

Фактори ризику розвитку неатипової гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку на сучасному етапі

К.М. Візір, В.Г. Дубініна

Одеський національний медичний університет

Метою дослідження стало виявлення клініко-анамнестичних факторів ризику розвитку неатипової гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку на сучасному етапі. Проаналізовані 130 історій хвороби та амбулаторних карток. Виявлені такі клініко-анамнестичні фактори ризику розвитку гіперплазії ендометрія: збільшення індексу маси тіла; хронічний стрес; шкідливі виробничі фактори; вегетосудинна дистонія; артеріальна гіпертензія; хронічні захворювання травного тракту; часті гострі респіраторно-вірусні та дитячі інфекції в анамнезі; безпліддя; штучне переривання вагітності; порушення менструального циклу; тривале використання внутрішньоматкової спіралі; урогенітальні інфекції і/або бактеріальний вагіноз; запальні захворювання органів малого таза; міома матки; ендометріоз; кістозні утворення яєчників; гіперплазія ендометрія в анамнезі. **Ключові слова:** неатипова гіперплазія ендометрія, репродуктивний вік, анамнез, фактори ризику.

Гіперплазія ендометрія (ГЕ) – це доброякісна патологія слизової оболонки матки, яка характеризується прогресуванням клініко-морфологічних проявів від простої та комплексної гіперплазії до атипичних передракових станів і розвивається на тлі абсолютної чи відносної гіперестрогенії.

За даними вітчизняних та зарубіжних авторів, проблема ГЕ посідає одне з провідних місць у структурі гінекологічних захворювань у жінок репродуктивного віку, при цьому їхня частота коливається від 4% до 50% і є актуальною медико-соціальною проблемою у зв'язку з високою частотою розвитку рецидивів та можливістю малігнізації [3, 4, 6, 8].

Незважаючи на вдосконалення методів лікування, в останні роки спостерігається ріст захворюваності ГЕ, що пов'язують зі збільшенням числа жінок, які страждають на порушення обміну речовин, ростом хронічної соматичної патології, зниженням імунітету, а також несприятливою екологією [1, 5, 9].

Більшість морфологів, гінекологів та онкологів розглядають рак ендометрія у тісному зв'язку саме з ГЕ, але питання про ризик розвитку злоякісної трансформації ГЕ залишається відкритим [1, 8, 11]. За результатами досліджень ступінь ризику малігнізації різних варіантів ГЕ визначається морфологічним станом ендометрія. Так, частота малігнізації ГЕ без атипії, за даними різних авторів, становить 2–5% [1, 4], в той самий час, виникнення інвазивного раку тіла матки при рецидивній формі ГЕ відзначається у 20–30% випадків [1].

Узагальнюючи наведене вище, стає зрозумілим, що, незважаючи на стрімкий розвиток медицини, ГЕ залишається важливою проблемою сучасної гінекології. Надзвичайно значна поширеність ГЕ негативно впливає не

тільки на якість життя і стан репродуктивного здоров'я жіночої частини населення, але й на демографічну ситуацію в країні в цілому, що надає цій проблемі безперечне соціальне значення [1, 8, 11].

Мета дослідження: виявлення клініко-анамнестичних факторів ризику розвитку ГЕ у жінок репродуктивного віку на сучасному етапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено когортне ретроспективне дослідження 130 історій хвороби пацієнток репродуктивного віку (18–49 років), які лікувалися в Університетській клініці «Центр реконструктивної та відновної хірургії» Одеського національного медичного університету з приводу неатипової ГЕ за період з 2012 по 2013 рік.

Досліджувані були розподілені на дві групи. В основну групу ввійшли 100 пацієнток з гістологічно верифікованим діагнозом неатипової ГЕ. Контрольну групу склали 30 умовно гінекологічно здорових фертильних пацієнток, які звернулися для підбору контрацепції. Усі пацієнтки були обстежені згідно з наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

Обстеження хворих включало первинний огляд, під час якого у кожної жінки з'ясовували скарги, особливості перебігу захворювання, проводили оцінювання соматичного, алергологічного та акушерсько-гінекологічного анамнезу та загальне об'єктивне та гінекологічне обстеження.

Усім пацієнткам було виконано цитологічне дослідження маткового аспірату та трансвагінальне УЗД органів малого таза. Гістероскопію жінкам з ГЕ проводили згідно зі стандартними загальноприйнятими методиками. Отримані фрагменти ендометрія фіксували у 10% нейтральному формаліні (рН 7,0) протягом 24 год за температури 37°C. Далі проводили протокольну дегідратацію у мікрохвильовій камері, парафінізацію шматочків у вакуумній камері поліфункціонального гістопроектору Гістос 5 (Майлстоун, Італія) відповідно до інструкцій CLSI GP28-A Інституту клінічних та лабораторних стандартів, США. Зрізи товщиною 3–5 мкм виконували на ротормому мікротомі Leica. Фарбували за загальноприйнятою методикою гематоксилін-еозином. Вивчали гістологічні препарати на мікроскопі Leica DM750.

Статистичне оброблення матеріалу проводили на IBM PC з використанням програм Microsoft Excel 2010 і Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток статистично не відрізнявся між досліджуваними групами та склав в основній групі 38,75±0,64 року, у контрольній – 37,03±0,99.

Проведений аналіз антропометричних даних свідчив, що середня маса тіла жінок основної групи перевищувала таку в жінок контрольної в 1,16 разу ($70,05 \pm 1,32$ проти $60,17 \pm 2,32$ кг, $p < 0,01$), ІМТ – в 1,14 ($25,49 \pm 0,51$ проти $22,41 \pm 0,77$ кг/м²). Як відомо, ожиріння супроводжується підвищенням позагонадного синтезу естрогенів, гіперінсулінемією та хронічною ановуляцією, що є безперечним фактором ризику розвитку ГЕ та раку ендометрія [1].

Серед жінок обох досліджуваних груп переважали жінки інтелектуальної праці (71,00% та 63,33% відповідно, $p > 0,05$). При вивченні умов праці пацієнток з ГЕ була виявлена наявність виробничих шкідливостей – робота з хімічними речовинами, вібрація, вплив високих температур у 35,00% жінок ретроспективної групи та у 13,33% обстежених контрольної групи (ВШ – 3,50; 95%ДІ – 1,31–10,84). Таким чином, ризик розвитку ГЕ був вище серед жінок, робота яких пов'язана з дією шкідливих виробничих факторів.

Привертає увагу висока частота стресових ситуацій, які спостерігалися у 87,00% жінок основної групи, в той самий час як серед жінок контрольної групи вони виявлялися набагато рідше – у 30,00% випадків (ВШ – 2,86; 95%ДІ – 1,08–7,60). Основними стресовими факторами були: міжособисті конфлікти в сім'ї та на роботі, штучне переривання вагітності, смерть близької людини, розлучення, побутові негаразди; саме вони нерідко передували початку розладів оваріально-менструального циклу або призводили до їх прогресування.

При аналізі менструальної функції досліджуваних пацієнток встановлено, що у жінок з ГЕ відзначався більш пізній вік менархе – $13,26 \pm 0,15$ проти $12,73 \pm 0,16$ року в контрольній групі ($p < 0,02$). Не спостерігали відмінностей у тривалості менструальної кровотечі ($4,93 \pm 0,14$ дня в основній проти $4,87 \pm 0,17$ дня в контрольній групі), у кількості крові, що втрачається (частота рясних менструацій – 23,00% проти 16,67%), у частоті альгоменореї ($42,00$ проти 30,00%) між обома досліджуваними групами.

Серед пацієнток з ГЕ виявлена більш висока частота зустрічальності інфекційно-вірусних захворювань. Жінки основної групи хворіли на ГРВІ не менше ніж 2 рази на рік в 92,00% випадків, а в групі контролю – в 73,33% (ВШ – 4,18; 95%ДІ – 1,41–12,37); кір в дитинстві перенесли відповідно 20,00% і 3,33% (ВШ – 7,25; 95%ДІ – 0,93–56,48); вітряну віспу – 37,00% і 10,00% (ВШ – 5,29; 95%ДІ – 1,50–18,64); краснуху – 29% і 6,67% (ВШ – 5,72; 95%ДІ – 1,28–25,58); епідемічний паротит – 14,00% і 3,33% (ВШ – 4,72; 95%ДІ – 0,60–37,49).

Дані літератури свідчать про те, що перенесені дитячі інфекційні захворювання можуть призвести до функціональних порушень центральної нервової системи з наступним розвитком вегетативно-судинної дистонії [9]. У структурі екстрагенітальної патології серед пацієнток основної групи перше місце посіла вегетосудинна дистонія, яка була зареєстрована у 32,00% жінок основної групи проти 6,67% жінок в групі контролю (ВШ – 6,59; 95%ДІ – 1,48–29,37), артеріальна гіпертензія – у 25,00% та 3,33% відповідно (ВШ – 9,67; 95%ДІ – 1,25–74,66). 23,00% жінок основної групи мали хронічні захворювання травного тракту, тоді як в основній групі лише 6,67% (ВШ – 4,18; 95%ДІ – 0,93–18,90).

У ході дослідження репродуктивного анамнезу встановлено, що 27,00% пацієнток основної групи страждали на безпліддя ($p < 0,01$): на первинне – 12,00% ($p < 0,05$), на вторинне – 15,00% ($p < 0,01$), серед пацієнток контрольної групи не було жодної з діагнозом «безпліддя».

Жінки з ГЕ рідше мали в анамнезі вагітності – 81,00% проти 100% ($p < 0,01$) та пологи – 67,00% проти 100% ($p < 0,01$). Середня кількість вагітностей у пацієнток з ГЕ перевищувала таку у жінок контрольної групи в 1,79 разу ($3,22 \pm 0,23$ проти $1,80 \pm 0,17$, $p < 0,01$), але кількість пологів в обох групах не відрізнялася і становила $1,47 \pm 0,07$ в основній групі та $1,40 \pm 0,11$ у групі контролю.

Привертає увагу більша частка штучних переривань вагітності в анамнезі у пацієнток основної групи (59,00% проти 30,00% в групі контролю; ВШ – 3,36; 95%ДІ – 1,40–8,07). Жінки обох груп відрізнялися також за таким показником, як кількість штучних абортів. Серед пацієнток основної групи цей показник склав $2,47 \pm 0,17$, а серед пацієнток групи контролю був менше в 6,18 разу – $0,40 \pm 0,12$ ($p < 0,01$).

Заслужує на увагу також те, що 33,00% пацієнток з ГЕ використовували гормонневіділяючий внутрішньоматковий засіб контрацепції, при цьому більш ніж у половині пацієнток ВМС знаходилась в порожнині матки понад 5 років; серед пацієнток контрольної групи лише 6,67% обрали цей метод попередження небажаної вагітності (ВШ – 6,90; 95%ДІ – 1,55–30,72). Тобто тривале використання гормонневіділяючої ВМС, яке призводить до розвитку хронічного запального процесу та пошкодження рецепторного апарату ендометрія, є фактором ризику розвитку ГЕ [10].

При аналізі гінекологічного анамнезу встановлено, що в жінок основної групи хронічний аднексит спостерігався у 33% ($p < 0,01$), доброякісні кістозні утворення яєчників – у 22,00% ($p < 0,01$), синдром полікістозних яєчників – у 8% ($p > 0,05$), лейоміома матки – у 41,00% ($p < 0,01$), ендометріоз – у 12% ($p < 0,05$), серед пацієнток групи контролю не було жодної з цими захворюваннями. Отримані дані співпадають з даними літератури [7, 8], за якими запалення сприяє виникненню гіперпроліферативних процесів, а ГЕ, лейоміома матки та ендометріоз характеризуються єдиним механізмом розвитку – переважанням проліферативних процесів над апоптозом на фоні посиленого неоангіогенезу та зміни рецепторного профілю тканини і тому часто поєднуються. 12,00% жінок основної групи вже раніше лікувалися з приводу ГЕ ($p < 0,05$).

За отриманими нами даними, 48,00% ($p < 0,01$) пацієнток основної групи характеризувалися наявністю уrogenітальних інфекцій і/або бактеріального вагінозу, з яких бактеріальний вагіноз відзначався у 26,00% випадків ($p < 0,02$), хламідіоз – у 9,00% ($p > 0,05$), трихомоніаз – у 3,00% ($p > 0,05$), уреapлазмоз – у 22,00% ($p < 0,01$), мікоплазмоз – у 3,00% ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

Клініко-анамнестичними факторами ризику розвитку гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку на сучасному етапі є: збільшення індексу маси тіла; хронічний стрес; шкідливі виробничі фактори; вегетосудинна дистонія; артеріальна гіпертензія; хронічні захворювання травного тракту; часті гострі респіраторно-вірусні та дитячі інфекції в анамнезі; безпліддя; штучне переривання вагітності; порушення менструального циклу; тривале використання внутрішньоматкової спіралі; уrogenітальні інфекції і/або бактеріальний вагіноз; запальні захворювання органів малого таза; міома матки; ендометріоз; кістозні утворення яєчників; гіперплазія ендометрія в анамнезі.

Факторы риска развития неатипической гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста на современном этапе
Е.Н. Визир, В.Г. Дубинина

Risk factors for the development of nonatypical endometrial hyperplasia in women of reproductive age at the present stage
K.M. Vizir, V.G. Dubinina

Целью исследования стало выявление клинико-anamnestических факторов риска развития неатипической гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста на современном этапе. Проанализированы 130 историй болезни и амбулаторных карт. Выявлены следующие клинико-anamnestические факторы риска развития гиперплазии эндометрия: увеличение индекса массы тела; хронический стресс; вредные производственные факторы; вегетососудистая дистония; артериальная гипертензия; хронические заболевания пищеварительного тракта; частые острые респираторно-вирусные и детские инфекции в анамнезе; бесплодие; искусственное прерывание беременности; нарушения менструального цикла; длительное использование внутриматочной спирали; урогенитальные инфекции и/или бактериальный вагиноз; воспалительные заболевания органов малого таза; миома матки; эндометриоз; кистозные образования яичников; гиперплазия эндометрия в анамнезе.
Ключевые слова: неатипическая гиперплазия эндометрия, репродуктивный возраст, анамнез, факторы риска.

The aim of the study was the identification of clinical and anamnestic risk factors of nonatypical endometrial hyperplasia in women of reproductive age at the present stage. 130 medical records and ambulatory cards were analyzed. It was revealed the following clinical and anamnestic risk factors for endometrial hyperplasia: an increase of body mass index; chronic stress; harmful production factors; vascular dystonia; hypertension; chronic diseases of the gastrointestinal tract; frequent acute respiratory viral infections and childhood infections; infertility; abortion; menstrual cycle disorders; prolonged use of the IUD; urogenital infections and / or bacterial vaginosis; inflammatory diseases of the pelvic organs; uterine fibroids; endometriosis; adnexal masses; endometrial hyperplasia in anamnesis.
Key words: nonatypical endometrial hyperplasia, reproductive age, medical history, risk factors.

Сведения об авторах

Визир Екатерина Николаевна – Одесский национальный медицинский университет, 65009, г. Одесса, ул. Тенистая, 8; тел.: (048) 787-14-41; (048) 770-69-00
Дубинина Владлена Геннадиевна – Кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики, терапии и радиационной медицины Одесского национального медицинского университета, 65082, г. Одеса, пер. Валиховский, 2; тел.: (048) 723-84-41. E-mail: vladlena.od@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика: монография / В.И. Киселев, И.С. Сидорова, А.Л. Унян, Е.Л. Мужнейк. – М.: Медпрактика, 2011. – 468 с.
2. Горных О.А. Гиперплазия и предрак эндометрия / О.А. Горных, В.В. Самойленко, А.Х. Биштави // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – № 4. – С. 59–64.
3. Кузнецова И.В. Возможности терапии гиперпластических процессов эндометрия / И.В. Кузнецова // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 18–22.
4. Молекулярно-биологические особенности гиперпластических процессов эндометрия / Н.А. Шешукова, Т.В. Овсянникова, И.О. Макаров, А.С. Федотова // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 8. – С. 52–55.
5. Прогнозирование развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами на фоне метаболического синдрома / Н.В. Бочкарева, Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56, № 5. – С. 617–622.
6. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 5–12.
7. Чернуха Г.Е. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития проблемы / Г.Е. Чернуха // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 11–16.
8. Шешукова Н.А. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / Н.А. Шешукова, И.О. Макаров, М.Н. Фомина // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4. – С. 16–21.
9. Mills A.M. Endometrial hyperplasia / A.M. Mills, T.A. Longacre // Semin Diagn Pathol. – 2010. – Vol. 27, № 4. – P. 199–214.
10. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age / V.M. Goncharenko, V.A. Beniuk, O.V. Kalenska [et al.] // EPMA J. – 2013. – Vol. 4, № 1. – P. 4–24.

Статья поступила в редакцию 27.01.2015