

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК РАНЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

І.М. Нікітіна, К.В. Микитин, Ю.В. Дядюшка

Сумський державний університет, м. Суми, Україна

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, поліпи ендометрія, міома матки, ультразвукова діагностика, гістерорезектоскопія.

Буковинський медичний вісник. 2022. Т. 26, № 2 (102). С. 27-31.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXVI.2.102.2022.5

E-mail:

nikitina1med@gmail.com;
y.uliana02022000@gmail.com

Резюме. На основі клініко-статистичного аналізу проведено дослідження провідних етіопатогенетичних факторів розвитку гіперпластичних процесів ендометрія у пацієнток раннього репродуктивного віку.

Мета дослідження - вивчення факторів ризику розвитку гіперплазії та поліпів ендометрія у жінок раннього репродуктивного віку.

Матеріал і методи. Проведений клініко-статистичний аналіз 120 пацієнток раннього репродуктивного віку з верифікованою неатиповою гіперпроліферативною патологією ендометрія (гіперплазією та поліпами ендометрія), що увійшли до основної групи. Основну групу розподілили на підгрупи: I підгрупа – 45 жінок з гіперплазією ендометрія, II підгрупа – 45 пацієнток із поліпами ендометрія, та III підгрупа – 30 пацієнток із поєднаною патологією ендометрія (гіперплазія та поліпи ендометрія).

Результати дослідження. Встановлені провідні фактори ризику розвитку гіперпластичних процесів ендометрія у жінок обстежуваних груп: обтяжена спадковість, висока частота медичних абортів, мимовільних викиднів та патологічних пологів у анамнезі. Спостерігається висока частота захворюваності в обстежуваного контингенту жінок на гінекологічні та екстрагенітальні хвороби, оперативні втручання на матці та придатках, що сприяє розвитку патології ендометрія. Встановлено, що найбільш частими клінічними проявами гіперпроліферативних процесів ендометрія є больовий та геморагічний синдроми.

Висновки. Факторами ризику розвитку гіперпроліферативної патології ендометрія у жінок репродуктивного віку є: обтяжена спадковість (60,8 %), супровідна екстрагенітальна патологія (57,4 %), порушення менструального циклу (86,7 %), порушення репродуктивної функції; обтяжений гінекологічний анамнез: хронічні запальні процеси матки і придатків (45,8 %), артифіціальні (74,2 %) та мимовільні (22,5 %) аборти; внутрішньоматкові оперативні втручання (26,7 %)

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF HYPERPROLIFERATIVE ENDOMETRIAL PROCESSES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

I.M. Nikitina, K.V. Mykytyn, Yu.V. Diadiushka

Key words: endometrial hyperplasia, endometrial polyps, uterine fibroids, ultrasound diagnosis, hysteroresectoscopy.

Bukovinian Medical Herald. 2022. V. 26, № 2 (102). P. 27-31.

Resume. Based on clinical and statistical analysis, a study of the leading etiopathogenetic factors in the development of hyperplastic processes of the endometrium in patients of reproductive age was carried out.

The aim of the study: to study the risk factors for hyperplasia and endometrial polyps in women of early reproductive age.

Materials and methods. Clinical and statistical analysis of 120 patients of active reproductive age with verified atypical hyperproliferative pathology of the endometrium (hyperplasia and endometrial polyps) was included in the main group. The main group was divided into subgroups: Subgroup I - 45 women with endometrial hyperplasia, Subgroup II - 45 patients with endometrial polyps and Subgroup III - 30 patients with combined endometrial pathology (hyperplasia and endometrial polyps).

Results of research. The leading risk factors for the development of hyperplastic endometrial processes in women of the examined groups have been identified: aggravated heredity, high frequency of medical abortions, miscarriages and a history of abnormal births. There is a high incidence of gynecological and extragenital diseases, surgical interventions on the uterus and appendages in the

Оригінальні дослідження

examined contingent of women, which contributes to the development of endometrial pathology. It is established that the most common clinical manifestations of endometrial hyperproliferative processes are pain and hemorrhagic syndromes.

Conclusions. *Risk factors for hyperproliferative pathology of the endometrium in women of reproductive age are the following: burdened heredity (60.8%), concomitant extragenital pathology (57.4%), menstrual disorders (86.7%), impaired reproductive function; burdened gynecological anamnesis: chronic inflammatory processes of the uterus and appendages (45.8%), artificial (74.2%) and spontaneous (22.5%) abortions; intrauterine surgical interventions (26.7%).*

Вступ. Гіперпроліферативна патологія ендометрія (ГПЕ) у жінок фертильного віку є причиною зниження репродуктивного потенціалу, особливо гостро це стосується жінок із нереалізованими репродуктивними планами. На сучасному етапі проблема неатипової гіперплазії та поліпів ендометрія набула особливого значення у зв'язку зі зростанням частоти патологічних процесів у структурі гінекологічної захворюваності, що не має тенденції до зниження і досягає 17,5 % [1, 2]. Гіперпроліферативна патологія ендометрія супроводжується значними порушеннями менструальної та генеративної функцій. Виражений больовий синдром, виснажливі маткові кровотечі, що призводять до анемізації організму, знижують працездатність та якість життя хворих, визначають не лише медичне, а й соціальне значення цієї проблеми. Незважаючи на багаторічні наукові дослідження, спрямовані на розробку та впровадження нових методів лікування, досі має місце висока частота рецидивів ГПЕ [3, 4].

Немає спільної думки щодо причин виникнення ГПЕ ендометрія, одна когорта дослідників дотримується запальної теорії їхнього походження, інші – пов'язують із гормональними порушеннями, зокрема гіперестрогенемією, зниженням рівня прогестерону, а частина науковців вважає виникнення ГПЕ результатом змін в експресії естрогенових рецепторів, що веде до патологічного збільшення локального росту ендометрія у відповідь на циркулюючі естрогени [1, 2, 5].

Низкою досліджень доведено, що наявність хронічного ендометриту (ХЕ) у 2,8 раза підвищує шанси появи поліпів ендометрія та доводить роль запального процесу в розвитку даної патології, формуючи чіткі показання для подальшого ведення хворої. Встановлено, що при хронічному ендометриті під дією запальних агентів відбувається зміна складу субпопуляцій ендометріальних лейкоцитів, що, у свою чергу, корегує тканинні ефекти гормонів, факторів росту і цитокінів, впливаючи на експресію рецепторів стероїдних гормонів в ендометрії (Авраменко Н. В., 2015, Голяновський О.В. та співав., 2016) [3, 4, 7]. Процеси, пов'язані з хронічним запаленням, свідчать про ключову реакцію матки, як органа-мішені про, так звану, патологічну регенерацію, тобто, запальний фактор носить органічний характер з ушкодженням структурних елементів клітин ендометрія.

На сьогодні невідомо, які ж саме порушення і особливості взаємодії гормональної та імунної систем призводять до посиленої проліферації клітин ендометрія та до утворення поліпів ендометрія. У свою

чергу, доведено, що наявність хронічного ендометриту (або ознак фіброзу строми) не підвищує шансів появи гіперплазії ендометрія та доводить роль незапального генезу в її виникненні, підтверджуючи провідну патогенетичну роль порушення гормонального гомеостазу. Неатипова гіперплазія ендометрія є системним ушкодженням із порушенням фізіологічної циклічності експресії стероїдних рецепторів в ендометрії, що носить функціональний характер та залежить від гормонального дисбалансу.

Відкритим залишається питання про взаємозв'язок механізмів, що регулюють процеси проліферації, з морфофункціональними та мікробіологічними особливостями ендометрія.

Мета дослідження – вивчення факторів ризику розвитку гіперплазії та поліпів ендометрія у жінок раннього репродуктивного віку.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету – Сумського обласного клінічного перинатального центру протягом 2019–2021 рр. Нами проведений клініко-статистичний аналіз 120 пацієнток раннього репродуктивного віку з верифікованою неатиповою гіперпроліферативною патологією ендометрія (гіперплазією та поліпами ендометрія), що увійшли до основної групи. Основна група розподілена на підгрупи: I підгрупа – 45 жінок із гіперплазією ендометрія, II підгрупа – 45 пацієнток із поліпами ендометрія, та III підгрупа – 30 пацієнток із поєднаною патологією ендометрія (гіперплазія та поліпи ендометрія). До контрольної групи увійшли 30 жінок репродуктивного віку без наявності гінекологічної патології.

Критеріями включення пацієнтів в експеримент був гістологічно підтверджений діагноз гіперпластичного процесу ендометрія (з нетиповою гіперплазією та поліпами ендометрія згідно з класифікацією патології ендометрія ВООЗ (2014)). Критеріями виключення вважали наявність злоякісних новоутворень геніталій, поєднаних доброякісних захворювань матки, інфекційної патології жіночої сечостатевої сфери у стадії загострення.

У ході наукового дослідження вивчені анамнестичні дані обстежуваних пацієнток, проаналізовані особливості спадковості, преморбідного фону, перенесених екстрагенітальних та гінекологічних захворювань.

Отримані дані обробляли за допомогою

стандартних статистичних методів за допомогою персонального комп'ютера HP PREMIER EXPERIENCE від MicrosoftWord 2010. Статистичну обробку проводила програма Статистика 10.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі ретроспективних даних встановлено середній вік хворих на гіперплазію ендометрія, що склав $(34,7 \pm 3,9)$ року, у випадку поліпів ендометрія – $(29,8 \pm 1,5)$ року, при поєднаній патології ендометрія – $(31,4 \pm 2,9)$ року.

Найпоширенішими клінічними ознаками гіперпроліферативної патології ендометрія, що мали місце в обстежуваних жінок, є дисменорея — у 109 (90,8 %) пацієнок основної групи (переважно при поліпах ендометрія та поліпах у поєднанні з гіперплазією ендометрія); гіперполіменорея — у 104 (86,7 %) жінок; больовий синдром, що відзначений у 89 (74,2 %) жінок основної групи, диспареунія — у 76 (63,3 %) пацієнок. Міжменструальні кров'яністі виділення зі статевих шляхів відзначено у 73 (60,8 %) жінок обстежуваної групи, переважно ці симптоми спостерігали у разі поліпів у поєднанні з гіперплазією ендометрія.

Вивчаючи сімейний анамнез обстежуваних жінок, ми з'ясували, що в 73 (60,8 %) жінок основної групи обтяжена спадковість, тимчасом як у контрольній групі лише у 4 (13,3 %) жінок. У близьких родичів основної обстежуваної групи новоутворення статевих органів зафіксовано у 13 (10,8 %) пацієнок, у контрольній — у 2 (6,7 %). Пухлини екстрагенітальної локалізації відзначалися у родичів жінок основної групи — 17 (14,2 %), контрольної групи — 4 (13,3 %) випадки. У родичів кожної п'ятої пацієнтки основної групи в анамнезі діагностована лейоміома матки — 22 (18,3 %), у контрольній групі лише в 1 (3,33 %) випадку даної патології.

Дослідження соматичної захворюваності встановило низький індекс здоров'я основної групи жінок порівняно з групою контролю. При аналізі структури екстрагенітальної патології в усіх обстежуваних групах виявлено переважання захворювань шлунково-кишкового тракту — у 25,8 %, що у 2,5 раза перевищувало показники контрольної групи (10,0 %); хвороби сечовидільної системи — у 18,3 % основної та в 6,7 % жінок контрольної групи, третя частина жінок основної групи мала надлишкову вагу, перенесені дитячі інфекції в пацієнок основної групи відзначені у 61,7 %; гострі респіраторні захворювання — у 73,3 % жінок проти 43,3 %; захворювання серцево-судинної системи — у 13,3 % проти 3,0 % у контрольній групі (табл.).

Низький індекс здоров'я жінок із гіперпроліферативною патологією ендометрія свідчить про несприятливий преморбідний фон і виступає як основний фактор ризику.

У ході наукового дослідження виявлено, що гіперпластична патологія ендометрія розвивалася на тлі екстрагенітальних захворювань у 64,3 % при вперше виявленій НГПЕ і 76,2% – при рецидивній

Таблиця

Структура екстрагенітальної патології в анамнезі обстежуваних жінок

Екстрагенітальні захворювання в анамнезі	Основна група (n = 120)	Контрольна група (n = 30)		
	Абс.	%	Абс.	%
Гострі респіраторні захворювання	88	73,3	13	43,3
Хвороби шлунково-кишкового тракту	31	25,8	3	10,0
Хвороби сечовидільної системи	22	18,3	2	6,7
Дитячі інфекції	74	61,7	11	36,7
Ожиріння	39	32,5	7	23,3
Хвороби серцево-судинної системи	16	13,3	1	3,0

НГПЕ ($p < 0,05$), при цьому досить часто мало місце два і більше захворювань.

Факторами ризику розвитку гіперпроліферативної патології ендометрія є порушення менструальної функції, а саме: пізнь менархе — у 13 (10,8 %), дисменорея — у 109 (90,8 %), альгодисменорея — у 92 (76,7 %), гіперполіменорея — у 104 (86,7 %) пацієнок основної групи. За даними гінекологічного анамнезу, у жінок контрольної групи порушень менструального циклу не виявлено.

У 74 (61,7 %) обстежуваних жінок основної групи в анамнезі були пологи: одні — у 56 (46,7 %), двоє пологів — у 15 (12,5 %), троє та більше — у 3 (2,5 %) жінок відповідно. У пацієнок контрольної групи в анамнезі пологи були в 100 % випадків, з них одні пологи у 18 (60,0 %), двоє пологів – у 8 (26,7 %) пацієнок, у 4 (13,3 %) жінок – троє пологів в анамнезі. Привертає увагу висока частота мимовільних викиднів у жінок основної обстежуваної групи — 27 (22,5 %), що більше ніж утричі перевищує показники контрольної групи — 2 (6,7 %).

У 89 (74,2 %) обстежуваних жінок основної групи мали в анамнезі штучні аборти, що у 2,2 раза перевищує показники контрольної групи — 10 (33,3 %). В 11 (9,2 %) жінок основної групи проводилися повторні вишкрібання після переривання вагітності, у контрольній групі даних ускладнень не було. Це свідчить про те, що травма ендометрія сприяє розвитку доброякісної патології ендометрія.

Виходячи з дослідження гінекологічного анамнезу, найчастішою патологією у жінок основної групи були запальні процеси матки та придатків, що відзначені в 55 (45,8 %) пацієнок. При цьому, варто зазначити, що найбільша частота запальних захворювань в основній групі відзначена у жінок II підгрупи – 29 (64,4 %) з

Оригінальні дослідження

поліпами ендометрія, проти 16 (35,6 %) жінок I підгрупи з GE та 10 (33,3 %) пацієнток – у III підгрупі з поєднаною гіперпроліферативною патологією ендометрія. У жінок контрольної групи запальних захворювань жіночих статевих органів не виявлено.

Роздільне лікувально-діагностичне вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки проводилося в анамнезі 32 (26,7 %) жінкам основної групи. Наведені дані свідчать про те, що внутрішньоматкові втручання є факторами ризику розвитку доброякісної патології ендо- і міометрія.

Висновки. Факторами ризику розвитку гіперпроліферативної патології ендометрія у жінок репродуктивного віку є: обтяжена спадковість (60,8 %), супровідна екстрагенітальна патологія (57,4 %), порушення менструального циклу (86,7 %), порушення репродуктивної функцій; обтяжений гінекологічний анамнез: хронічні запальні процеси матки і придатків (45,8 %), артифіціальні (74,2 %) та мимовільні (22,5 %) аборти; внутрішньоматкові оперативні втручання (26,7 %).

Список літератури

1. Бенюк ВО, Курочка ВВ, Гончаренко ВМ. Сучасні підходи до діагностики гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку. Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохрoнення. 2009;145(3):3004.
2. Бенюк ВО, Алтібаєва ДМ, Гончаренко ВМ, Курочка ВВ. Роль імунних механізмів у розвитку доброякісної патології матки. Здоров'є жoнщини. 2016;5:30-2.
3. Бойчук АВ, Шадріна ВС, Верещагіна ТВ. Гіперплазія ендометрія – сучасний системно-патогенетичний погляд на проблему (огляд літератури). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019;1:67-72.
4. Gorban NY, Vovk IB, Hoida NH, Linchak OV. Menstrual dysfunction: the situation in the world and in Ukraine – in women of reproductive age and with atypical hyperproliferative pathology of the endometrium. Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine. 2019;3:77-83.
5. Подольський ВЛВ, Лісяна ТО, Пономарьова ІГ. Стан мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок з порушенням репродуктивного здоров'я та змінами вегетативного гомеостазу. Здоров'є жoнщини. 2015;2:142-50.
6. Boychuk AV, Vereshchahina TV, Nikitina IM. Estimation of relative risk of development and informativeness of diagnostic methods of hiperproliferative processes of endometrium. Wiadomości Lekarskie. 2020;LXXIV(9.2):2004-9.
7. Gorban NE, Vovk IB, Nikitina IM, Kondratiuk VK, Yemets NO. Immunoglobulin indicators to viruses citomegal and genital herpes in the blood serum of women with non-atypical endometrial hiperproliferative pathology. Wiadomości Lekarskie. 2020;LXXIII(8):1600-4.
8. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of

histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(6):602.

9. Goncharenko VM, Beniuk VA, Kalenska OV, Demchenko OM, Spivak MY, Bubnov RV. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. EPMA J. 2013;4(1):24.

References

1. Beniuk VO, Kurochka VV, Honcharenko VM. Suchasni pidkhody do diahnostryky hiperplastychnykh protsesiv endometrii u zhinok reproduktyvnoho viku [Modern approaches to the diagnosis of endometrial hyperplastic processes in women of reproductive age]. Problemy, dostizheniya i perspektivy razvitiya mediko-biologicheskikh nauk i prakticheskogo zdravookhraneniya. 2009;145(3):3004-5. (in Ukrainian).
2. Beniuk VO, Altibaieva DM, Honcharenko VM, Kurochka VV. Rol' imunnykh mekhanizmiv u rozvytku dobroiakisnoi patolohii matky [The role of immune mechanisms in the development of benign uterine pathology]. Zdorov'e zhenshchiny. 2016;5:30-2. (in Ukrainian).
3. Boichuk AV, Shadrina VS, Vereschahina TV. Hiperplazii endometrii – suchasni systemno-patohenetychni pohliad na problemu (ohliad literatury) [Endometrial hyperplasia is a modern systemic and pathogenetic view of the problem (literature review)]. Aktual'ni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2019;1:67-72. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.9906> (in Ukrainian).
4. Gorban NY, Vovk IB, Hoida NH, Linchak OV. Menstrual dysfunction: the situation in the world and in Ukraine – in women of reproductive age and with atypical hyperproliferative pathology of the endometrium. Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine. 2019;3:77-83.
5. Podol'skyi VIV, Lisiana TO, Ponomar'ova IH. Stan mikrobiotsenozu urogenital'nykh orhaniv u zhinok z porushenniam reproduktyvnoho zdorov'ia ta zminamy vehetatyvnoho homeostazu [The state of microbiocenosis of urogenital organs in women with impaired reproductive health and changes in autonomic homeostasis]. Zdorov'e zhenshchiny. 2015;2:142-50. (in Ukrainian).
6. Boychuk AV, Vereshchahina TV, Nikitina IM. Estimation of relative risk of development and informativeness of diagnostic methods of hiperproliferative processes of endometrium. Wiadomości Lekarskie. 2020;LXXIII(9.2):2004-9.
7. Gorban NE, Vovk IB, Nikitina IM, Kondratiuk VK, Yemets NO. Immunoglobulin indicators to viruses citomegal and genital herpes in the blood serum of women with non-atypical endometrial hiperproliferative pathology. Wiadomości Lekarskie. 2020;LXXIII(8):1600-4.
8. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(6):602. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.
9. Goncharenko VM, Beniuk VA, Kalenska OV, Demchenko OM, Spivak MY, Bubnov RV. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. EPMA J. 2013;4(1):24. DOI: 10.1186/1878-5085-4-24.

Відомості про авторів

Нікітіна І.М. – д-р мед. наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї Сумського державного університету, м. Суми, Україна; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6595-2502>;

Микитин К.В. – аспірантка кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї Сумського державного університету, м. Суми, Україна; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9620-550X>;

Дядюшка Ю.В. – студентка 5-го курсу навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, Україна.

Information about the authors

Nikitina I.M. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Family Planning, Sumy State University, Sumy, Ukraine; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6595-2502>.

Mykytyn K.V. – postgraduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Family Planning, Sumy State University, Sumy, Ukraine; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9620-550X>.

Diadiushka Yu.V. - 5th year student of the Educational and Scientific Medical Institute of Sumy State University, Sumy, Ukraine.

Надійшла до редакції 04.04.22

Рецензент – проф. Кравченко О.В.

© I.M. Nikitina, K.V. Mykytyn, Yu.V. Diadiushka, 2022