

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

## **PATHOGENETIC APPROACH TO THE COMPLEX THERAPY OF THE WOMEN WITH DYSFUNCTIONAL UTERINE HAEMORRHAGE (DUH) AND CHRONIC DISEASES OF GASTRO-INTESTINAL TRACT (CDGIT)**

©L.E.Lymar, L.M.Malanchuk, Z.M.Kuchma, N.A.Lymar, O.E.Stelmakh

*Ternopil's state medical university by I.J.Gorbachevsky*

**SUMMARY.** The problem of the dysfunctional uterine haemorrhage is very important for world science during many years. Active search of medicine remedy for the correction of the disturbance is continuing. Considerable hormone's reorganization in the organism accompanies this period. Inadequate secrete of estrogens and progesterone is the result of this process. These changes cause lowering of immune system, become acute of the extragenital diseases, rise of the anaemia and low of ability for work.

**KEY WORDS:** immune system, hormone status, dysfunctional uterine haemorrhage, the chronic diseases of gastro-intestinal tract.

УДК 618.14 - 066-006.36

## **ЧАСТОТА ГІПЕРПЛАЗІЙ ЕНДО - І МІОМЕТРІЯ В ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ**

©С.С. Луб'яна, Г.В. Овчаренко, М.С. Шелигін, О.Ф. Руденко

*Луганський державний медичний університет*

**РЕЗЮМЕ.** У 168 хворих на лейоміому матки вивчено частоту гіперплазій ендометрія та його морфологічні особливості залежно від розмірів лейоміоми. Різні види гіперпластичних процесів і проліферативний ендометрій виявлено в 66,1%, у тому числі атипічна гіперплазія в 3,6%. Часто-та та різні варіанти гіперплазій не залежать від розмірів лейоміоми.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіперплазія ендометрія, лейоміома, аденоміоз, морфологічні особливості.

**Вступ.** У результаті багаторічних досліджень клініки, морфогенезу, гормонального та імунного статусу хворих на міому матки, спроб різноманітних методів консервативного лікування захворювання її прийнято вважати гормонозалежною гіперплазією міометрія [1, 2]. Ряд авторів вважає, що при міомі площа ендометрія збільшується, в ньому з'являється мозаїчність циклічних змін, що в комбінації з порушеннями скоротливої діяльності міометрія призводить до розвитку порушень процесу відторгнення ендометрія [3]. В експериментальних і клінічних дослідженнях останнього десятиріччя встановлено, що разом із статевими стероїдними гормонами важливими регуляторами клітинної проліферації та диференціювання є ростові фактори, що продукуються місцево (епідермальний фактор росту та трансформуючий фактор росту- $\beta$ ), які є основними переносниками мітогенного сигналу та здатні стимулювати або інгібувати розподіл і диференціювання різних клітин [4]. Неодмінною умовою реалізації мітогенного ефекту факторів росту є їх взаємодія зі специфічним рецептором, що локалізується на клітинній мембрані, який розглядається останнім часом як один з перспективних тканинних маркерів проліферативної активності і гормоночутливості трансформованого ендометрія [5]. Автором доведено, що в пацієнток з рецидивною гіперплазією ендометрію і

явищами аденоматозу частота експресії рецептора епідермального фактора росту в тканині ендометрія в 2 рази вище, ніж в пацієнток без патології ендометрія. Патологічним стимулом, здатним порушити баланс факторів росту, може бути вогнище ендометріозу в міометрії, навкруги якого досить часто розвивається міома [6]. В ендометрії, так само як і в міометрії, містяться різні фактори росту, причому концентрація інсулінподібного фактора росту набагато вище в ендометрії, ніж в міометрії [4,7]. Велика вірогідність того, що фактори росту в ендометріюдному вогнищі здатні концентруватися або хоча б бути джерелом локального накопичення їх, що в умовах адекватної в цьому випадку регенерації може призвести до виникнення автономності регенераторного проліферату, чим, ймовірно, і є міома [7]. Нам цікаво було дізнатись, наскільки часто розвиваються поєднані гіперпластичні процеси ендо- і міометрія на фоні лейоміоми, чи можливий єдиний механізм цієї поєднаної патології.

**Метою роботи** було дослідити гістологічну будову ендометрія хворих на лейоміому матки і встановити частоту поєднань гіперплазій ендо- і міометрія залежно від розмірів пухлини.

**Матеріали і методи дослідження.** Було проведено клініко-лабораторне обстеження 168 хворих на лейоміому матки (ЛМ). Вік хворих ко-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

ливавсь від 31 до 55 років, склавши в середньому  $(44,2 \pm 1,07)$  року. I групу склали 70 жінок з ЛМ великих розмірів (більше 10 тижнів). II групу дослідження склали 98 хворих з розмірами матки до 10 тижнів. Контрольну групу склали 30 гінекологічно здорових жінок відповідного віку. Величина міоматозної пухлини визначалася при бімануальному дослідженні та за об'ємом пухлини, який обчислювався при сонографії. Діагноз ендометріозу виставлявся на підставі клініко-параклінічних критеріїв. Діагностичне вишкрібання проводилося у всіх обстежених з ЛМ на 23-24 дні від початку попередніх місячних. Гістологічне дослідження зскрібів ендометрію та ендометрія проведені класичним методом на па-рафінових зрізах після фіксації відібраного зскрібу в 10% розчині формаліну з подальшим забарвленням препаратів гематоксилін-еозином. Обчислення значущості відмінностей відсотків проведено за допомогою методу кутового перетворення Фішера ( $\phi$ ).

**Результати й обговорення.** За даними гінекологічного огляду, трансвагінального ультразвукового дослідження (УЗД) і гістологічного висновку, ізольована лейоміома зустрічалася в 57 (33,9%) пацієнток, в 111 жінок (66,1%) діагностована поєднана патологія, пов'язана з гіперплазією ендо- і міометрія. Діагноз залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія (ЗКГЕ) був поставлений на підставі результатів гістологіч-

ного дослідження тканини ендометрію в 84 пацієнток (50%). Таким чином, гіперплазія ендометрія (ГЕ) поєднувалася з міомою в 84 хворих (50%), а дифузні форми аденоміозу на фоні міоми діагностовані лише серед 46 (27,4%) всіх обстежених пацієнток, причому в 17 (10,1%) хворих на фоні міоми матки були виявлені як ознаки гіперплазії ендометрія, так і дифузний аденоміоз. Таким чином, в обстежених хворих поєднанням ЛМ з гіперплазією ендометрія та аденоміозом зустрічається майже в 2 рази частіше, ніж ізольовані форми пухлини.

У таблиці 1 показано, що поєднання міоми з гіперплазією ендометрія не залежить від розмірів пухлини і сполучена патологія зустрічається як при симптоматичних, так і безсимптомних ЛМ з однаковою частотою. Проте при великих розмірах пухлини частота поєднаних гіперплазій ендо- і міометрія зустрічається в 2,5 рази частіше, ніж ізольована форма лейоміоми матки. В II групі на фоні "безсимптомного" або малосимптомного перебігу захворювання частота поєднання міоми з ГЕ і аденоміозом в 1,6 раз переважає над ізольованою лейоміомою.

Вивчення морфологічних особливостей ендометрія показало, що будова його при міомі відрізняється (табл. 2).

Так, гіперпластичні процеси спостерігалися практично в половині - у 33 (47,1%) жінок I групи і в 53 (54,1%) хворих II групи ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 1. - Частота поєднаних гіперплазій на фоні ЛМ

Вид гіперплазії	Група			
	I (n=70)		II (n=98)	
	абс.	%	абс.	%
ЛМ+аденоміоз	22	31,4	24	24,5
ЛМ+ендометріоз яєчника	1	1,4	-	-
ЛМ+ЗКГЕ	20	28,6	27	27,5
ЛМ+ЗКГЕ+аденоміоз	7	10,0	10	10,2
ЛМ	20	28,6	37	37,7

Примітка. Різниця між показниками не достовірною ( $p > 0,05$ ).

При цьому значно частіше зустрічалася залозиста або залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія, ніж поліпи ендометрія - в 23 (32,8%) порівняно з 10 (14,3%) пацієнтками I групи ( $p < 0,01$ ).

У жінок II групи, не дивлячись на невеликі розміри міоми, залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія також виявлена достовірно частіше - в 34 (34,7 %) випадках проти 19 (19,4 %) випадків поліпозу ( $p < 0,01$ ). Між порівнюваними групами достовірних відмінностей немає.

Атипічна гіперплазія ендометрія відзначена в 2,9 % спостережень у I групі та 4,1% в II групі

( $p > 0,05$ ). Наявність субмукозних вузлів, атипічної гіперплазії ендометрію в хворих з малосимптомним перебігом міоми дають підставу вважати необхідним проводити діагностичне вишкрібання слизової порожнини матки всім хворим перед початком консервативного лікування.

У більшості хворих (32,8 %) I групи ендометрій був нормальним на відміну від хворих II групи, де слизова матки або не відповідала фазі секреції, або діагностована була гіперплазія. Тривалість захворювання з моменту виявлення пухлини до проведення дослідження істотно не

Таблиця 2. Морфологічні особливості ендометрія в хворих ЛМ

Вид поєднаної патології	Група			
	I (n=70)		II (n=98)	
	абс.	%	абс.	%
ЛМ+дифузна ЗКГЕ	15	21,4	33	33,7
ЛМ+вогнищева ЗКГЕ	4	5,7	12	12,2
ЛМ+ЗКГЕ з вогнищевим аденоматозом	1	1,4	1	1,02
ЛМ+ендометрій фази проліферації	14	20,0 <sup>^</sup>	5	5,1
ЛМ+ендометрій фази секреції	23	32,9*	18	18,4
ЛМ+ЗКГЕ з поліпозом	5	7,1	14	14,3
ЛМ+ЗКГЕ з помірною атипією	2	2,9	4	4,1
ЛМ+залозисто-фіброзний поліп ендометрія	2	2,9	6	6,1
ЛМ+ЗГ ендocerвіксу з поліпозом	2	2,9	2	2,1
ЛМ+хр.метроендометрит	1	1,4	3	3,1
ЛМ+аденоматозний поліп	1	1,4	-	-

Примітки: \*  $p < 0,05$  порівняно з II групою;  
<sup>^</sup>  $p < 0,001$  порівняно з II групою.

впливала на характер морфологічних змін ендометрію. Результати проведених досліджень не дозволяють висловити думку про наявність в хворих з різними клінічними варіантами міоми матки, характерних для цієї патології змін ендометрія.

Відомості літератури про частоту гіперпластичних процесів ендометрія в хворих на міому матки відрізняються суперечністю. О.В. Уварова (1990), обстеживши хворих на міому репродуктивного віку, встановила наявність гіперпластичних процесів ендометрія в 25%, поліпи ендометрія виявлені в 11% жінок [1]. За даними К.П.Тумасян, (1990), патологічні процеси ендометрія виявлено в 49% хворих на міому в пременопаузальному віковому періоді [8]. Ю.Д. Ландеховській (1988) повідомив, що 49,2% хворих на міому мають гіперпластичні процеси ендометрія [9]. Разом з тим, дані Б.І. Железнова (1980) свідчать, що лише в 4% хворих на міому має місце гіперплазія ендометрію [10]. На думку І.Д. Хохлової і співавт. (1996), частота поєднань залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія з міомою матки невеликих розмірів складає 55,1% [11].

Дослідження О.В.Уварової (1990) встановили, що в хворих з поєднаними патологічними процесами матки висока обтяженість преморбідного фону хронічними захворюваннями шлунка, кишечника і гепатобіліарного комплексу, порушеннями жирового обміну, полівалентною

алергією [1]. Ретельний аналіз структури екстрагенітальних і гінекологічних захворювань в хворих на поєднану патологію матки дозволяють приєднатися до думки О.В. Уварової. Можливо, висока частота екстрагенітальної і акушерсько-гінекологічної патології серед обстежених нами пацієнток сприяли формуванню системних порушень, розвитку поєднаних гіперпластичних процесів міо - і ендометрія. Так, частота екстрагенітальних захворювань в хворих I групи 2,9 на 1 одну пацієнтку, 1,6 у II групі та 1,3 - в контрольній. При цьому кількість гінекологічних захворювань на одну жінку в I групі склала 1,0, у II групі - 0,9, а в контрольній - 0,3 на одну жінку.

Всі ці дані є додатковим підтвердженням різноманіття шляхів розвитку захворювання, що дозволило К.М. Віхляєвій висловити думку про існування різних клініко-патогенетичних варіантів міоми матки. Для одних хворих характерний розвиток ендокринно-обмінних порушень. Для інших –превалювання симптомів патологічної крововтрати, для третіх – виникнення пухлини у молодому віці і швидке її зростання [12]. Тому виявлення особливостей розвитку міоми придбаває велике практичне значення, оскільки дозволяє проводити диференційований підхід до питань тактики ведення хворих з цією патологією.

**Висновки.** 1. У жінок з наявністю лейоміоми матки різні види гіперпластичних процесів і

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

проліферативний ендометрій виявлено в 66,1%, у тому числі атипічна гіперплазія в 3,6%. Частота поєднаних гіперплазій ендометрію при невеликих ЛМ – 54,1%, у тому числі атипічна гіперплазія – 4,1%, при ЛМ більше 10 тижнів – 47,1%, у тому числі атипічна гіперплазія – 2,9%.

2. Великий відсоток патологічних процесів ендометрія в хворих на лейоміому як великих, так і невеликих розмірів, можливість розвитку патологічних процесів ендометрію при безсимптомному перебігу диктує необхідність вишкрібання слизової порожнини матки у всіх хворих на лейоміому матки з метою морфологічного

дослідження ендометрія і видалення джерела трансформації та факторів росту.

#### **Перспективи подальших досліджень.**

Спільність патогенетичних механізмів розвитку лейоміоми в поєднанні з гіперплазіями ендометрія полягає в підвищенні проліферативної активності та зниженні апоптозу у вогнищах аденоміозу та лейоміоми при їх поєднанні. Перспективним напрямком в лікуванні поєднаної патології матки (гіперплазії ендометрія), мабуть, є застосування препаратів, що індукують апоптоз і інгібують проліферацію, що стане предметом наших подальших досліджень.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Альтернативное решение вопроса о ведении больных с сочетанной доброкачественной патологией эндо- и миометрия / Е.В. Уварова, Е.М. Вихляева. Л.В. Адамян, Д.А. Лопухов // Акушерство и гинекология. - 1990. - № 8. - С.45-48.

2. Біль І.А. Клініко-морфологічні та імуногістохімічні особливості експресії рецепторів естрогенів та прогестерону при лейоміомі, ендометріозі матки та їх поєднанні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2003. - № 1. - С.105-108.

3. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблеми патогенеза і патогенетическої терапії) - Спб.: "ЭЛБИ", 2003. - 236 с.

4. Arici A., Sozen I. Transforming growth factor-beta 3 is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression at cell proliferation // Fertil. Steril. - 2000. - Vol. 73. - P. 1006-1011.

5. Чернуха Г.Е. Рецептори епідермального фактора росту при аденома-тозе ендометрію // Матеріали Міжнародного конгресу: "Возможности лапароскопии в изучении патогенеза заболеваний и функциональных нарушений". - М., 2002. - С.273-275.

6. Ланчинский В.И., Ищенко А.И. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы

матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - Т. 2, № 5-6. - С.64-69.

7. Тихомиров А.Л. Саркома маловероятна. Обоснование консервативного ведения больных миомой матки // Медицина для всех. - 1999. - №1. - С.18-20.

8. Тумасян К.П. Комплексное с иммуномодулятором лечение больных с гиперпластическими процессами матки в сочетании с эндометриозом: Автореф. дис...канд. мед. наук: 14.00.01. - Иваново, 1990. - 16с.

9. Ландеховский Ю.Д. Клинико-патогенетическое обоснование тактики ведения больных миомой матки: Автореф. дис...д-ра мед. наук: 14.00.01. - М., 1988. - 46с.

10. Железнов Б.И. Морфологический аспект эндометриоза матки // Акушерство и гинекология. - 1980. - №10. - С.17-23.

11. Хохлова И.Д., Кудрина Е.А. Диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Акушерство и гинекология. - 1996. - №4. - С.50-55.

12. Вихляева Е.М. О модели гормонального канцерогенеза на примере лейоміоми матки: проблемы и перспективы // Журнал акушерства и женских болезней. - 2003. - С.13-17.

## **FREQUENCY OF HYPERPLASIA OF ENDO- AND MYOMETRIUM AT THE PATIENTS WITH UTERUS LEIOMYOMA**

**©S.S. Lubyana, G.V. Ovcharenko, M.S. Sheligin, O.F. Rudenko**

*Luhansk State Medical University*

**SUMMARY.** Frequency of hyperplasia of endometrium and his morphological features at 168 patients were studied with uterine leiomyoma depending on the sizes of leiomyoma. Different types of hyperplasia processes and proliferative endometrium were revealed in 66,1%, including atypical hyperplasia in 3,6%. The frequency and different variants of hyperplasia do not depend on the sizes of leiomyoma.

**KEY WORDS:** hyperplasia of endometrium, leiomyoma, adenomyosis, morphological features.

## ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА ІНФЕКЦІЯМИ, ЯКІ ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

©І.М. Маланчин

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

**РЕЗЮМЕ.** Прееклампсія та інфекції, які передаються статевим шляхом, збільшують ризик патологічного перебігу вагітності і пологів. Обстежено 165 жінок з прееклампсією, проведено комплексне обстеження вагітних та їх новонароджених. Доведено фактори ризику внутрішньоутробного інфікування. Виявлено терапевтичну ефективність кагоцелу і протезлазиду в комплексному лікуванні таких пацієнток.  
**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** прееклампсія, герпетична інфекція, цитомегаловірусна інфекція, хламідіоз, кагоцел, протезлазид.

**Вступ.** Інфекції, що передаються статевим шляхом стали однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності, оскільки частота їх зростає з року в рік [4, 6, 7, 9]. Небезпечність таких інфекцій під час вагітності полягає в тому, що вони можуть призвести до внутрішньоутробного інфікування плода та новонароджених, а також до ускладнень в пологах та післяпологовому періоді [1, 2, 3, 10]. За даними літератури, інфікований плід гине під час пологів у 4 % вагітних [1, 3], тому що внутрішньоутробні інфекції є причиною "синдрому раптової смерті новонароджених" [6].

Інфекції, що передаються статевим шляхом, асоційовані з численними ускладненнями вагітності: самовільними викиднями, передчасними пологами та допологовим розривом плодових мембран, хоріоамніонітом, передчасним відшаруванням плаценти, синдромом затримки розвитку плода, мертвонародженнями, септичними станами у новонароджених тощо [2, 4, 9].

Особливо важливим моментом є поєднання прееклампсії та інфекцій, що передаються статевим шляхом. Дана патологія призводить до порушення внутрішньоутробного стану плода за рахунок дисфункції фетоплацентарного комплексу і порушення імунної системи матері і плода [5, 8].

Поєднання прееклампсії з вірусними інфекціями та хламідіозом характеризується поліорганистією уражень, тяжкістю перебігу, труднощами у діагностиці та лікуванні.

Вивчення патогенетичних механізмів розвитку плацентарної дисфункції, затримки внутрішньоутробного розвитку плода при внутрішньоутробному інфікуванні та прееклампсії потребує подальшого вивчення.

Для цього необхідно вивчити особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з прееклампсією та інфекціями, що передаються статевим шляхом, провести комплексну оцінку стану плода і плаценти, розробити схеми лікування даної патології та попередити ускладнення у матері та новонародженого.

**Мета дослідження.** Вивчення впливу цитомегаловірусної, герпетичної інфекцій, хламідіозу на перебіг вагітності і пологів у жінок з прееклампсією, а також пошук патогенетично обґрунтованих препаратів для регулювання клітинної ланки імунітету.

**Матеріал і методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне динамічне обстеження 165 вагітних з пізніми гестозами, а також їх новонароджених. Вивчали мікробіоценоз статевих шляхів, кишечнику вагітних, меконію новонароджених, проводили ультразвукове дослідження, кардіотокографію та оцінку біофізичного профілю плода, показники морфометричного аналізу плаценти. Вивчення мікробіоценозу статевих шляхів і кишечнику включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори, згідно з існуючими наказами. Висівали матеріал на ряд діагностично-диференціальних середовищ: жовтково-сольовий, кров'яний, сироватковий агар, середовище Ендо, Плоскірева, Левіна, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил, Блаурока для біфідумбактерій. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями.

Основними методами верифікації ЦМВ-інфекції, герпетичної інфекції, хламідіозу були імуноферментний аналіз та полімеразна ланцюгова реакція, бактеріальний вагіноз діагностували за допомогою бактеріоскопії, оцінки рН слизу та амінового тесту.

Обстежені обох груп отримували лікування прееклампсії відповідно до тяжкості перебігу і клініко-лабораторних показників.

Всі обстежені були розділені на дві групи. В I основну групу ввійшли 90 жінок з прееклампсією та інфекціями, що передаються статевим шляхом, в II - 75 вагітних з пізнім гестозом. Вагітним з верифікованою хламідійною інфекцією призначали вільпрафен по 500 мг два рази на добу протягом 10 днів та імуномодулятор кагоцел.