

Актуальні аспекти патології ендометрія у жінок репродуктивного віку

Ю. В. Страховецька^{1,2}

¹Медичний центр «Ашера», м. Харків

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення поліпів ендометрія на основі вивчення антиоксидантного статусу організму і маткового кровотоку.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 165 жінок репродуктивного віку. З них 150 з поліпами ендометрія і 15 практично здорових жінок репродуктивного віку з регулярним овуляторним менструальним циклом, які не мали гінекологічних захворювань в анамнезі, і включені в контрольну групу. Критеріями виключення хворих з дослідження були: зловиясний патологічний процес в органах репродуктивної системи або іншої локалізації, гормонопродукуючі пухлини яєчників, міоми матки та аденоміоз, а також вагітність і лактація. Усім жінкам проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включало ехографічне обстеження, доплерометрію, кольорове доплерівське картування органів малого таза, гістероскопію з роздільним діагностичним вискрібанням каналу шийки матки і порожнини матки, морфологічне дослідження видалених поліпів та визначення параметрів антиоксидантного статусу.

Результати. Ультразвукове дослідження органів малого таза у поєднанні з кольоровим доплерівським картуванням і кривими швидкостей кровотоку дає можливість неінвазивно оцінити зміну показників кровотоку міо-ендометрія при виникненні поліпів ендометрія. У пацієнток з поліпами ендометрія у порівнянні з жінками контрольної групи у фолікулярній фазі менструального циклу достовірно низькі значення індексу резистентності визначалися лише в радіальних і базальних артеріях (в радіальних артеріях – $0,58 \pm 0,01$ і $0,66 \pm 0,01$ відповідно; $p < 0,01$; у базальних артеріях – $0,50 \pm 0,01$ і $0,57 \pm 0,01$ відповідно; $p < 0,01$). Достовірно зниження судинної резистентності у пацієнток з поліпами ендометрія в радіальних і базальних артеріях і, відповідно, вазодилатацію судин матки можна пояснити підвищенням вмістом естрогенів і естрогенних рецепторів. За нашими даними, в аркуатних артеріях при залозистих поліпах артеріальний кровотік виявлявся в 93,8%, а при залозисто-фіброзних поліпах – у 61,2%, в радіальних артеріях – 89,2% і 45,9% відповідно, у базальних артеріях – 81,5% і 35,3% відповідно.

Результати дослідження продемонстрували, що фіброз строми переважно діагностували у пацієнток із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія. Лейкоцитарно-гістіоцитарна інфільтрація була характерна залозистим поліпам,

а лімфоцитарна інфільтрація – залозисто-фіброзним поліпам ендометрія. Як залозисті, так і залозисто-фіброзні поліпи характеризувалися товстостінними судинами. Судини із склерозом стінок зустрічалися лише в залозисто-фіброзних поліпах у 17,4% випадків.

Виявлені під час дослідження значні порушення в антиоксидантному статусі у хворих в першу добу після оперативного втручання порівняно з аналогічними показниками у пацієнток з поліпами ендометрія до операції обумовлені операційним стресом.

Висновки. Для прогнозування можливого ризику рецидивування поліпів ендометрія після їх оперативного видалення пропонується проводити доплерометричний моніторинг з використанням методу кольорового доплерівського картування в базальних і радіальних артеріях матки у післяопераційний період в динаміці. З метою нормалізації антиоксидантного статусу є доцільним і обґрунтованим в якості засобу протирецидивної терапії використовувати розроблений нами алгоритм, в методологію якого закладені природно-еволюційні сформовані моделі, однією з яких є взаємодія водо- і жиророзчинних компонентів антиоксидантної системи і, зокрема, глутатіону, аскорбінової кислоти і токоферолу. Іншою природною моделлю, яку організм виробив в результаті філогенезу і тривалого природного відбору, є неінвазивне електронне насичення організму з метою пригнічення вільно-радикальної активності, нейтралізації та детоксикації тканин. Отриманий позитивний терапевтичний ефект за розробленим нами алгоритмом, що включає комплексне використання антиоксидантних препаратів (ті-октової та аскорбінової кислоти, α -токоферол і індол-3-карбінол) у поєднанні з неінвазивним насиченням тканин електронами, може дозволити переглянути деякі традиційні підходи до лікування гіперпластичних процесів репродуктивних органів у жінок, що, без сумніву, вимагає науково обґрунтованих, сучасних методологічних і методичних підходів.

Ключові слова: поліпи ендометрія, рецидив, антиоксидантний статус, матковий кровоток.

Поліпи ендометрія (ПЕ) матки посідають важливе місце у структурі гінекологічних захворювань і є однією з найчастіших причин порушення менструального циклу, гіперполіменореї, репродуктивної функції тощо [4–7]. На сьогодні питання щодо причини виникнення ПЕ, незважаючи на використання новітніх методів дослідження, залишається невирішеним [1, 3, 7, 10].

Серед теорій виникнення поліпів виділяють гормональний вплив, що відіграє помітну роль у генезі поліпів ендометрія матки, проте більшою мірою за рахунок стимуляції проліферації клітин, ніж впливу на процес апоптозу [7]. Відомо, що патологічні зміни в нейрорецепторному апараті матки, включаючи ендометрій, можуть бути обумовлені як спадковими, так і набутими чинниками. Так, наприклад, вивчення преморбідного фону дозволяє виявити генетичні, вікові, нейроендокринні, а також середовищні фактори, що сприяють виникненню захворювання і визначають характер його перебігу [5–7].

На сьогодні вважається загальноновизнаним, що ангіогенні процеси відіграють надзвичайно важливу роль у молекулярних механізмах досліджуваної патології. Аналіз літературних даних за останні десятиріччя свідчить про важливу роль і значення антиоксидантної недостатності в генезі порушень процесів проліферації, апоптозу та ангіогенезу, наслідком чого є формування доброякісних і злоякісних новоутворень у репродуктивних органах жінок [2, 15].

Існують думки, що певну роль у патогенезі ПЕ відіграють запальні процеси. Запальна теорія виникнення захворювання підтверджується виявленням гістологічних ознак ендометриту при дослідженні зіскрібків ендометрія у хворих з гіперпластичними процесами, а також високою частотою хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів і великою кількістю внутрішньоматкових втручань в анамнезі у контингенту хворих. У результаті розвивається хронічний запальний процес, який призводить до дифузної гіперплазії епітелію, а потім і до розвитку вогнищевих проліфератів [3, 9, 10].

На сьогодні встановлено, що реакція організму на молекулярному рівні у відповідь на дію екстремальних факторів характеризується посиленням процесів окислення цілої низки біосубстратів – тілових сполук білкової і небілкової природи, аскорбінової кислоти (АК), ліпідів та іншими речовинами. У зв'язку з цим в літературі активно обговорюється значення процесів вільнорадикального (ВРО) і перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у молекулярних механізмах адаптаційних реакцій при різних захворюваннях [2, 14]. Найбільш значущими компонентами пулу антиоксидантної системи (АОС) є глутатіон, АК і α -токоферол. Оскільки окислювальний стрес залежить від впливів екзогенних і ендогенних факторів ризику, існує можливість його запобігання шляхом підвищення рівня антиоксидантного захисту [2, 11].

Також слід враховувати і той факт, що поліпи можуть супроводжувати аденокарциному і слугувати сприятливим фоном для розвитку раку ендометрія [3, 9]. У жінок репродуктивного віку в кожному третьому випадку ПЕ рецидивують. Тому оптимізація тактики ведення і профілактики рецидивів захворювання – це не тільки медико-біологічна, а й соціальна проблема [9, 13].

Наразі дискусійними залишаються підходи до ведення хворих після видалення ПЕ [1, 5, 12]. На сьогодні абсолютно очевидно, що від фізіологічних резервів організму в умовах впливу несприятливих факторів екзогенної та ендогенної природи та їх поєднання залежить вірогідність виникнення, характер розвитку і результат патологічних станів, зокрема і ПЕ [2, 7].

З урахуванням багатofакторності генезу патології, найбільш перспективним є виявлення і вивчення саме загальних неспецифічних універсальних механізмів адаптації [14]. З позиції сучасних науково-методологічних і методичних підходів, видається обґрунтованим і доцільним з метою корекції антиоксидантного статусу в якості методів протирецидивної терапії після поліпектомії розробити алгоритм, що включає застосування медикаментозної антиоксидантної терапії в поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму [11].

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення ПЕ на основі вивчення антиоксидантного статусу організму і маткового кровотоку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети було обстежено 165 жінок репродуктивного віку. З них 150 пацієнток із ПЕ і 15 практично здорових жінок репродуктивного віку з регулярним овуляторним менструальним циклом, які не мали гінекологічних захворювань в анамнезі і були включені в контрольну групу.

Вік здорових жінок варіював від 35 до 38 років (середній вік – $36,5 \pm 0,5$ року). У всіх жінок контрольної групи в анамнезі були вагітності, що закінчилися пологами. Середній вік настання менархе у здорових жінок становив $12,5 \pm 0,4$ року. Тривалість менструального циклу коливалася від 28 до 30 днів, у середньому $28,3 \pm 0,3$ дня.

Критерії включення у дослідження 150 пацієнок:

- наявність ПЕ, підтверджених гістологічно,
- репродуктивний вік.

Критерії виключення хворих із дослідження:

- зловиясний патологічний процес в органах репродуктивної системи або іншої локалізації,
- гормонопродукуючі пухлини яєчників, міоми матки і аденоміоз,
- вагітність і лактація.

Поряд із клінічними, функціональними та морфологічними методами дослідження в крові хворих на ПЕ визначалися біохімічні параметри, які характеризують інтенсивність процесів ВРО і ПОЛ, а також функціональний стан компонентів антиоксидантної системи, співвідношенням яких (прооксиданти/антиоксиданти) визначається антиоксидантний статус.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica». Оцінювання статистичної значущості відмінностей проводили із застосуванням параметричного t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати цього дослідження продемонстрували, що у хворих з поліпами ендометрія порівняно із жінками контрольної групи відзначалося достовірне зниження індексів судинної резистентності в радіальних і базальних артеріях, що свідчить про збільшення кровотоку в ендометрії в цій ділянці.

Гістологічне дослідження ПЕ проводили згідно з класифікаційною схемою, запропонованою О. К. Хмельницьким [1, 7]. Після отриманих результатів морфологічних досліджень пацієнок було розподілено на дві групи:

- перша група – 65 (43,3%) пацієнок із залозистими ПЕ;
- друга група – 85 (56,7%) жінок із залозисто-фіброзними ПЕ.

У наших дослідженнях фокуси атипії ендометрія в поліпах були відсутні. Результати гістологічного дослідження зішкрібів у пацієнок із ПЕ продемонстрували, що залози як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних поліпах мали в основному овальні і щілоподібні форми. Кількість залоз від 30 до 50 і більше 50 в одному полі зору зустрічалися переважно у пацієнок із залозистими ПЕ. У пацієнок із залозисто-фіброзними ПЕ в одному полі зору зустрічалися до 30 залоз. Дрібні крипти і центральне розташування ядра в більшості випадків спостерігалися як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних поліпах. Фіброз стромы в основному виявляли у пацієнок із залозисто-фіброзними ПЕ. Лейкоцитарно-гістіоцитарною інфільтрацією характеризувалися залозисті поліпи, а лімфоцитарною інфільтрацією – залозисто-фіброзні ПЕ. Як залозисті, так і залозисто-фіброзні поліпи характеризувалися товстостінними судинами.

Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнок як із залозистими, так і залозисто-фіброзними ПЕ порівняно з жінками контрольної групи достовірно низькі значення індексів резистентності визначалися лише в радіальних і базальних артеріях. У залозистих поліпах візуалізувався помірно виражений артеріальний периферичний кровообіг із середніми показниками периферичного судинного опору. При залозисто-фіброзних поліпах визначалися поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії, із середніми і високими значеннями індексу резистентності.

Біохімічні параметри визначалися у крові 150 пацієнок із ПЕ до операції і в першу добу після поліпектомії (ПЕК). Контрольну групу склали 15 практично здорових жінок.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Так, до операції виявлено зниження показників антирадикальної активності (АРА) на 28,52% порівняно з контролем. При цьому рівень малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові пацієнток із ПЕ був на 37,23% вище порівняно з аналогічним показником у жінок контрольної групи.

Показники окислювально-відновного рівноваги в тіол-дисульфідній і аскорбатній системах крові хворих характеризувалися зниженням вмісту відновлених форм небілкових SH-груп на 16,46%, білкових SH-груп – на 25,31% і АК – на 27,04%, а також підвищенні концентрації окислених форм: небілкових SS-груп – на 43,48%, білкових SS-груп – на 29,43% і окислених форм (ОФ) АК – на 29,68% порівняно з контролем. Також у порівнянні з контрольною групою виявлено зниження вмісту α -ТФ на 21,62% у сироватці крові хворих. Поряд з цим у хворих із ПЕ у сироватці крові порівняно з контролем було виявлено зниження на 31,01% величини інтегрального показника антиоксидантного захисту (ІПА АОЗ).

Отримані дані свідчать про те, що у пацієнток із ПЕ до оперативного втручання фіксували порушення в антиоксидантному статусі організму.

При порівняльному аналізі даних біохімічних досліджень, що характеризують стан антиоксидантного статусу у хворих із ПЕ, у першу добу після оперативного втручання привертає увагу виявлене нами зниження показників АРА у пацієнток із залозистими ПЕ (на 58,8%) та із залозисто-фіброзними поліпами (на 59,15%) проти контрольної групи.

Водночас рівень МДА у сироватці крові після операції у пацієнток із залозистими ПЕ (на 55,93%) та залозисто-фіброзними ПЕ (на 57,01%) був вище порівняно з аналогічними показниками у жінок контрольної групи.

Також виявлено значне зниження показників АРА у пацієнток із залозистими поліпами (на 42,37%) та із залозисто-фіброзними поліпами (на 42,86%) порівняно з показниками до операції. Також було виявлено збільшення рівня МДА у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія (на 13,62%) та із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія (на 14,41%) порівняно з аналогічними показниками у хворих до оперативного втручання, що свідчить про більш виражену інтенсифікацію процесів ВРО і ПОЛ.

Виявлено більш значне зниження вмісту найбільш значущих компонентів пулу АОС і, зокрема, небілкових і білкових SH-груп, концентрації АК при одночасному збільшенні їх окислених форм, небілкових і білкових SS-груп і суми ОФ АК як у хворих із залозистими ПЕ, так і у пацієнток із залозисто-фіброзними ПЕ порівняно з показниками до операції. У сироватці крові було виявлено зниження рівня α -токоферолу у хворих із залозистими поліпами (на 11,16%) та із залозисто-фіброзними (10,53%) порівняно з показниками до оперативного втручання.

З огляду на отримані дані, вважаємо обґрунтованим і доцільним після оперативного втручання в якості засобів протирецидивної терапії використовувати медикаментозні препарати, які мають антиоксиданту, антипроліферативну, проапоптотичну та антиангіогенну дію у поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму в якості методів протирецидивної терапії після поліпектомії.

Для цього в серії спеціальних досліджень, проведених нами з метою оцінки ефективності протирецидивної терапії, 110 прооперованих пацієнток були розподілені на три клінічних групи. У першу групу були включені 32 (29,1%) прооперовані пацієнтки, які протирецидивну терапію не отримували (група порівняння). До другої групи увійшли 36 (32,7%) пацієнток, які отримували дідрогестерон по 10 мг на прийом 2 рази на добу (добова доза 20 мг) з 16-го по 25-й день менструального циклу, щомісяця, впродовж 6 міс після оперативного втручання. У третю групу були включені 42 (38,2%) жінки, які

після поліпектомії отримували комплексну медикаментозну протирецидивну терапію, що включає лікарські препарати, які володіють антиоксидантною дією за запропонованою нами схемою.

Так, лікарський препарат тіоктової кислоти застосовувався по 100 мг 3 рази в день (добова доза 300 мг); АК по 100 мг 3 рази на день (добова доза 300 мг) і α -токоферолу ацетату по 100 мг на прийом 3 рази на день (добова доза 300 мг). Зазначена тріада антиоксидантних препаратів застосовувалася за схемою з 16-й по 25-й день менструального циклу, щомісяця впродовж 6 міс. Водночас у вищевказану схему протирецидивного лікування був включений препарат таргетної дії індол-3-карбінол (ІЗС), який застосовували за розробленою схемою – щодня по 600 мг 2 рази на день (добова доза 1200 мг) впродовж 6 міс.

Ефективність проведеної протирецидивної терапії оцінювали за біохімічними параметрами, які характеризують стан антиоксидантного статусу пацієнток, а також за даними показників доплерографії з КДК та наявністю рецидивів поліпів через 12 міс після отриманого лікування.

У ході проведених нами досліджень через 12 міс було встановлено наступне: у 21,9% пацієнток першої клінічної групи, які не отримували протирецидивну терапію після поліпектомії, за даними УЗД, було виявлено рецидив патології. У другій клінічній групі у жінок, які отримували гормональну терапію в зазначені терміни, рецидиви захворювання виявлені в 16,7% випадків. Лише у жінок третьої клінічної групи, які отримували комплексне і поєднане лікування, рецидивів захворювання не виявлено.

Вище викладене дозволяє припустити, що механізми розвитку патологічного процесу при впливі патогенних факторів багато в чому обумовлені потужністю систем антиоксидантного захисту. При цьому вираженість клінічних, біохімічних, функціональних і морфоструктурних проявів визначається глибиною порушення окислювально-відновного балансу. На підставі отриманих даних нами систематизовані уявлення про механізми розвитку ПЕ, що відкриває можливість використання антиоксидантних медикаментозних препаратів в якості засобів замісної терапії з метою нормалізації антиоксидантного статусу.

На сьогодні алгоритм лікування ПЕ передбачає розумне комбіноване поєднання хірургічних і терапевтичних методів лікування, спрямованих не тільки на усунення патологічного вогнища, а й на профілактику рецидивів у післяопераційному періоді. Операційне втручання при даній патології проводиться в обсязі поліпектомії, яка належить до органозберігаючих методик. При проведенні протирецидивної терапії у післяопераційному періоді на підставі отриманих нами даних представляється обґрунтованим і доцільним використовувати насамперед лікарські препарати, які володіють антиоксидантною дією, зокрема тіоктова кислота, АК і α -токоферол ацетат відповідно до класифікації [2].

ВИСНОВКИ

У пацієнток із ПЕ на 3–5-й день менструального циклу визначені достовірно низькі значення індексів судинної резистентності в радіальних і базальних артеріях порівняно з контролем. Залозисті ПЕ характеризувалися достовірно низькими значеннями індексів судинної резистентності в радіальних, базальних артеріях і периферичних ділянках всередині поліпів порівняно із залозисто-фіброзними поліпами. При кольоровому доплерівському картуванні в залозистих поліпах візуалізувався помірно виражений артеріальний периферичний кровообіг, а в залозисто-фіброзних поліпах визначалися поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії.

У хворих з ПЕ в ході дослідження виявлено зміни, які характеризуються зниженням рівня пулу компонентів антиоксидантного захисту організму на тлі вираженої інтенсифікації процесів ВРО і ПОЛ. Комплексне застосування медикаментозних препаратів, що мають антиоксидантну і таргетну дію, у поєднанні з неінвазивним електронним насиченням тканин пацієнток в якості методів протирецидивної терапії після поліпектомії приводить до нормалізації доплерометричних показників кровотоку в радіальних і базальних артеріях, а також біохімічних параметрів, які характеризують стан антиоксидантного статусу, що дозволяє знизити частоту рецидивів патології.

The women of reproductive age have actual aspects of pathology of endometrium

Yu. V. Strakhovetska

The objective: optimization of tactic of conduct of women of reproductive age is after the delete of endometrial polyps on the basis of study of antioxidant status of organism and uterine blood flow.

Materials and methods. 165 women of reproductive age took part in research. From them – 150 with endometrial polyps and 15 practically healthy women of reproductive age with regular ovulatory by a menstrual cycle, which did not have gynaecological diseases in anamnesis, and made a control group. The criteria of exception of patients from research were: malignant pathological process in the organs of the reproductive system or other localization, hormone-producing ovarian tumour, uterine fibroids and adenomyosis, and also pregnancy and lactation.

A complex clinical-and-laboratory inspection which included a echographic inspection was conducted all women, Doppler, coloured Doppler mapping organs of small pelvis, hysteroscopy with the separate diagnostic scraping off of cervical canal and cavity of uterus, morphological research of remote polyps and determination of parameters of antioxidant status.

Results. Ultrasonic research of organs of small pelvis in combination with coloured Doppler mapping and enables the curves of speeds of blood flow nono-invasive to estimate the change of indexes of blood flow to myo- endometrium in case of occurring of endometrial polyps. For patients with endometrial polyps as compared to the women of control group in the follicle phase of menstrual cycle for certain the low values of resistance index were determined only in radial and basale arteries (in radial arteries – $0,58 \pm 0,01$ and $0,66 \pm 0,01$, respectively; $p < 0,01$; in basale arteries – $0,50 \pm 0,01$ and $0,57 \pm 0,01$, respectively; $p < 0,01$).

Reliable decline of vascular resistance for patients with endometrial polyps in radial and basale arteries and, respectively, vasodilatation of vessels of uterus, obviously, it can explain enhanceable maintenance of estrogen and estrogen receptors. From our data, in arcuate arteries at glandular polyps an arterial blood flow appeared in 93,8%, and at glandular-fibrotic polyps – in 61,2%, in radial arteries – 89,2% and 45,9% respectively, in basale arteries 81,5% and 35,3%, respectively. Research results rotined that stromal fibrosis mainly had met for patients which have glandular-fibrotic endometrial polyps. Leykocyte-histiocytic infiltration was characteristic to the glandular polyps, and lymphocytic infiltration – glandular-fibrotic to the endometrial polyps. Both glandular and glandular-fibrotic polyps were characterized by the thick-walled vessels. Vessels with the sclerosis of walls met only in glandular-fibrotic polyps in 17,4% cases.

Found out by us considerable violations in antioxidant status for patients in the first days after operative interference as compared to analogical indexes for patients with the endometrial polyps to the operation conditioned by operating stress.

Conclusions. For prognostication of possible risk of relapse of endometrial polyps after their operative delete it is suggested to conduct the Doppler monitoring with the use of method of coloured Doppler mapping in the basale and radial arteries of uterus in a postoperative period in a dynamics. With a purpose to normalization of antioxidant status is expedient and grounded in quality the mean of antirecurrent therapy to use the algorithm in methodology of which stopped up naturally evolutionary the formed models developed by us, one of which there is co-operation of water-reducing and fatty components of the antioxidant system and, in particular, glutathione,

ascorbic acid and tocopherol. Other natural model which an organism produced as a result of phylogenesis and protracted natural selection is a non-invasive electronic satiation of organism with the purpose of suppression freely radical to activity, neutralization and detoxication of tissue. A positive therapeutic effect is got after the algorithm which includes the complex use of antioxidant preparations (thioctic and ascorbic acid, alfa-tocopherol and indole-3-carbinol) in combination with the non-invasive satiation of tissue by electrons developed by us, can allow to revise some traditional going near treatment of hyperplastic processes of reproductive organs for women, that, no doubt, requires the modern methodological and methodical approaches scientifically grounded.

Keyword: *endometrial polyps, relapse, antioxidant status, uterine blood flow.*

Відомості про автора

Страховецька Юлія Вікторівна – канд. мед. наук, Медичний центр «Ашера», м. Харків; тел.: (099) 793-99-61. *E-mail: strahvit77@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-8819-0763

Information about the author

Strakhovetska Yuliya V. – candidate of medical sciences, medical center «Ashera», Kharkiv; tel.: (099) 793-99-61. *E-mail: strahvit77@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-8819-0763

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atasoy P., 2022. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // *Gynecol. Oncol.*:91:2:309-17.
2. Bai J. X., 2021. Tamoxifen represses miR-200 microRNAs and promotes epithelial-to-mesenchymal transition by up-regulating c-Myc in endometrial carcinoma cell lines // *Endocrinology*: 154: 635–45.
3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // *Acta Obstet. Gynec. Scand.*:81:2:182–3.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*: 45: 630–4.
5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // *Seminars in reproductive endocrinology*: 10: 301-9.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*: 18: 1686-92.
7. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*: 21: 237-47.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // *Ginekol Pol.*: 85: 828–32.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // *EPMA Journal*: 5: 1: 40-9.
10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 988–92.
11. Chandra V., 2022. Inhibitory effect of 2-(piperidinoethoxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-2H-benzo(b)pyran (K-1) on human primary endometrial hyperplasia cells mediated via combined suppression of Wnt/ -catenin signaling and PI3K/Akt survival pathway // *Cell Death Dis.*: 5: 1380-92.
12. Clark T. J., 2023. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 125: 2: 259–64.
13. Clark T. J., 2022. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review // *J. Am. Med. Assoc.*: 288: 1610-21.
14. Cornio A., 2021. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium // *BMC Res Notes*: 5: 279-85.
15. Daud S., 2020. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 159: 172–5.