

**В.О. Потапов,  
Ю.В. Донська,  
І.В. Івах,  
Н.Г. Галицька,  
М.В. Медведєв**

## **ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНИХ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра акушерства і гінекології  
(зав. – д.мед.н., проф. В.О. Потапов)  
Дніпропетровськ, 49044, Україна  
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"  
obstetrics and gynecology department  
Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
e-mail: medvedev.mv@gmail.com

**Ключові слова:** лейоміома матки, гіперплазія ендометрія, ендометріоз, фактори ризику, епідеміологічні особливості

**Key words:** uterine leiomyoma, endometrial hyperplasia, endometriosis, risk factors, epidemiologic features

**Реферат.** Епідеміологічні особливості поєднаних гіперпроліферативних процесів жіночої репродуктивної системи. Потапов В.А., Донська Ю.В., Івах І.В., Галицька Н.Г., Медведєв М.В. В дослідженні приймали участь 622 жінки репродуктивного віку з такими гіперпроліферативними процесами органів малого таза, як лейоміома матки, гіперплазія ендометрія і ендометріоз. В ході роботи вивчені основні епідеміологічні фактори, присущі указаним захворюванням. Виявлено, що такі захворювання, як лейоміома матки, ендометріоз і гіперплазія ендометрія мають общі фактори ризику – підвищена маса тіла, раннє менархе, підвищена частота ВЗОМТ, анемія, гіпертонічної хвороби, оперативних втручань по поводу гінекологічної патології. В той же час виявлені специфічні риси, присущі тільки поєднанню лейоміоми матки і гіперплазії ендометрія – підвищення частоти СПКЯ і сахарного діабета другого типу, а також для лейоміоми матки і ендометріоза – скорочення тривалості менструального циклу, підвищення частоти безпліддя.

**Abstract.** Epidemiologic peculiarities of combined hyperproliferative processes of female reproductive system. Potapov V.O., Donska Yu.V., Ivach I.V., Halytska V.H., Medvedyev M.V. The study involved 622 women of reproductive age with such hyperproliferative processes of the pelvic organs as uterine leiomyoma, endometrial hyperplasia and endometriosis. We studied main epidemiological factors inherent in these diseases. We have found that such diseases as uterine leiomyoma, endometriosis and endometrial hyperplasia have common risk factors: obesity, early menarche, increased frequency of PID, anemia, hypertension, surgical interventions for gynecological pathology. At the same time, specific features unique to the combination of uterine leiomyoma and endometrial hyperplasia were found: increased frequency of PCOS and type 2 diabetes, as well as for endometriosis and uterine leiomyoma – reduction of menstrual cycle length, increase of infertility frequency.

Лейоміома матки (ЛМ) є поширеною пухлинною жіночих статевих органів, частота якої у жінок репродуктивного віку становить 20-45%. У кожній другій хворій з ЛМ спостерігаються гіперпластичні процеси ендометрія (ГЕ), приблизно у 15-20% таких жінок виявляється генітальний ендометріоз [2].

Наявність поєднаних гіперпроліферативних процесів внутрішніх статевих органів у жінок суттєво впливає на клінічний перебіг, репродуктивну функцію, ефективність лікування, що диктує необхідність пошуку нових стратегій диференційованого підходу до лікування цих захворювань [1].

Метою дослідження було виявлення епідеміологічних особливостей поєднаних гормоно-

залежних гіперпроліферативних захворювань жіночої репродуктивної системи.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У дослідженні брали участь 542 жінки репродуктивного віку з ЛМ, яка підлягала оперативному лікуванню, та 80 здорових жінок, які склали контрольну групу (КГ). Дослідження проводилось з 2007 по 2013 рік на базі Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова, Дніпропетровської міської клінічної лікарні №9 та приватної клініки «Гарвіс».

Залежно від наявності лейоміоми матки та інших гіперпроліферативних процесів жіночої репродуктивної системи всі жінки були розподілені на 3 групи: групу I склали 187 жінок з ЛМ;

до групи II увійшли 176 жінок з поєднанням ГЕ та ЛМ; групи III склали 179 жінок з наявністю ЛМ та ендометріозу.

З метою підвищення репрезентативності даних з дослідження були виключені випадки інфільтративного ендометріозу, підозри на малігнізацію, атипової гіперплазії ендометрія та тяжкої екстрагенітальної патології.

У ході роботи вивчено анамнестичні дані, що включали: особливості преморбідного фону, спадкову схильність, перенесені й супутні екстрагенітальні та гінекологічні захворювання, перенесені оперативні гінекологічні та інші втручання. Особлива увага приділялася вивченню специфічних функцій жіночого організму: менструальної, статевої та репродуктивної.

Всім жінкам була виконана міомектомія лапаротомним або лапароскопічним доступом. З метою підтвердження діагнозу проводилось морфологічне дослідження видалених під час хірургічного втручання міоматозних вузлів та ендометріодних експлантів. Перед плановим оперативним лікуванням проводилось гістологічне дослідження зразків ендометрія, що були отримані під час діагностичного вишкрібання або аспіраційної біопсії ендометрія.

Для морфологічного дослідження з кожного блоку проводили не менше ніж 10 зрізів. Парафінові зрізи товщиною 4-5 мкм, отримані на мікромомі Міком НМ-340, були депарафіновані й пофарбовані гематоксиліном-еозином. Світлова мікроскопія проводилась за допомогою світлового мікроскопу Leica DMLS з використанням об'єктивів  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ .

Отримані дані обробляли з використанням ЕОМ за допомогою ліцензійної програми Statistica (версія 6.1, Statsoft, США). Нормальність розподілу оцінювали за допомогою критеріїв Шапіро-Уїлка та Колмогорова. У дослідженні було прийнято рівень статистичної значущості  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних показав, що переважна більшість жінок були віком від 26 до 40 років. Середній вік жінок, що увійшли у дослідження, становив  $32,8 \pm 0,85$  року. Групи, що досліджувались, не відрізнялися вірогідно за віком: у КГ був  $32 \pm 0,97$  року; у групі I –  $33,5 \pm 1,3$  року; у групі II –  $34,3 \pm 0,84$  року та у групі III –  $31,4 \pm 1,4$  року ( $p > 0,05$ ).

Середній індекс маси тіла (ІМТ) був вірогідно вищим у жінок групи III порівняно з КГ (табл.1), що, очевидно, пов'язано з більш частим засто-

сування гормональної терапії у жінок з ЛМ та ендометріозом, а також підвищенням концентрації естрогенів за рахунок ароматизації андрогенів в жировій тканині.

Жінки з надмірно низькою масою тіла ( $ІМТ \leq 18,5 \text{ кг/м}^2$ ) та ожирінням 2 ступеня та вище ( $ІМТ \geq 35 \text{ кг/м}^2$ ) вилучалися із дослідження, враховуючи великий вплив надмірної та недостатньої кількості жирової тканини на гормональний фон та прогресування ЛМ, частоту її рецидивів.

Очікувано жінки основних груп характеризувались більш раннім середнім віком менархе порівняно з КГ ( $p < 0,05$ ), що вказує на більшу експозицію до естрогенів та більшу кількість менструальних циклів (МЦ), які підвищують імовірність гіперпроліферативних захворювань, що вивчалися. Середня тривалість МЦ не відрізнялася від здорових жінок у всіх групах окрім III, де тривалість МЦ була статистично значущо меншою, ніж у решті груп ( $p < 0,05$ ).

При оцінці розповсюдженості запальних захворювань внутрішніх геніталій (ЗЗОМТ) було виявлено, що ЗЗОМТ були частіше зафіксовані в основних групах з найбільшою частотою в групі III. На нашу думку, принаймні у частині випадків, у жінок цієї групи за симптоми ЗЗОМТ були помилково прийняті симптоми ендометріодної хвороби.

Розповсюдженість синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) була на рівні здорових жінок у всіх основних групах, окрім групи II, де СПКЯ був виявлений вірогідно частіше, ніж у решті груп ( $p < 0,05$ ). Це вказує на певну роль СПКЯ в генезі ГЕ у частини жінок з ЛМ, оскільки відомо, що характерною рисою СПКЯ є хронічна ановуляція з відносною гіперестрогенією.

Примітним фактом була в 2 рази більша частота оперативних втручань з приводу гінекологічної патології у жінок основних груп ( $p < 0,05$ ). Це ще раз підтверджує роль механічного пошкодження в патогенезі ЛМ.

Основні групи характеризувались більше ніж в 3 рази частим виявленням гіпертонічної хвороби. Поясненням такої епідеміологічної знахідки є повідомлення про спільні ланки патогенезу ЛМ та гіпертонічної хвороби [3].

Цікавим спостереженням є статистично значуще підвищення частоти цукрового діабету у групі II. При аналізі випадків діабету серед жінок цієї групи виявлено, що 93,8% жінок з діабетом мали його інсулін-незалежний варіант, який, як і СПКЯ, є частиною метаболічного синдрому.

## Основні епідеміологічні чинники, характерні для гіперпроліферативних процесів

| Показник                         | КГ<br>(n=80)   | Група I<br>(n=187) | Група II<br>(n=176) | Група III<br>(n=179) |
|----------------------------------|----------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±m)     | 23,1±1,3       | 24,1±0,9           | 25,4±1,1            | 26,9±1,1*            |
| Середній вік менархе, роки (M±m) | 13,2±0,5§      | 11,2±0,4           | 10,0±0,4            | 11,1±0,3             |
| Середня тривалість МЦ, дні (M±m) | 29,1±1,1       | 28,3±0,8           | 30,1±1,2            | 25,2±0,9¥            |
| ЗЗОМТ, абс. (%)                  | 5<br>(6,3)     | 21<br>(11,2)       | 22<br>(12,5) *      | 37<br>(20,7) * ¥     |
| СПКЯ, абс. (%)                   | 3<br>(3,8)     | 4<br>(2,1)         | 16<br>(9,1) §       | 6<br>(3,4)           |
| Гінекологічні операції, абс. (%) | 11<br>(13,8) § | 48<br>(25,7)       | 53<br>(30,1)        | 69<br>(38,5)         |
| Гіпертонічна хвороба, абс. (%)   | 3<br>(3,8) §   | 17<br>(9,1)        | 16<br>(9,1)         | 21<br>(11,7)         |
| Цукровий діабет, абс. (%)        | 2<br>(2,5)     | 7<br>(3,7)         | 16<br>(9,1) §       | 8<br>(4,5)           |
| Анемія, абс. (%)                 | 6<br>(7,5) §   | 89<br>(47,6)       | 121<br>(68,8) §     | 77<br>(43,0)         |

П р и м і т к и : \* - відмінність вірогідна з КГ при  $p < 0,05$ , § - відмінність з рештою груп вірогідна при  $p < 0,05$ , ¥ - відмінність вірогідна з групою II при  $p < 0,05$ .

Зрозумілою була значно підвищена частота анемії серед жінок з ЛМ. Причому найбільш висока частота анемії була серед жінок з найбільш вираженим геморагічним синдромом (група II).

При аналізі репродуктивної функції у досліджуваних групах було виявлено підвищену частоту безпліддя серед жінок з ЛМ (табл. 2). Однак статистично значуще підвищення безпліддя спостерігалось лише у жінок групи III ( $p < 0,05$ ), що свідчить про більший вплив на фертильність ендометріозу ніж лейоміоми матки.

При аналізі частоти абортів було виявлено її підвищення у жінок групи I та II. Відносно

невисока частота абортів у жінок групи III, яка була аналогічна даним у здорових жінок, пов'язана з високою частотою безпліддя у цій групі. В цілому, висока частота абортів є однією з можливих причин виникнення гіперпроліферативних процесів внутрішніх жіночих геніталій.

Пологи в анамнезі зустрічалися з однаковою частотою у всіх групах, що досліджувались, окрім групи III, де вона була вірогідно нижчою ( $p < 0,05$ ), що пов'язано зі згаданим вище фактором – високою розповсюдженістю неплідності у жінок з поєднанням ЛМ та ендометріозу.

Таблиця 2

## Репродуктивна функція в анамнезі

| Показник            | КГ<br>(n=80)     | Група I<br>(n=187) | Група II<br>(n=176) | Група III<br>(n=179) |
|---------------------|------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| Безпліддя, абс. (%) | 9<br>(11,3) §    | 28<br>(15,0)       | 39<br>(22,2)        | 89<br>(49,7) §       |
| Аборти, абс. (%)    | 35<br>(43,8) * ¥ | 117<br>(62,6)      | 122<br>(69,3)       | 76<br>(42,5) * ¥     |
| Пологи, абс. (%)    | 66<br>(82,5)     | 143<br>(76,5)      | 131<br>(74,4)       | 97<br>(54,2) §       |

П р и м і т к и : \* - відмінність вірогідна з групою I при  $p < 0,05$ , § - відмінність з рештою груп вірогідна при  $p < 0,05$ , ¥ - відмінність вірогідна з групою II при  $p < 0,05$ .

### ВИСНОВКИ

1. Таким чином, було виявлено та проаналізовано основні епідеміологічні особливості у жінок з гіперпроліферативними захворюваннями внутрішніх статевих органів. Виявлено, що такі захворювання, як лейоміома матки, ендометріоз та гіперплазія ендометрія мають спільні патогенетичні ланки, що проявляється у наявності таких спільних для цих захворювань факторів ризику, як підвищена маса тіла, раннє менархе, підвищена частота ЗЗОМТ, анемії, гіпертонічної хвороби, оперативних втручань з приводу гінекологічної патології. Разом з тим, виявлені специфічні риси, притаманні тільки поєднанню ЛМ

та ГЕ – підвищення частоти СПКЯ та цукрового діабету другого типу, а також для ЛМ та ендометріозу – скорочення тривалості менструального циклу, підвищення частоти безпліддя.

2. Отже, на основі ретельного вивчення анамнестичних даних пацієнтки з ЛМ можна прогнозувати наявність поєднання останньої з такими гіперпроліферативними процесами як ендометріоз та гіперплазія ендометрія, а також успішність лікування та наслідки для репродуктивної функції, що допоможе обирати правильну лікувальну стратегію на ранніх етапах.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. От дискрипанса к комплайнсу в комплексном лечении больных лейомиомой и эндометриозом / В.Н. Серов, А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин, И.А. Казанцева // Актуальные вопросы клинической железно-дорожной медицины. – 2000. – № 5. – С. 127-132.

2. Тихомирова А.Л. Миома матки / А.Л. Тихомиров., Д.М. Лубнин – М.: МИА, 2006. — 176 с.

3. Faerstein E. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation / E. Faerstein, M. Szklo, N.B. Rosenshein // Am. J. Epidemiol. — 2001. — Vol. 153, N 1. — P. 11-19.

### REFERENCES

1. Serov VN, Tihomirov AL, Lubnin DM, Kazantseva IA. Ot diskripansa k komplaynsu v kompleksnom lechenii bolnyih leyomiomoy i endometriozom. Aktualnyie voprosyi klinicheskoy zheleznodorozhnoy meditsiny. 2000;5:127-32.

2. Tihomirova AL, Lubnin DM. Mioma matki. M: MIA. 2006;176.

3. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. Am J Epidemiol. 2001;153(1):11-9.

