поисков. Потому одним из приоритетных направлений есть работа по изучению патогенетических механизмов, которые предшествуют клиническим проявлениям развития патологических процессов эндометрия.

Выводы. Анализируя данные научной литературы относительно этиопатогенетических факторов, которые находятся в основе развития пролиферативных процессов эндометрия, можно сделать вывод, что это сложные, многоэтапные, гормональные, пролиферативно-апоптотические и воспалительные механизмы, реализация которых происходит не без участия генетических факторов.

Ключевые слова: гиперпролиферативные процессы эндометрия; гиперплазия эндометрия; полип тела матки; репродуктивный возраст женщины.