

**Перспективи дальніших досліджень.** Дальніше изучение вегетосудистых нарушений и эндотелиальной дисфункции будут способствовать раскрытию механизмов формирования гипоксии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны дает возможность разработать методы ее комплексной коррекции, что будет способствовать повышению оптимизации лечения больных с дуоденальной язвой, улучшению качества жизни пациентов.

#### Литература

1. Зурнаджянц В.А. Дисфункция вегетативной нервной системы и ее роль в патогенезе язвенной болезни желудка // В.А. Зурнаджянц, В.В. Антонян [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2010. - № 2. - С. 55-61.
2. Заваденко Н.Н. Клинические проявления и лечение синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков // Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский // – Педиатрия. - Т 91. - № 2. – 2012.
3. Морозова О.Г. Вегетативные дисфункции в общесоматической практике // О.Г. Морозова // -Здоров'я України № 3 - 2008, С. 51-52.
4. Gasbrrini A. Association of Helicobacter pylori infection with Raynaud's phenomenon / A. Gasbrrini, M. Serriechio [et al.] // Laucet, 2007. – Vol. 348. – P. 966-967.
5. Malfertheiner P. Peptic ulcer disease. Lancet / P. Malfertheiner, F.K. Chan, K.E. McColl // - 2009, Vol. 374(9699), P.1449-1461.
6. Vakil N. Dyspepsia, peptic ulcer, and H. pylori: a remembrance of things past. Am J Gastroenterol / N. Vakil // - 2010, Vol. 105(3), P.572-574.

#### Рефераты

##### ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ І ВЕГЕТОСУДИННА ДИСТОНІЯ ПРИ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ У СТУДЕНТІВ

Опарін А. А., Двояшкіна Ю.І., Хоменко Л.О.

У роботі показано, що у хворих з Нр-асоційованої дуоденальної виразкою з наявністю вегетосудисті розладів в період загострення захворювання виникає ендотеліальна дисфункція, глибина і характер вираженості якої знаходиться в залежності від наявності у хворого гіпотонічного або гіпертонічного типу ВСД. Показано, що ендотеліальна дисфункція, спочатку спровокована прямим впливом Нр на ендотелій, може бути не тільки одним з патогенетичних факторів мікроциркуляторних розладів, але, і може стати однією з причин формування ВСД у хворих дуоденальної виразкою, за гіпотонічним або гіпертонічним типом.

**Ключові слова:** дуоденальна виразка, вегетосудинні розлади, оксид азоту, ендотелін-1.

Стаття надійшла 3.05.2013 р.

##### FEATURES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND VEGETATION OF DYSTONIA AT DUODENAL ULCER FOR STUDENTS

Oparin A., Dvoyaschkina J., Khomenko L.

It is shown that in patients with Hp-associated duodenal ulcer with vegetovascular disorders in exacerbation period appears endothelial dysfunction, intensity and character of it depends on the hypotonic or hypertonic type of NCD. The data prove that the endothelial dysfunction, first provoked by Hp endothelial influence, can become not only the factor of microcirculation disturbances but one of the reasons of NCD appearance in patients with duodenal ulcer.

**Key words:** duodenal ulcer, endotelin-1, nitric oxide, vegetation dysfunction.

Рецензент Катеринчук І.П.

УДК: 611.664+618. 173:576.2+616-018

О.І. Хаміна

ІЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ

##### ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ТА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПЕРПЛАЗІЙ ЕНДОМЕТРІЯ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ В ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ

Метою роботи було встановлення епідеміологічних та клінічних характеристик гіперпластичних процесів, обтяжених хронічним ендометритом, в жінок пременопаузального віку. Були проспективно досліджені 224 жінки пременопаузального віку з різними морфотипами гіперплазії ендометрія на тлі хронічного ендометриту, а також проведений ретроспективний аналіз 2570 історій хвороб. Був проведений аналіз епідеміологічних даних, даних анамнезу, результатів інструментальних, лабораторних та морфологічних досліджень. Встановлено, що вірогідність розвитку атипичних гіперплазій у жінок пременопаузального віку з хронічним ендометритом значно збільшується при сукупності наступних факторів: низький рівень фертильності та здатності до виношування плоду, користування внутрішньоматковим засобом контрацепції більше 5 років, наявність урогенітальної інфекції, захворювання серцево-судинної системи, надмірна вага, зниження загального імунітету, підвищена концентрація гонадотропних гормонів в крові, гіперестрогенія, зниження прогестерону та тестостерону в крові.

**Ключові слова:** гіперплазія ендометрія, хронічний ендометрит, жінка пременопаузального віку, епідеміологічна характеристика, клінічна характеристика.

Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) в жінок пременопаузального віку виявляються найбільш часто серед всіх гінекологічних захворювань та представляють собою зміну морфоструктури слизової матки від доброякісних залозистих розростань до утворення ділянок генетично модифікованих клітин. Вважається, що ГПЕ розвиваються на тлі значних імунних порушень як на місцевому, та і на системному рівнях, супроводжуючись більш ніж у 60% випадків вірусним та бактеріальним інфікуванням [1,4].

Частота зустрічальності ГПЕ на тлі хронічного ендометриту в жінок пременопаузального віку вивчена досить слабо.

Враховуючи ж, за даними ВООЗ, постійне зростання долі ГПЕ у структурі захворюваності жінок та кількості випадків раку ендометрія, постає необхідність ретельного вивчення епідеміології та особливостей перебігу гіперплазій [2], обтяжених хронічним ендометритом, з метою вдосконалення діагностичних заходів, адекватного прогнозування та запобігання канцерогенезу.

**Метою** роботи було встановлення епідеміологічних та клінічних характеристик ГПЕ, обтяжених хронічним ендометритом, в жінок пременопаузального віку.

**Матеріал та методи дослідження.** Були досліджені 224 жінки пременопаузального віку з різними морфотипами гіперплазії ендометрія на тлі хронічного ендометриу, які обстежувалися та проходили лікування на базі поліклініки ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» та гінекологічних відділень міської лікарні № 9 м. Дніпропетровська. Середній вік жінок склав  $48,5 \pm 3,5$  роки. Крім того, вивчення епідеміологічних даних проводилося і ретроспективно на базі КЗ “Міська клінічна лікарня №9” м. Дніпропетровська в період з 2000 по 2012 рр. шляхом аналізу архівних даних історій хвороб. Було проаналізовано 2570 історій. Оцінювання та групування всіх параметрів проводилося за наступним стереотипом: аналіз епідеміологічних даних, даних анамнезу, результатів інструментальних, лабораторних та морфологічних досліджень. Формування груп пацієнок відбувалося за принципом морфотипу гіперпластичного процесу: проста гіперплазія без апатії (ПГБА), комплексна гіперплазія без атипії (КГБА), проста гіперплазія з атипією (ПГЗА) та комплексна гіперплазія з атипією (КГЗА).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Хронічний ендометрит, на тлі якого відбувався перебіг ГПЕ, у 95,1% досліджених жінок був викликаний інфекцією вірусного, бактеріального або грибового походження. Виявлено, що частіше за інші слиз цервікального каналу, який брався для аналізу в усіх без виключення досліджуваних, містив вірус папіломи людини, цитомегаловірус, грибову інфекцію, викликану *Candida albicans*, та мікст-інфекцію (вірусну й бактеріальну одночасно). Вірусна інфекція превалювала у жінок з атиповими формами гіперпластичних процесів, що пояснюється сильним корелятивним зв'язком між вірусним інфікуванням тканини, насамперед вірусом папіломи людини, та наявністю геннотрансформованих клітин, підтвердженим низкою досліджень, у тому числі тим, яке свідчить про тканінні зміни у естрогенчутливих зонах, викликані вірусом папіломи.

Доволі частим «супутником» хронічного ендометриу в досліджуваних жінок була *Candida albicans*, яка також може сприяти розвитку ГПЕ, оскільки, по-перше, розвивається на тлі вже зниженого імунітету, а по-друге, супресує клітинну та гуморальну ланки імунітету; крім того, має властивість зв'язувати естрогени, сприяючи тим самим підвищенню естрогенової насиченості тканини.

Клінічна симптоматика гіперпластичних процесів на тлі хронічного ендометриу в жінок пременопаузального віку, яка, в основному, стосується порушення циклічності, тривалості та об'єму менструальних крововиділень, не відрізнялася від такої при гіперплазіях без запалення слизової матки. При цьому, однак, було встановлено, що хронічний запальний процес найбільш виразно впливав на тривалість менструального періоду, збільшуючи його у 1,5-2 рази, а також посилював зміни циклічності крововиділень, що впливає з тенденції збільшення кількості ациклічних кровотеч у жінок з ГПЕ на тлі хронічного ендометриу. Малосимптомний або безсимптомний перебіг гіперплазій на тлі хронічного ендометриу ми фіксували у 14,9% ( $p < 0,05$ ) пацієнок з неатиповими та в 11% ( $p < 0,05$ ) жінок з атиповими морфотипами.

При ретроспективному вивченні рівня фертильності жінок пременопаузального віку із ГПЕ на тлі хронічного ендометриу було встановлено, що серед досліджуваних з атиповими гіперплазіями доля таких, що страждали на різні форми безпліддя, була більш значною, порівняно із хворими на неатипові ГПЕ. Це підтверджувалося тим, що у жінок із ПГЗА ознаки фертильної недостатності зустрічалися в середньому у 2,2 рази частіше ( $p < 0,05$ ), порівняно із пацієнтками з ПГБА та КГБА на тлі хронічного ендометриу та без нього; у підгрупі з КГЗА перевищення показника дорівнювало коефіцієнту 1,7 ( $p < 0,05$ ).

Крім того, було з'ясовано, що частина досліджуваних у той чи інший період життя вдавалася до застосування внутрішньоматкових засобів контрацепції (ВМЗК). Аналіз цих даних дозволив встановити статистично достовірний зв'язок між наявністю ГПЕ в комплексі з хронічним ендометритом та терміном користування цими засобами більше 5 років.

Більш того, у середньому в 1,2 рази частіше в цих випадках діагностувалася атипова форма гіперпластичного процесу. Таким чином, за нашими даними, довготривале застосування інструментальних засобів контрацепції в сукупності з хронічним ендометритом ускладнювало перебіг гіперплазії у жінок досліджуваної вікової групи.

Оцінка особливостей структури екстрагенітальної захворюваності у жінок пременопаузального віку з гіперпластичними процесами на тлі хронічного ендометриу вказала на наступне. Частіше, порівняно із групою контролю, мала місце патологія з боку серцево-судинної системи, що, на наш погляд, пов'язане не тільки із більш виразною амплітудою коливань рівня стероїдних гормонів (насамперед, естрогенів), але й зі зміною імунологічної напруженості внаслідок хронічного запалення - в середньому, у жінок з неатиповими та атиповими ГПЕ відповідно на 8,4% та на 16,8% ( $p < 0,05$ ) частіше, ніж у пацієнок з ГПЕ без хронічного ендометриу, спостерігалися серцево-судинні захворювання.

Отже, достовірний зв'язок серцево-судинних захворювань із ГПЕ на тлі хронічного ендометриу може свідчити про їхній прямий вплив на хронічне запалення слизової матки і, відповідно, перебіг ГПЕ, шляхом порушення регіонарної мікроциркуляції.

Наші припущення щодо імунологічної напруженості, як однієї з причин погіршення перебігу ГПЕ на тлі хронічного ендометриу, підтверджувалося, з одного боку, даними частоти сезонної захворюваності у досліджуваних пацієнок, яка статистично вагомо була на 10,6% та 17,3% ( $p < 0,05$ ) відповідно у жінок з неатиповими та атиповими ГПЕ більше, ніж у жінок з ГПЕ без ознак хронічного ендометриу, а іншого – даними декількох незалежних досліджень [5,7], згідно яких хронічне запалення має не тільки локальний мутагенний ефект,

що збільшує ризик малігнізації клітин регіону запалення, але і призводить до дисбалансу в системі імунної відповіді загалом.

Показники захворюваності ожирінням різного ступеня були приблизно однакові в усіх групах, а різниця показника при міжгруповому аналізі лежала у межах статистичної похибки.

Те ж саме стосувалося і метаболічних розладів, пов'язаних із порушенням обміну глюкози – різниця між рівнем захворюваності на цукровий діабет та переддіабет у жінок з неатиповими ГПЕ на тлі хронічного ендометриу та без нього була недостовірною. Це свідчить про відсутність прямого зв'язку між метаболічними розладами та перебігом хронічного ендометриу. Однак ми виявили зв'язок між виразністю проявів метаболічного синдрому та типом гіперпластичного процесу, і це збігається з даними декількох досліджень, які стосуються гіперпластичних процесів ендометрія у різні вікові періоди [3,6]. Розлади з боку щитоподібної залози не мали достовірної кореляції із морфотипом процесу: у жінок з неатиповими ГПЕ на тлі хронічного ендометриу показник захворюваності на щитоподібну залозу мав тенденцію до збільшення, порівняно із контролем, у той час як у жінок з атиповими ГПЕ на тлі хронічного ендометриу цей показник був на рівні контрольної групи.

При порівнянні гормонального профілю досліджуваних груп жінок з атиповими та неатиповими ГПЕ на тлі хронічного ендометриу між собою виявилось, що перебіг всіх морфотипів гіперпроліферативних процесів у жінок пременопаузального віку з ознаками хронічного ендометриу відбувається, у загальній більшості, на тлі підвищеного рівня гіпофізарних гормонів та гіперестрогенії при зниженій концентрації тестостерону та прогестерону.

#### Надумок

Вірогідність розвитку атипичних ГПЕ у жінок пременопаузального віку з хронічним ендометритом значно збільшується при сукупності наступних факторів: низький рівень фертильності та здатності до виношування плоду + користування ВМЗК більше 5 років + наявність урогенітальної інфекції + захворювання серцево-судинної системи + надмірна вага + зниження загального імунітету + підвищена концентрація гонадотропних гіпофізарних гормонів в крові + гіперестрогенія + зниження прогестерону та тестостерону в крові.

#### Література

1. Ахметова Е.С. Роль инфекций и хронического воспаления в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия / Е.С. Ахметова, Т.Е. Белокриницкая, Н.Н. Чарторижская // Проблемы репродукции (спец. выпуск). - 2009. - С. 167-168.
2. Берштейн Л. М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия: стабильность или эволюция? / Л.М. Берштейн // Практич. онкол. - 2004. - Т. 5, № 1. - С. 1-8.
3. Квашенко В. П. Влияние метаболического синдрома на формирование клинической картины неатипичной гиперплазии эндометрия в пременопаузе / В.П. Квашенко, М.В. Борисов // Репродуктивное здоровье женщины. - 2007. - № 2. - С. 158-162.
4. Куценко И. И. Инфекционные и иммунные факторы в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия / И.И. Куценко, Ю. С. Сафронова, А. Е. Хорольская // Mat. V регион. науч. фор. «Мать и дитя». - 2011. С. 227 - 228.
5. Ditsworth D. NF-kappaB: key mediator of inflammation-associated cancer / D. Ditsworth, W. Zong // Cancer Biol. Ther. - 2004. - Vol. 3, № 12. - P. 1214-1216.
6. Epplein M. Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history / M. Epplein, S. Reed, L. Voigt [et al.] // Am. J. Epidemiol. - 2008. - Vol. 168. - P. 563-570.
7. Lu H. Inflammation, a key event in cancer development / H. Lu, W. Ouyang, C. Huang // Mol. Cancer Res. - 2006. - Vol. 4. - P. 221-233.

#### Реферати

##### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПЕРПЛАЗИЙ ЭНДОМЕТРИА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Ханина Е.И

Целью работы было установление эпидемиологических и клинических характеристик гиперпластических процессов, усугубленных хроническим эндометритом, у женщин пременопаузального возраста. Были проспективно исследованы 224 женщины пременопаузального возраста с разными морфо типами гиперплазии на фоне хронического эндометрита, а также было ретроспективно проанализировано 2570 историй болезни. Был проведен анализ эпидемиологических данных, данных анамнеза, результатов инструментальных, лабораторных и морфологических исследований. Установлено, что вероятность развития атипичных гиперплазий у женщин пременопаузального возраста с хроническим эндометритом значительно увеличивается при совокупности следующих факторов: низкий уровень фертильности, использование внутриматочной спирали более 5 лет, наличие урогенитальной инфекции, заболевания сердечно-сосудистой системы, избыточный вес, снижение иммунитета, повышенная концентрация в крови гонадотропных гормонов, гиперестрогенія, снижение прогестерона и тестостерона в крови.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, хронический эндометрит, женщина пременопаузального возраста.

Статья найдшла 2.05.2013 г.

##### THE EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITH CHRONIC ENDOMETRITIS IN PREMENOPAUSAL WOMEN

Hanina E.I.

The goal of the work was to determine the epidemiological and clinical characteristics of the endometrial hyperplastic processes with chronic endometritis in premenopausal women. Were prospectively studied 224 premenopausal women with different morphological types of hyperplasia with chronic endometritis; furthermore, 2570 medical records was retrospectively analyzed. As a result, epidemiological data, history, data of instrumental, laboratory and morphological investigations was summarized. Found that more often than other cervical mucus, which was taken for analysis in all subjects, without exception, contain human papilloma virus, cytomegalovirus, fungal infections caused by candida albicans, and mixed infection (both - viral and bacterial). The most frequent clinical symptoms of hyperplastic processes with the chronic endometritis in premenopausal women are duration and amount of menstrual bleeding. Found that the risk appearance of atypical hyperplasia in premenopausal women with chronic endometritis significantly increased when combined the following factors: the low level of fertility, the use an intrauterine device for more than 5 years, the presence of urogenital infections, diseases of the cardiovascular system, excess weight, decreased immunity, increased concentration blood gonadotropic hormones, increased estrogen and decreased progesterone and testosterone in the blood.

**Key words:** endometrial hyperplasia, chronic endometritis, premenopausal women.

Рецензент Лихачов В.К.