

REFERENCES

1. Nikolaeva L.I., Kolotvin A.V., Samohodskaya L.M. et al. Analysis of influence of genetic factors of Hepatitis C virus and polymorphism of genes of infected people on hepatic fibrosis development. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* 2012; 5: 7-13.
2. Patin E., Kutalik Z., Guernon J. et al. Genome-wide association study identifies variants associated with progression of liver fibrosis from HCV infection. *Gastroenterology* 2012; 143: 1244-1252.
3. Rau M., Baur K., Geier A. Host Genetic Variants in the Pathogenesis of Hepatitis C. *Viruses* 2012; 4: 3281-3302.
4. Ivashkin V.T. Immune system and hepatic damage with Hepatitis B i C. *RZHGGK* 2009; 6: 4-10.
5. Goncharova I.A., Beloborodova E.V., Freydin M.B. et al. Genetic factors of susceptibility to chronization of viral hepatitis and hepatic fibrosis. *Molekulyarnaya biologiya* 2008; 42 (2): 238-241.
6. Afzal M.S., Tahir S., Salman A. et al. Analysis of interleukin-10 gene polymorphisms and hepatitis C susceptibility in Pakistan. *J. Infect. Dev. Ctries* 2011; 5 (6): 473-479.
7. Lobzin Yu.V., Nikitin Yu.V., Suhina I.A. et al. Immunopathogenesis of viral hepatitis C. Immunologic markers of disease progression. *Zhurnal mikrobiologii* 2007; 6: 75-84.
8. Moroz L.V., Yatsik I.V. Immunogenetic profile in patients suffering from chronic hepatitis C. *Gepatologiya* 2011; 2: 28-33.
9. Goncharova I.A., Beloborodova E.V., Freydin M.B. et al. Association of polymorphic markers of genes of immune system with quantitative signs, pathogenetically important for chronic hepatitis. *Molekulyarnaya biologiya* 2008; 42 (2): 242-246.
10. Avdoshina V.V., Kononov V.I., Dortman V.V. et al. Distribution of alleles of polymorphic parts of interleukin-4 S-590TIL-4 genes promoters and genes receptors to it IL-4RA Q-576R and 4RA ILE-50VAL among patients with viral hepatitis C. *Zhurnal mikrobiologii* 2007; 1: 43-46.
11. Usychenko E.N. Association of genes of cytokines IL-10, IL-4, TNF and fibrosis stages in patients with ChHC. *Vestnik Kazhskogo meditsinskogo universiteta* 2015; 4: 83-85.

Надійшла до редакції 23.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. Л. Холодкова,
дата рецензії 28.05.2018

УДК 618.145-006.6/-007.61-056-047.44

В. Г. Марічереда, Н. А. Бикова

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ КОМПЛЕКСНОЇ АТИПОВОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.145-006.6/-007.61-056-047.44

В. Г. Марічереда, Н. А. Бикова

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ КОМПЛЕКСНОЙ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных у 42 пациенток с патоморфологически подтвержденным диагнозом комплексной атипической гиперплазии эндометрия в возрасте 29–67 лет и у 30 женщин контрольной группы без верифицированного гиперпролиферативного процесса эндометрия (ГПЭ).

Оценка полученных результатов путем вычисления отношения шансов факторов риска показала наличие статистически значимых и статистически незначимых факторов.

С целью своевременного повышения мер профилактики, ранней диагностики ГПЭ необходимо выявлять факторы риска на догоспитальном этапе (в поликлиниках, женских консультациях, амбулаториях семейного врача) и проводить их коррекцию.

Ключевые слова: факторы риска, комплексная атипическая гиперплазия эндометрия.

UDC 618.145-006.6/-007.61-056-047.44

V. G. Marichereda, N. A. Bykova

ASSESSMENT OF THE RISK FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF COMPLEX ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN WOMEN

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Hyperproliferative processes of endometrium (HPE) in modern gynecology are considered as a polyetiological disease, which is influenced by various endogenous and epigenetic factors for development, progression and transformation. Endometrial hyperplasia, in combination with concomitant gynecological and extragenital pathology, increases the risk of developing uterine cancer in these patients.



Aim. To determine and evaluate the most important risk factors for the development of complex atypical endometrial hyperplasia in women of reproductive and perimenopausal age.

Materials and methods. A retrospective analysis of anamnestic data was performed in 42 patients with a pathologically confirmed diagnosis of complex atypical endometrial hyperplasia at the age of 29–67 years and in 30 women in the control group without verified HPE.

Research results. The most significant risk factor for complex atypical endometrial hyperplasia development is age > 50 years (OR=119.89; 95% CI 6.83–2104.31); Heredity — OR=80.78 (95% CI 4.63–1409.13). For patients with early menarche and late menopause, OR is 31.9 (95% CI 3.97–256.22) and 66.95 (95% CI 3.84–1166.55) respectively. Relatively high risk of complex atypical endometrial hyperplasia is associated with thyroid diseases — OR=27.91 (95% CI 1.58–491.23), obesity OR=18.66 (95% CI 3.925–88.77), arterial hypertension OR=14.00 (95% CI 2.95–66.41).

Conclusions. In order to timely increase the prevention, early diagnosis of HPE, it is necessary to identify their risk factors at the prehospital stage and to correct them.

Key words: risk factors, complex atypical endometrial hyperplasia.

Вступ

Гіперпроліферативні процеси ендометрія (ГПЕ) в сучасній гінекології розглядають як поліетіологічне захворювання, на розвиток, прогресування та трансформацію якого впливають різні ендogenous і епігенетичні фактори [1; 2]. Ці процеси привертають увагу дослідників, оскільки характеризуються постійним збільшенням кількості хворих, високим ризиком рецидивування і злоякісної трансформації, порушенням менструальної та репродуктивної функцій, низьким ефектом від проведення консервативної терапії [1–3]. Рак ендометрія посідає третє місце в Україні серед злоякісних захворювань жінок [3].

Гіперплазія ендометрія у поєднанні з супровідною гінекологічною й екстрагенітальною патологією підвищують ризик розвитку раку тіла матки у цих хворих [1; 4]. Аналіз даних літератури підтверджує прямо пропорційний зв'язок між ростом кількості хворих на рак ендометрія і ГПЕ за останні десятиліття та збільшенням частоти розповсюдженості факторів ризику серед населення [1; 3–5].

Основним методом верифікації ГПЕ є морфологічна діагностика біоптату/зішкрібка слизової оболонки матки. Універсальної класифікації з урахуванням аспектів морфопатологічної, епігенетичної та клінічної характеристик ГПЕ

не існує, але найбільш розповсюдженою серед клініцистів, а також регламентованою наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» є класифікація ВООЗ (1994): проста неатипова гіперплазія ендометрія, проста атипова гіперплазія ендометрія, комплексна неатипова гіперплазія ендометрія, комплексна атипова гіперплазія ендометрія (КАГЕ), аденокарцинома ендометрія. Враховуючи, що у жінок із КАГЕ відмічається високий ризик онкотрансформації, цікавими є вивчення й аналіз факторів ризику, які впливають на розвиток і прогресування КАГЕ.

Мета дослідження: визначити й оцінити найбільш значущі фактори ризику розвитку КАГЕ у жінок репродуктивного та перименопаузального віку.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз анамнестичних даних з акцентуванням на фактори ризику у 42 пацієнток віком від 29 до 67 років, що лікувалися або знаходилися під наглядом гінеколога на базі Багато-профільного медичного центру (Університетська клініка № 1) ОНМедУ з приводу морфологічно підтвердженого діагнозу КАГЕ за період 2013–2017 рр. Для досягнення мети дослідження, спираючись на дані літератури [1–3; 5], нами було

відібрано такі фактори ризику: вік > 50 років, раннє менархе, пізня менопауза, безплідність гормонального генезу, ожиріння, цукровий діабет, склерополікістоз яєчників (СПКЯ), спадковий неполіпозний колоректальний рак, запальні захворювання жіночих статевих органів, захворювання щитоподібної залози, артеріальна гіпертензія, спадковість і генетична схильність, захворювання гепатобіліарної системи. Група контролю — жінки (n=30) віком від 21 до 42 років без ГПЕ в анамнезі та на момент дослідження. У 2 (6,7 %) жінок контрольної групи індекс маси тіла (ІМТ) > 30, у 5 (16,7 %) — захворювання печінки та жовчного міхура, по 1 (3,3 %) — з артеріальною гіпертензією та запальними захворюваннями жіночих статевих органів.

Статистична обробка даних — визначення факторів ризику за допомогою обчислення відношення шансів (ВШ) проведена з використанням програми MedCalc 14.8.1.

Результати дослідження та їх обговорення

Визначено та проаналізовано фактори ризику розвитку КАГЕ. Результати дослідження наведені у табл. 1 та відображені на рис. 1.

Згідно з отриманими нами результатами, найбільш значущим фактором ризику є вік > 50 років: у жінок після 50 років шанс розвитку КАГЕ у 119,89 разу вищий (95 % довір-



**Результати аналізу факторів ризику розвитку
комплексної атипової гіперплазії ендометрія
шляхом визначення відношення шансів**

Показник	ВШ	95 % ДІ
> 50 років	119,89	6,83–2104,31
Раннє менархе	31,90	3,97–256,22
Пізня менопауза	66,95	3,84–1166,55
Безплідність ГГ	19,70	1,10–351,00
Ожиріння	18,66	3,92–88,77
Цукровий діабет	15,02	0,83–271,37
СПКЯ	15,02	0,83–271,37
СНКР	5,40	0,26–108,63
ЗЗГ	7,77	1,62–37,28
ЗЩЗ	27,91	1,58–491,23
АГ	14,00	2,95–66,41
Спадковість	80,78	4,63–1409,13
ЗГБС	4,13	1,32–12,86

Примітка. У табл. 1 та на рис. 1: ГГ — гормональний генез; СПКЯ — склерополікістоз яєчників; СНКР — спадковий неполіпозний колоректальний рак; ЗЗГ — запальні захворювання геніталій; ЗЩЗ — захворювання щитоподібної залози; АГ — артеріальна гіпертензія; ЗГБС — захворювання гепатобіліарної системи.

чий інтервал (ДІ) 6,83–2104,31), ніж у групі контролю.

За результатами нашого дослідження другим важливим фактором ризику розвитку КАГЕ є спадковість і генетична схильність: ВШ=80,78 (95 % ДІ 4,63–1409,13).

Під час аналізу менструальної функції у жінок оцінювали вік менархе та менопаузи. У пацієнток із раннім менархе ВШ дорівнює 31,9 (95 % ДІ 3,97–256,22), в обстежених з пізнім настанням менопаузи — 66,95 (95 % ДІ 3,84–1166,55). Запальні захворювання геніталій також асоційовані з ризиком розвитку КАГЕ: ВШ=7,77 (95 % ДІ 1,62–37,28).

При оцінюванні фактора безплідності гормонального генезу в анамнезі або на момент дослідження визначено ВШ=19,70 (95 % ДІ 1,10–351,00).

Наші спостереження довели, що у жінок, які страждають на ГПЕ, часто виявляють супровідні захворювання — цукровий діабет, ожиріння, захворювання щитоподібної залози, артеріальну гіпертензію, спадковий неполіпозний колоректальний рак, захворювання гепатобіліарної системи. Тому ці патології доцільно включати до групи потенційно високих факторів ризику розвитку КАГЕ.

Відносно високий ризик розвитку атипової форми гіперплазії ендометрія пов'язаний також із захворюваннями щитоподібної залози — ВШ=27,91 (95 % ДІ 1,58–491,23); імовірність трансформації комплексної гіперплазії у жінок з патологією щитоподібної залози вища, ніж у групі контролю, майже у 28 разів.

Привертає увагу підвищений ризик розвитку КАГЕ у жінок із надмірною масою тіла (ІМТ>30), ВШ=18,66 (95 % ДІ 3,925–88,77).

Результати обчислення ризику розвитку КАГЕ у пацієнток із цукровим діабетом ідентич-

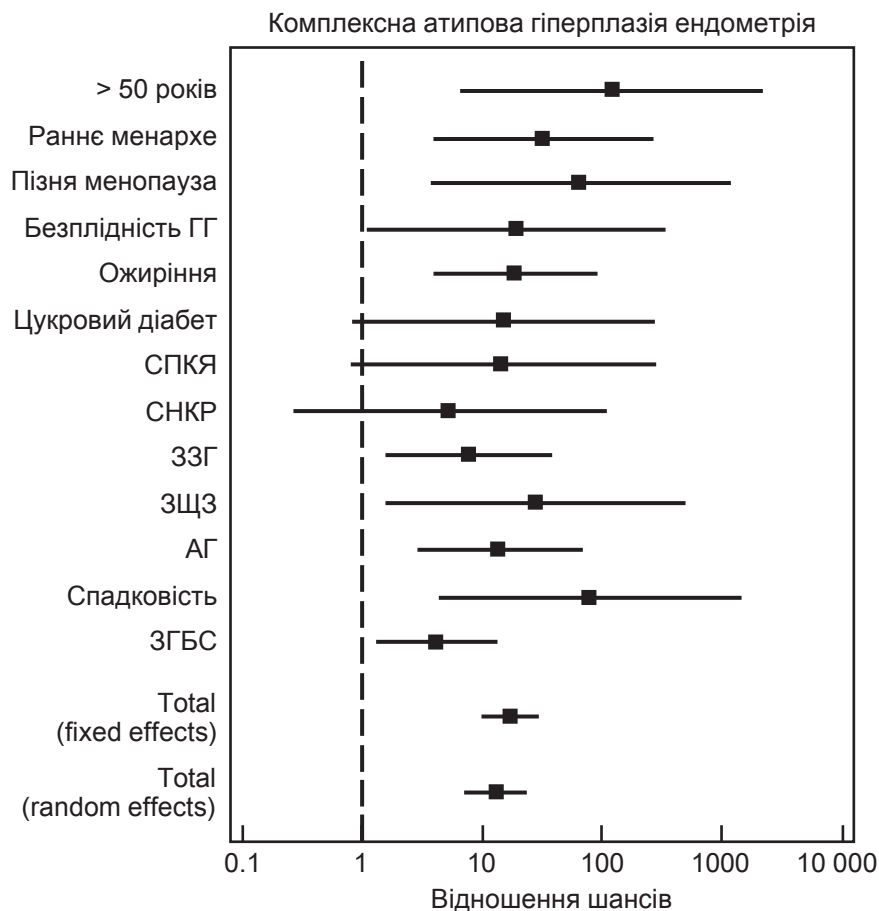


Рис. 1. Графічне зображення факторів ризику розвитку комплексної атипової гіперплазії ендометрія шляхом обчислення відношення шансів



ні з отриманими даними визначення ВШ при СПКЯ (15,02; 95 % ДІ 0,83–271,37).

Статистично значущим фактором ризику розвитку КАГЕ є наявність артеріальної гіпертензії. У пацієток з артеріальною гіпертензією ВШ ризику розвитку КАГЕ становить 14,00 (95 % ДІ 2,95–66,41). При аналізі анамнестичних даних спадкового неполіпозного колоректального раку як фактора ризику розвитку КАГЕ ВШ=5,40 (95 % ДІ 0,26–108,63).

У проведеному нами дослідженні серед хворих на КАГЕ частіше, ніж у групі контролю, траплялися пацієнтки із захворюваннями гепатобіліарного тракту, ВШ=4,13 (95 % ДІ 1,32–12,86).

Висновки

1. Основними та статистично значущими факторами ризику розвитку КАГЕ, за даними нашого дослідження, є: вік після 50 років, спадковість і генетична схильність, раннє менархе та пізня менопауза, захворювання щитоподібної залози, безплідність гормонального генезу, ожиріння, артеріальна гіпертензія, запальні захворювання органів малого таза, патологія гепатобіліарної системи.

2. Результати проведеного нами аналізу показали, що цукровий діабет, СПКЯ та спадковий неполіпозний колоректальний рак не є статистично значущими факторами ризику.

3. З метою своєчасного підвищення заходів профілактики, ранньої діагностики гіперпластичних процесів і раку ендометрія необхідно виявляти їхні фактори ризику на догоспітальному етапі (у поліклініках, жіночих консультаціях, амбулаторіях сімейного лікаря) та проводити їхню корекцію.

Ключові слова: фактори ризику, комплексна атипова гіперплазія ендометрія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Корниенко С. М. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин в позднем репродуктивном и пременопаузальном периоде: что влияет на рецидивы. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 2. С. 39–47.
2. Вовк И. Б., Горбань Н. Е., Борисюк О. Ю. Гиперплазия эндометрия (клиническая лекция). *Здоровье женщины*. 2016. № 5. С. 10–18.
3. Татарчук Т. Ф., Калугина Л. В., Тутченко Т. М. Гиперпластические процессы эндометрия: что нового? *Репродуктивна ендокринологія*. 2015. № 5. С. 7–13.
4. Management of endometrial precancers / C. L. Trimble et al. *Obstet Gynecol*. 2012. Vol. 120. P. 1160–1175.

5. Polycystic ovary syndrome: early diagnosis and intervention are necessary for fertility preservation in young women with endometrial cancer under 35 years of age / Y. Okamura et al. *Reprod med biol*. 2016. Vol. 16 (1). P. 67–71.

REFERENCES

1. Korniyenko S.M. Hyperplastic processes of endometrium in women in the late reproductive and premenopausal period: what does influence the relapses. *Visnyk sotsialnoi gigiyeny ta organizatsii okhorony zdorovya Ukrainy* 2017; 2: 39-47.
2. Vovk I.B., Horban N.E., Borysyuk O.Yu. Endometrial Hyperplasia (clinical lecture). *Zdorovye zhenshchiny* 2016; 5: 10-18.
3. Tatarchuk T.F., Kalugina L.V., Tutchenko T.M. Hyperplastic processes of endometrium: what's new? *Reproduktyvna endocrinologiya* 2015; 5: 7-13.
4. Trimble C., Method M., Leitao M., Lu K., Ioffe O., Hampton M., Higgins R., Zaino R., Mutter G.L. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol*. 2012; 120: 1160-1175.
5. Okamura Y., Saito F., Takaisha K., Motohara T., Honda R., Ohba T., Kat-abuchi H. Polycystic ovary syndrome: early diagnosis and intervention are necessary for fertility preservation in young women with endometrial cancer under 35 years of age. *Reprod med biol*. 2016; 16 (1): 67-71.

Надійшла до редакції 09.07.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 29.08.2018

