

УДК 618.214-006.363.03-036.8

*В.В. Подольський- мол.*

## КАТАМНЕЗ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ, У ЯКИХ ПІД ЧАС ОСТАННІХ ПОЛОГІВ ВІЯВЛЕНІ ОНКОМАРКЕРИ В ПЛАЦЕНТІ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної Академії медичних наук України», м. Київ

**Резюме.** Проведені дослідження щодо вивчення катамнезу подальшого стану репродуктивного здоров'я у жінок із лейоміомою матки, з виявленими під час останніх пологів онкомаркерами в плаценті. Визначені

шанси прояву онкомаркерів у плаценті залежно від досліджених показників.

**Ключові слова:** катамнез, стан репродуктивного здоров'я, лейоміома матки, онкомаркери в плаценті, шанси прояву.

**Вступ.** У часи незалежності в Україні відбуваються серйозні політичні, економічні та соціальні реформи, що безумовно призводить до кризових ситуацій як у соціально-економічному житті країни, так і в зміні моральних цінностей і пріоритетів, що викликає загострення соціальних проблем у більшості населення нашої країни. Все це зумовлює погіршення умов життя більшості населення нашої країни, що спричиняє зростання захворюваності і смертності, а відтак стає причиною кризової ситуації в демографічних показниках розвитку країни.

Важливою проблемою і загрозою для РЗ жінок є гінекологічна захворюваність [1, 2]. Серед гінекологічної захворюваності в жінок фертильного віку все частіше виникають гіперпластичні процеси, серед яких найбільший вплив на репродуктивне здоров'я має лейоміома матки.

Відомо, що лейоміома – гормонозалежна пухлина матки. Частота цієї доброякісної пухлини, за даними різних авторів, становить від 15 до 35 % у структурі загальної захворюваності жінок і є основним чинником підвищення частоти оперативних втручань у гінекології. Частота оперативних втручань за цієї патології становить до 50 %.

Важливим для розуміння патогенезу пухлинного росту та утворення онкологічних процесів в організмі жінок є можливість трансплацентарного канцерогенезу. При трансплацентарному канцерогенезі відбувається контакт канцерогенного агента з клітинами-мішенями плода, що можуть свідчити про недостатність плацентарного бар'єру. Дослідження біології маткерів раку і вагітності [2] показали існування біологічної закономірності взаємозв'язків вагітності і росту пухлин. Ці дослідження показали, що практично всі відомі маркери злоякісного росту виявляються вже на перших стадіях розвитку ембріона [3, 4].

У попередні роки в інституті [5] були проведені дослідження і опубліковані дані про морфологічні та імуногістохімічні особливості плацентарного бар'єру в жінок із лейоміомою матки та захворюваннями щитоподібної залози (прооперований рак щитоподібної залози), які виявили імуногістохімічні зміни онкомаркерів у хоріальних структурах із наявністю експресії СЕА (карцино-ембріональний антиген), p53 (онкомаркер), про-

ліферативних маркерів (PCNA, Ki-67), цитокератину YII та Vimentin.

Відомо, що розвиток плаценти під час вагітності починається в клітинах ендометрія матки, що в подальшому формує матково-плацентарний бар'єр, стан якого може впливати не тільки на перебіг вагітності, ріст плода та подальше здоров'я новонародженого, але й бути патогенетичною моделлю пухлинного росту, в разі виявлення в плаценті онкомаркерів.

**Мета дослідження.** Визначити катамнез подальшого стану репродуктивного здоров'я жінок із лейоміомою матки, у яких під час останніх пологів виявлені онкомаркери в плаценті.

**Матеріал і методи.** Для проведення дослідження була створена спеціальна програма обстеження жінок, які народили в акушерських клініках інституту, та в яких при останніх пологах у плаценті виявлені онкомаркери. Програма включала два етапи дослідження. Згідно з цією програмою, на першому етапі була зібрана інформація про жінок, які народили в акушерських клініках інституту, та в яких при останніх пологах у плаценті виявлені онкомаркери з архівних історій пологів.

Наступний, другий етап програми направлений на інформування цих жінок про можливість проведення клінічних, інструментальних та спеціальних лабораторних досліджень щодо визначення стану їх репродуктивного здоров'я в періоді після останніх пологів, коли в них були виявлені онкомаркери в плаценті.

При зверненні у відділення жінки з лейоміомою матки та захворюваннями щитоподібної залози оглядалися акушером-гінекологом і терапевтом, у них пильно вивчався катамнез післяпологового стану репродуктивного здоров'я, визначався мікробіоценоз уrogenітальних органів, особливості стану імунітету, гормональної забезпеченості менструальної функції, вивчався морфофункціональний стан статевих органів за допомогою ультразвукового та доплерометричного досліджень, проводилася пайпельбіопсія ендометрія. На проведення запланованих обстежень та досліджень всі жінки підписали інформовану згоду, затверджену комітетом із питань біоетики інституту. Статистичну обробку проводили за

допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, та SigmaPlot® 13.0. Достовірність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням одновибіркового t-критерію Student. Рівень довіри при обчисленні довірчих інтервалів проводився за методом нормального розподілу Вальда.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Катамнез подальшого стану репродуктивного здоров'я жінок був досліджений у 12 жінок із лейоміомою матки, у плаценті яких при попередніх пологах виявлені онкомаркери (I підгрупа). Групу порівняння склали 15 жінок із захворюваннями щитоподібної залози, у плаценті яких при попередніх пологах також виявили онкомаркери (II підгрупа).

У результаті проведених досліджень нами визначений катамнез стану РЗ жінок після останніх пологів (табл. 1), які народили в акушерських клініках інституту, та при останніх пологах у плаценті в них виявлені онкомаркери.

Тривалість періоду катамнезу після останніх пологів був різним, найбільш часто термін цього періоду складав шість – сім років у жінок із лейоміомою матки – 33,3 % проти 13,3 % у жінок 2-ї підгрупи та 25,0 % у жінок 1-ї підгрупи з терміном тривалості періоду катамнезу 10 років проти 73,3 % жінок 2-ї підгрупи.

Найбільша середня частота жінок складала з тривалістю періоду катамнезу 10 років і більше – 7 (03,7-10,3) та 6-7 років – 3 (1,5-4,5). Вибірка достовірна була в підгрупах жінок із лейоміомою матки.

Виявлення онкомаркерів у плаценті жінок при попередніх пологах було у 2,5 раза вищим

при лейоміомах матки, ніж у групі порівняння, якщо термін катамнезу складав шість – сім років,  $OR_{2-1}=2,5$  (12,2-13,0). У жінок із захворюваннями щитоподібної залози виявлення онкомаркерів у плаценті при попередніх пологах було в 1,6 раза вищим, ніж у жінок із лейоміомою матки при терміні катамнезу вісім - дев'ять років,  $OR_{2-1}=1,6$  (0,1-19,8).

Дослідження параметрів, що характеризують стан РЗ у катамнезі після останніх пологів (табл. 2) показало, що стан РЗ у таких жінок був незадовільний і характеризувався високими показниками абортів як у 1-й підгрупі (41,7 %), так і в 2-й підгрупі (26,7 %), соматичною захворюваністю у жінок із лейоміомою матки значно вищою (41,7 %), ніж у групі порівняння (13,3 %), онкологічними та передраковими захворюваннями відповідно в 1-й підгрупі – 25,0 % та 2-й підгрупі – 20,0 % жінок, та порушеннями менструальної функції відповідно в 1-й підгрупі – 16,7 % та в 2-й підгрупі – 13,3 % жінок.

Середня кількість жінок, що мали артифіційні аборти, складала 4,5 (3,9-5,2), а середня кількість жінок, що мали соматичні захворювання, складала 3,5 (1,5-5,5). Вибірка в обох підгрупах щодо параметрів, які характеризують стан РЗ жінок у катамнезі після останніх пологів, де в плацентах виявили онкомаркери, була достовірною.

Онкомаркери в плацентах після останніх пологів у жінок із лейоміомою матки виявилися в 1,3 раза частіше при попередніх пологах, якщо протягом періоду катамнезу в жінок із лейоміомою матки спостерігалися порушення менструальної функції,  $OR_{2-1}=1,3$  (3,5-69,5), в 1,6 раза ви-

Таблиця 1

#### Тривалість періоду катамнезу у жінок фертильного віку з виявленими онкомаркерами в плаценті

Період після останніх пологів до обстеження в 2014 році, роки	Підгрупа жінок фертильного віку з виявленими онкомаркерами в плаценті				Значення показника статистичної обробки результатів		
	I підгрупа		II підгрупа		Ср.знач	CI 95% low	CI 95% High
	абс.ч	%	абс.ч	%			
1	2	3	4	5	6	7	8
1	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-
3-4	2	16,7 (4,4-37,8)	-	-	-	-	-
5	2	16,7 (4,4-37,8)	-	-	-	-	-
1	2	3	4	5	6	7	8
6-7	4	33,3 (6,7-60,0)	2	13,3 (3,9-30,5)	3	1,52	4,48
8-9	1	8,3 (7,3-6,3)	2	13,3 (3,9-30,5)	1,5	-0,26	3,26
10 і більше	3	25,0 (0,5-49,5)	11	73,3 (50,9-95,7)	7	3,73	10,27
Достовірність вибірки	p=0,001						

Таблиця 2

**Параметри, що характеризують репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку з виявленими онкомаркерами в плаценті в катамнезі після останніх пологів**

Параметри стану репродуктивного здоров'я	Підгрупа жінок фертильного віку з виявленими онкомаркерами в плаценті				Значення статистичної		
	I підгрупа		II підгрупа		Ср. знач	CI 95% low	CI 95% High
	абс.ч	%	абс.ч	%			
1	2	3	4	5	6	7	8
Порушення менструальної функції	2	16,7 (4,4-37,8)	2	13,3 (3,9-30,5)	-	-	-
Аборти	5	41,7 (13,8-69,6)	4	26,7 (4,3-43,0)	4,5	3,96	5,04
Онкологічні та передракові захворювання	3	25,0 (0,5-49,5)	3	20,0 (0,2-40,2)	-	-	-
Соматична захворюваність	5	41,7 (13,8-69,6)	2	13,3 (3,9-30,5)	3,5	1,54	5,46
Достовірність вибірки	p=0,008		p=0,00524				

Таблиця 3

**Гінекологічні захворювання в катамнезі у жінок фертильного віку після останніх пологів із виявленими онкомаркерами в плаценті**

Нозологічні форми гінекологічних захворювань	Підгрупа жінок фертильного віку з виявленими онкомаркерами в плаценті				Значення показника статистичної обробки результатів		
	I підгрупа		II підгрупа		Ср.знач	CI 95% low	CI 95% High
	абс.ч	%	абс.ч	%			
1	2	3	4	5	6	7	8
ХЗЗСО	2	16,7 (4,4-37,8)	4	26,7 (4,3-49,0)	3	1,52	4,48
Ерозія шийки матки	1	8,3 (7,3-23,9)	4	26,7 (4,3-49,0)	2,5	-0,13	5,13
Гіперпластичні процеси в ендометрії	3	25,0 (0,5-49,5)	3	20,0 (0,2-40,2)	-	-	-
Лейоміома матки	4	33,3 (6,7-60,0)	-	-	-	-	-
Генітальний ендометріоз	1	8,3 (7,3-23,9)	-	-	-	-	-
Порушення менструальної функції	2	16,7 (4,4-37,8)	2	13,3 (3,9-30,5)	-	-	-
Кістозні утворення в молочній залозі	1	8,3 (7,3-23,9)	-	-	-	-	-
Достовірність вибірки	p=0,002		p=0,00327				

ще у жінок і лейоміомою матки, якщо протягом катамнезу в жінок були артіфікаційні аборти,  $OR_{2-1}=1,6$  (4,8-18,6), в 1,3 раза вище в жінок із лейоміомою матки, якщо після попередніх пологів у період катамнезу в них виявилися онкологічні та передракові захворювання  $OR_{2-1}=1,3$  (3,5-11,0), та якщо в жінок із лейоміомою матки в катамнезі після останніх пологів, де саме були виявлені онкомаркери їх виявлення, у 3,1 раза ви-

ще, ніж у групі контролю за наявності соматичної захворюваності,  $OR_{2-1}=3,1$  (2,3-7,0).

Прояви лейоміоми матки в катамнезі з цією доброякісною пухлиною були у 33,3 % (табл. 3), що дає підстави стверджувати про рецидив захворювання в жінок, що мали онкомаркери в плаценті в періоді катамнезу після останніх пологів. У жінок груп порівняння лейоміома матки не виявилась. У зв'язку з цим, у жінок із лейоміо-

Таблиця 4

**Гінекологічні оперативні втручання перенесені в катамнезі жінками фертильного віку після останніх пологів із виявленими онкомаркерами в плаценті**

Оперативне втручання	Підгрупа жінок фертильного віку з виявленими онкомаркерами в плаценті				Значення показника статистичної обробки результатів		
	I підгрупа		II підгрупа		Ср.знач	CI 95% low	CI 95% High
	абс.ч	%	абс.ч	%			
1	2	3	4	5	6	7	8
Аборти штучні	5	41,7 (13,8-69,6)	4	26,7 (4,3-49,0)	4,5	3,96	5,04
Консервативна міомектомія	1	8,3 (7,3-23,9)	-	-	-	-	-

мою матки у 25,0 % виявились гіперпластичні ендометрії (20,0 % у 2-й підгрупі порівняння). Після пологів жінки з лейоміомою матки мали хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗСО – 16,7 %), у 2-й підгрупі – 26,7 % та порушення менструальної функції (16,7 %), у групі порівняння – 13,3 %.

Середня кількість жінок, що мали гінекологічні захворювання – ХЗСО після пологів склала 3 (1,5-4,5), а з ерозією шийки матки – 2,5 (0,1-5,1). Вибірка в обох підгрупах жінок з онкомаркерами в плаценті, виявлених у попередніх пологах щодо гінекологічних захворювань, у катамнезі була достовірною.

Під час попередніх пологів у жінок із лейоміомою матки онкомаркери в плаценті виявлялися частіше в 1,3 раза, якщо в подальшому в катамнезичному періоді в них виявлялися гіперпластичні процеси в ендометрії,  $OR_{2-1}=1,3$  (2,1-3,5). Якщо в жінок із лейоміомою матки в катамнезичному періоді спостерігалось порушення менструальної функції, частота виявлення онкомаркерів у плаценті після останніх пологів була вище, ніж у групі порівняння в 1,3 раза,  $OR_{2-1}=1,3$  (0,6-3,5). У катамнезичному періоді в жінок із ХЗСО частота онкомаркерів у плаценті при попередніх пологах в 1,6 раза була вищою в жінок із захворюваннями щитоподібної залози, ніж у жінок з лейоміомою матки,  $OR_{2-1}=1,6$  (0,2-10,3).

Якщо жінки з лейоміомою матки в катамнезичному періоді мали штучні аборти, у них частіше були виявлені після попередніх пологів онкомаркери в плаценті в 1,6 раза, ніж у жінок із захворюваннями щитоподібної залози,  $OR_{2-1}=1,6$  (0,2-4,8).

#### Висновки

1. Параметри, що характеризують стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку

з виявленими онкомаркерами в плаценті в катамнезі після останніх пологів проявляються високим показником артифіційних абортів (41,7 %), таким же високим показником соматичної захворюваності (41,7 %), частими порушеннями менструальної функції (16,7 %), передраковими та онкологічними захворюваннями (25,0 %). У таких жінок у 33,3 % спостерігається після пологів рецидив лейоміоми матки.

2. Визначення шансів прояву онкомаркерів у плаценті, залежно від досліджених показників катамнезу подальшого стану репродуктивного здоров'я жінок із лейоміомою матки, є важливим для розуміння механізмів пухлинного росту.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується вивчення розвитку лейоміом матки після пологів у жінок, у яких виявлено онкомаркери в плаценті.

#### Література

1. Антипкін Ю.Г. Репродуктивне здоров'я жінок як важлива складова покращення демографічної ситуації в Україні / Ю.Г. Антипкін // Ж. Акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 476-485.
2. Подольський В.В. Стан репродуктивного здоров'я жінок, що перенесли хронічні запальні захворювання статевих органів та ризику розвитку у них акушерських і перинатальних порушень під час вагітності. Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України: дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Подольський Вл. В. – К., 2013. – 250 с.
3. Подольский В.В. Хронические воспалительные заболевания половых органов – основная угроза репродуктивному здоровью / В.В. Подольский, В.Л. Дронова // Доктор. – 2005. – № 5(9). – С. 18-20.
4. Лушников Е.Ф. Гибель клетки (апоптоз) / Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
5. Морфологические и иммуногистохимические особенности онкомаркеров в плацентарном барьере / Т.Д. Задорожная, В.В. Подольский, О.И. Ещенко [и др.] // Патология. – 2012. – № 1 (24). – С. 38-41.

### КАТАМНЕЗ СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ, У КОТОРЫХ В ПОСЛЕДНИХ РОДАХ ОБНАРУЖЕНЫ ОНКОМАРКЕРЫ В ПЛАЦЕНТЕ

*В.В. Подольский - мл.*

**Резюме.** Проведенны исследования по изучению катамнеза дальнейшего состояния репродуктивного здоровья у женщин с лейомиомой матки, с выявленными в последних родах онкомаркерами в плаценте. Определены шансы

проявлення онкомаркерів в плаценті в залежності від досліджуваних показателів.

**Ключевые слова:** катаннез, состояние репродуктивного здоровья, лейомиома матки, онкомаркеры в плаценте, шансы проявления.

**CATAMNESIS OF REPRODUCTIVE HEALTH CONDITION IN WOMEN WITH LEIOMYOMA OF THE UTERUS IN WHOSE PLACENTA SOME ONCOMARKERS WERE FOUND DURING LAST LABOUR**

*V. V. Podolskyi - jun.*

**Abstract.** We have conducted investigation of catamnesis of further condition of the reproductive health in women with uterine leiomyoma and oncomarkers in placenta, found during last labour. Odds ratio of manifestation of tumor markers in the placenta, depending on the investigated parameters were determined.

**Key words:** catamnesis, state of reproductive health, leiomyoma. oncomarkers in placenta, odds ratios.

SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Kyiv)

Рецензент – д. мед. н. І.В. Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 157-161

Надійшла до редакції 17.02.2015 року