

ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГІПЕРПЛАЗІЇ ТА РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ

ВСТУП

Упродовж останнього десятиліття у світі загальною та в Україні зокрема фіксується суттєве зростання захворюваності на рак ендометрія (РЕ) [1–8]. У 2020 році у міжнародних базах даних зареєстровано 417 000 нових випадків ендометріальної карциноми та 97 000 смертей від цього захворювання [9]. Зниження народжуваності, старіння населення, сидячий спосіб життя, поширеність ожиріння, інсулінорезистентності, метаболічного синдрому, зростання захворюваності на рак молочної залози, застосування тамоксифену створюють додаткові труднощі для діагностики та лікування пацієнток із РЕ і вимагають пошуку менш інвазивних та більш інформативних методів ранньої діагностики [2, 9, 10]. За даними Національного канцер-реєстру України, у 2023 році в Україні було зареєстровано понад 110 тис. нових випадків злоякісних новоутворень усіх локалізацій, при цьому РЕ входив до числа основних онкологічних захворювань серед жінок [1, 4, 11, 12].

Аналіз статистичних даних за 2024–2025 роки свідчить про регіональні відмінності в поширеності патології ендометрія серед жіночого населення України. В Одеській області на диспансерному обліку перебувають 1490 жінок із зазначеною патологією, що відповідає середнім показникам серед регіонів країни. Найвищі показники зареєстровані в Дніпропетровській області (2426 жінок) та місті Києві (2449 жінок), тоді як найнижчі – у Чернівецькій (498 жінок), Закарпатській (563 жінки) та Волинській (596 жінок) областях [1]. Виявлені відмінності можуть бути зумовлені як демографічними особливостями регіонів, так і різним рівнем доступності спеціалізованої гінекологічної допомоги та діагностичних методів. Водночас аналіз динаміки показників у 2024–2025 роках демонструє тенденцію до збільшення кількості вперше виявлених випадків патології ендометрія, що може бути пов'язано з удосконаленням діагностичних підходів, підвищенням онкологічної настороженості лікарів, розширенням скринінгових програм та процесами старіння жіночого населення [1, 4, 7].

Попередник ендометріальної карциноми – гіперплазія ендометрія (ГЕ), яка є естрогензалежним захворюванням і за бінарною класифікацією ВООЗ розділяється на неа-

типову й атипову гіперплазію [6, 12, 13, 14]. Атипова ГЕ, або ендометріальна внутрішньоепітеліальна неоплазія, генетичні синдроми (наприклад, синдром Лінча), ожиріння, хронічна ановуляція та синдром полікістозних яєчників значно збільшують ризики розвитку ендометріальної карциноми, водночас тривале застосування комбінованих оральних контрацептивів, пероральних прогестинів або внутрішньоматкової системи, що вивільняє левоноргестрел, зменшують цей ризик. Гістологічний діагноз ендометріальної внутрішньоепітеліальної неоплазії має в 45 разів вищий ризик прогресування до ендометріоїдного РЕ протягом одного року за відсутності лікування, а понад 15% пацієнток з атиповою ГЕ вже мають прихований рак [10, 12, 13, 15].

Основним симптомом та відмінною рисою ГЕ й РЕ є аномальні маткові й постменопаузальні кровотечі [16–21]. З огляду на те що 10–20% випадків постменопаузальних кровотеч супроводжують гіперплазію або рак, негайне оцінювання будь-якої аномальної кровотечі за допомогою візуалізації та біопсії є критично важливим [12, 15].

Найсильнішими предикторами неопластичних процесів ендометрія є товщина М-ехо > 11 мм за відсутності сонографічних маркерів поліпа та гістологічної підозри на ендометріальну карциному [14]. Для уточнення характеру патології ендометрія за допомогою неінвазивної діагностики використовуються міжнародні консенсусні критерії оцінки ендометрія IETA (International Endometrial Tumor Analysis), соноеластографія, магнітно-резонансна томографія [15, 22].

За умови ранньої діагностики прогноз сприятливий. Здебільшого ГЕ регресує протягом 12–15 міс, якщо були усунені фактори ризику й застосовувалось лікування гестагенами в безперервному або пролонгованому циклічному режимі, що дає змогу попередити інвазивний РЕ [8, 16, 18, 23]. Збільшення частоти гістеректомій із приводу доброякісної та передракової патології матки зменшує ризик РЕ, але пацієнтки із запущеною ендометріальною карциномою мають поганий прогноз [2].

Тому рання діагностика є надзвичайно важливою для поліпшення виживаності та якості життя. Скринінговий метод діагностики повинен бути безпечним, точним, швидким, еко-



В.О. СИТНІКОВА

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0009-0008-9254-0042

С.О. БАШТАН

к. біол. н., асистентка кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0009-0007-0486-0621

І.З. ГЛАДЧУК

д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0003-2926-4125

Н.М. РОЖКОВСЬКА

д. мед. н., професорка кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0001-7860-3272

Контакти:

Рожковська Наталя Миколаївна
Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології
м. Одеса, вул. Пастера, 9
Email: natalia.rozhkovska@onmedu.edu.ua
Тел. +38 (048) 723-29-01

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2026.84.41-48>

номічно ефективним, бажано амбулаторним, щоб усунути зайвий стрес для пацієнтки [24–27].

Пріоритетним методом отримання зразків тканини вважається гістероскопічна таргетна біопсія ендометрія, що суттєво мінімізує ризик пропущеної малігнізації порівняно зі сліпим кюретажем [12, 19, 27]. Комплексна оцінка пухлинних супресорів та факторів транскрипції, як-от PTEN, PAX2 та HAND2, значно підвищує точність діагностики [12].

Використання цитологічної діагностики за ГЕ й РЕ недостатньо вивчене, хоча в діагностиці патології шийки матки цей метод має доказове значення. Ряд науковців рекомендують проводити цитологічне дослідження в жінок віком від 40 років із порушенням менструального циклу та зі збільшенням матки в розмірі [26–27]. Система Бетезда (Bethesda System), що оцінює результати цитологічних досліджень, описує атипові залозисті клітини ендометрія, але їхня диференціація потребує гістологічної верифікації. Спроба створити стандартизовану систему для оцінки ендометріальної цитології, аналогічну системі Бетезда, як-от Йокогамська система (Yokohama System), яка співвідносить цитологічні діагностичні класи з молекулярними особливостями ендометріального раку, ще не отримала достатньої підтримки серед цитологів та клініцистів [27].

Якщо цитологічна діагностика буде достатньо точною, вона може потенційно зменшити потребу в подальших інвазивних дослідженнях у жінок, зменшити кількість біопсій та відігравати певну роль у скринінгу пацієнток із високим ризиком, що має як особисті, так і економічні переваги для здоров'я. Методи цитологічного відбору проб можуть бути менш інвазивними, більш прийнятними для пацієнток, пропонувати швидше отримання результатів та коштувати менше, ніж гістологічна діагностика. Аспіраційна цитологічна діагностика також може використовуватися як сортувальний тест, зменшуючи потребу у вторинній медичній допомозі для проведення інвазивних діагностичних тестів, або як тест другої лінії для жінок, які відмовляються від традиційної діагностики [26–27].

Наразі застосування цитологічного методу для виявлення ранніх форм РЕ є предметом дискусій, «золотим стандартом» вважається гістологічний аналіз [24–27]. Цей підхід дає змогу виявити випадки патології ендометрія, які мають безсимптомний перебіг, або атипові та злоякісні зміни ендометрія на початкових етапах.

У процесі цитологічної діагностики можуть виникати ситуації, коли спеціаліст потребує додаткової експертної оцінки складних препаратів, однак не завжди має можливість швидко її отримати. Впровадження сучасних математичних методів та комп'ютерних систем аналізу медичних зображень дає змогу покращити якість діагностики, забезпечуючи вищу точність і оперативність виявлення патологічних змін. Завдяки застосуванню таких технологій зростає точність і достовірність результатів діагностики та скорочуються терміни їх отримання.

Мета дослідження: обґрунтування оптимального набору цитологічних характеристик для підвищення ефективності диференційної діагностики між доброякісними патологічними процесами ендометрія та РЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було вивчено та описано цитограми в 32 пацієнток віком від 30 до 69 років, які звернулися з приводу аномальних маткових кровотеч. На підставі клінічних та гістологічних даних 8 пацієнткам було встановлено діагноз РЕ, у 10 – виявлено ГЕ, з них в 1 пацієнтки – атипову ГЕ. У решти жінок виявлені поліпи ендометрія, проліферативний ендометрій, атрофічний ендометрій, запальні зміни ендометрія.

Цитологічні препарати фарбували стандартним методом за Паппенгеймом: цей метод дає змогу з високою чіткістю ідентифікувати морфологію клітин та різні види лейкоцитів.

Дослідження цитограм здійснювалося поетапно. Препарати оцінювалися за збільшень $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ для визначення загальної картини цитологічних змін. Подальший аналіз клітинного складу виконувався за великого збільшення $\times 200$, $\times 400$. Особлива увага приділялася виявленню непрямих цитологічних ознак патологічного процесу, зокрема елементам, які втратили цитоплазму, або «голяядерним елементам», проявам пухлинних ознак, фагоцитарній активності та іншим супровідним морфологічним феноменам.

Дані мікроскопічного дослідження фіксувалися в стандартизованій карті цитологічного обстеження. Оцінювання цитоморфологічної картини та верифікація морфологічного типу ураження ендометрія проводилися згідно з класифікаційними критеріями патології тіла матки BOO3.

Зразки ендометрія після проведення гістероскопії направляли на гістологічне дослідження. Матеріал біоптатів фіксували в 10% нейтральному формаліні, подальшу обробку проводили за стандартною уніфікованою процедурою з виготовленням парафінових блоків. Дослідження гістологічних препаратів виконувалися за допомогою світлового мікроскопа за збільшень $\times 100$, $\times 200$. Забарвлювали гематоксиліном та еозином і фарбували за Ван Гізоном.

Дослідження проведено з дотриманням основних морально-етичних принципів біомедичних досліджень відповідно до положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association), Звіту Бельмонта, Конвенції про захист прав і гідності людини у зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини Ради Європи, рекомендацій Ради міжнародних організацій медичних наук (CIOMS) і Міжнародної конференції з гармонізації належної клінічної практики (ICH-GCP), а також чинних нормативних вимог МОЗ України.

До початку обстеження та лікування пацієнток інформували в доступній формі про характер діагностичних і лікувальних заходів, обсяг оперативного втручання, знеболення, можливі ризики та очікувані результати лікування. Після надання відповідних роз'яснень пацієнтки підписували форму первинної облікової документації № 003-6/о «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення, на присутність або участь учасників освітнього процесу».

Конфіденційність персональних даних пацієнток забезпечувалася на всіх етапах дослідження. Отримані результати використовували виключно в наукових цілях.

Протокол дослідження був схвалений комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол № 18 від 6 грудня 2023 року).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Поглиблене вивчення цитологічного складу порожнини матки дало змогу ідентифікувати та класифікувати клітинні елементи, наявні в цитограмах, відокремити основні структурні та клітинні маркери атиpii ендометрія, визначити рівень вираженості змін.

На початку дослідження було проведено аналіз медичних карт для виявлення гінекологічної патології жінок різних вікових груп.

Матеріал був розподілений за такими віковими групами: 30–39, 40–49, 50–59, 60–69 років.

Аналіз структури гінекологічної патології показав, що в усіх вікових групах домінували аномальні маткові кровотечі, частота яких коливалася від 75,0% серед жінок 30–39 років до 85,7% у групі 40–49 років та 83,3% у групі 50–59 років.

У віці 30–39 років найбільш поширеними були поліпи ендометрія (50,0%), больовий синдром виявлявся в 50,0% та ендометріоз різної локалізації – у 75,0% осіб.

У групі 40–49 років спостерігалася збільшення частоти гіперпластичних процесів ендометрія. Залозиста та аденоматозна ГЕ разом були виявлені в 42,9% пацієнток, що вказує на зростання ризику проліферативних змін ендометрія в перименопаузальному періоді.

Для жінок віком 50–59 років характерною була висока поширеність лейоміоми матки. Інтрамуральна форма реєструвалася в 66,7% випадків, підслизова – у 50,0%, субсерозна – у 33,3%. Одночасно зберігалася висока частота патологічних кровотеч та тазового больового синдрому (83,3%).

У групі 60–69 років у всіх пацієнток спостерігалася постменопаузальна кровотеча (100%). У кожної другої жінки було діагностовано залозисту ГЕ, у решти учасниць – РЕ, що підкреслює високу клінічну значущість будь-яких кров'янистих виділень у постменопаузальному періоді.

Для аналізу цитограм був розроблений спеціальний алгоритм на основі методики стандартизованої оцінки цитологічних препаратів, який охоплює 7 цитологічних ознак. Цей алгоритм дає змогу не лише фіксувати наявність певної морфологічної ознаки, а й кількісно оцінювати ступінь її прояву. Більшість із них оцінювалися за чотирибальною шкалою залежно від ступеня вираженості:

- 0 балів – ознака відсутня в цитограмі;
- 1 бал – ознака виражена слабо (виявляється менш ніж у 25% полів зору або менш ніж у 25% клітин препарату);
- 2 бали – ознака виражена помірно (визначається у 25–50% полів зору або клітин);
- 3 бали – ознака різко виражена (наявна в понад 50% полів зору або клітин).

Окремим критерієм оцінки були пухлинні ознаки, які відображали характер фону цитологічного препарату: наявність клітинного детриту, аморфного міжклітинного матеріалу та елементів запальної інфільтрації, що можуть супроводжувати неопластичні процеси. На відміну від інших цитоморфологічних показників цей параметр оцінювався за дихотомічною шкалою: 0 балів – відсутність ознак пухлинного росту, 1 бал – їхня наявність.

Застосування розробленого алгоритму дослідження дало змогу стандартизувати процес аналізу цитологічних препа-

ратів та забезпечити об'єктивізовану напівкількісну оцінку виявлених морфологічних змін, що сприяло підвищенню діагностичної точності під час верифікації патології ендометрія.

З метою підвищення ефективності диференційної цитологічної діагностики РЕ та ГЕ було застосовано комп'ютеризовану обробку отриманих даних із подальшим формуванням експертної діагностичної системи. Розроблена система ґрунтувалася на ймовірнісному підході та базувалася на використанні спеціально сформованої діагностичної матриці, яка забезпечувала можливість класифікації досліджуваних випадків за встановленими алгоритмами прийняття рішень. Основою математичного апарату системи була теорема Баяса, що передбачала розрахунок апостеріорних ймовірностей на підставі сукупності незалежних і взаємопов'язаних цитологічних ознак [4]. Такий підхід дав змогу кількісно оцінити діагностичну інформативність окремих критеріїв та підвищити точність диференційної діагностики патологічних процесів ендометрія.

Для побудови діагностичної таблиці було сформовано комплекс із 7 цитологічних ознак, які продемонстрували найвищу діагностичну інформативність під час диференційної діагностики гіперпластичних та неопластичних процесів ендометрія. Відбір показників здійснювався на підставі результатів багатофакторного математико-статистичного аналізу з використанням сформованої бази клініко-морфологічних даних. При цьому було враховано частоту виявлення кожної ознаки, її специфічність, чутливість, прогностичну цінність, а також ступінь статистичного зв'язку з досліджуваними нозологічними формами [5].

До складу діагностичної моделі включали лише ті критерії, які характеризувалися високою диференційно-діагностичною значущістю і забезпечували максимальний внесок у розмежування ГЕ та аденокарциноми. Для кожної ознаки визначали вагові коефіцієнти на підставі розрахунків умовних ймовірностей та показників інформативності.

Усі ознаки були ранжовані відповідно до їхнього інформаційного внеску в процес встановлення діагнозу – від найбільш до найменш інформативних (таблиця). Такий підхід дав змогу оптимізувати алгоритм цитологічної оцінки, підвищити об'єктивність інтерпретації результатів дослідження та забезпечити високу точність диференційної діагностики патологічних змін ендометрія. З метою об'єктивізації диференційної діагностики для кожної цитологічної ознаки та її градацій були визначені відповідні діагностичні коефіцієнти (ДК) за допомогою математичного моделювання. На підставі отриманих даних встановлено порогові значення сумарного діагностичного показника, які забезпечували оптимальне співвідношення між чутливістю та специфічністю методу.

Значення сумарного діагностичного коефіцієнта, що перевищувало верхній поріг, свідчило на користь злоякісного процесу, водночас показник нижче за встановлений негативний поріг був характерним для гіперпластичних змін ендометрія. Такий підхід дав змогу об'єктивізувати результати цитологічного дослідження та підвищити точність диференційної діагностики патології ендометрія.

1. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення оцінювалося за допомогою візуального визначення відношення

Таблиця. Диференціальна діагностика РЕ та ГЕ

№	Назва ознаки	ДК 0	ДК 1	ДК 2	ДК 3
1	Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	126	-61	-36	-50
2	Морфологія ядра	-63	41	149	157
3	Форма ядерець	-31	80	98	20
4	Клітинні реакції	-28	64	127	191
5	Ядерна мембрана	-43	0	82	135
6	Пухлинна ознака	-23	134		
7	Клітинні пласти	57	-33	-50	-104

ДК пороговий (РЕ) = +195, ДК пороговий (ГЕ) = -100.

розмірів ядра до об'єму цитоплазми клітини. Підвищення цього показника розцінювалося як ознака порушення клітинної диференціації, проліферативної активності та клітинної атипії. Особлива увага приділялася клітинам із непропорційно великим ядром та зменшеним об'ємом цитоплазми. Ступінь вираженості ознаки визначався за чотирибальною шкалою (рис. 1).

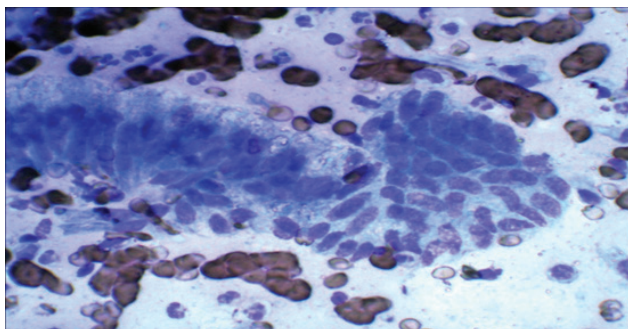


Рисунок 1. Жінка 38 років. Аспірат з порожнини матки. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зсувається в бік ядра. Забарвлення за Паппенгеймом. $\times 400$

2. Морфологія ядра оцінювалася за його розмірами, формою, контурами, структурою хроматину та наявністю ядерець. Зверталася увага на ознаки ядерного поліморфізму, нерівномірність контурів ядерної оболонки, зміни щільності та розподілу хроматину, а також вираженість ядерець. Виявлені відхилення розцінювалися як прояви структурної перебудови ядра та клітинної атипії. Оцінювалася частка клітин, у ядрах яких хроматин мав петлисту (мереживну) структуру. Такий тип організації хроматину є проявом змін ядерної морфології та може супроводжувати неопластичну трансформацію клітин (рис. 2, 3, 4). Ступінь вираженості ознаки оцінювався за чотирибальною шкалою.

3. Форма ядерець. Оцінювалася наявність ядерець із порушенням типової округлої форми. Ознаками атипії вважалися деформовані, витягнуті, кутові або неправильно окреслені ядерця. Виразеність даної ознаки визначалася за чотирибальною шкалою відповідно до частки клітин, у яких вона виявлялася.

Враховувалися збільшені ядерця діаметром понад 2 мкм. Їхна наявність свідчила про підвищену функціональну активність ядра та інтенсивність синтетичних процесів у клітині.

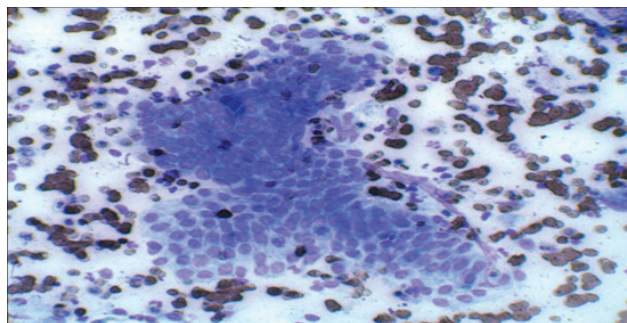


Рисунок 2. Жінка 47 років. Аспірат з порожнини матки. Ядерний поліморфізм. Забарвлення за Паппенгеймом. $\times 200$

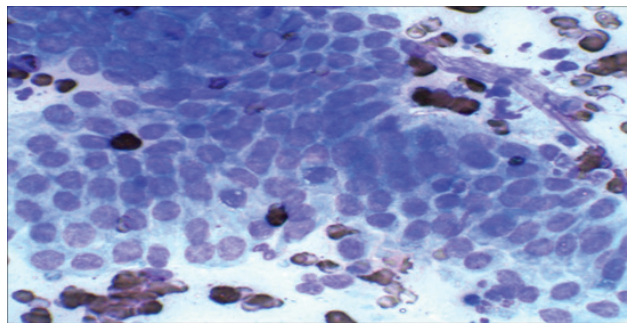


Рисунок 3. Жінка 47 років. Аспірат з порожнини матки. Різна щільність розподілу хроматину. $\times 400$

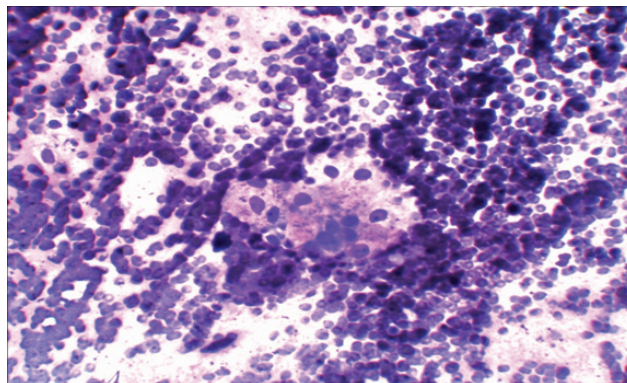


Рисунок 4. Жінка 46 років. Аспірат із порожнини матки. Залозиста ГЕ з вогнищами атипової. Ядерний поліморфізм. Забарвлення за Паппенгеймом. $\times 200$

ні. Ступінь вираженості ознаки оцінювався за чотирибальною шкалою залежно від кількості клітин із макроядерцями в цитологічному препараті.

4. Клітинні реакції оцінювалися за ступенем вираженості клітинного інфільтрату та наявністю клітин, що беруть участь у місцевій імунній відповіді. Враховувалися кількість і характер розподілу лімфоцитів, плазматичних клітин, макрофагів та інших елементів запальної реакції в досліджуваному матеріалі. Вираженість клітинних реакцій розцінювалася як показник активності місцевих компенсаторно-приспосувальних процесів. Ступінь вираженості ознаки визначався за чотирибальною шкалою.

5. Ядерна мембрана. Ознака враховувалася лише в клітинах із чітко візуалізованими контурами ядра. Нерівність ядерної мембрани проявлялася наявністю заглиблень, випинань, хвилястості або деформації ядерного контуру. Такі зміни розглядалися як морфологічний прояв ядерної атипії. Ступінь вираженості нерівності ядерної мембрани оцінювався за чотирибальною шкалою.

6. Пухлинні ознаки є важливою фоною цитологічною ознакою, яка виявляється у випадку РЕ. Вони характеризуються наявністю в препараті запальних клітинних елементів (лейкоцитів, лімфоцитів, гістіоцитів, макрофагів), безструктурної речовини, а також клітинного детриту. Наявність пухлинних ознак відображає деструктивні зміни тканин і може свідчити про злоякісний характер процесу (рис. 5).

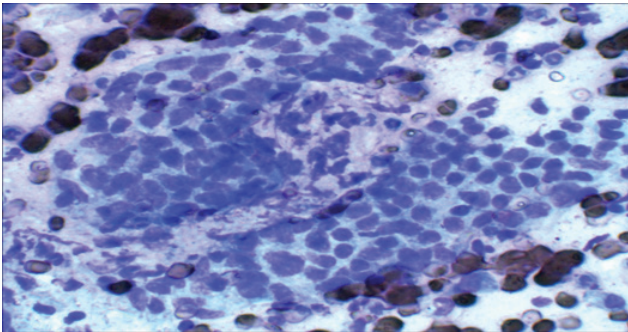


Рисунок 5. Жінка 46 років. Аспірат з порожнини матки. РЕ. Клітинний детрит. Ядерна атипія. Забарвлення за Паппенгеймом. $\times 200$

Оцінювання ознаки проводилося за двобальною шкалою:

- 0 балів – пухлинні ознаки відсутні;
- 1 бал – пухлинні ознаки наявні.

Для кожного варіанта були розраховані відповідні діагностичні коефіцієнти.

7. Клітинні пласти. Гігантськими вважалися клітинні пласти, розмір яких під час дослідження з використанням $\times 400$ перевищував сім полів зору за найбільшим виміром. Наявність таких структур свідчила про значну проліферативну активність клітинного компонента.

Клітинні пласти являли собою компактні групи клітин сферичної форми, що формують об'ємні клітинні комплекси. Для клітин, які входять до складу таких структур, характерне ексцентричне розташування ядра та наявність рясної цитоплазми. У багатьох випадках цитоплазма містить великі вакуолі, що надають клітинам характерного вигляду.

Наявність тривимірних клітинних структур розцінювалася як важлива цитологічна ознака, яка відображає порушення нормальної архітекτονіки клітинних комплексів та може асоціюватися з проліферативними і неопластичними процесами ендометрія.

До пластів складної форми відносилися клітинні комплекси з неправильними контурами, які мали випинання, вирости, згини та нерівномірні обриси (рис. 6, 7). Ступінь вираженості ознаки визначався за чотирибальною шкалою.

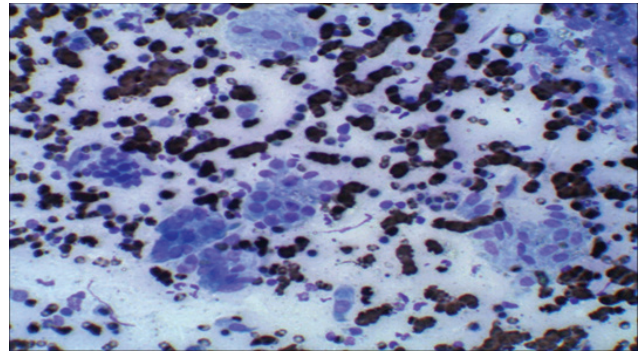


Рисунок 6. Жінка 62 роки. Аспірат з порожнини матки. Комплекси епітеліальних клітин. Забарвлення за Паппенгеймом. $\times 200$

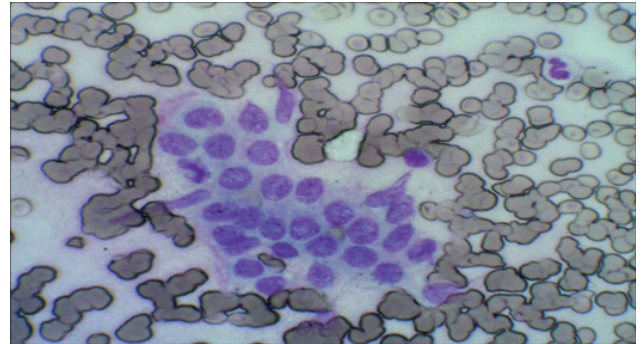


Рисунок 7. Жінка 49 років. Аспірат з порожнини матки. Вакуолі в цитоплазмі епітеліальних клітин. Забарвлення за Паппенгеймом. $\times 400$

Після комплексної оцінки цитограми визначався ступінь вираженості кожної із семи цитологічних ознак, включених до діагностичної таблиці. Кожній ознаці було присвоєно відповідне значення за шкалою від 0 до 3 балів залежно від ступеня її прояву, а отриманий результат внесено до графі «Значення ознаки».

На наступному етапі для кожної ознаки відповідно до встановленого ступеня вираженості було визначено відповідний ДК (ДК0, ДК1, ДК2 або ДК3), який вносився до графі «ДК». Після цього здійснювалося послідовне підсумовування всіх діагностичних коефіцієнтів з урахуванням їхнього знака («+» або «-»), а отриманий результат фіксували у графі «Сума».

Остаточний висновок було сформульовано на підставі порівняння сумарного значення діагностичних коефіцієнтів з установленними пороговими рівнями для РЕ та ГЕ.

Після завершення оцінювання всіх цитологічних ознак та розрахунку відповідних діагностичних коефіцієнтів було визначено підсумкове значення сумарного діагностичного коефіцієнта (Σ ДК). Для отримання математичного висновку використовувалося значення, наведене в останньому рядку графі «Сума».

Якщо отриманий показник Σ ДК був більшим або дорівнював +195, висновок робився на користь РЕ. У випадках, коли сумарний діагностичний коефіцієнт дорівнював або був меншим за -100, встановлювався діагноз ГЕ.

Якщо підсумкове значення не досягало жодного з установлених порогових рівнів і знаходилося в інтервалі від -99 до +194, обсяг отриманої діагностичної інформації вважався недостатнім для формування достовірного висновку із заданим рівнем надійності. Такі результати класифікувалися як невизначені, що потребують проведення додаткових клінічних, цитологічних, гістологічних або інструментальних досліджень для остаточної верифікації діагнозу.

З метою оцінки діагностичних можливостей цитологічного методу диференційної діагностики РЕ й ГЕ виконувався аналіз отриманих результатів, який продемонстрував наявність вікових особливостей розвитку патологічних змін ендометрія та підтвердив доцільність використання даного алгоритму для підвищення об'єктивності цитологічної діагностики в різних вікових категоріях пацієнток.

У групі жінок віком 30–39 років застосування методу не виявило випадків досягнення порогового рівня, характерного для РЕ. Значення сумарних ДК відповідали доброякісним або невизначеним змінам, що узгоджується з клінічними характеристиками пацієнток репродуктивного віку та низькою частотою злоякісної патології ендометрія в цій віковій категорії. Отримані результати узгоджуються з даними досліджень, які зазначають, що РЕ переважно виникає в жінок перименопаузального та постменопаузального віку, тоді як у жінок до 40 років зустрічається відносно рідко [1–8]. Відсутність випадків досягнення порогового рівня, характерного для злоякісного процесу, у групі 30–39 років відповідає сучасним епідеміологічним даним щодо низької поширеності РЕ серед пацієнток репродуктивного віку [1, 2, 11].

У віковій групі 40–49 років спостерігалось збільшення частоти гіперпластичних процесів ендометрія, поліпів та аномальних маткових кровотеч. Саме в цій групі вперше був зареєстрований випадок РЕ та атипової ГЕ. У пацієнтки зі злоякісним новоутворенням ендометрія сумарний ДК значно перевищував порогове значення (+195), що свідчило про наявність комплексу цитоморфологічних ознак, характерних для злоякісної трансформації ендометрія. Отримані результати підтверджують зростання ризику розвитку неопластичних процесів у перименопаузальному періоді. Є тенденція до зростання частоти гіперпластичних та неопластичних процесів ендометрія в жінок віком 40–49 років, що узгоджується із сучасними даними [12–23]. Виявлення випадку РЕ саме в цій віковій групі підтверджує підвищення ризику злоякісної трансформації ендометрія в перименопаузальному періоді та відповідає сучасним епідеміологічним даним [1, 11].

У групі жінок віком 50–59 років було зафіксовано ГЕ. Виявлені гіперпластичні зміни ендометрія та характерні клінічні прояви у формі аномальних маткових кровотеч і больового синдрому відповідають особливостям перебігу доброякісної патології ендометрія в цій віковій групі [1, 4].

У жінок віком 60–69 років патологія ендометрія була представлена як залозистою гіперплазією, так і злоякісним новоутворенням ендометрія. Для всіх пацієнток цієї групи характерною клінічною ознакою була постменопаузальна кровотеча, яка розглядається як один із найбільш значущих симптомів патології ендометрія в постменопаузальному пе-

ріоді. Сумарний ДК суттєво перевищував встановлений діагностичний поріг. Це підтверджує можливість використання цього алгоритму для своєчасного виявлення злоякісних процесів у жінок постменопаузального віку, що узгоджується з результатами досліджень, які визначають постменопаузальну кровотечу як основний клінічний симптом патології ендометрія в жінок постменопаузального віку. Водночас на відміну від наведених досліджень [25–27], у яких значна частка випадків постменопаузальної кровотечі була пов'язана з атрофією ендометрія, поліпами або іншою доброякісною патологією, у нашому дослідженні в жінок віком 60–69 років переважали саме гіперпластичні та злоякісні зміни ендометрія, що може бути зумовлено особливостями вибірки та критеріями включення пацієнток.

ВИСНОВКИ

1. Найбільш значущими цитологічними критеріями диференційної діагностики доброякісної та злоякісної патології ендометрія виявилися порушення полярності клітин у структурах, збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу, неправильна форма ядер і ядерців, нерівність ядерної мембрани, пухлинні ознаки та формування тривимірних клітинних структур.

2. Отримані результати свідчать на користь комплексного використання цитологічних критеріїв та математичного алгоритму диференційної діагностики, що сприяє підвищенню точності виявлення передракових і злоякісних змін ендометрія та може бути рекомендоване для впровадження в практику цитологічних лабораторій та клінічних установ як економічний малоінвазивний сортувальний амбулаторний тест.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Національний канцер-реєстр України. Рак в Україні, 2023–2024. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Інтернет]. Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 26. Київ; 2025. Доступно: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_26/index.htm
National Cancer Registry of Ukraine. Cancer in Ukraine, 2023–2024. Incidence, mortality and performance indicators of the cancer service [Internet]. Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine No. 26. Kyiv; 2025. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_26/index.htm
2. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *Lancet*. 2022;399(10333):1412–28. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00323-3.
3. Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D, Colombo N, Creutzberg CL, Ledermann J, et al. ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *Lancet Oncol*. 2025;26(8):e423–e435. DOI: 10.1016/S1470-2045(25)00167-6
4. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). FIGO staging for endometrial cancer: 2023. [Internet]. FIGO, 2023. Available from: <https://www.figo.org/news/figo-staging-endometrial-cancer-2023>
5. Renaud MC, Le T. SOGC Clinical Practice Guideline No. 291: Epidemiology and investigations for suspected endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(9):e703–e711. DOI: 10.1016/j.jogc.2018.07.005.
6. WHO Classification Editorial Board. WHO Classification of Female Genital Tumours. 5th ed. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/welcome/>
7. Menendez-Santos M, Gonzalez-Baerga C, Taher D, Waters R, Virarkar M, Bhosale P. Endometrial cancer: 2023 revised FIGO staging system and the role of imaging. *Cancers (Basel)*. 2024;16(10):1869. DOI: 10.3390/cancers16101869
8. Updated Guidance Regarding The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Individuals With Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol*. 2026 Jul 1;148(1):e87–e91. DOI: 10.1097/AOG.0000000000006275
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
10. Ring KL, Mills AM, Modesitt SC. Endometrial hyperplasia. *Obstet Gynecol*. 2022;140(6):1061–1075. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004989.
11. Міністерство охорони здоров'я України. Стандарт медичної допомоги «Злоякісні новоутворення тіла матки». Наказ МОЗ України № 1713 від 30 вересня 2023 р. [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2023. Доступно: https://moz.gov.ua/uploads/10/50170-dn_1713_30092023_dod.pdf
Ministry of Health of Ukraine. Standard of Medical Care: 'Malignant Tumours of the Uterus'. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1713 of 30 September 2023. [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2023. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/10/50170-dn_1713_30092023_dod.pdf
12. Sanderson PA, Critchley HOD, Williams AR, Arends MJ, Saunders PTK. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum Reprod Update*. 2017;23(2):232–54. DOI: 10.1093/humupd/dmw042.
13. Auclair M, Yong P, Salvador S, Bly S, Thurston J, Colgan TT, Sebastianelli A. Guideline No. 390: Classification and management of endometrial hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(12):1789–1800. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.03.025.
14. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P; Uterus Commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO). New WHO classification of endometrial hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015;75(2):135–6. DOI: 10.1055/s-0034-1396256.
15. Orishchak IK, Makarchuk OM, Henyk NI, Ostrovska OM, Havryliuk HM. Sonoelastography evaluation in the diagnosis of endometrial pathology combined with chronic endometritis in infertile women. *J Med Life*. 2022 Mar;15(3):397–404. DOI: 10.25122/jml-2021-0358.
16. Бойчук АВ, Шадріна ВС, Верещачіна ТВ. Гіперплазія ендометрія – сучасний системно-патогенетичний погляд на проблему (огляд літератури). *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2019;(1):67–72. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.9906>
17. Boichuk AV, Shadrina VS, Vereshchagina TV. Endometrial hyperplasia – a contemporary systemic-pathogenetic perspective on the issue (literature review). *Current Issues in Paediatrics, Obstetrics and Gynaecology*. 2019;(1):67–72. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.9906>
18. Садов'як ІД, Татарчук ТФ, Ідоіатова ЄЖ, Булаченко ОВ, Володько НА, Горбань НЄ, та ін. Гіперплазія ендометрія. Клінічна настанова, заснована на доказах [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2021 [cited 2026 Jul 19]. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/05/2021_869_kn_gipendom_dor.pdf
Sadov'yak ID, Tatarchuk TF, Idoiatova EZh, Bulavenko OV, Volodko NA, Gorban NE, et al. Endometrial hyperplasia. Evidence-based clinical guidelines [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2021 [cited 19 July 2026]. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/05/2021_869_kn_gipendom_dor.pdf
19. Restaino S, Paglietti C, Paparcura F, Giorgio B, Vito Andrea C, Catena U, et al. Management of Patients Diagnosed with Endometrial Hyperplasia: Comparison of Guidelines. *Cancers*. 2026; 18(13):2048. DOI: 10.3390/cancers18132048
20. Singh G, Cue L, Puckett Y. Endometrial hyperplasia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Updated 2024 Apr 30.
21. Galani A, Stavros S, Moustakli E, Potiris A, Zikopoulos A, Anagnostaki I, et al. Endometrial Hyperplasia: Current Insights into Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Management. *Cancers (Basel)*. 2025 Dec 31;18(1):148. DOI: 10.3390/cancers18010148.
22. Patil Y, Dhande A, Khaladkar SM, Kirdat Patil PP. Application of the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) in Ultrasound Evaluation of Abnormal Uterine Bleeding. *Cureus*. 2024 Aug 10;16(8):e66560. DOI: 10.7759/cureus.66560
23. Raffone A, Raimondo D, Neola D, Doglioli M, D'Amora P, Travaglino A, et al. Prolonged conservative treatment of women with atypical endometrial hyperplasia and early endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2026 Aug;324:115212. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2026.115212
24. O'Flynn H, Jones E, Njoku K, Rana D, Shelton D, Narine N, et al. Cytology for the diagnosis of endometrial cancer in symptomatic women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(5):CD014560. DOI: 10.1002/14651858.CD014560.
25. Dongre TA, Maimoon SA. Endometrial aspiration cytology: a cross-sectional comparative study of its efficacy and sensitivity in diagnosing gynecological disorders. *Cureus*. 2023;15(7):e41699. DOI: 10.7759/cureus.41699.
26. Fulciniti F, Yanoh K, Karakitsos P, Watanabe J, Di Loro A, Margari N, et al. The Yokohama system for reporting directly sampled endometrial cytology: the quest to develop a standardized terminology. *Diagn Cytopathol*. 2018;46(5):400–12. DOI: 10.1002/dc.23916.
27. Vikram SR, Robinson J, Thanawala T, Franklin J, Boeckstaens S, Hall M, et al. Ultrasound and blind endometrial sampling for detection of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;6(6):CD014568. DOI: 10.1002/14651858.CD014568.

ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГІПЕРПЛАЗІЇ ТА РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ

В.О. Ситнікова, д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету, м. Одеса

С.О. Баштан, к. біол. н., асистентка кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету, м. Одеса

І.З. Гладчук, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

Н.М. Рожковська, д. мед. н., професорка кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

Мета дослідження: обґрунтувати оптимальний комплекс цитологічних критеріїв і розробити математичний алгоритм для підвищення ефективності диференційної діагностики гіперплазії та раку ендометрія.

Матеріали та методи. Проведено передопераційне дослідження ендометрія в 32 пацієнток з аномальними матковими кровотечами за допомогою аспіраційної цитології із використанням стандартизованого алгоритму оцінки, що охоплював 7 найбільш інформативних цитоморфологічних ознак. На основі математичного аналізу та теореми Байеса сформовано експертну діагностичну систему з визначенням вагових коефіцієнтів і порогових значень для диференціації гіперплазії ендометрія та раку ендометрія. Дані цитології верифікувалися за результатами післяопераційного гістологічного дослідження.

Результати. Комплексне використання стандартизованих цитологічних критеріїв у поєднанні з математичним алгоритмом підвищує точність диференційної діагностики гіперпластичних і злоякісних процесів ендометрія. Найбільш значущими цитологічними критеріями диференційної діагностики виявилися порушення полярності клітин у структурах, збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу, неправильна форма ядер і ядерець, нерівність ядерної мембрани, пухлинні ознаки та формування тривимірних клітинних структур. У групі жінок віком 30–39 років підтверджена низька поширеність раку ендометрія. Сумарний коефіцієнт не досягав порогового рівня. У віковій групі 40–49 років спостерігалось збільшення частоти гіперпластичних процесів ендометрія, поліпів та аномальних маткових кровотеч. Саме в цій групі вперше був зареєстрований випадок ендометріальної карциноми. У пацієнтки зі злоякісним новоутворенням ендометрія сумарний діагностичний коефіцієнт значно перевищував порогове значення (+195), що свідчило про наявність комплексу цитоморфологічних ознак, характерних для злоякісної трансформації ендометрія. У жінок віком 60–69 років патологія ендометрія була представлена як залозистою гіперплазією, так і раком ендометрія. Сумарний діагностичний коефіцієнт суттєво перевищував встановлений діагностичний поріг.

Висновки. Отримані результати свідчать на користь комплексного використання цитологічних критеріїв і математичного алгоритму диференційної діагностики, що сприяє підвищенню точності виявлення передракових і злоякісних змін ендометрія та може бути рекомендоване для впровадження в практику цитологічних лабораторій та клінічних установ.

Ключові слова: ендометрій, гіперплазія ендометрія, рак ендометрія, ендометріальна карцинома, аномальні маткові кровотечі, аспіраційна цитологія, цитоморфологія, цитологічна діагностика, диференційна діагностика, діагностичні критерії.

CYTOMORPHOLOGICAL CRITERIA FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND ENDOMETRIAL CANCER

V.O. Sytnikova, DSc, professor, head of the Department of Histology, Cytology, Embryology and Pathological Morphology with a Course in Forensic Medicine, Odesa National Medical University, Odesa

S.O. Bashtan, PhD, assistant, Department of Histology, Cytology, Embryology and Pathological Morphology with a Course in Forensic Medicine, Odesa National Medical University, Odesa

I.Z. Gladchuk, DSc, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, Odesa

N.M. Rozhkovska, DSc, professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, Odesa

Objective of the study: to establish an optimal set of cytological criteria and to develop a mathematical algorithm to improve the effectiveness of the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer.

Materials and methods. A preoperative examination of the endometrium was carried out in 32 patients with abnormal uterine bleeding by means of aspiration cytology, using a standardized assessment algorithm comprising 7 most informative cytomorphological features. Based on mathematical analysis and Bayes' theorem, an expert diagnostic system was developed, defining weighting coefficients and threshold values for differentiating between endometrial hyperplasia and endometrial cancer. The cytology findings were verified by the results of the post-operative histological examination.

Results. The comprehensive use of standardized cytological criteria in combination with a mathematical algorithm improves the accuracy of the differential diagnosis of hyperplastic and malignant processes of the endometrium. The most significant cytological criteria for differential diagnosis were found to be impaired cell polarity within structures, an increased nuclear-cytoplasmic index, abnormal nuclear and nucleolar shapes, irregular nuclear membranes, neoplastic features and the formation of three-dimensional cell structures. In the group of women aged 30–39 years, a low prevalence of endometrial cancer was confirmed. The summary coefficient did not reach the threshold level. In the 40–49 age group, an increase in the frequency of endometrial hyperplastic processes, polyps and abnormal uterine bleeding was observed. It was in this group that the first case of endometrial carcinoma was recorded. In the patient with a malignant endometrial tumor, the summary diagnostic coefficient significantly exceeded the threshold value (+195), indicating the presence of a complex of cytomorphological features characteristic of malignant transformation of the endometrium. In women aged 60–69 years, endometrial pathology was represented by both glandular hyperplasia and endometrial cancer. The total diagnostic coefficient significantly exceeded the established diagnostic threshold.

Conclusions. The results obtained support the comprehensive use of cytological criteria and a mathematical algorithm for differential diagnosis, which helps to improve the accuracy of detecting precancerous and malignant changes in the endometrium and may be recommended for implementation in cytology laboratories and clinical settings.

Keywords: endometrium, endometrial hyperplasia, endometrial cancer, endometrial carcinoma, abnormal uterine bleeding, aspiration cytology, cytomorphology, cytological diagnosis, differential diagnosis, diagnostic criteria.