

# Ранні патоморфологічні маркери онкогенезу при атиповій гіперплазії ендометрія у пацієнток з поліпозом

С. М. Геряк, Т. Ю. Адам, П. Р. Сельський, І. В. Корда, В. Ю. Кучмій

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

Великі клінічні дослідження встановили, що зазвичай як ендометріальні, так і цервікальні поліпи є доброякісними, проте в 0,2–1,5% може відбуватися їхня злоякісна трансформація, яку частіше діагностують у жінок із факторами ризику. Менеджмент пацієнток із поліпами і гіперплазією ендометрія залежить від багатьох чинників та потребує встановлення чітких гістероскопічних та морфологічних критеріїв, за якими можна надійно передбачити онкоризик, своєчасно визначити адекватне лікування та його результати.

**Мета дослідження:** вивчення патоморфологічних характеристик гіперплазії ендометрія з атипією у пацієнток з поліпозом для визначення ранніх патоморфологічних маркерів онкогенезу.

**Матеріали та методи.** Когортне проспективне рандомізоване дослідження було проведено у 72 пацієнток віком від 21 до 57 років з аномальною матковою кровотечею, гіперплазією ендометрія та поліпами. Усім пацієнткам як лікувальний метод виконано гістерорезектоскопію з подальшим гістологічним дослідженням видаленого матеріалу. Проведено гістологічне та морфометричне дослідження біопатів ендометрія. За результатами патоморфологічного заключення було сформовано дві дослідні групи: I група – 38 жінок із гіперплазією ендометрія без атипії, II група – 14 пацієнток із гіперплазією ендометрія з атипією, до групи контролю увійшли 20 жінок без гіперпластичних процесів ендометрія.

**Результати.** Установлено, що при гіперплазії ендометрія без атипії залози розташовувались нерівномірно, мали різну форму і величину, проте залозистий епітелій структурно незначно відрізнявся від стадії проліферації (проста гіперплазія). У стромальному компоненті переважали фібробластоподібні клітини, помірно виражена, переважно лімфоцитарна, інфільтрація, застійне повнокров'я. Клінічно значущих морфометричних змін епітеліоцитів не виявлено. У II групі пацієнток виявляли виражену структурну перебудову ендометрія із залозами різної форми та величини, залозисті структури при цьому мали неправильну форму з численними сосочкоподібними інвагінаціями, мікропапілярними формуваннями з утворенням «епітеліальних перетинків».

Залозистий епітелій спостерігався переважно багаторядний із втратою полярності щодо базальної мембрани, вогнищами аденоакантозу. Кровоносні судини розподілені нерівномірно, тонкостінні, з ознаками стазу і тромбами. Морфометрія продемонструвала наявність численних мітозів, у тому числі патологічних, як в епітеліоцитах, так і в стромі, порушення ядерно-цитоплазматичного співвідношення.

Отже, за отриманими результатами дослідження наявність диспластичних або злоякісних захворювань можна запідозрити на ранніх стадіях у пацієнток із гіперплазією ендометрія та наявністю клінічно безпечних поліпів ендометрія або шийки матки, а для їхньої ідентифікації пропонується проведення гістероскопії з патоморфологічним оцінюванням онкоризику.

**Висновки.** У пацієнток із гіперплазією ендометрія з ознаками атипії за наявності поліпів ендометрія часто виявляють збільшення площі ядра клітини, збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, а також мітозів, у тому числі і патологічних. Наявність гіперплазії у поєднанні із поліпами ендометрія потребує якнайшвидшої патоморфологічної діагностики ендометрія з метою верифікації патологічних атипових гістологічних змін у клітинах ендометрія та поліпах, що можуть бути предикторами малігнізації.

Вчасна діагностика та гістологічна ідентифікація гіперплазії ендометрія з атипією є надзвичайно важливою щодо збереження репродуктивного здоров'я жінок та попередження у них малігнізації та онкоризику.

**Ключові слова:** гіперплазія ендометрія, атипія, поліпи, гістероскопія, ранні маркери онкогенезу, патоморфологічне дослідження.

## Early pathomorphological markers of oncogenesis in atypical endometrial hyperplasia in patients with polyposis

S. M. Heryak, T. Yu. Adam, P. R. Selskyi, I. V. Korda, V. Yu. Kuchmii

Large clinical studies have established that usually both endometrial and cervical polyps are benign pathologies, but in 0.2–1.5% their malignant transformation may occur, which is more often diagnosed in women with risk factors.

Management of patients with polyps and endometrial hyperplasia depends on many factors and requires the establishment of clear hysteroscopic and morphological criteria by which it is possible to reliably predict the oncological risk, timely determine adequate treatment and its results.

**The objective:** to study the pathomorphological characteristics of endometrial hyperplasia with atypia in patients with polyposis for determination of early pathomorphological markers of oncogenesis.

**Materials and methods.** A prospective, randomized cohort study was conducted in 72 patients aged 21 to 57 years with abnormal uterine bleeding, endometrial hyperplasia, and polyps. All patients underwent hysterorectoscopy as a treatment method with histological examination of the removed material.

Histological and morphometric examination of endometrial biopsies was performed. According to the results of the pathomorphological conclusion, two study groups were formed: I group – 38 women with endometrial hyperplasia without atypia, II group – 14 patients with endometrial hyperplasia with atypia, the control group included 20 women without endometrial hyperplastic processes.

**Results.** It was established that in endometrial hyperplasia without atypia, the glands were located unevenly, had different shapes and sizes, but the glandular epithelium structurally differed slightly from the proliferation stage (simple hyperplasia). The stromal component was dominated by fibroblast-like cells, moderately expressed, mainly lymphocytic, infiltration, congestive pleurisy. Clinically significant morphometric changes in epithelial cells were not detected.

In the II group of patients a pronounced structural reorganization of the endometrium with glands of various shapes and sizes was detected, the glandular structures had an irregular shape with numerous papillary invaginations, micropapillary formations with the formation of “epithelial septa”.

The glandular epithelium was observed mainly multi-row with loss of polarity relative to the basement membrane, foci of adenocarcinoma. Blood vessels are unevenly distributed, thin-walled, with signs of stasis and thrombi. Morphometry demonstrated the presence of numerous mitoses, including pathological ones, both in epithelial cells and in the stroma, and a violation of the nuclear-cytoplasmic ratio. Therefore, according to the results of the study the presence of dysplastic or malignant diseases can be suspected at early stages in patients with endometrial hyperplasia and the presence of clinically safe endometrial or cervical polyps, and for their identification, hysteroscopy with pathomorphological assessment of oncological risk is proposed.

**Conclusions.** In patients with endometrial hyperplasia with signs of atypia in the presence of endometrial polyps, an increase in the area of the cell nucleus, an increase in the nuclear-cytoplasmic ratio, as well as mitoses, including pathological ones, are often found. The presence of hyperplasia in combination with endometrial polyps requires the earliest possible pathomorphological diagnosis of the endometrium in order to verify pathological atypical histological changes in endometrial cells and polyps, which may be predictors of malignancy. Timely diagnosis and histological identification of endometrial hyperplasia with atypia is extremely important for preserving the reproductive health of women and preventing their malignancy and cancer risk.

**Keywords:** *endometrial hyperplasia, atypia, polyps, hysteroscopy, early markers of oncogenesis, pathomorphological examination.*

Зміни гормонального фону в різні періоди життя жінки – це природний процес, що забезпечує як функціонування репродуктивної функції, так і регуляцію обмінних процесів та роботу важливих систем організму. Значні відхилення в гормональному балансі, в тому числі і під впливом зниження імунітету, зовнішніх факторів ризику, супутніх хронічних хвороб чи стресів, можуть спричинити патологію органів самої репродуктивної системи [1, 2]. Одними із частих проявів дисгормональних порушень є поліпи матки та/або шийки, які часто виявляють у зв'язку з порушеннями менструальної функції у жінок як у репродуктивний період, так і в пре- та постменопаузі [3].

Так, поліпи ендометрія виявляють приблизно у 20–40% жінок із патологічною матковою кровотечею [4]. Поліпи шийки матки виникають у її каналі і наявні у 2–5% жінок репродуктивного віку [5]. Поліпи часто складаються з сосочкових розростань епітеліальної тканини навколо фіброваскулярного стромального ядра, яке має залозистий або плоский епітелій [6]. У більшості випадків тривалий час поліпи мають безсимптомний перебіг і можуть бути виявлені лише під час гінекологічного огляду. У третині випадків вони проявляються міжменструальними, посткоїтальними та/або постменопаузальними кровотечами [6,7].

Візуалізація поліпів під час звичайного гінекологічного огляду утруднена та потребує проведення додаткового ультразвукового дослідження високої роздільної здатності та/або оглядової гістероскопії [8–10].

У великих клінічних дослідженнях встановлено, що зазвичай як ендометріальні, так і цервікальні поліпи є доброякісними, проте у 0,2–1,5% може спостерігатися злаякісна трансформація поліпів – частіше у жінок із факторами ризику та в період менопаузи [5]. Хоча рак ендометрія зазвичай виникає після менопаузи, до 14% діагнозів встановлюють у жінок у період пременопаузи, причому понад 5% випадків раку діагностують у віці від 35 до 44 років, а 2% – у віці від 20 до 24 років [11].

Також поліпи ендометрія часто є випадковими знахідками у жінок із безпліддям [12, 13], аномальними

матковими кровотечами [14, 15]. Фактори, пов'язані зі зростанням частоти патології ендометрія, зокрема в розвинених країнах, включають пізню реалізацію репродуктивних планів та ожиріння [16–19].

Сьогодні дуже висока частка європейського населення відкладає народження дитини, що приводить до збільшення кількості жінок, які не народжували на час встановлення діагнозу раку ендометрія [20, 21]. Можлива роль у розвитку раку ендометрія та патофізіологія поліпів залишаються невизначеними, оскільки часто комбіновані причини включають хронічне запалення, ожиріння, гормональну стимуляцію та/або тромбози [20, 22].

В окремих статтях стверджується, що гістологічне дослідження всіх поліпів непотрібне, оскільки ймовірність виявлення злаякісного ураження дуже низька, і робиться висновок, що при безсимптомних поліпах немає показань до поліпектомії та гістологічного дослідження, якщо результати ПАП-тесту в нормі [9, 17, 23]. При цьому парадоксально, що хоча поліпи ендометрія вважаються доброякісними, але у 8–35% випадків все ж асоціюються з раком [13].

У 46,7% пацієток наявність поліпозу поєднується з ендометріозом та гіперплазією ендометрія [24, 25]. Близько 1–3% поліпів ендометрія можуть стати гіперпластичними або демонструвати злаякісну трансформацію, а її частота зростає з віком [2, 11, 26]. Протягом середнього періоду спостереження у п'ять років у 15% жінок з атипичними гіперплазіями ендометрія розвивається рак ендометрія [14, 27].

Окремі дослідники інформують про прогресування до раку в 1–5% для гіперплазії без атипії і майже в 25% – для гіперплазії з атипією [20]. R. Hasegawa-Nakajima та співавтори оцінили, що ризик прогресування гіперплазії ендометрія до карциноми становить від 1% до 3% протягом середнього терміну спостереження – 13 років [26].

Сьогодні використання доступних технологій полегшило гінекологам ідентифікацію та локалізацію поліпів ендометрія та шийки матки, що корелює з покращенням результатів для пацієнтів [8, 10, 19, 28, 29].

Гістероскопія – «золотий стандарт» виявлення та лікування поліпів ендометрія, що дає можливість поєднати точну візуалізацію, локалізацію та симультанне видалення поліпів під час операції [23, 30, 31].

Діагностична гістероскопія є також чудовим методом для прогнозування злоякісності епітеліального шару поліпів ендометрія [31]. Однак частота рецидивів після застосування цього методу становить до 43,6% [32, 33]. Проте важливо врахувати, що етіопатогенез поліпів ендометрія мультифакторний та ще повністю не з'ясований. Цей стан пов'язаний зі старінням, впливом інших факторів ризику (цукровий діабет, гіпертензія, ожиріння, менопауза), а поширеність гіперплазії та раку за наявності доброякісних поліпів значна. Незалежними факторами онкогенезу також є індекс маси тіла та товщина ендометрія [34].

Отже, можна вважати, що менеджмент пацієнток із гіперплазією та поліпами ендометрія залежить від симптомів, ризику малігнізації, навичок лікаря, репродуктивних планів, а видалення поліпів може бути виправданим до тих пір, поки у майбутніх дослідженнях не будуть встановлені гістероскопічні та морфологічні критерії, які можуть надійно передбачити результат лікування та ступінь онкоризику.

**Мета дослідження:** вивчення патоморфологічних характеристик ендометріальної гіперплазії з атипією у пацієнток з поліпозом для визначення ранніх патоморфологічних маркерів онкогенезу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Когортне проспективне рандомізоване дослідження було проведено у 72 пацієнток віком від 21 до 47 років з аномальною матковою кровотечею (АМК), які проходили лікування у відділеннях гінекології Комунального некомерційного підприємства «Тернопільський обласний перинатальний центр «Мати і дитина» Тернопільської обласної ради та Комунального підприємства «Волинська обласна клінічна лікарня» Волинської обласної ради (м. Луцьк).

Діагноз гіперплазії ендометрія (ГЕ) встановлювали на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 5 травня 2021 р. № 869 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія» [35].

Усім пацієнткам як лікувальний метод проведено гістерорезектоскопію, і за наявності підозри на внутрішньоматкові структурні аномалії (наявність поліпів ендометрія) виконували подальше прицільне гістологічне дослідження видаленого матеріалу.

Відповідно до патогістологічного висновку обстежені хворі були розподілені на такі групи:

- I група – 38 пацієнток з ГЕ без атипії,
- II група – 14 пацієнток з атипичною ендометріальною гіперплазією,
- група контролю – 20 жінок без гіперпластичних процесів ендометрія.

*Критерії включення у дослідження:*

- репродуктивний вік жінок,
- наявність АМК,
- морфологічно верифікований діагноз ГЕ.

*Критерії виключення з дослідження:*

- вік молодше 21 і понад 47 років,
- рак ендометрія,
- морбідне ожиріння (ІМТ 40,0 кг/м<sup>2</sup> і більше),
- злоякісні новоутворення іншої локалізації.

До контрольної групи включено зразки біопсійного матеріалу ендометрія у середній фазі проліферації від практично здорових жінок без морфологічних ознак ГЕ. Морфологічні дослідження проводили у лабораторії імуногістохімічних та імуноцитохімічних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

Здійснювали гістологічне та морфометричне дослідження біоптатів ендометрія, які фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну. З парафінових блоків тканини готували серії зрізів товщиною 5–6 мкм. Гістологічні зрізи зафарбовували гематоксиліном та еозином. Вивчення препаратів проводили за допомогою мікроскопа Nikon Eclipse Ci-E із фотоустановкою SIGETA Industrial ColorDigital Camera M3CMOS 14000 14.0MP.

Середні площі цитоплазми та ядер епітеліоцитів визначали за допомогою програмного забезпечення для оброблення та аналізу зображень «SEO Image Lab» фірми «Sumy Electron Optics». Статистичний аналіз зібраних даних проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica 8.0 (StatSoft, США) на персональному комп'ютері.

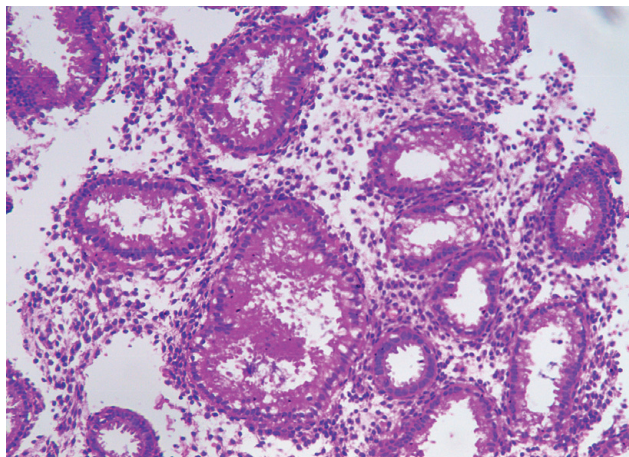
## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час проведення порівняльного аналізу вікового розподілу між групами не виявлено статистично значущої відмінності показників. Під час ретельного збору анамнезу, спрямованого на виявлення причини АМК, було встановлено, що загальновідомі фактори ризику ГЕ були частіше наявні у пацієнток дослідних груп порівняно із даними контрольної групи.

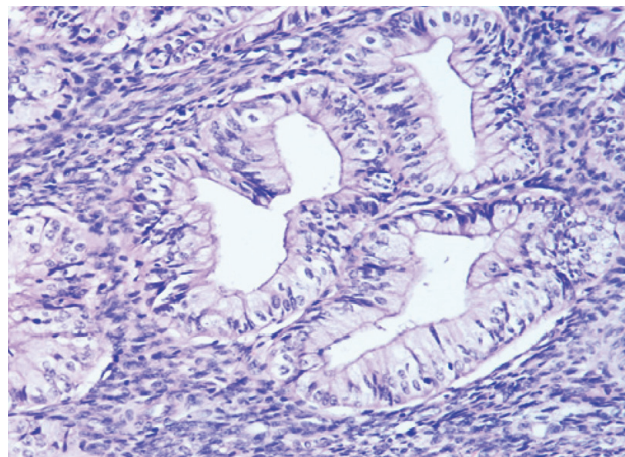
Пацієнтки дослідних груп мали статистично значуще більш високі показники маси тіла порівняно з пацієнтками групи контролю ( $p < 0,001$ ). У структурі соматичної патології у пацієнток із ГЕ порівняно з жінками контрольної групи достовірно частіше виявляли артеріальну гіпертензію ( $p = 0,002$ ), цукровий діабет ( $p = 0,019$ ), захворювання щитоподібної залози ( $p = 0,002$ ), варикозну хворобу вен нижніх кінцівок ( $p = 0,003$ ).

Вік менархе, середня тривалість менструації і менструального циклу між групами достовірно не відрізнялися. При цьому у 34 (89,5%) пацієнток I групи із ГЕ та у 12 (85,7%) жінок II групи відзначали порушення менструальної функції у формі гіперполіменореї (відповідно у 25 (65,8%) та 10 (71,4%) випадків), дисменореї (відповідно у 18 (47,4%) та 6 (42,9%) жінок), що було достовірно частіше, ніж у контрольній групі (3 (15,0%) жінки);  $p < 0,001$ .

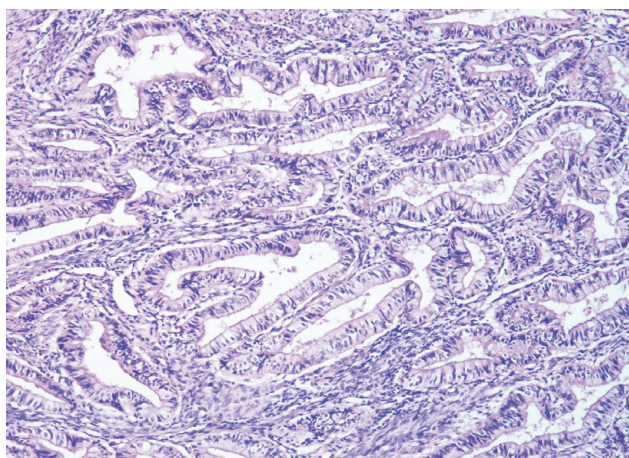
Під час оцінювання репродуктивної функції жінки із ГЕ мали достовірно меншу кількість вагітностей ( $p = 0,022$ ) та лікувалися від безпліддя (у I групі – 14 (36,8%), у II групі – 8 (57,1%) жінок). У пацієнток із ГЕ порівняно з контролем частіше діагностували запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ;  $p = 0,005$ ), ендометріоз ( $p = 0,008$ ) і міому матки ( $p = 0,012$ ).



**Рис. 1. Гіперплазія ендометрія без атипії, розширення просвіту окремих залоз. Зафарбовування гематоксиліном та еозином. × 200**



**Рис. 2. Гіперплазія ендометрія з клітинною атипією. Зафарбовування гематоксиліном та еозином. × 200**



**Рис. 3. Гіперплазія ендометрія з атипією та структурною перебудовою епітелію. Зафарбовування гематоксиліном та еозином. × 100**

Під час морфогістологічного дослідження біоптатів встановлено, що при ГЕ без атипії виявляли численні залози, які розташовувались нерівномірно та мали різну форму і величину (рис. 1). У 20 (52,6%) пацієнток залозистий епітелій структурно незначно відрізнявся від епітелію залоз ендометрія у стадії проліферації (проста гіперплазія). В епітеліоцитах переважали овальні ядра. Цитоплазма – переважно базифільна. В окремих клітинах спостерігалися мітози. Деякі із залоз були кістозно змінені з однорядним циліндричним або сплюсненим епітелієм. При цьому в стромальному компоненті переважали фібробластоподібні клітини з овальними ядрами. Спостерігалась помірно виражена, переважно лімфоцитарна, інфільтрація. Виявляли поодинокі спіральні артерії. У судинах гемомікроциркуляторного русла фіксували застійне повнокров'я.

У 18 (47,4%) жінок I групи виявляли структурну перебудову залозистого компонента: залози мали різну форму та величину, розміщувалися компактно, переважали розгалужені залозисті структури зі складчастістю у напрямку просвіту. При цьому епітелій був переважно однорядний, в окремих випадках – дво- і трирядний. Ядра спостерігались овальної або паличкоподібної фор-

ми, багаті на хроматин. У стромі фіксували збільшення набряку та більш інтенсивну інфільтрацію лімфоцитами. Кровоносні судини розподілялись нерівномірно. Спостерігалися явища стазу, поодинокі фібринові тромби.

Кількісний аналіз морфометричних показників продемонстрував, що середня площа цитоплазми епітеліоцитів ( $1,35 \pm 0,05$  мкм<sup>2</sup>) у I групі була на 8,16% меншою порівняно з контрольною групою ( $1,47 \pm 1,12$  мкм<sup>2</sup>), а середня площа їхніх ядер ( $0,50 \pm 0,02$  мкм<sup>2</sup>) – лише на 1,96% меншою порівняно з контролем ( $0,51 \pm 0,03$  мкм<sup>2</sup>) без статистично достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ). При цьому ядерно-цитоплазматичне співвідношення ( $0,37 \pm 0,01$ ) істотно перевищувало таке у групі контролю ( $0,33 \pm 0,01$ ) – на 10,81% ( $p < 0,05$ ).

У випадках ендометріальної гіперплазії з атипією фіксували втрату полярності розташування епітелію з округлою формою ядер. Водночас спостерігалися й ознаки підвищеної мітотичної активності, деформація ядер та великі ядерця (рис. 2). Залози були переважно кістозно розширеними з однорядним циліндричним або сплюсненим епітелієм. Строма представлена видовженими фібробластоподібними клітинами з овальними ядрами. У кровоносних судинах реєстрували нерівномірне кровонаповнення. В окремих ділянках спостерігались мікротромби і стаз.

У 6 (42,9%) пацієнток II групи виявляли виражену структурну перебудову ендометрія із численними залозами різної форми та величини, що розміщувалися компактно (рис. 3). Здебільшого залозисті структури при цьому мали неправильну форму з численними сопочкоподібними інвагінаціями у напрямку просвіту. Виявляли також мікропапілярні формування з утворенням «епітеліальних перетинок». Залозистий епітелій спостерігався переважно багаторядний із втратою полярності щодо базальної мембрани. Цитоплазма – еозинофільна або оксифільна. Прошарок фібробластоподібних клітин між сусідніми залозами був вузьким. Місцями залози розташовані впритул – «спинка до спинки». Фіксували і вогнища аденоакантозу, спрямовані як у струму, так і у просвіт залоз. Кровоносні судини розподілені нерівномірно, тонкостінні, з ознаками стазу і тромбами.

Ядра клітин були видовженої або неправильної форми, з конденсацією поблизу ядерної мембрани хроматину, почасти дрібнозернистого. Фіксували численні мі-

този, як в епітеліоцитах, так і в стромі. Спостерігалися і патологічні мітози епітеліоцитів. У пацієнок II групи середня площа цитоплазми епітеліоцитів ( $1,16 \pm 0,05$  мкм<sup>2</sup>) була меншою на 14,07% порівняно із показниками I групи ( $1,35 \pm 0,05$  мкм<sup>2</sup>);  $p < 0,05$ . Середня площа ядер епітеліоцитів у пацієнок II групи ( $0,67 \pm 0,03$  мкм<sup>2</sup>) була вищою на 25,37% порівняно з показниками I групи ( $0,50 \pm 0,02$  мкм<sup>2</sup>);  $p < 0,001$ . Це істотно вплинуло і на збільшення на 36,21% ядерно-цитоплазматичного співвідношення ( $0,58 \pm 0,04$ ) у цій групі пацієнок ( $p < 0,001$ ).

Отже, отримані результати демонструють, що у пацієнок з атиповою ендометріальною гіперплазією вже під час загальноклінічного та гінекологічного обстеження достовірно частіше виявляли такі фактори ризику, як артеріальна гіпертензія ( $p = 0,002$ ), цукровий діабет ( $p = 0,019$ ), захворювання щитоподібної залози ( $p = 0,002$ ), варикозна хвороба вен нижніх кінцівок ( $p = 0,003$ ). У жінок цієї групи діагностували також порушення менструальної функції у формі гіперполіменореї (у 25 (65,8%) жінок та у 10 (71,4%) випадках – у I групі), дисменореї (відповідно у 18 (47,4%) та 6 (42,9%) жінок), що було достовірно частіше, ніж у контрольній групі ( $p < 0,001$ ).

Під час оцінювання репродуктивної функції жінки із ГЕ мали достовірно меншу кількість вагітностей ( $p = 0,022$ ) та лікувалися від безпліддя: у I групі – 14 (36,8%), у II групі – 8 (57,1%). У пацієнок із ГЕ порівняно з контролем частіше діагностували ЗЗОМТ ( $p = 0,005$ ), ендометріоз ( $p = 0,008$ ) і міому матки ( $p = 0,012$ ).

Власне, диспластичні або злоякісні захворювання у жінок II групи можна було ідентифікувати на ранніх

стадіях за наявності так званих клінічно безпечних поліпів ендометрія лише шляхом проведення гістероскопії з наведеним вище патоморфологічним якісним та кількісним оцінюванням онкоризику.

## ВИСНОВКИ

1. У пацієнок з атиповою ендометріальною гіперплазією порівняно з контролем достовірно частіше виявляють такі фактори ризику, як артеріальна гіпертензія ( $p = 0,002$ ), цукровий діабет ( $p = 0,019$ ), захворювання щитоподібної залози ( $p = 0,002$ ), варикозна хвороба вен нижніх кінцівок ( $p = 0,003$ ), ЗЗОМТ ( $p = 0,005$ ) і міома матки ( $p = 0,012$ ), а також гіперполіменорея (у 65,8%) або дисменорея (у 47,4%) та безпліддя (у 36,8%).

2. Патогістологічними предикторами диспластичних змін або злоякісного переродження ендометрія у пацієнок з гіперплазією ендометрія або атипією за наявності внутрішньоматкових структурних аномалій (поліпів ендометрія) є збільшення площі ядра клітин, ядерно-цитоплазматичного співвідношення, а також частота мітозів, у тому числі і патологічних.

3. Гіперплазія у поєднанні із поліпами ендометрія, особливо за наявності клінічних факторів онкоризику, потребує якнайшвидшої патоморфологічної ідентифікації ендометрія з метою верифікації патологічних атипових гістологічних змін у клітинах ендометрія та поліпах, що можуть бути предикторами малігнізації.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Відомості про авторів

**Геряк Світлана Миколаївна** – д-р мед. наук, проф., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (050) 377-43-17. *E-mail: heryak@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-7894-1009

**Адам Тетяна Юріївна** – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. *E-mail: adam\_t@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0009-0001-1002-7579

**Сельський Петро Романович** – д-р мед. наук, проф., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. *E-mail: selskiy@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0001-9778-2499

**Корда Інна Володимирівна** – канд. мед. наук, доц., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. *E-mail: kordai@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-2224-3308

**Кучмій Вікторія Юріївна** – д-р філософії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (067) 700-77-51. *E-mail: kuchmii@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0001-8631-4438

## Information about the authors

**Heryak Svitlana M.** – MD, PhD, DSc, Professor, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; tel.: (050) 377-43-17. *E-mail: heryak@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-7894-1009

**Adam Tetyana Yu.** – I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: adam\_t@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0009-0001-1002-7579

**Selskiy Petro R.** – MD, PhD, DSc, Professor, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: selskiy@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0001-9778-2499

**Korda Inna V.** – MD, PhD, Associate Professor, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: kordai@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-2224-3308

**Kuchmii Viktoriia Yu.** – MD, PhD, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. *E-mail: kuchmii@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0001-8631-4438

## ПОСИЛАННЯ

1. Serhat E, Cogendee E, Selcuk S, Asoglu MR, Arioglu PF, Eren S. Is there a relationship between endometrial polyps and obesity, diabetes mellitus, hypertension? Arch Gynecol Obstet. 2014;290(5):937-41. doi: 10.1007/s00404-014-3279-4.
2. Contreras NA, Sabadell J, Verdager P, Julià C, Fernández-Montoli ME. Fertility-Sparing Approaches in Atypical Endometrial Hyperplasia and Endometrial Cancer Patients: Current Evidence and Future Directions. Int J Mol Sci. 2022;23(5):2531. doi: 10.3390/ijms23052531.
3. Benyuk V, Goncharenko V, Kravchenko Y, Kalenska O, Astaneg NA. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of hyperplastic endometrial processes. Reprod Health Woman. 2021;(4):7-18. doi: 10.30841/2708-8731.4.2021.238156.
4. Baikpour M, Hurd WW. Hysteroscopic Endometrial Polypectomy with Manual Vacuum Aspiration Compared to Mechanical Morcellation. J Minim Invasive Gynecol. 2019;26(6):1050-5. doi: 10.1016/j.jmig.2018.10.006.
5. Alkilani YG, Apodaca-Ramos I. Cervical Polyps [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562185/>.
6. Berceau C, Cernea N, Căpitanescu RG, Comănescu AC, Paitici Ș, Rotar IC, et al. Endometrial polyps. Rom J Morphol Embryol. 2022;63(2):323-34. doi: 10.47162/RJME.63.2.04.
7. de Azevedo JM, de Azevedo LM, Freitas F, Wender MC. Endometrial polyps: when to resect? Arch Gynecol Obstet. 2016;293(3):639-43. doi: 10.1007/s00404-015-3854-3.
8. Levy RA, Kumarapeli AR, Spencer HJ, Quick CM. Cervical polyps: Is histologic evaluation necessary? Pathol Res Pract. 2016;212(9):800-3. doi: 10.1016/j.prp.2016.06.010.
9. Pegu B, Srinivas BH, Saranya TS, Murugesan R, Priyadarshini Thippeswamy S, et al. Cervical polyp: evaluating the need of routine surgical intervention and its correlation with cervical smear cytology and endometrial pathology: a retrospective study. Obstet Gynecol Sci. 2020;63(6):735-42. doi: 10.5468/ogs.20177.
10. Vitale SG, Watrowski R, Barra F, D'Alterio MN, Carugno J, Sathyapalan T, et al. Abnormal Uterine Bleeding in Perimenopausal Women: The Role of Hysteroscopy and Its Impact on Quality of Life and Sexuality. Diagnostics (Basel). 2022;12(5):1176. doi: 10.3390/diagnostics12051176.
11. Nees LK, Heublein S, Steinmacher S, Juhasz-Böss I, Brucker S, Tempfer CB, et al. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. Arch Gynecol Obstet. 2022;306(2):407-21. doi: 10.1007/s00404-021-06380-5.
12. Mouhayar Y, Yin O, Mumford SL, Segars JH. Hysteroscopic polypectomy prior to infertility treatment: A cost analysis and systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;213:107115. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.04.025.
13. Tian Y, Liu Y, Wang G, Lv Y, Zhang J, Bai X, et al. Endometrial hyperplasia in infertile women undergoing IVF/CSI: A retrospective cross-sectional study. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2020;49(9):101780. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101780.
14. Sahoo SS, Aguilar M, Xu Y, Lucas E, Miller V, Chen H, et al. Endometrial polyps are non-neoplastic but harbor epithelial mutations in endometrial cancer drivers at low allelic frequencies. Mod Pathol. 2022;35(11):1702-12. doi: 10.1038/s41379-022-01124-5.
15. Fedosiuk K, Pakharenko L, Chayka K, Basiuha I, Kurtash O. Abnormal uterine bleeding in women of reproductive age: PALM-COEIN causes. Bangladesh J Med Sci. 2023;22(4):809-14. doi: 10.3329/bjms.v22i4.67116.
16. Uccella S, Zorzato PC, Dababou S, Bosco M, Torella M, Braga A, et al. Conservative Management of Atypical Endometrial Hyperplasia and Early Endometrial Cancer in Childbearing Age Women. Medicina (Kaunas). 2022;58(9):1256. doi: 10.3390/medicina58091256.
17. Elsokkary M, Elshourbagy M, Labib K, Mamdouh A, El-Shahawy Y, Nossair WS, et al. Assessment of hysteroscopic role in management of women with recurrent pregnancy loss. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(11):1494-504. doi: 10.1080/14767058.2017.1319925.
18. Pavlushynskyi Y, Makarchuk O, Vasyliuk S, Ostrovska O, Kupchak I, Glushko N, et al. Characteristics of Metabolic Homeostasis and Hematological Indicators in Young Women With Menstrual Disorders Against the Background of Overweight and Obesity. Rom J Diabetes Nutr Metab Dis. 2023;30(2):173-81.
19. Semenyuk AO. Tactic of conduct of women of genesial age with the hyperplastic processes of endometrium on background surplus mass of body. Reprod Health Woman. 2020;(3):28-31. doi: 10.30841/2708-8731.3.2020.215009.
20. Patrizi L, Ticconi C, Borelli B, Finocchiaro S, Chiaramonte C, Sesti F, et al. Clinical significance of endometrial abnormalities: an observational study on 1020 women undergoing hysteroscopic surgery. BMC Womens Health. 2022;22(1):106. doi: 10.1186/s12905-022-01682-5.
21. Benyuk V, Kurochka V, Niki AA, Usevych I, Kravchenko Y. Clinical characteristics of women with endometrial hyperplasia on the background of thyroid dysfunction. Reprod Health Woman. 2022;(5):68-72. doi: 10.30841/2708-8731.5.2022.265476.
22. Wong M, Thanatsis N, Nardelli F, Amin T, Jurkovic D. Risk of Pre-Malignancy or Malignancy in Postmenopausal Endometrial Polyps: A CHAID Decision Tree Analysis. Diagnostics (Basel). 2021;11(6):1094. doi: 10.3390/diagnostics11061094.
23. Tanos V, Berry KE, Seikkula J, Abi Raad E, Stavroulis A, Sleiman Z, et al. The management of polyps in female reproductive organs. Int J Surg. 2017;(43):7-16. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.05.012.
24. Vahdat M, Mousavi AS, Kaveh M, Sadegi K, Abdolahi H. Hysteroscopic polypectomy with endometrial resection preventing the recurrence of endometrial polyps: A single-blinded randomized clinical trial. Caspian J Intern Med. 2022;13(2):393-7. doi: 10.22088/cjim.13.2.393.
25. Zou J, He Y, Chen H, Wang P, Xiao X, Liu S. A Clinicopathologic Analysis of Decidual Polyps: A Potentially Problematic Diagnosis. Int J Clin Pract. 2022;2022:2200790. doi: 10.1155/2022/2200790.
26. Hasegawa-Nakajima R, Kiseki H, Ikeda SI. Villoglandular Papillary Adenocarcinoma With Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 of the Cervix in a Woman With a Misdiagnosis of a Cervical Polyp. J Med Cases. 2020;11(12):407-10. doi: 10.14740/jmc3589.
27. Contreras NA, Sabadell J, Verdager P, Julià C, Fernández-Montoli ME. Fertility-Sparing Approaches in Atypical Endometrial Hyperplasia and Endometrial Cancer Patients: Current Evidence and Future Directions. Int J Mol Sci. 2022;23(5):2531. doi: 10.3390/ijms23052531.
28. Fadl SA, Sabry AS, Hippe DS, Al-Obaidli A, Yousef RR, Dubinsky TJ. Diagnosing Polyps on Transvaginal Sonography: Is Sonohysterography Always Necessary? Ultrasound Q. 2018;34(4):272-77. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000384.
29. Stamatellos I, Stamatopoulos P, Bontis J. The role of hysteroscopy in the current management of the cervical polyps. Arch Gynecol Obstet. 2007;276(4):299-303. doi: 10.1007/s00404-007-0417-2.
30. Berceau C, Cernea N, Căpitanescu RG, Comănescu AC, Paitici Ș, Rotar IC, et al. Endometrial polyps. Rom J Morphol Embryol. 2022;63(2):323-34. doi: 10.47162/RJME.63.2.04.
31. Gil González Y, Pérez Morales ME, Emergi Zhrgen Y, Santana Suárez MA, Pérez Matos C, Nieto Naya MÁ, et al. Role of hysteroscopy during conservative management of atypical endometrial hyperplasia and early-stage endometrial cancer in patients who desire pregnancy. J Obstet Gynaecol. 2022;42(8):3435-40.
32. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TT, Sebastianelli A. Guideline No. 390-Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. J Obstet Gynaecol Can. 2019;41(12):1789-800. doi: 10.1016/j.jogc.2019.03.025.
33. Yao Y, Xu S, Wang T, Jiang R. Efficacy of drugs treatment in patients with endometrial hyperplasia with or without atypia: A systematic review and network meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2024;103(38):e39619. doi: 10.1097/MD.00000000000039619.
34. Ghoubara A, Sundar S, Ewies AA. Predictors of malignancy in endometrial polyps: study of 421 women with postmenopausal bleeding. Climacteric. 2018;21(1):82-7. doi: 10.1080/13697137.2017.1410783.
35. Ministry of Health of Ukraine. Approval of the Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care "Endometrial hyperplasia". 2021 [Internet]. Order No. 869; 2021 May 05. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0869282-21#Text>.

Стаття надійшла до редакції 05.09.2024. – Дата першого рішення 12.09.2024. – Стаття подана до друку 15.10.2024