

УДК: 616.179:618.141/.146-006.03-089.819.8-092(043.3)
DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.1.59.2026.14

Т. Ю. Адам¹, С. М. Геряк¹, Ю. М. Герус²

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹
(м. Тернопіль, Україна),
КП «Волинська обласна клінічна лікарня»
Волинської обласної ради²
(м. Луцьк, Україна)

РОЛЬ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ
ОСОБЛИВОСТЕЙ ТА
ІМУНОГІСТІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ
У ПРОГРЕСУВАННІ АТИПІЇ ПРИ
ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ
ЕНДОМЕТРІУ

Резюме.

Гіперпластичні захворювання ендометрію залишаються однією з найпоширеніших патологій у сучасній гінекології та характеризуються порушенням залозисто-стромального співвідношення внаслідок змін гормональної чутливості ендометрію. За даними дослідників, гіперпластичні процеси охоплюють 15-40% усієї гінекологічної патології та нерідко є передраковими станами, особливо за умови тривалого впливу естрогенів без адекватної прогестеронової протидії.

Мета дослідження: Встановити клініко-анамнестичні характеристики та імуногістіохімічні маркери у жінок з гіперплазією ендометрію для прогнозування прогресування неоплазії.

Матеріали та методи. У когортне проспективне рандомізоване дослідження було включено 130 жінок репродуктивного віку, які були розподілені на 3 групи відповідно до виявлених у них морфологічних змін ендометрію: I групу становили 80 жінок із гіперплазією ендометрію без атипії, II група – 30 жінок з верифікованим діагнозом гіперплазія ендометрію з атипією, III групу становили 20 жінок групи контролю з аномальною матковою кровотечею (АМК) згідно класифікації PALM-COEIN з приводу порушень за інших, відмінних від гіперплазії та поліпозу ендометрію причин. В усіх жінок було зібрано детальний анамнез та оцінено гінекологічний статус, супутні захворювання та характер проведених оперативних втручань. Жінкам з I та II груп дослідження після встановлення клінічного діагнозу було виконано гістерорезектоскопію, а жінкам III групи Рrерel-біопсію ендометрію, отриманий матеріал було направлено на патоморфологічне та імуногістіохімічне дослідження з визначенням наступних маркерів: Ki-67, PTEN, CD138, p53, ERα та PR рецепторів у ендометрії.

Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України встановлено, що матеріали роботи щодо обстеження пацієнтів та проведення наукових досліджень відповідають вимогам норм та принципів біоетики (протокол № 84 від 20 січня 2026 року). При виконанні дисертаційного дослідження дотримувались усіх правил із забезпечення безпеки для здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності, у відповідності з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.).

Статистичну обробку одержаних даних проводили методами дисперсійного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 8.0 (StatSoft, США), а для оцінки достовірності різниць між середніми величинами розраховувались Т-критерії Стьюдента-Фішера. Різниця вважалась достовірною при значенні $p < 0,05$.

Дослідження виконано в межах міжкафедральної наукової роботи кафедри акушерства та гінекології № 2 та кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною «Клініко-морфологічні аспекти захворювань ендометрія. Застосування нових інформаційних технологій для їх ранньої діагностики, лікування та профілактики» (номер держреєстрації 0124U000802, терміни виконання 2023-2026 рр.).

Результати. Аналіз анамнестичних даних показав, що у жінок з гіперплазією ендометрію з атипією середній вік становив $55,2 \pm 1,42$ років та був достовірно вищий за вік жінок інших груп ($35,6 \pm 1,22$, $37,2 \pm 1,65$ $p < 0,005$). Також встановлено раннє настання менархе (у віці 9-11 років) у 30,0% жінок з гіперплазією ендометрію з атипією та більш ранній статеий дебют (у віці 16 років) у 53,3% пацієнток. Більшість жінок з гіперплазією ендометрію з атипією (49,0%) нехтували контрацепцією, у 29,0% був встановлений діагноз непліддя. У них достовірно частіше виявляли патологію шийки матки на 11,7% та хронічний ендометрит на 33,3% ($p < 0,05$). Найчастіше серед супутніх захворювань пацієнтки з гіперплазією ендометрію (ГЕ) та атипією мали ожиріння (30,0%), артеріальну гіпертензію (АГ) (33,0%), цукровий діабет (ЦД) II типу (29,0%), постгеморагічну анемію (31,0%). Імуногістіохімічним методом встановлено підвищена експресія Ki-67, різке зниження або повна втрата експресії PTEN, а також наявність мутаційного (ядерного) типу експресії p53, позитивна реакція на CD138 та зниження чутливості репторів ендометрію до прогестерону.

У пацієнток із гіперплазією ендометрію без атипії характерною є збережена експресія PTEN, підвищення рівня проліферації за маркером Ki-67, наявність плазматичних клітин CD138.

Висновки. 1. Атипова гіперплазія частіше асоціюється з вищим віком, раннім менархе та початком статевого життя, що може сприяти хронічному запаленню й атиповій трансформації ендометрію. 2. Хронічний ендометрит виявлено у значної частини пацієнток обох груп, що підтверджує його роль у розвитку гіперпластичних змін; додаткові ризики несуть ожиріння, АГ, ЦД, повторні внутрішньоматкові втручання. 3. Для гіперплазії без атипії типовим є збереження PTEN і помірне підвищення Ki-67, тоді як при атиповій формі відзначається висока проліферація (Ki-67), втрата PTEN та мутаційний тип p53, що свідчить про високий ризик неоплазії. 4. CD138 – маркер запалення та мікробного навантаження ендометрію, виявляється однаково часто у зразках ендометрію у жінок як з гіперплазією ендометрію без атипії так і з атипією. Оцінка ERα та PR чутливості ендометрію необхідна для прогнозу гормональної чутливості та вибору терапії.

Ключові слова: гіперплазія ендометрію без атипії; гіперплазія ендометрію з атипією; гістероскопія; імуногістіохімічні маркери; ризик неоплазії; прогнозування.

Вступ

Гіперпластичні захворювання ендометрію залишаються однією з найпоширеніших патологій у сучасній гінекології та характеризуються порушенням залозисто-стромального співвідношення внаслідок змін гормональної чутливості ендометрія [1]. За даними дослідників, гіперпластичні процеси становлять 15-40% від усієї гінекологічної патології та нерідко є основою для передракових станів, особливо за умови тривалого впливу естрогенів без адекватної прогестеронової протидії [2]. Окремі науковці повідомляють, що ймовірність переродження гіперплазії без ознак атипії у злоякісний процес становить приблизно 1-5%, тоді як за наявності атипії цей ризик підвищується майже до 25% [3]. У дослідженні Hasegawa-Nakajima R. та співавторів (2020) встановлено, що протягом середнього періоду спостереження, який становив 13 років, частота переходу гіперплазії ендометрію в карциному коливалася в межах 1-3% [4]. Водночас доведено, що майже половина випадків аденокарциноми ендометрію у жінок перименопаузального віку є наслідком гіперпластичних трансформацій слизової оболонки матки [5]. При цьому згідно статистичних даних різних авторів рак ендометрію посідає третє місце, а за деякими даними навіть друге місце серед онкологічної патології жінок [6, 7].

Етіопатогенез гіперплазії ендометрію з та без атипії є мультифакторним, і сучасні дослідження вказують на важливу роль гормональних, метаболічних, запальних та імунологічних чинників у формуванні патологічних змін ендометрію [8, 9]. Вважають, що деякі фактори ризику мають суттєвий вплив на розвиток неоплазії: так підвищені рівні глюкози натще та збільшений індекс маси тіла виступають незалежними предикторами гіперпластичних змін ендометрію навіть у жінок до 40 років [10,11]. Дисгормональні захворювання, доброякісні пухлини жіночих статевих органів, пізня менопауза, синдром полікістозних яєчників при яких ризик гіперплазії зростає внаслідок хронічної ановуляції, зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони також відіграють важливу роль в патогенезі розвитку гіперпластичних змін ендометрію [12]. Не менш важливою ланкою патогенезу гіперпластичних захворювань ендометрію є хронічне запалення. Доведено, що тривалий інфекційний процес у слизовій оболонці матки сприяє порушенню рівноваги між проліферацією та апоптозом, стимулює ангиогенез і неоваскулогенез, а також змінює імунний статус ендометрію [13]. Виявлення CD138-позитивних плазматичних клітин розглядається як ключовий критерій хронічного ендометриту, який у третини пацієнток із гіперпластичними процесами може співіснувати з морфологічними змінами ендометрію [14]. Порушення мікробіоценозу на цьому фоні також розглядається як важливий тригер у розвитку гіперпроліферативних змін ендометрію [15]. Для діагностики GE в у світовій практиці широко застосовується ультразвукове дослідження органів малого таза, яке дозволяє запідозрити патологічні зміни ендометрію, однак остаточний діагноз встановлюється виключно на підставі гістологічного дослідження [16, 17, 18]. Окреме місце у вивченні гіперплазії ендометрію займають

імуногістохімічні маркери (ІГХ), що дозволяють охарактеризувати рецепторний фенотип ендометрію, стан проліферації, апоптозу та міжклітинної взаємодії, що може бути корисним в прогнозуванні неопластичних змін. Відомо, що зниження експресії прогестеронових рецепторів (PR) <100 балів за HISTOScore, підвищення Bcl-2 >2,4 бала та зростання кількості клітин APUD-системи >4,8 у полі зору вказує на прогестин-нечутливу форму гіперплазії, що потребує альтернативних підходів до терапії, включно з агоністами ГнРГ [19]. Маркер Ki-67, рівень якого прямо корелює з проліферативною активністю, є важливим прогностичним індикатором ризику прогресування GE без атипії до GE з атипією та навіть аденокарциноми ендометрію [20]. У випадку GE з атипією та аденокарциноми ендометрію доведено підвищення експресії естрогенових рецепторів при зниженій експресії прогестеронових рецепторів, що має значення для вибору гормональної терапії та менеджменту пацієнток з даними захворюваннями [21].

Зростаючу роль у персоналізованому підході відіграють маркери апоптозу (Caspase-3), антиапоптичні білки (Bcl-2), фактори ангиогенезу (VEGF, eNOS), а також білки міжклітинної адгезії, такі як E-кадгерин та β-катенін, зміни експресії яких можуть визначати гормонорезистентність [22].

Дослідження останніх років засвідчують, що ефективність лікування гіперплазії ендометрію значною мірою залежить від стратифікації ризиків на основі ІГХ-профілю ендометрія. Так, важливим є визначення імуногістохімічних маркерів з метою стратифікації ризиків малігнізації у жінок з гіперпластичними захворюваннями ендометрію та підбору найбільш оптимального хірургічного та медикаментозного лікування [23]. Паралельно тривають дослідження моделей прогнозування рецидивів гіперплазії, що ґрунтуються на поєднанні клінічних, метаболічних та імуногістохімічних показників, включно з ІМТ >30 кг/м², наявністю метаболічного синдрому, рівнем Ki-67, Bcl-2, Caspase-3 та товщиною ендометрію >15 мм, а мутація p53 призводить до порушення співвідношення у клітинах ендометрію між проліферацією та апоптозом, за рахунок чого стає пусковим механізмом патологічного мітозу у клітинах [24].

Незважаючи на значний прогрес у вивченні гіперпластичних захворювань ендометрію, питання прогнозування їх перебігу, індивідуалізації лікування, визначення груп ризику гормонорезистентності та ранньої малігнізації залишаються актуальними. Гіперпластична патологія ендометрію у жінок репродуктивного віку є вагомим фактором не лише непліддя, а й потенційного канцерогенезу у молодому віці. Тому особливого значення набуває верифікація клініко-анамнестичних характеристик пацієнток, зокрема репродуктивного анамнезу, гормонального профілю, порушень менструального циклу та коморбідних захворювань з імуногістохімічними маркерами апоптозу, що дозволить комплексно оцінити ризики та сформулювати оптимальну тактику лікування та підґрунтя для персоналізованого ведення пацієнток, прогнозування перебігу GE та попередження малігнізації даного патологічного процесу.

Мета роботи. Встановити клініко-анамнестичні характеристики та імуногістохімічні маркери у жінок з гіперплазією ендометрію з та без атипії для прогнозування прогресування неопластичних процесів ендометрію.

Матеріали та методи дослідження

У когортне проспективне рандомізоване дослідження було включено 130 жінок репродуктивного віку, які були розподілені на 3 групи відповідно до виявлених у них морфологічних змін ендометрію: I групу становили 80 жінок з гіперплазією ендометрію без атипії з поліпозом, II група – 30 жінок з верифікованим діагнозом гіперплазія ендометрію з атипією, III групу становили 20 жінок групи контролю з АМК згідно класифікації PALM-COEIN з приводу порушень за інших, відмінних від гіперплазії та поліпозу ендометрію причин.

Діагноз гіперплазія ендометрію (ГЕ) встановлювали відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 05 травня 2021 року № 869 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія» [25]. У всіх пацієнок було здійснено всебічне обстеження, що включало аналіз вікового цензу, характеру скарг, особливостей репродуктивного анамнезу, клінічних симптомів захворювання, супутніх соматичних і гінекологічних порушень, використаних методів контрацепції та інформації про перенесені оперативні втручання. Критерії виключення з дослідження: вік молодше 18 і старше 57 років, аденокарцинома ендометрію, декомпенсований перебіг ендокринологічних захворювань таких як: цукровий діабет, захворювання підшлункової залози, наднирників; автоімунні захворювання, гострі інфекційні захворювання, у тому числі гепатит В та/або С, ВІЛ, сифіліс та туберкульоз, вагітність на момент включення в дослідження, злаякісні новоутворення іншої локалізації.

Жінкам з I та II груп дослідження після встановлення клінічного діагнозу було виконано гістерорезектоскопію, отриманий матеріал було направлено на патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження. Гістерорезектоскопію проводили за допомогою гістероскопічної установки на апараті Olympus (Японія) в умовах операційної зали з використанням розчину туросолу під час проведення оперативного втручання. Жінкам контрольної групи було виконано пайпель-біопсію ендометрію. Для проведення імуногістохімічних досліджень отриманий патогістологічний матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну (Leica, Австралія) протягом 24 годин. Після дегідратації матеріал заливали у високоочищений парафін з полімерними добавками (Leica, Австралія) при температурі до 60 °C. З парафінових блоків на ротаційному мікроскопі Microm HM325 (Carl Zeiss, Німеччина) робили зрізи тканини товщиною 5 мкм. Зрізи тканини розміщували на предметному скельці (Menzel, Германия) після чого зафарбовували за стандартними методами гематоксиліном та еозином (Dako, Данія).

Для подальшого імуногістохімічного дослідження частину зрізів тканин розміщували на адгезивне скло

Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Дослідження проводили на депарафінованих та регідратованих зрізах. Для демаскування антигенності тканин використовували метод теплової обробки зрізів в буфері Target Retrieval Solution High pH (Agilent, США) шляхом нагрівання в РТ-модулі (Agilent, США) протягом 40 хвилин при температурі 98-99 градусів, згідно протоколів з урахування рекомендацій виробників. Після блокування неспецифічного зв'язування білків протеїновим блоком (Agilent, США) наносили первинні антитіла. Використовували попередньо розведені (RTU) антитіла до CD138 (DAKO, клон MI 15), естроген-рецептор альфа (DAKO, клон EP1), прогестерон-рецептор (DAKO, клон PgR 636), Ki-67 (DAKO, MIB-1), PTEN (Biocare, клон 6H2.1), p53 (DAKO, клон DO-7).

Візуалізацію первинних антитіл проводили за допомогою системи детекції EnVision FLEX (Agilent, США) в Autostainer Dako 48 Link згідно протоколу автоматичного зафарбовування компанії-виробника. Для візуалізації гістологічної структури досліджуваної тканини оброблені імуногістохімічні препарати дофарбовували гематоксиліном Майєра (Agilent, США). Далі зафарбовані зрізи розміщували в заключне середовище Eukitt (Німеччина). На зрізи, котрі використовувалися для негативного контролю, замість первинних антитіл наносили буфер для розведення антитіл (Agilent, США).

Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України встановлено, що матеріали роботи щодо обстеження пацієнтів та проведення наукових досліджень відповідають вимогам норм та принципів біоетики (протокол № 84 від 20 січня 2026 року). При виконанні дисертаційного дослідження дотримувались усіх правил із забезпечення безпеки для здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності, у відповідності з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.).

Статистичну обробку одержаних даних проводили методами дисперсійного аналізу із використанням програмного забезпечення Statistica 8.0 (StatSoft, США), а для оцінки достовірності різниць між середніми величинами розраховувались Т-критерії Стьюдента-Фішера. Різниця вважалась достовірною при значенні $p < 0,05$.

Дослідження виконано в межах міжкафедральної наукової роботи кафедри акушерства та гінекології № 2 та кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною «Клініко-морфологічні аспекти захворювань ендометрія. Застосування нових інформаційних технологій для їх ранньої діагностики, лікування та профілактики» (номер держреєстрації 0124U000802, терміни виконання 2023-2026 рр.).

Результати дослідження

Аналіз вікового цензу пацієнок досліджуваних груп не виявив статистично значущої різниці між жінками I та III груп відповідно (35,6±1,2) та (37,2±1,67) роки і групою контролю лише, у пацієнок II групи вік був достовірно вищим (55,2±1,42) років. Провідними клінічними скаргами під час первинного звернення та

при надходженні до стаціонару були гіперполіменорея, метроррагія, хронічний тазовий біль і дисменорея (табл. 1). Ознаки гіперполіменореї виявлено у 57 (71,3%) пацієток I групи та у 22 (73,3%) пацієток II групи, що суттєво перевищує показники контрольної III групи (15,0%). Серед жінок I групи метроррагію від-

значено у 32,5% випадків, міжменструальні кровомазання – у 22,5%, а симптоми хронічного тазового болю спостерігалися у 38,8% обстежуваних. У пацієток II групи частота метроррагії становила 46,7%, міжменструальних кровомазань – 30,0%, водночас хронічний тазовий біль відзначали 33,3% жінок.

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні дані пацієток обстежуваних груп із гіперплазією ендометрію, n (%)

Акушерського-гінекологічні синдроми	I група n=80	II група n=30	III група n=20
Гіперполіменорея	57 (71,3%)*	22 (73,3%)*	3 (15,0%)
Метроррагія	26 (32,5%)	14 (46,7%)*	2 (10,0%)
Міжменструальні кров'янисті виділення	18 (22,5%)	9 (30,0%)*	1 (3,2%)
Хронічний тазовий біль	31 (38,8%)*	10 (33,3%)*	1 (5,5%)
Дисменорея	24 (30,2%)*	11 (36,6%)*	2 (8,4%)
Відсутні скарги	10 (12,5%)	7 (23,3%)	13 (65,0%)
Патологічні вагінальні виділення	12 (15,0%)	7 (23,3%)	1 (5,0%)
Раннє менархе	6 (7,5%)	9 (30,0%)*	2 (10,0%)
Ранній початок статевого життя	12 (15,0%)	16 (53,3%)*	3 (15,0%)
Доброякісні захворювання матки (міома до 3 см)	2 (2,5%)	3 (10,0%)	2 (10,0%)
Кісти яєчників	7 (8,8%)	8 (26,7%)*	2 (10,0%)
Захворювання шийки матки	12 (15,0%)	5 (16,7%)	1 (5,0%)
Бактеріальний вагіноз	23 (28,8%)*	5 (16,7%)*	-
Хронічний ендометрит	22 (27,5%)*	10 (33,3%)*	-
ІПСШ	10 (12,5%)	4 (13,3%)	1 (5,0%)
TORCH-інфекції	15 (18,8%)	7 (23,3%)*	1 (5,0%)

Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$

У більшості пацієток контрольної групи менархе встановилося у віці 12-13 років (78,0%). У жінок II групи відмічали більш раннє настання першої менструації (у 9-11 років), що спостерігалось у 29,0% випадків. У III групі переважало формування менструальної функції в межах вікових норм 12-14 років (57,0%), із поодинокими випадками раннього та пізнього менархе. Середній вік статевого дебюту у жінок I групи становив 18 років. 53,3% пацієток II групи розпочинали статеве життя раніше – у середньому у 16 років (53,3%), тоді як у III групі цей показник складав лише 15%. Аналіз гінекологічного анамнезу пацієток було встановив статистично значущої різниці в частоті виникнення у них міоми матки: лише у 2 (2,5%) I групи та у 3 (10,0%) жінок II та 2 (10,0%) жінок III групи було виявлено міому під час ультразвукового дослідження органів малого тазу, що не потребувало оперативного лікування. Кісти яєчників мали місце в II групі у 8 (26,7%) хворих, в III групі дана патологія зустрічалась в 2 (10,0%) пацієток, а в I групі кісти яєчників були діагностовані лише у 7 (8,8%) жінок. Патологічні зміни шийки матки, що включало ектопію циліндричного епітелію шийки матки, ендоцервіцит або ектропіон шийки матки достовірно частіше ($p < 0,05$) діагностували у жінок I та II групи відповідно у 12 (15,0%) та у 5 (16,7%), у порівнянні з пацієтками групи контролю I (5,0%). Бактеріальний вагіноз (БВ) частіше виникав у пацієток I групи – 23 (28,8%) порівняно з 5 (16,7%) у II групою. У групі контролю випадків БВ не виявлено. Хронічний ендометрит (ХЕ) спостерігався у 22

(27,0%) жінок I групи та 10 (33,3%) пацієток II групи. Антитіла класу G до TORCH-інфекцій (токсоплазмоз, цитомегаловірус, вірус простого герпесу 1/2 типу) виявлено у 15 (18,8%) пацієток I групи та у 7 (23,3%) жінок II групи, у III групі зареєстровано лише 1 (5,0%) випадок. Трихомоніаз, хламідіоз та мікоплазмоз діагностовані у 10 (12,5%) жінок I групи та у 4 (13,3%) пацієток II групи, що статистично перевищує показники III групи, де інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), виявлено лише у 1 (5,0%) випадків за допомогою методу ПЛР у реальному часі.

Серед методів контрацепції переважав бар'єрний спосіб: ним користувалися 39 (41,0%) жінок I групи та 8 (39,0%) III групи, тоді як у II групі лише 5 (18,0%) пацієток віддавали перевагу цьому методу. Перерваний статевий акт використовувався приблизно однаково у всіх групах. Внутрішньоматкові спіралі застосовували 18 (23,0%) жінок I групи та 7 (24,0%) II групи, у контрольній групі їх використання не відмічено. Комбіновані оральні контрацептиви приймали 6 (7,0%) жінок I групи, 2 (5,0%) II групи та 1 (1,0%) III групи. При цьому 13 (43,0%) пацієток II групи не користувалися жодними засобами контрацепції.

Деталізуючи репродуктивну функцію пацієток відмітимо, що 15 (19,0%) жінок I групи та 8 (25,0%) II групи ніколи не мали вагітностей, що статистично значимо ($p < 0,05$) перевищує показники контрольної групи, де вагітність не мала лише 1 (2,0%) жінка. Мимовільні викидні до 12 тижнів спостерігалися у 10 (12,0%) пацієток I групи, 5 (17,0%) – II групи та у 1 (3,0%) жінки

III групи. Діагноз звичного невиношування встановлено у 2 (7,0%) пацієнток II групи. Частота медикаментозних абортів становила 9,0% у I групі та 25,0% у II групі, у групі контролю таких випадків не було.

Загалом, наявність особливостей у відхиленні анамнестичних показників репродуктивної функції не мають значущого впливу на розвиток атипичних змін ендометрію, є неспецифічними та не можуть бути використані, як самостійні фактори ризику розвитку атиpii.

Наявність екстрагенітальної патології може істотно впливати на перебіг і розвиток ГЕ з атиpieю та без неї. Найвищу поширеність хронічної артеріальної гіпертензії I-II ступеня виявлено в II групі – 10 (33,0%), що незначно перевищує показники I групи 24 (30,0%), але достовірно відрізняється від контрольної групи 1 (6,0%). Метаболічні порушення, зокрема ожиріння та цукровий діабет II типу, були достовірно частішими у пацієнток I та II груп. Ожиріння спостерігалось у 23 (29,0%) жінок I групи та 9 (30,0%) II групи, у контрольній групі – лише 1 (0,5%). ЦД II типу виявлено у 22 (28,0%) I групи та 9 (29,0%) II групи при відсутності випадків у контролі. Залізодофіцитна анемія також була частішою серед пацієнток I та II груп 22 (28,0%) та 9 (31,0%) відповідно порівняно з 1 (7,0%) у контрольній групі. Соматоформна вегетативна дисфункція переважала у жінок з атиповою ГЕ 4 (15,0%) порівняно з 3 (4,0%) жінками у I групі та 1 (2,0%) жінками групи. Варикозна хвороба нижніх кінцівок мала відносно рівномірний розподіл: 4 (5,0%) у I групі, 3 (10,0%) –

у II групі та 2 (10,0%) – у контролі. Інші супутні стани (дисліпідемія, захворювання щитоподібної залози, нирок, шлунково-кишкового тракту) були менш поширеними, проте частіші в основних групах, особливо серед пацієнток з атипичними змінами ендометрію.

Таким чином, за частотою клініко-анамнестичних акушерсько-гінекологічних порушень менструальної функції у обстежених груп жінок, а також за наявністю в них екстрагенітальних факторів ризику та супутніх патологічних станів не було виявлено статистично значущих індикаторів прогнозування розвитку атиpii при гіперплазії ендометрію, що обґрунтувало проведення імуногістохімічного дослідження ендометрію у цих пацієнток.

З метою своєчасної діагностики та прогнозування перебігу ГЕ з атиpieю та без у жінок в II та I групі дослідження відповідно, а також у III групі було проведено визначення маркерів Ki-67, PTEN, CD138, p53, а також рецепторів ендометрію до естрогену та прогестерону імуногістохімічним методом.

Експресія Ki-67 оцінювалась за наявністю коричневого забарвлення у ядрах клітин ендометрію (табл. 2). Аналіз отриманих результатів показав, що найвищий проліферативний індекс спостерігався у жінок II групи з ГЕ та атиpieю і становив $47,6 \pm 3,4\%$, що практично в два рази перевищувало рівень даного маркеру у I групі з ГЕ та поліпозом без атиpii $22,6 \pm 4,9\%$ та був в 4,8 разів вищий, ніж у жінок групи контролю, у яких експресія Ki-67 становила $10,1 \pm 3,9\%$.

Таблиця 2

Рівень маркеру проліферації Ki-67 в ендометрії досліджуваних когорт, $M \pm m$

Ki-67	I група n=80	II група n=30	III група n=20
Залози ендометрію %	22,6±4,9	47,6±3,4*	10,1±3,2
Строма ендометрію %	15,1±2,5	29,7±3,6*	3,3±1,4

Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$

Зауважимо також, що експресія Ki-67 в стромі була нижчою, ніж в залозах ендометрію і становила $15,1 \pm 2,5\%$ у I групі жінок, $29,7 \pm 3,6\%$ у II групі жінок та $3,3 \pm 1,4\%$ в III групі пацієнток. Аналізуючи результати імуногістохімічного дослідження в цілому було встановлено, що у пацієнток I групи з ГЕ та поліпозом без атиpii індекс проліферативної активності можна охарактеризувати як помірний, у II групі з ГЕ та атиpieю – високий, в III групі – низький. При цьому відмітимо, що лише у жінок з ГЕ з атиpieю рівень Ki-67 був достовірно вищим у порівнянні з відповідними даними у пацієнток контрольної групи.

При проведенні нами визначення реакції PTEN в тканинах ендометрію у жінок в I групі дослідження

було отримано наступні результати (табл. 3): в 77 (96,25%) випадків в отриманих гістологічних зразках зберігалась позитивна реакція в клітинах ендометрію, у 3 (3,75%) виявили негативну реакцію в клітинах пухлини, при цьому, у цих двох пацієнток спостерігали рецидивуючий перебіг захворювання ГЕ відповідно 3 та 5 епізодів за 12 місяців. Аналіз отриманого матеріалу в жінок II групи показав, що в 11 (36,70%) пацієнток діагностували позитивну реакцію PTEN в тканинах, у 19 (63,30%) жінок реакція була негативна. У групі контролю не було зафіксовано жодного випадку негативної реакції в резекованих тканинах ендометрію, що свідчить про високу діагностичну цінність позитивної реакції показника PTEN в прогнозуванні неоплазії.

Таблиця 3

Реакція PTEN в тканинах ендометрію, n (%).

Реакція на PTEN	I група n=80	II група n=30	III група n=20
Позитивна	77 (96,25%)	11 (36,70%)	20 (100,00%)
Негативна	3 (3,75%)	19 (63,30%)*	0 (0,00%)

Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$

Патоморфологічний матеріал, отриманий під час гістерорезектоскопії, також досліджували з метою виявлення експресії маркера онкогенезу P53 (табл. 4). При цьому у 76 (95,0%) пацієток I групи була виявлена гетерогенна позитивна реакція в клітинах ендометрію, у 4 (5,0%) реакція була відсутня. У абсолютно всіх жінок з ГПЕ та поліпозом без атипії виявлено слабку, фокальну експресію, тобто «дикий» тип експресії P53. У домі-

нуючої більшості жінок II групи, а саме у 22 (73,4%) імуногістохімічно встановлено сильну, дифузну ядерну надекспресію або ж «мутаційний тип», у 7 (23,3%) діагностували «дикий тип» експресії P53, що розцінювали як прогностично хорошу ознаку перебігу ГПЕ з атипією. Аналіз результатів ПГХ у III групі у всіх пацієток показав «дикий тип» експресії P53, що свідчило про відсутність в їхньому ендометрію атипової проліферації клітин.

Таблиця 4

Типи експресії P53 в резектованому ендометрію, n (%)

Тип експресії P53	I група n=80	II група n=30	III група n=20
«Дикий» тип	76 (95,0%)	22 (73,4%)	20 (100,0%)
Відсутня експресія	4 (5,0%)	1 (3,3%)	-
«Мутаційний» тип або надекспресія	-	7 (23,3%)*	-

Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$

Дослідження імунної реакції в отриманих зразках пацієток I групи показало 5-9 CD138 клітин у 10 полях зору в 16 (20,0%) жінок та ≥ 10 CD138 клітин у 10 полях зору в 6 (7,5%) жінок (табл. 5). У 10 зразках II когортної групи реакція CD138 була позитивною. Число плазма-

тичних клітин у 2 (2,5%) випадках було понад 5 на одне поле зору, а у 8 (29,5%) жінок понад 10 плазматичних клітин в одному полі зору. Різниця між I та II групою була статистично не значимою, при цьому жодної позитивної реакції CD138 не діагностували у III групі контролю.

Таблиця 5

Рівень CD138 в ендометрії досліджуваних когорт, n (%)

Кількість плазматичних клітин в одному полі зору	I група n=80	II група n=30	III група n=20
0 клітин	-	-	100%
≥ 5 клітин	16 (20,0%)*	2 (2,5%)	-
≥ 10 клітин	6 (7,5%)	8 (29,5%)	-

Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$

Дослідження чутливості рецепторів ендометрію до естрогенів та прогестерону показало, що у групі контролю сильну позитивну експресію ER α виявлено у 85% зразків (табл. 6). У I групі пацієток з гіперплазією ендометрію без атипії та поліпозом – у 72 (90,0%)

випадків встановлено сильну позитивну реакцію ($\geq 90\%$ клітин), що свідчить про активну естрогенову стимуляцію. У II групі з атиповою гіперплазією сильна позитивна експресія ER α також зберігалася у 28 (93,3%) випадків, із ще вищою інтенсивністю забарвлення.

Таблиця 6

Частка зразків із сильною позитивною реакцією ER α та PR, n (%).

Група	I група n=80	II група n=30	III група n=20
ER α $\geq 90\%$	72 (90,0%)	28 (93,3%)	17 (85,0%)
P $\geq 90\%$	70 (87,5%)	20 (66,6%)*	19 (95,0%)

Примітка: * – статистично достовірна різниця між групами, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$

При цьому PR у контрольній групі визначали у 19 (95,0%) зразків як сильно позитивний. При гіперплазії ендометрію без атипії з поліпозом цей показник становив 70 (87,5%), а в групі з гіперплазією ендометрію з атипією – 20 (66,6%). Зниження частоти сильної PR-експресії при атиповій гіперплазії є статистично достовірним ($p < 0,001$) і свідчить про часткову втрату чутливості до прогестинової терапії у жінок з ГЕ з атипією.

Обговорення

Таким чином, пацієтки з атиповою ГЕ частіше мали вищий середній вік ($55,2 \pm 1,42$) років, раннє менархе у (9-11 років), що спостерігалось у 9 (29,0%) жінок, ранній початок статевого життя до 16 років

у 16 (53,3%) жінок, що можуть сприяти розвитку хронічного запального процесу ендометрію та атипової трансформації. Виявлення ХЕ у 22 (27,0%) жінок I групи та 10 (32,0%) жінок II групи підтверджує його взаємозв'язок із розвитком гіперпластичної трансформації ендометрію. Своєчасна діагностика та купування проявів патології шийки матки є важливим фактором запобігання висхідному інфікуванню порожнини матки. Крім того, незалежними факторами ризику гіперпластичної трансформації є коморбідні стани, зокрема хронічна артеріальна гіпертензія, ожиріння та цукровий діабет II типу, які згідно нашого дослідження мали місце у жінок з атиповою ГЕ відповідно в 10 (33,0%), 9 (30,0%) та 9 (29,0%).

Беручи до уваги результати імуногістохімічного дослідження, у пацієток з атиповою GE підвищена експресія Ki-67, різке зниження або повна втрата експресії PTEN, а також наявність мутаційного (ядерного) типу експресії p53 свідчать про високий ризик неопластичної трансформації та можливість розвитку передракових і злоякісних змін. Важливим є визначення CD138⁺ для виявлення кількості плазматичних клітин як маркерів запалення та мікробного навантаження ендометрію. Варто зазначити, що визначення чутливості рецепторів ендометрію до ERα та PR є важливим з точки зору своєчасного прогнозування відповіді пацієток на гормональну терапію.

Висновки

1. Атипова гіперплазія ендометрію у жінок частіше асоціюється із старшим віком, раннім менархе та початком статевого життя, що може сприяти хронічному ендометриозу, який виявлено у значній частини пацієток обох досліджуваних груп. Наявність додаткових факторів ризику для розвитку атипії при GE на тлі супутніх патологічних станів, таких як ожиріння, АГ, ЦД II типу, повторні внутрішньоматкові втручання сприяє розвитку гіперпластичних змін у таких пацієток. При цьому маркери запалення та мікробного навантаження ендометрію (CD138) виявляються однаково часто у зразках ендометрію в жінок як з гіперплазією ендометрію без атипії, так і з атипією.

2. Для гіперплазії без атипії типовим є збереження позитивного PTEN і помірне підвищення Ki-67, тоді як при атиповій формі GE відзначається висока проліфе-

рація (Ki-67), втрата PTEN та мутаційний тип p53, що свідчить про високий ризик неоплазії.

3. Рівні ERα та PR чутливості ендометрію тісно пов'язані з естроген-прогестероновою гормональною дисфункцією у пацієток з GE, що обґрунтовує доцільність використання цих маркерів для прогнозування гормональної чутливості та вибору лікувальної тактики.

Перспективи подальших досліджень. Перспективами подальших досліджень є встановити чіткі критерії рівня імуногістохімічних маркерів, що можуть достовірно вказувати на високий ризик неоплазії ендометрію та розробити програму прогнозування онкоризику у жінок із гіперплазією ендометрію.

Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті: Адам Т. Ю. – збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку; Геряк С. М. – дизайн дослідження, наукове редагування, остаточне затвердження статті; Герус Ю. М. – статистична обробка.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність будь якого конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. При проведенні дослідження та підготовці рукопису штучний інтелект не використовувався.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література:

- Lee, S. U., Choi, S. K., Song, H., & Kim, Y.-W. (2025). Pregnancy outcomes of endometrial hyperplasia with or without atypia. *Scientific Reports*, 15, Article 23231. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-05906-0>
- Горбань Н. С. Сучасний погляд на проблему гіперпроліферативних процесів в ендометрії (огляд літератури). *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 1. С. 39-44. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.1.8741>
- Patrizi, L., Ticconi, C., Borelli, B., Finocchiaro, S., Chiaramonte, C., Sesti, F., Mauriello, A., Exacoustos, C., & Casadei, L. (2022). Clinical significance of endometrial abnormalities: an observational study on 1020 women undergoing hysteroscopic surgery. *BMC women's health*, 22(1), 106. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01682-5>
- Hasegawa-Nakajima, R., Kiseki, H., & Ikeda, S. I. (2020). Villologlandular Papillary Adenocarcinoma With Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 of the Cervix in a Woman With a Misdiagnosis of a Cervical Polyp. *Journal of medical cases*, 11(12), 407-410. <https://doi.org/10.14740/jmc3589>
- Дубініна В. Г. Вплив комплексної терапії неатипової гіперплазії ендометрія з включенням препаратів, що містять таргетні селективні фітомолекули, на стан маткового кровообігу у жінок репродуктивного віку / В. Г. Дубініна, К. М. Візір // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – Вип. 2. – С. 162-166. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/znpaagu_2016_2_30.
- Ravi, R. D., Kalra, J., Srinivasan, R., Bagga, R., Jain, V., Suri, V., & Sachdeva, N. (2021). A Randomized Clinical Trial of Levonorgestrel Intrauterine System with or without Metformin for Treatment of Endometrial Hyperplasia without Atypia in Indian Women. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 22(3), 983-989. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.3.983>
- Bourou, M. Z., Matsas, A., Vrekoussis, T., Mastorakos, G., Valsamakis, G., & Panoskaltis, T. (2023). Conservative treatment of endometrial cancer in women of reproductive age (Review). *Molecular and clinical oncology*, 19(1), 55. <https://doi.org/10.3892/mco.2023.2651>
- Tian, Y., Liu, Y., Wang, G., Lv, Y., Zhang, J., Bai, X., Zhang, H., & Song, X. (2020). Endometrial hyperplasia in infertile women undergoing IVF/ICSI: A retrospective cross-sectional study. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 49(9), 101780. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101780>
- Nees, L. K., Heublein, S., Steinmacher, S., et al. (2022). Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 306(2), 407-421. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06380-5>
- Chou, A.-J., Bing, R.-S., & Ding, D.-C. (2024). Endometrial Atypical Hyperplasia and Risk of Endometrial Cancer. *Diagnostics*, 14(22), 2471. <https://doi.org/10.3390/diagnostics1422471>
- Patrizi L, Ticconi C, Borelli B, Finocchiaro S, Chiaramonte C, Sesti F, Mauriello A, Exacoustos C, Casadei L. Clinical significance of endometrial abnormalities: an observational study on 1020 women undergoing hysteroscopic surgery. *BMC Womens Health*. 2022 Apr 7;22(1):106. doi: 10.1186/s12905-022-01682-5. PMID: 35392892; PMCID: PMC8991822. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35392892/>

12. Zhong, X., Li, Y., Liang, W., Hu, Q., Zeng, A., Ding, M., Chen, D., & Xie, M. (2023). Clinical and metabolic characteristics of endometrial lesions in polycystic ovary syndrome at reproductive age. *BMC women's health*, 23(1), 236. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02339-7>
13. Надашкевич О. Н. Поліпи ендометрія у пацієнток фертильного віку: клінічний досвід комплексної ультразвукової та патоморфологічної діагностики / О. Н. Надашкевич, І. О. Макагонов, А. Р. Вергун, З. М. Кіт, О. М. Вергун, О. Б. Олексюк, І. В. Шалько // *Перспективи та інновації науки*. – 2023. – № 11. – С. 721-732. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/prainnsc_2023_11_64.
14. Вовк І. Б. Клініко-імуногістохімічна характеристика неатипової гіперплазії ендометрія в жінок репродуктивного віку / І. Б. Вовк, Т. Д. Задорожна, Н. Є. Горб, В. К. Кондратюк // *Медичні перспективи*. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 134-141. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Мр_2020_25_1_21.
15. Кишакевич І. Т. Ендометрій у фокусі уваги гінеколога: роль гістероскопії та імуногістохімії в діагностиці хронічного ендометриту, вибір лікування / І. Т. Кишакевич, Н. В. Коцабин, В. В. Радченко // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2017. – № 2. – С. 24-27. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/repe_2017_2_5.
16. Boureka, E., Tsakiridis, I., Kapetanos, G., Michos, G., Giouleka, S., Liberis, A., Mamopoulos, A., Dagklis, T., & Kalogiannidis, I. (2025). Management of Endometrial Hyperplasia: A Comparative Review of Guidelines. *Cancers*, 17(19), 3143. <https://doi.org/10.3390/cancers17193143>
17. Геряк, С., Адам, Т., Сельський, П., Корда, І., & Кучмій, В. (2024). Ранні патоморфологічні маркери онкогенезу при атипичній гіперплазії ендометрія у пацієнток з поліпозом. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (8), 31-36. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2024.320079>
18. Selsky, P., Hladii, O., Heryak, S., Sverstiuk, A., Slyva, A., Televiak, A., Parahnyuk, I., Golovata, T., Orel, Y., & Adam, T. (2025). PROGNOSIS FOR ENDOMETRIAL HYPERPLASIA PROGRESSION IN PREMENOPAUSAL AND MENOPAUSAL WOMEN BASED ON THE ANALYSIS OF CELLULAR IMMUNITY INDICATORS USING MULTIPARAMETRIC NEURAL NETWORK CLUSTERING. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 13(3), 674-682. [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(3\):674-682](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(3):674-682)
19. Гончаренко В. М. Обґрунтування етапного лікування хворих з гіперплазією ендометрія з застосуванням імуногістохімічних технологій / В. М. Гончаренко, В. О. Бенюк, Ю. В. Кравченко, А. В. Ганущак, О. В. Забудський, О. В. Каленська // *Scientific digest of Association of obstetricians and gynaecologists of Ukraine*. – 2019. – Вип. 2. – С. 35-42. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/znpaagu_2019_2_8.
20. Савченко П. В. Проліферативна активність і гормональний статус атипичної гіперплазії та ендометріодних аденокарцином ендометрія: імуногістохімічне дослідження / П. В. Савченко, І. С. Шпонька, П. О. Гриценко, О. А. Савченко // *Патологія*. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 51-56. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pathology_2024_21_1_9
21. Рожковська Н. М. Імуногістохімічні особливості доброякісної гіперплазії ендометрія в жінок у пременопаузі / Н. М. Рожковська, І. С. Ломакіна // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2020. – № 4. – С. 39-45. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/gerp_2020_4_7.
22. Хасахчих Д. А. Розробка моделі прогнозування рецидиву та прогресування гормонорезистентної форми гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку / Д. А. Хасахчих // *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Медицина*. – 2025. – Т. 33, № 1. – С. 33-47. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VKhM_2025_33_1_5.
23. Mittermeier, T., Farrant, C., & Wise, M. R. (2020). Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 9(9), CD012658. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012658.pub2>
24. Бенюк, В., Гончаренко, В., Кравченко, Ю., Каленська, О., & Астанег, Н. А. (2021). Сучасні аспекти етіології та патогенезу гіперпластичних процесів ендометрія. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (4), 7-18. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2021.238156>
25. НАКАЗ МОЗ України № 869 від 05.05.2021 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія». <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0869282-21#Text>

THE ROLE OF CLINICAL, AND ANAMNESTIC, AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES IN THE PROGRESSION OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC DISEASES

T. Adam¹, S. Heryak¹, Yu. Gerus²

**I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine¹
(Ternopil, Ukraine),
Volyn Regional Clinical Hospital²
(Lutsk, Ukraine)**

Summary.

Endometrial hyperplastic diseases remain among the most prevalent gynecological conditions and are characterized by an altered glandular-to-stromal ratio resulting from changes in endometrial hormonal responsiveness. According to published data, hyperplastic processes account for 15-40% of all gynecological disorders and frequently represent precancerous conditions, particularly in cases of prolonged unopposed estrogen exposure without adequate progesterone opposition.

Objective. To determine clinical and anamnestic characteristics as well as immunohistochemical markers in women with endometrial hyperplasia to predict the risk of neoplastic progression.

Materials and methods. A prospective randomized cohort study enrolled 130 women of reproductive age, who were divided into three groups based on endometrial morphology. Group I comprised 80 women with non-atypical endometrial hyperplasia; Group II included 30 women with confirmed atypical endometrial hyperplasia; Group III in the control group consisted of 20 women with abnormal uterine bleeding (AUB), classified according to the PALM-COEIN system and attributed to causes other than endometrial hyperplasia. A comprehensive medical history was obtained for all participants. Gynecological status, concomitant diseases, and details of prior surgical interventions were evaluated. Patients in Groups I and II underwent hysteroresectoscopy after clinical diagnosis, whereas Group III underwent endometrial Pipelle biopsy. The obtained endometrial samples were examined by pathomorphological and immunohistochemical methods to assess the expression of the following markers: Ki-67, PTEN, CD138, p53, estrogen receptor alpha (ERα), and progesterone receptor (PR).

Results. Analysis of anamnestic data revealed that women with atypical endometrial hyperplasia had a significantly higher mean age (55.2 ± 1.42 years) compared with the other groups (35.6 ± 1.22 years and 37.2 ± 1.65 years, respectively; $p < 0.005$). Early menarche (9-11 years of age) was documented in 30.0% of women with atypical endometrial hyperplasia, and early sexual debut (≤ 16 years of age) was recorded in 53.3% of these patients. Most women with atypical endometrial hyperplasia (49.0%) did not use contraception, and infertility was diagnosed in 29.0% of them. Cervical pathology was detected significantly more frequently (11.7%), and chronic endometritis was identified in 33.3% of cases ($p < 0.05$). The most prevalent comorbidities in patients with endometrial hyperplasia with atypia included obesity (30.0%), arterial hypertension (33.0%), type 2 diabetes mellitus (29.0%), and posthemorrhagic anemia (31.0%). Immunohistochemical analysis demonstrated increased Ki-67 expression, a marked decrease or complete loss of PTEN expression, a mutational (nuclear) pattern of p53 expression, positive CD138 immunoreactivity, and reduced endometrial sensitivity to progesterone.

Patients with endometrial hyperplasia without atypia were characterized by preserved PTEN expression, increased proliferation as assessed by Ki-67, and the presence of CD138-positive plasma cells.

Conclusions. 1. Atypical endometrial hyperplasia is more frequently associated with advanced age, early menarche, and early sexual debut, factors that may contribute to chronic inflammation and subsequent atypical endometrial transformation. 2. Chronic endometritis was identified in a substantial proportion of patients in both groups, supporting its role in the pathogenesis of hyperplastic endometrial changes; additional risk factors include obesity, arterial hypertension, diabetes mellitus, and repeated intrauterine interventions. 3. Endometrial hyperplasia without atypia is typically characterized by preserved PTEN expression and a moderate increase in Ki-67 proliferation index, whereas the atypical form exhibits high proliferative activity (Ki-67), PTEN loss, and a mutational p53 pattern, indicating elevated neoplastic risk. 4. CD138 serves as a marker of endometrial inflammation and microbial colonization and was detected with comparable frequency in endometrial samples from women with endometrial hyperplasia without atypia and with atypia. Assessment of endometrial estrogen receptor alpha (ER α) and progesterone receptor (PR) expression is essential for predicting hormonal responsiveness and guiding therapeutic selection.

Keywords: Endometrial Hyperplasia Without Atypia; Endometrial Hyperplasia With Atypia; Hysteroscopy; Immunohistochemical Markers; Risk of Neoplasia, Prognosis.

Контактна інформація:

Адам Тетяна Юріївна – аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)
e-mail: adam_t@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-1002-7579>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=60140585300>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JRW-7389-2023>

Геряк Світлана Миколаївна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)
e-mail: heryak@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-1009>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57208701709>

Герус Юрій Михайлович – лікар акушер-гінеколог вищої категорії, завідувач відділення оперативної гінекології КП «Волинської обласної клінічної лікарні» Волинської обласної ради (м. Луцьк, Україна)
e-mail: yragerus.34@gmail.com

Contact Information:

Tetyana Adam – PhD student of Obstetrics and Gynecology Department No. 2 I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)
e-mail: adam_t@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-1002-7579>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=60140585300>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JRW-7389-2023>

Svitlana Heryak – MD, PhD, D.Sc., Professor, The Head of Obstetrics and Gynecology Department No. 2 I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)
e-mail: heryak@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-1009>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57208701709>

Yurii Gerus – obstetrician-gynecologist of the highest category, head of the department of operative gynecology of the Volyn Regional Clinical Hospital (Lutsk, Ukraine)
e-mail: yragerus.34@gmail.com

Поступило до редакції: 22 грудня 2025 р.

Затверджено до друку: 23 лютого 2026 р.

Опубліковано: 27 березня 2026 р.

