

©Г. М. Чорненька, І. В. Корда, Я. Я. Боднар

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЇ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА СТРУКТУРНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ ЕНДОМЕТРІЯ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ПЕРВИННИМ І ВТОРИННИМ НЕПЛІДДЯМ

Мета дослідження – з'ясувати характерні особливості структурних трансформацій ендометрія за умов коморбідності в жінок репродуктивного віку із первинним та вторинним непліддям.

Матеріали та методи. Проведено аналіз медичних карт та патоморфологічного дослідження біопсій ендометрія жінок репродуктивного віку із діагностованим непліддям. Дизайн обстеження включав гінекологічне, загальноклінічне та профільні інструментальні й лабораторні дослідження, результати патоморфологічного дослідження. Вивчали дані анамнезу, репродуктивної функції, гінекологічних захворювань, соматичного статусу.

Результати дослідження та їх обговорення. Усі жінки обстежені в умовах стаціонару. У 65,7 % пацієнток діагностовано первинне непліддя і в 34,3 % – вторинне. Патологічні зміни ендометрія, а саме залозиста гіперплазія, стромально поліпозна трансформація, ендометрити, зареєстровані у 55,6 % серед жінок із первинним непліддям та в 71,4 % – у жінок із вторинним непліддям. Частка ж невстановленого причинного фактора суттєво не відрізнялася в обох групах обстежуваних і становила 0,4 % і 0,6 %. Структура патологій функціонального шару матки при вторинному неплідді морфологічно відрізнялася ознаками більш вираженої проліферативної активності залозистих структур при залозистих гіперплазіях, залозистого і стромального компонентів при поліпах ендометрія та вираженістю проявів хронічного запалення, тоді як при первинному неплідді ознаки проліферативної активності ендометрія були менш вираженими, за винятком тих, що розвинулися за умов тиреопатій. Зважаючи на той факт, що, за результатами наших досліджень, у більшості жінок із вторинним непліддям (81,2 % обстежуваних) зустрічалася екстрагенітальна патологія та перевагу мали тиреопатії, вважаємо доцільним подальше поглиблене вивчення особливостей ендометріальної трансформації у жінок із непліддям та їх можливого зв'язку із порушеннями роботи щитоподібної залози.

Висновки. Морфофункціональний стан слизової матки слід вважати ендометріальним фактором складової при плануванні вагітності. У структурі коморбідності у пацієнток із вторинною непліддістю переважає відсоток патології щитоподібної залози. У жінок із тиреопатіями переважно діагностуються проліферативна залозисто-стромальна поліпозна трансформація ендометрія, а також від двох до трьох випадків викиднів у різні терміни вагітності. До особливості ремоделювання ендометрія за умов поліморбідності доцільно віднести високу частоту залозисто-кістозної гіперплазії та залозисто-стромальної трансформації.

Ключові слова: первинне непліддя; вторинне непліддя; репродуктивний вік; коморбідність; ендометрій.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И СТРУКТУРНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПЕРВИЧНЫМ И ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Цель исследования – выяснить характерные особенности структурных трансформаций эндометрия в условиях коморбидности у женщин репродуктивного возраста с первичным и вторичным бесплодием.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинских карт и патоморфологического исследования биопсий эндометрия женщин репродуктивного возраста с диагностированным бесплодием. Дизайн обследования включал гинекологическое, общеклинические и профильные инструментальные и лабораторные исследования, результаты патоморфологического исследования. Изучались данные анамнеза, репродуктивной функции, гинекологических заболеваний, соматического статуса.

Результаты исследования и их обсуждение. Все женщины обследованы в условиях стационара. В 65,7 % пациенток диагностировано первичное бесплодие и в 34,3 % – вторичное. Патологические изменения эндометрия, а именно железистая гиперплазия, стромально полипозная трансформация, эндометриты, зарегистрированные в 55,6 % среди женщин с первичным бесплодием и в 71,4 % – у женщин с вторичным бесплодием. Доля же неустановленного причинного фактора существенно не отличалась в обеих группах обследуемых и составила 0,4 % и 0,6 %. Структура патологий функционального слоя матки при вторичном бесплодии морфологически отличалась признаками более выраженной пролиферативной активности железистых структур при железистых гиперплазиях, железистого и стромального компонентов при полипах эндометрия и выраженностью проявлений хронического воспаления, тогда как при первичном бесплодии признаки пролиферативной активности эндометрия были менее выраженными, исключая развившихся в условиях тиреопатий. Учитывая тот факт, что, по результатам наших исследований, у большинства женщин с вторичным бесплодием (81,2 % обследованных) встречалась экстрагенитальная патология и преимущество имели тиреопатии, считаем целесообразным дальнейшее углубленное изучение особенностей эндометриальной трансформации у женщин с бесплодием и их возможной связи с нарушениями работы щитовидной железы.

Выводы. Морфофункциональное состояние слизистой матки следует считать эндометриальным фактором составляющей при планировании беременности. В структуре коморбидности у пациенток с вторичным бесплодием преобладает процент патологии щитовидной железы. У женщин с тиреопатиями преимущественно диагностируются пролиферативная железисто-стромальная полипозная трансформация эндометрия, а также от двух до трех случаев выкидышей в разные сроки беременности. К особенностям ремоделирования эндометрия в условиях полиморбидности целесообразно отнести высокую частоту железисто-кистозной гиперплазии и железисто-стромальной трансформации.

Ключевые слова: первичное бесплодие; вторичное бесплодие; репродуктивный возраст; коморбидность; эндометрий.

FEATURES OF EXTRA-SOMATIC DISEASES AND STRUCTURAL TRANSFORMATION OF THE ENDOMETRIUM OF WOMEN IN REPRODUCTIVE AGE WITH PRIMARY AND SECONDARY INFERTILITY

The aim of the study – to determine the characteristics of endometrium structural transformations with conditions of comorbidity of women in reproductive age with primary and secondary infertility.

Materials and Methods. Analysis of medical cases and endometrial biopsies pathomorphological research of women of reproductive age was diagnosed with infertility. Research design included gynecological, general and specialized clinical laboratory and instrumental researches. We studied an anamnesis, reproductive function, gynecological diseases, somatic status.

Results and Discussion. All women were examined in a hospital. 65.7 % of patients were diagnosed with primary infertility and 34.3 % – with secondary. Pathological changes in the endometrium, such as glandular hyperplasia, stromal polypous transformation, endometritis, registered in 55.6 % of women with primary infertility and 71.4 % in women with secondary infertility. The share of unknown causal factors did not differ significantly in both groups of subjects and was 0.4 % and 0.6 %. The abnormalities structure of functional layer of the uterus with secondary infertility was different morphologically by issues of a more pronounced glandular structures proliferative activity in cases of glandular hyperplasia, glandular and stromal components in cases of endometrial polyps and severity of chronic inflammation, whereas in cases of primary infertility issues of endometrium proliferation activity was less expressed, except of one's evolved under thyreopathy conditions. Given the fact that as the results of our research most women with secondary infertility had extragenital pathology (81.2 % of patients) and mostly thyreopathy we should consider appropriate to further better understanding of endometrial transformation in women with infertility and their possible impact with violations of the thyroid gland.

Conclusions. The functional state of endometrium should be considered when pregnancy is planning. The structure of comorbidity in patients with secondary infertility predominant percentage of thyroid pathology. Women with thyreopathy were mostly diagnosed with primarily glandular proliferation, endometrial stromal polypous transformation, as well as two to three cases of abortions in various stages of pregnancy. The special issue of endometrial remodeling in polymorbing conditions advisable to include high frequency of glandular-cystic hyperplasia and glandular-stromal transformation.

Key words: primary infertility; secondary infertility; reproductive age; comorbidity; endometrium.

ВСТУП. Однією із важливих медико-соціальних проблем сьогодення є з'ясування етіології і патогенезу жіночого непліддя [5, 7]. Саме у цьому напрямку працює більшість гінекологів, репродуктологів та патогістологів. Причинних факторів жіночої неплідності чимало, велику роль у її розвитку відіграють маткові чинники, адже патологія порожнини матки та ендометрія виявляється у 78,0 % жінок із порушеннями фертильності [1]. Згідно з дослідженнями В. Бриня [1], встановлено, що при неплідності і регулярному менструальному циклі функціональний шар матки відповідає фазі циклу лише у 22,9 % жінок. У більшості випадків домінують гіперпластичні процеси ендометрія (поліпи – у 38,9 %, гіперплазія – у 19,6 % випадків) [1]. О. Парницька [2], при дослідженні біоптатів ендометрія жінок із невдалою спробою лікування методом екстракорпорального запліднення та наступним перенесенням ембріона в порожнину матки, виявила різні патологічні стани: просту гіперплазію, поліпи, дисинхронний розвиток. Методом скануючої електронної мікроскопії слизової матки відмічено, що в жінок із гіперпластичними процесами наявні ознаки різного роду патологічних змін циліарних клітин, що може створювати механічну перешкоду для імплантації ембріона [2]. У зв'язку з цим зрозумілою стає важливість морфофункціонального дослідження стану ендометрія для успішної імплантації і роль патологічних змін слизової оболонки матки у формуванні дефектів імплантації, неплідності та ранніх втрат вагітності [3]. Перед імплантацією у тканинах, що складають секреторний ендометрій, зокрема: залозистий і покривний епітелій, стромальні клітини і судини, позаклітинний матрикс, відбуваються різноманітні морфологічні, клітинні й молекулярні зміни, деякі з них є дуже нетривалими [4]. На даний час відомо, що розвитку гіперпластичних процесів ендометрія у більшості випадків сприяють гормональні порушення [2, 5], що може викликати розлади репродуктивності у жінок. Так, при дослідженні функціонального шару матки жінок репродуктивного віку із ендокринними

порушеннями та ендокринним непліддям у пацієнток за умов гіперпролактинемії спостерігали розвиток залозистих поліпів, переважно проліферативного типу [8]. Аналіз літературних джерел засвідчує, що в патогенезі непліддя суттєве значення належить порушенню морфофункціонального стану ендометрія [1–4]. Водночас морфологічні особливості трансформації ендометрія в жінок із непліддям, у тому числі за умов коморбідності, розкриті недостатньо.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – з'ясувати характерні особливості структурних трансформацій ендометрія за умов коморбідності в жінок репродуктивного віку із первинним та вторинним непліддям.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено аналіз 32 медичних карт та патоморфологічного дослідження біопсій ендометрія жінок репродуктивного віку із діагностованим непліддям. Середній вік обстежуваних становив (33±10) років. Дизайн обстеження включав гінекологічне, загальноклінічне та профільні інструментальні та лабораторні дослідження, результати патоморфологічного дослідження. Вивчали дані анамнезу, репродуктивної функції, гінекологічних захворювань, соматичного статусу, умов побуту та праці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Усі жінки обстежені в умовах стаціонару. У 21 (65,7 %) пацієнтки діагностовано первинне непліддя і в 11 (34,3 %) – вторинне. Тривалість непліддя, як первинного, так і вторинного, становила від одного до дев'яти років. Із лікувально-діагностичною метою 21 жінці виконано гістероскопію з біопсією ендометрія та 11 – гістероскопію з поліпектомією. Екстрагенітальна патологія зареєстрована у 81,2 % обстежених. Середній вік становлення менархе в жінок із первинним і вторинним непліддям складав (13±1,9) року.

Жінок із непліддям розподілили на дві групи: I група – жінки із первинним непліддям, II – із вторинним.

Ретроспективним аналізом медичних карт пацієнток встановлено: серед жінок I групи частота непліддя труб-

но-перитонеального генезу становить 44,4 %, а в жінок із вторинним непліддям – 28,6 %. Водночас патологічні зміни ендометрія, а саме залозиста гіперплазія, стромально поліпозна трансформація, ендометрити, зареєстровані у 55,6 % серед жінок із первинним непліддям та в 71,4 % у жінок із вторинним непліддям. Частка ж невстановленого причинного фактора суттєво не відрізнялася в обох групах обстежуваних і становила 0,4 % і 0,6 %.

При гістологічному дослідженні біоптатів ендометрія залозисто-кістозна гіперплазія характеризувалася потовщенням функціонального шару. Залозисті крипти у помірній кількості різноманітної конфігурації: штопороподібні, округлі, звивисті, кістозно-розширені із еозинофільним гомогенним вмістом. Розташування залоз довільне, дещо хаотичне. Відмежування залозистих крипти чітке, стінки часом стоншені або розірвані із переходом однієї в іншу. Стінка залоз вистелена призматичним епітелієм із різко-базофільною цитоплазмою та різними апікальними краями. Ядра епітеліоцитів із численними мітозами дислоковані хаотично, на різних рівнях клітин. Ядерно-цитоплазматичне відношення збільшене на користь ядра. Стромальних клітин багато із значними типовими мітозами. Велика кількість аргірофільних волокон, місцями крововиливи та виражена колагенізація волокнистих структур. Щодо судин, то візуалізувалися поодинокі, із розширеними просвітами та стоншеними стінками судини.

Стромально-поліпозна трансформація ендометрія теж гістологічно характеризувалася значним потовщенням функціонального шару за рахунок великої кількості залозистих крипти фестончастої форми із значно розширеним просвітом та чіткими межами, що мають хаотичне просторове розташування. У морфології епітеліальної структури мав перевагу проліферативний індіферентний тип епітелію, місцями зустрічався і секреторний. Секреторно-модифіковані клітини мали змінені нерівні апікальні краї та зміщене в сторону цитоплазми ядерно-цитоплазматичне відношення. Структурна організація строми таких поліпів характерна різноманітними (переважно веретеноподібними, рідше – круглої або овальної форми) клітинами із гіперхромними ядрами й численними мітозами та наявністю тонковолокнистої аргірофільної сітки. Фіброзно-судинна «ніжка» у своєму складі має кілька незалежних товстостінних судин, які не галузяться при виході із «ніжки» поліпа.

Хронічний ендометрит характеризувався різко вираженою лімфоцитарно-плазмоцитарною інфільтрацією строми. Залозисті структури звивисті, з широким просвітом, побудовані із секреторно змінених клітин – нерівні апікальні краї з ознаками апокринової секреції в просвіт залоз, відмічалася висока мітотична активність у везикулярних базальних ядрах. Строма васкуляризована, із ознаками вираженого вогнищового фіброзу та набряку. Щодо особливостей судинного пучка, то тут візуалізувалися ознаки склеротичних змін стінок спіральних ендометріальних артерій, які по суті являють собою наслідки тривалого хронічного запалення.

Слід зазначити також, що структура патологій функціонального шару матки при вторинному неплідді морфологічно відрізнялася ознаками більш вираженої проліферативної активності залозистих структур при залозистих гіперплазіях, залозистого і стромального ком-

понентів при поліпах ендометрія та вираженістю проявів хронічного запалення, тоді як при первинному неплідді ознаки проліферативної активності ендометрія були менш вираженими, за винятком тих, що розвинулися за умов тиреопатій. Зважаючи на той факт, що, за результатами наших досліджень, у більшості жінок із вторинним непліддям зустрічалася екстрагенітальна патологія та перевагу мали тиреопатії, вважаємо доцільним подальше поглиблене вивчення особливостей ендометріальної трансформації в жінок із непліддям та їх можливого зв'язку із порушеннями роботи щитоподібної залози.

Отже, можна вважати, що в обстежених жінок обох груп важливим фактором ризику порушення репродуктивної функції жінки є високий відсоток патологічного ремоделювання ендометрія. Водночас відмічено, що при вторинному неплідді патологія ендометрія зустрічається із більшою частотою, ніж трубно-перитонеальний фактор. При первинному неплідді спостерігається відносно невелика відмінність між причинно-наслідковими процесами. Проте зазначене гіпотетичне твердження слід вважати неповним без врахування супутньої соматичної патології.

З метою вирішення зазначеного завдання обстежувані розподілені на дві клінічні групи: I група – 26 (81,2 %) жінок із наявною супутньою екстрагенітальною соматичною патологією і II група – 6 (18,8 %) пацієнток без супутньої патології. За умови наявної екстрагенітальної супутньої соматичної патології первинне непліддя діагностовано в 70,0 % випадків, вторинне – у 30 %. У II групі обстежених різниця між частотою первинного та вторинного непліддя становила 0,7 %.

Складовими екстрагенітальної соматичної патології діагностовані такі нозології: дев'ять (34,6 %) випадків тиреопатій (у двох випадках на ґрунті аутоімунного тиреоїдиту, у п'яти на ґрунті гіпотиреозу і у двох на ґрунті дифузного токсичного зоба), сім (26,9 %) хронічних захворювань органів травлення – п'ять клінічно підтверджених хронічних гастритів та два хронічних гепатити, сім (26,9 %) – вегетосудинної дистонії за гіпертонічним типом та два (7,7 %) за гіпотонічним типом, один (5,9 %) – хронічного гломерулонефриту. Окрім зазначеного, у семи пацієнток (26,9 %) непліддя супроводжувалось поєднанням гінекологічної патології. Так, у двох жінки із вторинним непліддям та однієї із первинним зустрічався склерополікістоз яєчників, у двох випадках діагностовано ендометріодні кісти яєчників, що супроводжували вторинне непліддя, в одному – субмукозна фіброміома та в одному випадку – дисплазія шийки матки, що також мали місце в жінок із вторинним непліддям. Шість пацієнток раніше лікувалися з приводу запальних захворювань органів малого таза, з них по три випадки за умови первинного та вторинного непліддя.

Таким чином, із даного аналізу випливає, що в жінок найбільш частою екстрагенітальною соматичною патологією при неплідді є тиреопатії, які частіше зустрічаються серед пацієнток із вторинним непліддям. Цю особливість, найбільш ймовірно, можна пояснити характером вибірки обстежених жінок, тобто всі вони проживають на йододефіцитній території, до якої відноситься Тернопілля. Аналізуючи структуру екстрагенітальної патології в жінок репродуктивного віку із непліддям, бачимо, що при вторинному неплідді частота її виникнення вища, ніж у жінок із первинною формою порушення фертильності.

Морфологічний характер ендометріальної патології при наявності супутніх соматичних хвороб теж мав свої особливості. Так, у пацієнок із тиреопатіями у 77,7 % гістологічно діагностовано проліферативний залозисто-стромальний поліп у поєднанні із хронічним ендометритом і в 22,3 % – залозисту гіперплазію. Характерно, що структура поліпа, окрім виражених проліферативних змін, відрізнялася ще й ознаками вираження та наявністю численних діapedезних крововиливів.

У наш час встановлено, що розвиток гіперпластичних процесів ендометрія у більшості випадків зумовлений гормональними порушеннями, зокрема з тривалою дією естрогенів за відсутності впливу прогестинів [2, 5], що може викликати розлади репродуктивності в жінок. Зазначене положення стверджується і нашими дослідженнями, які вказують на великий відсоток гіперпластичної трансформації ендометрія в жінок з тиреопатіями.

Останні дослідження дали можливість встановити, що матковим чинникам теж належить велика роль у розвитку неплідності. Так, у своїй роботі А. Феськов [8] при дослідженні ендометрія жінок репродуктивного віку із ендокринними порушеннями та ендокринним непліддям відмітив у 30 % пацієнок із підвищеним вмістом пролактину у сироватці крові розвиток залозистих поліпів, переважно проліферативного типу. Залозисті утворення були із ознаками вогнищевої або дифузної проліферації епітелію залозистих крипт, часто із формуванням багаторядних епітеліальних структур; в окремих залозах – псевдососочкові епітеліальні проліферати. Залозисті крипти, як правило, розташовувались хаотично, відмічалось збільшення кількості залоз. У стромі таких залоз визначалась ніжноволокниста сполучна тканина, яка при забарвленні за Малорі набувала синюватого відтінку [8]. Не виключено, що гіперпролактинемія могла бути проявом дисфункції щитоподібної залози чи іншого походження та автор не вказує на соматичний статус обстежува-

них жінок. Згідно з даними наших досліджень біоптатів ендометрія у всіх пацієнок із тиреопатіями мали місце внутрішньоматкові патологічні процеси, з них у 77,7 % гістологічно діагностовано проліферативний залозисто-стромальний поліп і в 22,3 % – залозисту гіперплазію. Структура поліпа мала виражені проліферативні зміни та ознаки вираження із численними діapedезними крововиливами.

У літературних джерелах наявні повідомлення, що поряд із естрогензалежною клітинною проліферацією, молекулярною основою патогенезу гіперпластичних і неопластичних захворювань органів репродукції суттєве значення належить туморогенному сигнальному каскаду, імунній та генетичним факторам [6], що також потребує подальшого поглибленого вивчення.

ВИСНОВКИ. 1. Висновок морфологічного дослідження біопсій ендометрія слід вважати як ендометріальний фактор та важливу складову при плануванні вагітності.

2. У структурі коморбідності у пацієнтів із вторинною неплідністю переважають захворювання щитоподібної залози.

3. У жінок із тиреопатіями переважно діагностується проліферативна залозисто-стромальна та поліпозна трансформація функціонального шару матки, а також від двох до трьох випадків викиднів на різних термінах вагітностей.

4. У жінок з наявністю поліморбідного стану морфологічна трансформація слизової оболонки матки переважно проявляється розвитком залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія та проліферуючих залозисто-стромальних поліпів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Потребує подальшого поглибленого вивчення питання структурної трансформації функціонального шару матки в жінок репродуктивного віку за умов супутньої ендокринної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бринь В. М. Маткові чинники неплідності: діагностика та лікування (огляд літератури) / В. М. Бринь, М. Г. Бринь // Медицина транспорту України. – 2005. – № 1. – С. 91–95.
2. Парницька О. І. Порушення формування «вікна імплантації» у пацієнок із гіперпластичними процесами ендометрія / О. І. Парницька // Патологія. – 2013. – № 3 (29). – С. 12–15.
3. Nikas G. Endometrial receptivity: changes in cell-surface morphology / G. Nikas // Semin. Reprod. Med. – 2000. – Vol. 18. – P. 229–235.
4. Ozturk S. Particular functions of estrogen and progesterone in establishment of uterine receptivity and embryo implantation / S. Ozturk, R. Demir // Histol. Histopathol. – 2010. – Vol. 25, № 9. – P. 1215–1228.

REFERENCES

1. Bryn, V.M., & Bryn, M.H. (2005). Matkovi chynnyky neplidnosti: diahnostryka ta likuvannia (ohliad literatury) [Uterine infertility factors: diagnosis and treatment (literature review)]. *Medytsyna transportu Ukrainy – Medical Transport of Ukraine*, 1, 91-95 [in Ukrainian].

5. Дахно Ф. В. Безпліддя в Україні: аналіз ситуації / Ф. В. Дахно // Здоров'я України. – 2011. – № 4. – С. 10.
6. Демидова Е. М. Роль матриксних белков, цитокинов і факторів ангиогенеза маточно-плацентарного комплексу в регуляції імплантації і плацентации / Е. М. Демидова, Л. М. Самоходская, В. И. Радзинский // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 5–10.
7. Загребельная И. В. Современные аспекты патогенеза и лечения эндокринного бесплодия / И. В. Загребельная // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 55–59.
8. Феськов А. М. Гистологические особенности эндометрия у женщин с эндокринным бесплодием / А. М. Феськов // Український медичний часопис. – 2000. – № 1 (15). – С. 120–123.

2. Parnytska, O.I. (2013). Porushennia formuvannia «vikna implantatsii» u patsiientok iz hiperplastychnymy protsesamy endometrii [Deviation of forming a "window of implantation" in patients with hyperplasia prosthesis of endometrium]. *Patologiya – Pathology*, 3, (29), 12-15 [in Ukrainian].

3. Nikas, G. (2000). Endometrial receptivity: changes in cell-surface morphology. *Semin. Reprod. Med.* (18), 229-235.
4. Ozturk, S., & Demir R. (2010). Particular functions of estrogen and progesterone in establishment of uterine receptivity and embryo implantation. *Histol. Histopathol.*, (25), 9, 1215-1228.
5. Dakhno, F.V. (2011). Bezpliddia v Ukraini: analiz sytuatsii [Infertility in Ukraine: situation analysis]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 4, 10. Kyiv [in Ukrainian].
6. Demidova, E.M., Samokhodskaya, L.M., & Radzinskiy, V.I. (2007). Rol matriksnykh belkov, tsytokinov i faktorov angiogeneza matochno-platsentarnogo kompleksa v regulyatsii implantatsii i platsentatsii [The role of matrix proteins, cytokines and angiogenesis factors of the utero-placental complex in the regulation of implantation and placentation]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 3, 5-10 [in Russian].
7. Zagrebelnaya, I.V. (2010). Sovremennye aspekty patogeneza i lecheniya endokrynnoho besplodiya [Modern aspects of pathogenesis and treatment of endocrine infertility]. *Mezhdunarodnyy Meditsynskiy zhurnal – International Medical Journal*, 1, 55–59 [in Ukrainian].
8. Feskov, A.M. (2000). Gistologicheskie osobennosti endometriya u zhenshchin s endokrynnym besplodiem [Histological issues of endometrium of women with endocrine infertility]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 1, (15), 120-123 [in Ukrainian].

Отримано 02.03.17