

## АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.14-006.5/.-007.61]-02-92

DOI 10.11603/2415-8798.2017.4.8246

©Н. Е. Горбань

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

## ПОЛИП И ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ – ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПОДХОДА К ПРОБЛЕМЕ

**Резюме.** Одной из основных задач современной гинекологии является изучение различных аспектов патогенеза пролиферативных процессов эндометрия. В настоящее время гиперпролиферативные процессы эндометрия (ГПЭ) и полипы эндометрия (ПЭ) являются актуальной проблемой, поскольку, с одной стороны, с данными патологическими состояниями врач акушер-гинеколог ежедневно сталкивается в своей практике, а с другой – ГПЭ могут служить фоном для развития рака эндометрия при длительном течении и отсутствии лечения.

**Цель исследования** – изучить предикторы риска развития доброкачественной гиперпролиферативной патологии эндометрия у женщин репродуктивного возраста для совершенствования подходов к тактике ведения данного контингента пациенток.

**Материалы и методы.** Для реализации поставленной задачи мы проанализировали истории болезни 1743 пациентки репродуктивного возраста, которые находились на хирургическом лечении (гистероскопия с диагностическим выскабливанием) в отделении планирования семьи ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (руководитель – проф. И. Б. Вовк) в период с 2010 по 2014 год. Критериями включения в исследование являлись: репродуктивный возраст пациентки (18–49 лет); гистологическая верификация доброкачественной пролиферативной патологии эндометрия (полип эндометрия, гиперплазия эндометрия, сочетанная пролиферативная патология эндометрия). Для получения образцов материала из полости матки использовали стандартную методику гистероскопии с последующей механической эвакуацией ткани и проведением ее гистологического исследования.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Частота доброкачественной пролиферативной патологии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста составила 52,2 % случаев (910 случаев из 1743 проведенных). При анализе возрастного фактора выявлено, что возраст обследуемых женщин составил в среднем 35 лет. Исходя из результатов гистологического заключения о виде пролиферативной патологии эндометрия, всех пациенток разделили на 3 группы: первую составили больные с наличием полипа эндометрия (n=705); вторую – женщины, имеющие только гиперплазию эндометрия (n=89); третью группу – пациентки с сочетанной патологией эндометрия – гиперплазия и полип эндометрия (n=116). Для проведения анализа факторов, связанных с риском развития полипов и гиперплазии эндометрия, был использован метод построения и анализа многофакторных моделей логистической регрессии.

**Выводы.** Полипы эндометрия являются следствием воспаления, цитокинового стресса, реализации нарушения апоптоза и активации ростовых факторов. При сочетанной пролиферативной патологии эндометрия одновременно происходит инициация вышеперечисленного на фоне гормонального дисбаланса.

**Ключевые слова:** цитокиновый стресс; гормональный дисбаланс; полип эндометрия; гиперплазия эндометрия; гистероскопия; патология эндометрия; рак эндометрия.

**ВСТУПЛЕНИЕ.** Одной из основных задач современной гинекологии является изучение различных аспектов патогенеза пролиферативных процессов эндометрия. В настоящее время гиперпролиферативные процессы эндометрия (ГПЭ) и полипы эндометрия (ПЭ) являются актуальной проблемой, поскольку, с одной стороны, с данными патологическими состояниями врач акушер-гинеколог ежедневно сталкивается в своей практике, а с другой – ГПЭ могут служить фоном для развития рака эндометрия при длительном течении и отсутствии лечения [1]. Проблема междисциплинарная, поскольку находится в сферах интересов многих специалистов: морфологов, гинекологов, онкологов, эндокринологов и представляет угрозу репродуктивному здоровью женщины.

Что касается глобальной онкологической статистики, по данным Всемирной организации здравоохранения, именно этот вид патологии является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Так, с 2012 г произошло около 14 млн новых случаев заболевания и 8,2 млн случаев смерти, связанных с раком. Ожидается, что за ближайшие 20 лет число новых случаев заболевания возрастет примерно на 70 %.

Фокусируясь на проблемах онкогинекологической сферы, следует отметить, что рак эндометрия считается

наиболее распространенным видом среди гинекологических злокачественных опухолей в западных странах, а гиперплазию эндометрия рассматривают как фактор, предшествующий озлокачествлению [3].

Отмеченное во многих странах возрастание заболеваемости раком эндометрия не может быть объяснено только увеличением продолжительности жизни – оно связано с прогрессирующим ростом таких «болезней цивилизации и урбанизации», как нарушение овуляции, хроническая гиперэстрогения, бесплодие, миома матки и генитальный эндометриоз [4].

Анализировать истинную распространенность гиперплазии эндометрия (ГЭ) оценить очень сложно, в лучшем случае, исследования касаются тех женщин, которые обратились по различным поводам в гинекологический стационар и, следовательно, в большинстве своем имели нарушения репродуктивного здоровья.

В научной литературе представлены разрозненные статистические данные в возрастном аспекте, свидетельствующие о том, что железистая ГЭ среди женщин в возрасте до 45 лет с различными нарушениями репродуктивной функции выявляется у 6,1 %, а аденоматозная гиперплазия – у 6,6 % пациенток [5]. Распространенность сложной ГЭ в пременопаузе сохраняется на уровне ре-

продуктивного возраста – 6,5 %, а простой гиперплазии без атипии возрастает до 17 % [6].

Относительно полипов эндометрия, то, согласно данным зарубежных обзоров, среди гиперпролиферативных процессов эндометрия частота их выявления достаточно вариативна и колеблется от 7,8 до 34,9 %, находясь в зависимости от вида популяционных исследований [7, 8] и использованного диагностического метода [9].

Некоторые классические морфологические подходы допускают факт развития ПЭ в местах очаговой базальной гиперплазии эндометрия, где возникают локальные утолщения за счет стромально-железистой гиперплазии [10], что может объяснить сходство двух различных пролиферативных патологий.

Следует отметить, что в последние годы качественным образом меняется взгляд на патогенез гиперпластических и неопластических заболеваний органов репродуктивной системы. Доминирование “дисгормональной” (“эстрогеновой”) теории возникновения гиперплазии эндометрия уступает место пониманию того, что наряду с абсолютной или относительной гиперэстрогенией важнейшую патогенетическую роль в возникновении указанной патологии играют процессы гормоннезависимой клеточной пролиферации, апоптоза, неоангиогенеза, инвазии и хронического воспаления [11] как преморбидного фона развития ГПЭ.

Учитывая вышеизложенные факты относительно патогенеза, пролиферативные процессы эндометрия остаются не только актуальной гинекологической, но и медико-социальной проблемой, решать которую необходимо с привлечением фундаментальных медико-биологических исследований, что и определило цель нашего исследования.

**Целью исследования** было изучить предикторы риска развития доброкачественной гиперпролиферативной патологии эндометрия у женщин репродуктивного возраста для совершенствования подходов к тактике ведения данного контингента пациенток.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Для реализации поставленной задачи мы проанализировали истории болезни 1743 пациентки репродуктивного возраста, которые находились на хирургическом лечении (гистероскопия с диагностическим выскабливанием) в отделении планирования семьи ГУ “Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины” (руководитель – проф. И. Б. Вовк) в период с 2010 по 2014 год.

Критериями включения в исследование являлись: репродуктивный возраст пациентки (18–49 лет); гистологическая верификация доброкачественной пролиферативной патологии эндометрия (полип эндометрия, гиперплазия эндометрия, сочетанная пролиферативная патология эндометрия).

Для получения образцов материала из полости матки использовали стандартную методику гистероскопии с последующей механической эвакуацией ткани и проведением ее гистологического исследования.

Для проведения анализа факторов, связанных с риском развития полипов и гиперплазии эндометрия, был использован метод построения и анализа многофакторных моделей логистической регрессии.

Для оценки прогностических характеристик модели использовался метод построения анализа кривых операционных характеристик теста (ROC (receiver operating characteristic)-кривая).

Для проведения количественной интерпретации имеющих связь рассчитывалась площадь под ROC-кривой – AUC (area under ROC curve), что имело четкую прямую связь – чем больше показатель AUC, тем выше качество модели (AUC=1 говорит об идеальной модели, обладающей 100 % чувствительностью и специфичностью; AUC=0,5 свидетельствует об отсутствии связи фактических признаков с результирующим).

Для выявления степени влияния факторных признаков были рассчитаны коэффициенты логистической модели регрессии.

Для оценки степени влияния факторных признаков на риск возникновения патологии эндометрия в рамках логистической модели регрессии рассчитан показатель отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (95 % ДИ). В случае, если показатель ОШ был более 1, то это являлось свидетельством увеличения риска возникновения патологии при наличии факторного признака; ОШ менее 1 свидетельствовало о снижении риска развития патологии. При отсутствии влияния факторного признака на прогнозируемую переменную значение показателя ОШ не отличается от 1.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ** Частота доброкачественной пролиферативной патологии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста составила 52,2 % случаев (910 случаев из 1743 проведенных). При анализе возрастного фактора выявлено, что возраст обследуемых женщин составил в среднем 35 лет.

Исходя из результатов гистологического заключения о виде пролиферативной патологии эндометрия, всех пациенток разделили на 3 группы: первую составили больные с наличием полипа эндометрия (n=705); вторую – женщины, имеющие только гиперплазию эндометрия (n=89); третью группу – пациентки с сочетанной патологией эндометрия – гиперплазия и полип эндометрия (n=116).

Средний возраст больных первой группы составил 34 года, второй – 35 лет, третьей группы – 36 лет (отличие статистически не значимо в исследуемых группах и позволило проводить последующий анализ).

Анализ факторов, связанных с риском развития полипов и гиперплазии эндометрия, проводился методом построения многофакторных моделей логистической регрессии для всех групп обследованных с учетом 6 факторных признаков (признак, доступный к анализу у всей когорты или же максимально часто встречающийся), выявленных при первичном расчете: возраст пациентки, наличие хронического эндометрита (фиброза стромы), хронического сальпингита, спаечного процесса органов малого таза, лейомиомы и аденомиоза.

**Факторы, сопряженные с риском развития полипов эндометрия.** Для выявления факторов, сопряженных с риском развития полипов эндометрия, всех 910 пациенток разделили на две группы: женщины, которые имели ПЭ (исходная переменная модели  $Y=1$ ; 821 больная) и обследованные, которые имели только гиперплазию эндометрия (исходная переменная модели  $Y=0$ ; 89 женщин). Факторные переменные: *возраст пациентки, хронический эндометрит (фиброз стромы – как один из морфологических критериев хронического эндометрита [12], хронический сальпингит, спаечный процесс органов малого таза, лейомиома и аденомиоз.*

Выделение факторов, сопряженных с риском развития полипов эндометрия в многофакторной логистической модели, проводили методом пошагового исключения

ния/включения переменных в модель (Stepwise, порог включения  $p < 0,1$ , порог исключения  $p > 0,3$ ). После проведения отбора в модель были включены 2 переменные: *хронический эндометрит* и *лейомиома*. Модель, построенная на выделенных переменных адекватна ( $\chi^2=14,5$  для  $df=2$  по критерию хи-квадрат  $p=0,001$ ).

На рисунке 1 представлена ROC-кривая модели.

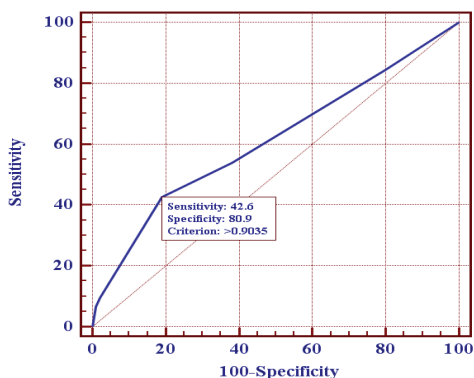


Рис. 1. Кривая операционных характеристик двухфакторной логистической модели прогнозирования риска развития полипов эндометрия. Представлен критический порог, чувствительность и специфичность модели при выбранном порог.

Площадь под кривой операционных характеристик модели  $AUC = 0,61$  (95 % ВИ 0,58–0,64) статистически значима ( $p < 0,001$ ) более 0,5, что является свидетельством наличия связи между показателями *хронический эндометрит* и *лейомиома* и риском развития полипов эндометрия.

Значения коэффициентов двухфакторной логистической модели регрессии представлены в таблице 1.

Таблица 1. Коэффициенты двухфакторной логистической модели прогнозирования риска развития полипов эндометрия

Факторный признак	Значения коэффициентов модели ( $b \pm \text{п.о.}$ )	Уровень значимости, отличный от 0	Показатель отношения шансов (95 % ДИ)
Хронический эндометрит	0,61 $\pm$ 0,20	0,002	1,8 (1,3–2,8)
Лейомиома	-0,43 $\pm$ 0,23	0,06	0,65 (0,41–1,02)
Constant	2,1 $\pm$ 0,2	–	–

Представленный выше анализ сопряженности данных в таблице 1 свидетельствует о том, что независимым предиктором риска возникновения полипа эндометрия среди гинекологической патологии установлено наличие хронического эндометрита.

Данные, полученные в ходе нашего исследования, отражают одну из концептуальных основ современной теории многофакторности в этиологии полипов эндометрия. Так, масштабный систематический полуквантитативный обзор 1067 исследований, проведенный группой авторов [13], установил наличие 58 факторов, влияющих на риск возникновения ПЭ, среди которых одно из ведущих мест занимает воспалительный процесс слизистой оболочки матки (эндометрит).

При этом, исходя из результатов таблицы 1, при стратификации факторов риска установлено, что наличие

хронического эндометрита связано ( $p=0,002$ ) с увеличением шансов развития ПЭ в 1,8 раза (ОШ = 1,8 95 % ДИ 1,3–2,8), что указывает на значимость выявленной связи.

Наиболее высокий показатель риска рассчитан при наличии хронического эндометрита в сочетании с фиброзом стромы (шансы на возникновение полипа эндометрия у таких пациенток увеличиваются в 2 раза по сравнению с наличием только признаков эндометрита соответственно).

Также в результате многофакторного анализа мы установили тенденцию к уменьшению ( $p=0,06$ ) риска развития полипов при наличии лейомиомы матки, ОШ = 0,65 (95 % ДИ 0,41–1,02), что может быть патогенетически обосновано тем, что в основе патогенеза как лейомиомы матки, так и полипов эндометрия лежат аналогичные механизмы комплексного влияния разных факторов, в том числе воспаление – как триггерный механизм; также путь стимуляции пролиферации тесно связан с цитокиновой инициацией сигнальных путей дисбаланса между клеточной пролиферацией и апоптозом, активацией ростовых факторов.

**Факторы, сопряженные с риском развития гиперплазии эндометрия.** Для обнаружения факторов, сопряженных с риском развития гиперплазии эндометрия, всех 910 пациенток также разделили на 2 группы: женщины, имеющие ГЭ (исходная переменная модели  $Y=1$ ; 205 больных), и пациентки, которые имели только ПЭ (исходная переменная модели  $Y=0$ ; 705 женщин). Факторные переменные оставались прежними: *возраст пациентки*, *хронический эндометрит* (*фиброз стромы* – как признак длительного воспалительного процесса), *хронический сальпингит*, *спаечный процесс органов малого таза*, *лейомиома* и *аденомиоз*.

Выделение факторов, сопряженных с риском развития гиперплазии эндометрия в многофакторной логистической модели проводился аналогично – методом пошагового исключения/включения переменных в модель (Stepwise, порог включения  $p < 0,1$ , порог исключения  $p > 0,3$ ). После проведения отбора в модель были включены 2 переменные (отличные от таковых при проведении отбора в модель с ПЭ): *хронический эндометрит* и *фиброз стромы*. Модель, построенная на выделенных переменных адекватна ( $\chi^2=23,0$  для  $df=2$  по критерию хи-квадрат  $p < 0,001$ ).

На рисунке 2 представлена ROC-кривая модели.

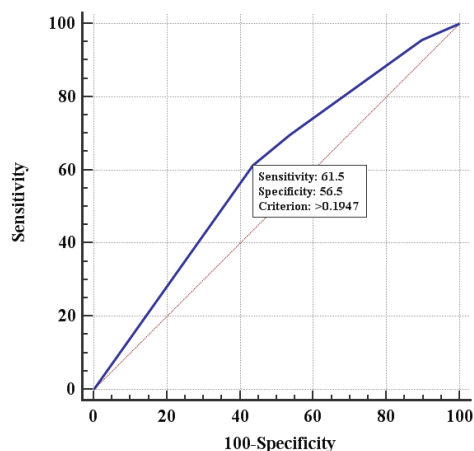


Рис. 2. Кривая операционных характеристик двухфакторной логистической модели прогнозирования риска возникновения гиперплазии эндометрия. Представлен критический порог, чувствительность и специфичность модели при выбранном порог.

Площадь под кривой операционных характеристик модели AUC = 0,60 (95 % ДИ 0,57–0,63), статистически значима ( $p < 0,001$ ) больше 0,5, что является свидетельством наличия прямой связи таких показателей, как *хронический эндометрит* и *фиброз стромы* с риском развития гиперплазии эндометрия.

Значение коэффициентов модели представлено в таблице 2.

**Таблица 2. Коэффициенты двухфакторной логистической модели прогнозирования риска развития гиперплазии эндометрия**

Факторный признак	Значения коэффициентов модели ( $b \pm m$ )	Уровень значимости, отличный от 0	Показатель отношения шансов (95 % ДИ)
Хронический эндометрит	-0,68±0,17	<0,001*	0,5 (0,4–0,7)
Фиброз стромы	-0,53±0,23	0,02*	0,6 (0,4–0,9)
Constant	-0,89±0,10	–	–

При анализе сопряженности данных в таблице 2, обращает внимание отрицательный показатель значения коэффициентов модели, что указывает на факт того, что наличие хронического эндометрита ( $p < 0,001$ ) связано с более низким риском развития гиперплазии эндометрия, ОШ = 0,5 (95 % ДИ 0,4–0,7) в сравнении с отсутствием хронического эндометрита.

Аналогично направленные изменения ( $p = 0,02$ ) возникают и при наличии признаков фиброза стромы (ОШ = 0,6 (95 % ДИ 0,4–0,9)), при котором также риск развития гиперплазии эндометрия будет значительно ниже.

Вышеописанные сопряжения признаков могут быть отчасти подтверждены классической теорией об основном этиологическом факторе развития гиперплазии эндометрия – нарушении гормонального гомеостаза в виде увеличения уровня эстрогенов (пролиферация эндометрия) и недостаточного влияния прогестерона (прогрессирование процесса) при изменении чувствительности эндометрия к действию гормональных стимулов [14].

**Факторы, сопряженные с риском развития сочетанной пролиферативной патологии эндометрия (полипы и гиперплазия эндометрия).** Для выявления факторов, связанных с риском развития сочетанной пролиферативной патологии эндометрия, всех 910 пациенток разделили на 2 группы: женщины, имеющие ПЭ и ГЭ (исходная переменная модели  $Y = 1$ ; 116 больных), и пациентки, которые имели только ПЭ или только ГЭ (исходная переменная модели  $Y = 0$ ; 794 женщины). Факторные переменные: *возраст пациентки*, *хронический эндометрит* (*фиброз стромы* – как признак длительного воспалительного процесса), *хронический сальпингит*, *спаечный процесс органов малого таза*, *лейомиома* и *аденомиоз*.

Выделение факторов, сопряженных с риском развития сочетанной пролиферативной патологии эндометрия (ПЭ+ГЭ) в многофакторной логистической модели проводился методом пошагового исключения/включения переменных в модель (Stepwise, порог включения  $p < 0,1$ , порог исключения  $p > 0,3$ ). После проведения отбора в модель была включена всего 1 переменная: *хронический эндометрит*. Модель, построенная на выделенных переменных адекватна ( $\chi^2 = 11,5$  для  $df = 1$  по критерию хи-квадрат  $p < 0,001$ ).

На рисунке 3 представлена ROC-кривая модели.

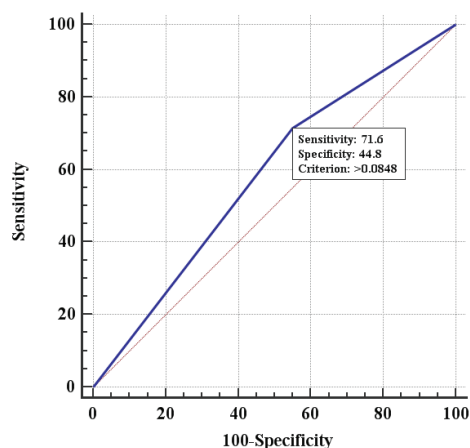


Рис. 3. Кривая операционных характеристик однофакторной логистической модели прогнозирования риска возникновения сочетанной пролиферативной патологии эндометрия (ПЭ+ГЭ). Представлен критический порог, чувствительность и специфичность модели при выбранном порог.

Площадь под кривой операционных характеристик модели AUC = 0,58 (95 % ВИ 0,55–0,61), что статистически значимо ( $p = 0,003$ ) больше 0,5 и является свидетельством наличия прямой связи *хронического эндометрита* с риском развития сочетанной пролиферативной патологии эндометрия (ПЭ+ГЭ).

В данном случае мы построили однофакторную модель регрессии, значение коэффициентов которой представлено в таблице 3.

**Таблица 3. Коэффициенты однофакторной логистической модели прогнозирования риска развития сочетанной пролиферативной патологии эндометрия (ПЭ+ГЭ)**

Факторный признак	Значения коэффициентов модели ( $b \pm m$ )	Уровень значимости, отличный от 0	Показатель отношения шансов (95 % ДИ)
Хронический эндометрит	-0,7±0,2	0,001*	0,5 (0,3–0,7)
Constant	-1,7±0,1	–	–

Результаты анализа данных таблицы 3 указывают на то, что наличие хронического эндометрита не является ( $p = 0,001$ ) фактором, снижающим риск развития сочетанной пролиферативной патологии эндометрия (ПЭ+ГЭ), ОШ = 0,5 (95 % ДИ 0,3–0,7), что является аналогичным выводом и для рисков развития гиперплазии эндометрия.

Вышеуказанные взаимосвязи могут указывать на то, что при сочетанной доброкачественной пролиферативной патологии эндометрия (ПЭ+ГЭ) также, как и при гиперплазии эндометрия, ведущим патогенетическим механизмом может являться путь избыточной эстрогенной стимуляции, сочетающейся с недостаточностью прогестерона – “unopposed” (не испытывающий противодействия) [15, 16], а полипы эндометрия, возникающие на таком фоне – очаговыми проявлениями гиперплазии эндометрия.

Резюмируя вышеизложенное, можно говорить о том, что полипы эндометрия являются следствием воспаления, цитокинового стресса, реализации нарушения апоптоза и активации ростовых факторов. При сочетанной пролиферативной патологии эндометрия одновременно



происходит инициация вышеперечисленного на фоне гормонального дисбаланса.

**Выводы** 1. По результатам работы стратифицированы относительные факторы риска развития пролиферативной патологии эндометрия. Установлено, что наличие хронического воспалительного процесса эндометрия является достоверным фактором, увеличивающим риск развития полипов эндометрия ( $p=0,002$ ) в репродуктивном возрасте. Так, хронический эндометрит повышает шансы на возникновение ПЭ в 1,8 раза (ОШ = 1,8 (95 % ДИ 1,3–2,8)); сочетание его с фиброзом стромы увеличивает риск дважды – в 3,6 раза соответственно.

2. Анализ сопряженности данных позволил установить, что при наличии хронического эндометрита ( $p<0,001$ ), будет снижен риск развития гиперплазии эндометрия (ОШ = 0,5 (95 % ДИ 0,4–0,7)) в сравнении с отсутствием хронического эндометрита. Аналогично направленные изменения ( $p=0,02$ ) возникают и при наличии признаков фиброза стромы (ОШ = 0,6 (95 % ДИ

0,4–0,9)), который также связан с более низким риском возникновения гиперплазии эндометрия.

3. При построении многофакторной логистической модели выявлены признаки, не являющиеся сопряженными с возрастанием риска возникновения пролиферативной патологии эндометрия (полипы эндометрия, гиперплазия эндометрия, сочетанная пролиферативная патология эндометрия): периоды репродуктивного возраста пациенток, наличие хронического сальпингита, спаечного процесса органов малого таза, аденомиоза, что важно учитывать при индивидуальной оценке каждой клинической ситуации.

4. Патогенетически обоснованной профилактикой развития пролиферативной патологии эндометрия является стратегия, направленная на своевременное выявление инфекционных агентов и устранение хронического воспалительного процесса половой системы и оценка состояния гормонального гомеостаза для его последующей коррекции.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лысенко О. В. Факторы риска развития гиперпластических процессов и полипов эндометрия в разные возрастные периоды / О. В. Лысенко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – № 3. – С. 71–75.
2. Рак. Информационный бюллетень № 297. – Февраль, 2015 г.
3. Kurman R. J. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of «untreated» hyperplasia in 170 patients / R. J. Kurman, P. F. Kaminski, H. J. Norris // *Cancer*. – 1985. – No. 56. – P. 403–412.
4. Новикова Е. Г. Лечение атипичской гиперплазии эндометрия / Е. Г. Новикова, О. В. Чулкова, С. М. Пронин // *Практическая онкология*. – 2004. – Т. 5. – № 1.
5. Чернуха Г. Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение) : дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1999.
6. Кузнецова И. В. Возможности терапии гиперпластических процессов эндометрия / И. В. Кузнецова. – М. : Трудный пациент. – Январь 2010 года. URL: <http://t-pacient.ru/articles/6526/>
7. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20–74 years / E. Dreisler, S. Stampe Sorensen, P. H. Ibsen, G. Lose // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2009. – No. 33. – P. 102–108.
8. Anastasiadis P. G. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding / P. G. Anastasiadis, N. G. Koutlaki, P. G. Skaphida [et al.] // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* – 2000. – No. 21. – P. 180–183.
9. Fabres C. Comparison of ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of intrauterine lesions in infertile women / C. Fabres, V. Am, J. Balmaceda [et al.] // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 1998. – No. 5. – P. 375–378.
10. Яковлева И. Я. Морфологическая диагностика предопуховых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам / И. Я. Яковлева, В. Г. Кукутэ. – Кишинев : Штиинца, 1979. – 145 с.
11. Алиева Т. Д. Перспективные направления в терапии гиперплазии эндометрия / Т. Д. Алиева, А. А. Давлетбаева // *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей*. – 2011. – № 4. – С. 46–48.
12. Прегравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом : уч. пособ. – М., 2014. – 32 с.
13. The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review / U. Indraccolo, R. Di Iorio, M. Matteo [et al.] // *Eur. J. of Gynaecol. Oncology*. – 2013. – Vol. 34 (1). – P. 5–22.
14. Overexpression of progesterone receptor A isoform in mice leads to endometrial hyperproliferation, hyperplasia and atypia / M. C. Fleisch, Y. C. Chou, R. D. Cardiff [et al.] // *Mol. Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 15 (4). – P. 241–249. doi: 10.1093/molehr/gap013. Epub. 2009, Feb. 18.
15. Берштейн Л. М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия: стабильность или эволюция? / Л. М. Берштейн // *Практ. Онкология*. – 2004. – № 1. – С. 1–8.
16. Oestrogen regulated gene (ESR1) amplification is frequent in endometrial carcinoma and its precursor lesions / A. Lebeau, T. Grob, F. Holst [et al.] // *J. Pathol.* – 2008. – Vol. 216, No. 2. – P. 151–157. doi: 10.1002/path.2405. PMID: 18720455

Отримано 15.09.17

©N. E. Gorban

*Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine*

#### POLYP AND ENDOMETRIAL HYPERPLASIA – ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF A RATIONAL APPROACH TO THE PROBLEM

**Summary.** One of the main tasks of modern gynecology is the study of various aspects of the pathogenesis of proliferative processes of the endometrium. Currently, the hyperproliferative processes of the endometrium (HPE) and the polyps of the endometrium (PE) are an actual problem, because, on the one hand, the obstetrician-gynecologist is on daily encounter with these pathological conditions, and on the other, the HPE can serve as a background for the development of cancer endometrium with prolonged course and absence of treatment [1].

**The aim of the study** – to learn the predictors of the risk of development of benign hyperproliferative pathology of the endometrium in women of reproductive age to improve approaches to tactics for conducting this contingent of patients.

**Materials and Methods.** To realize the task, we analyzed the medical history of 1.743 patients of reproductive age who were on surgical treatment (hysteroscopy with diagnostic scraping) in the family planning department of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (supervised by Professor Vovk I. B.) in the period from 2010 to 2014. The criteria for inclusion in the study were: the reproductive age of the patient (18–49 years); histological verification of benign proliferative pathology of the endometrium (endometrial polyp, endometrial hyperplasia, combined endometrial proliferative pathology). To obtain samples of the material from the uterine cavity, a standard technique of hysteroscopy was used, followed by mechanical tissue evacuation and histological examination.

**Results and Discussion.** The incidence of benign proliferative endometrial pathology in women of reproductive age was 52.2 % of cases (910 cases out of 1.743 cases). When analyzing the age factor, it was found that the average age of the surveyed women is 35 years. Proceeding from the results of the histological conclusion about the type of proliferative pathology of the endometrium, all patients were divided into 3 groups: the group 1 consisted of patients with the presence of the endometrial polyp (n = 705); the group 2 – women with only endometrial hyperplasia (n = 89); the group 3 – patients with concomitant pathology of the endometrium – hyperplasia and endometrial polyps (n = 116). To analyze the factors associated with the risk of polyps and endometrial hyperplasia, a method of constructing and analyzing multivariate logistic regression models was used.

**Conclusions.** Polyps of the endometrium are a consequence of inflammation, cytokine stress, the realization of apoptosis disorder and the activation of growth factors. With the combined proliferative pathology of the endometrium, the same happens at the same time as the hormonal imbalance is initiated.

**Key words:** cytokine stress; hormonal imbalance; polyps of the endometrium; endometrial hyperplasia; hysteroscopy; pathology of the endometrium; cancer endometrium.

©Н. Є. Горбань

ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України”

#### ПОЛІП І ГІПЕРПЛАЗІЯ ЕНДОМЕТРІЯ – ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РАЦІОНАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО ПРОБЛЕМИ

**Резюме.** Одним з основних завдань сучасної гінекології є вивчення різних аспектів патогенезу проліферативних процесів ендометрія. У даний час гіперпроліферативні процеси ендометрія (ГПЕ) і поліпи ендометрія (ПЕ) є актуальною проблемою, оскільки, з одного боку, з даними патологічними станами лікар акушер-гінеколог щодня стикається в своїй практиці, а з іншого – ГПЕ можуть слугувати фоном для розвитку раку ендометрія при тривалому перебігу і відсутності лікування.

**Мета дослідження** – вивчити предиктори ризику розвитку доброякісної гіперпроліферативної патології ендометрія у жінок репродуктивного віку для удосконалення підходів до тактики ведення даного контингенту пацієнток.

**Матеріали і методи.** Для реалізації поставленого завдання ми проаналізували історії хвороби 1743 пацієнток репродуктивного віку, які перебували на хірургічному лікуванні (гістероскопія з діагностичним вишкрібанням) у відділенні планування сім'ї ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України” (керівник – проф. І. Б. Вовк) в період з 2010 до 2014 року. Критеріями включення в дослідження були: репродуктивний вік пацієнтки (18–49 років); гістологічна верифікація доброякісної проліферативної патології ендометрія (поліп ендометрія, гіперплазія ендометрія, поєднана проліферативна патологія ендометрія). Для отримання зразків матеріалу з порожнини матки використовували стандартну методику гістероскопії з наступною механічною евакуацією тканини і проведенням її гістологічного дослідження.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Частота доброякісної проліферативної патології ендометрія у пацієнток репродуктивного віку склала 52,2 % випадків (910 випадків із 1743 проведених). При аналізі вікового фактора виявлено, що вік обстежуваних жінок склав у середньому 35 років. Виходячи з результатів гістологічного висновку про вид проліферативної патології ендометрія, усіх пацієнток поділили на 3 групи: першу склали хворі з наявністю поліпа ендометрія (n=705); другу – жінки, які мають тільки гіперплазію ендометрія (n=89); третю групу – пацієнтки з поєднаною патологією ендометрія – гіперплазія і поліп ендометрія (n=116). Для проведення аналізу факторів, пов'язаних із ризиком розвитку поліпів і гіперплазії ендометрія, було використано метод побудови та аналізу багатофакторних моделей логістичної регресії.

**Висновки.** Поліпи ендометрія є наслідком запалення, цитокінового стресу, реалізації порушення апоптозу й активації ростових факторів. При поєднаній проліферативній патології ендометрія одночасно відбувається ініціація вищеперерахованого на тлі гормонального дисбалансу.

**Ключові слова:** цитокіновий стрес; гормональний дисбаланс; поліп ендометрія; гіперплазія ендометрія; гістероскопія; патологія ендометрія; рак ендометрія.