

О. М. Носенко, С. В. Юрченко

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ НЕАТИПОВОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК

Одеський національний медичний університет

Summary. Nosenko Ye. N., Yurchenko S. V. **RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF ENDOMETRY NON-ATYPICAL HYPERPLASIA TREATMENT IN INFERTILE WOMEN.** – *Odessa National Medical University; e-mail: olena.nosenko@ukr.net*. Endometrial hyperplasia is the main form of hyperproliferative diseases of the uterine mucosa and the most common benign pathology of the uterus in women of different age groups. The basis of the pathology is the changes in the glandular-stromal relationship, the function and morphology of the endometrium, the effects of gonadotropin-releasing-hormone (GnRH), gonadotropins and sex steroids on the subcellular level, or monoclonal growth of genetically modified glands. The effect of treatment is often incomplete or temporary, there is a tendency towards a recurrent course of EH, the disease progresses with the development of precancerous forms of pathology. **Objective:** to study the factors that increase the risk of ineffective treatment and relapse of proliferative diseases of the endometrium. **Materials and methods:** case histories of 96 reproductive age patients (group I) who referred for infertility treatment, and 30 conditionally gynecologically and somatic healthy women (group K). The complaints, gynecological, obstetric, somatic, allergic and infectious anamnesis have been studied in detail, evaluated anthropometric data. All patients in group I performed hysteroscopy on the 22 day of MC with subsequent histological examination of endometrial specimens. In all cases the diagnosis was confirmed histologically. **Results:** The average age of infertile patients with EH - 31-35 years (42.71%); high frequency of chronic adnexitis (73,96%, $p < 0,01$), uterine leiomyomas (45,83%, $p < 0,01$), genital endometriosis (17,71%, $p < 0,02$), erosion of the cervix (26.04%, $p > 0.05$). Infertility in 40.63% of women is primary and in 59.38% - secondary; a high frequency of medical abortions (45.83%, $p < 0.01$), involuntary abortions (13.54% ($p < 0.04$), ectopic pregnancies (11.46%, $p < 0.05$), a 2.7 times increase in the average the number of pathological births ($p < 0,05$). Treatment of EH in women with infertility is ineffective in 10.42% of cases. Pregnancy in these group of women after the end of treatment during the year occurs in 25.00% of cases **Conclusion:** The results obtained show the advantages of hormonal treatment of EH with aGnRH and the need to develop more effective treatment options, taking into account the patients' body weight.

Key words: hyperproliferative diseases of the uterus, gonadotropin-hormone release agonists, infertility.

Реферат. Носенко Е. Н., Юрченко С. В. **РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІЧЕННЯ НЕАТИПІЧНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У БЕСПЛОДНИХ ЖЕНЩИН** Гіперплазія ендометрія - основна форма гіперпроліферативних захворювань слизової матки і найбільш часта доброякісна патологія матки у жінок різних вікових груп. В основі патології лежать змінення залізо-стромальних взаємозв'язків, функції і морфології ендометрія, дії гонадотропін-рилізінг-гормональних (ГнРГ), гонадотропінів і статевих стероїдів на субклітинному рівні або моноклональне розростання генетично змінених заліз. Ефект від лікування часто виявляється неповним або тимчасовим, спостерігається тенденція к

рецидивуючому теченню патології, захворювання прогресує з розвитком предракових форм. **Цель:** вивчити фактори, що підвищують ризик неефективності лікування і рецидивуючого течення проліферативних захворювань ендометрія. **Матеріали і методи:** історії хвороби 96 пацієнток репродуктивного віку (група І), які звернулися по приводу лікування безпліддя і 30 умовно гінекологічно і соматично здорових фертильних жінок (група К). Детально вивчені скарги, гінекологічний, акушерський, соматичний, алергологічний і інфекційний анамнез, антропометричні дані. Усім пацієнткам І групи була виконана гістероскопія на 22-й день МЦ з наступним гістологічним дослідженням зразків ендометрія. У всіх випадках діагноз був підтверджений гістологічно. **Результати:** середній вік безплідних пацієнток - 31-35 років (42,71%); відзначена висока частота хронічного аднекситу (73,96%, $p < 0,01$), міоми матки (45,83%, $p < 0,01$), генітального ендометріозу (17,71%, $p < 0,02$), ерозії шийки матки (26,04%, $p > 0,05$). Безпліддя у 40,63% жінок первинно і у 59,38% - вторинно; характерна висока частота медичних абортів (45,83%, $p < 0,01$), самовільних абортів (13,54% ($p < 0,04$), позаматочної вагітності (11,46%, $p < 0,05$), збільшення числа патологічних пологів у 2,7 рази ($p < 0,05$). Лікування захворювань ендометрія у жінок з безпліддям є неефективним у 10,42% випадків. Вагітність у жінок цієї групи після закінчення лікування впродовж року настає у 25,00% випадків. **Висновок:** Отримані результати показують переваги з використання для лікування захворювань ендометрія аГнРГ і необхідність розробки більш ефективних способів лікування з урахуванням маси тіла пацієнток.

Ключові слова: гіперпроліферативні захворювання слизової матки, агоністи гонадотропін-релізинг гормону, безпліддя.

Реферат. Носенко О. М., Юрченко С. В. **РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ НЕАТИПОВОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК.** Гіперплазія ендометрію - основна форма гіперпроліферативних захворювань слизової матки і найбільш поширена доброякісна патологія матки у жінок різних вікових груп. В основі патології лежать зміни залозисто-стромальних взаємовідношень, функцій і морфології ендометрію, дії гонадотропін-релізинг-гормональних (ГнРГ), гонадотропінів і статевих стероїдів на субклітинному рівні або моноклональне розростання генетично змінених залоз. Ефект від лікування часто буває невнимим або тимчасовим, спостерігається тенденція до рецидивуючого протікання патології, захворювання прогресує з розвитком предракових форм. **Мета:** вивчити фактори, що підвищують ризик неефективності лікування і рецидивуючого протікання проліферативних захворювань ендометрію. **Матеріали і методи:** історії хвороби 96 пацієнток репродуктивного віку (група І), які звернулися з приводу лікування безпліддя і 30 умовно гінекологічно і соматично здорових фертильних жінок (група К). Детально вивчені скарги, гінекологічний, акушерський, соматичний, алергологічний і інфекційний анамнез, антропометричні дані. Усім пацієнткам І групи була виконана гістероскопія на 22-й день МЦ з наступним гістологічним дослідженням зразків ендометрію. У всіх випадках діагноз був підтверджений гістологічно. **Результати:** середній вік безплідних пацієнток - 31-35 років (42,71%); відзначена висока частота хронічного аднекситу (73,96%, $p < 0,01$), міоми матки (45,83%, $p < 0,01$), генітального ендометріозу (17,71%, $p < 0,02$), ерозії шийки матки (26,04%, $p > 0,05$). Безпліддя у 40,63% жінок первинно і у 59,38% - вторинно; характерна висока частота медичних абортів (45,83%, $p < 0,01$), самовільних абортів (13,54% ($p < 0,04$), позаматочної вагітності (11,46%, $p < 0,05$), збільшення числа патологічних пологів у 2,7 рази ($p < 0,05$). Лікування захворювань ендометрію у жінок з безпліддям є неефективним у 10,42% випадків. Вагітність у жінок цієї групи після закінчення лікування впродовж року настає у 25,00% випадків. **Висновок:** Отримані результати показують переваги з використання для лікування захворювань ендометрію аГнРГ і необхідність розробки більш ефективних способів лікування з урахуванням маси тіла пацієнток.

Ключові слова: гіперпроліферативні захворювання слизової матки, агоністи гонадотропін-релізинг гормону, безпліддя.

Вступ. Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) до теперішнього часу залишаються важливою медико-соціальною та економічною проблемою суспільства, актуальність якої визначається, в першу чергу, зростанням даної патології, схильністю до рецидивуючого перебігу, а також високим ризиком їх малігнізації [7]. Відповідно до сучасних уявлень, ГПЕ розглядають як фоновий процес для розвитку раку ендометрія (РЕ), а рецидивний ГПЕ визначають як «клінічний» передрак [3, 4]. Незважаючи на досить великий клінічний досвід терапії ГПЕ, ефект від лікування часто виявляється неповним або тимчасовим, спостерігається тенденція до рецидивуючого перебігу ГПЕ, захворювання прогресує з розвитком передракових форм патології [5, 6]. Частота виникнення рецидиву гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку після гормональної терапії, за даними різних авторів, реєструється у 15,0% - 30,0% [7, 8], протягом 5 років досягає в середньому від 20,0% до 60, 0% [9]. Відомо, що ожиріння і асоційовані з ним метаболічні розлади є одним з істотних факторів ризику прогресування ГПЕ в рак ендометрія [10, 11, 12]. У пацієнок репродуктивного віку з ожирінням частота рецидивного перебігу ГПЕ після гормональної терапії досягає 45,4 - 64,3% [13,14]. Особлива роль ГПЕ в розвитку онкологічних захворювань ендометрія визначає необхідність вивчення факторів, що підвищують ризик неефективності лікування і рецидивного перебігу проліферативних захворювань ендометрія.

Гіперплазія ендометрія – основна форма гіперпроліферативних захворювань слизової матки й найбільш часта доброякісна патологія матки у жінок різних вікових груп [28-30], в основі якої лежать зміни залозисто-стромальних взаємовідносин, зміни функції й морфології ендометрія втратою координації між залозистим і стромальним компонентами, обумовленою порушеннями апоптозу, дії гонадотропін-релізінг-гормоннів (ГнРГ), гонадотропінів та статевих стероїдів на субклітинному рівні або моноклональним розростанням генетично змінених залоз [31].

Серед жінок репродуктивного віку з безпліддям гіперпластичні процеси ендометрія зустрічаються до 50% випадків і приводить до порушень репродуктивної функції [35]. При цьому репродуктивна функція після лікування реалізується лише в 27% випадків [36]. Особлива роль НГЕ в розвитку безпліддя визначає необхідність вивчення факторів, що підвищують ризик неефективності лікування і рецидивного перебігу проліферативних захворювань ендометрія.

Існує багато відомих факторів ризику розвитку ЕГ, таких як ожиріння, екзогенні естрогени, гіперандрогенізм, відсутність вагітностей, анамнез діабету та гіпертензії. Ожиріння є добре відомим фактором ризику розвитку гіперпроліферації ендометрія [4, 5]. У жінок репродуктивного віку ожиріння в рамках МС являється однією з найбільш частих причин ановуляторного бесплодя, невнашівання вагітності на ранніх стадіях. Частота даної патології становить приблизно 30–35% в структурі порушеної репродуктивної функції і до 70% серед пацієнок з рецидивуючими гіперпластичними процесами ендометрія [6]. Жінки з підвищеною масою тіла мають підвищений рівень ендogenous естрогенів у зв'язку з перетворенням андростендіону в естрон в периферійній жировій тканині [2]. Продукція цих естрогенних субстанцій, пов'язаних з кількістю жирової тканини, може бути суттєвим джерелом естрогенів у жінок, які страждають на ожиріння. Таке збільшення циркулюючих естрогенів має локальний вплив на ендометрій, що призводить до його проліферації, розвитку ендометріальної гіперплазії, а в деяких випадках – до раку ендометрія [3]. Запобігання та лікування ожиріння як ключового фактора розвитку резистентності до інсуліну може знизити не тільки частоту злоякісних патологій ендометрія, а й частоту доброякісних патологій та злоякісної трансформації [1].

Зв'язок між ЕСа і ожирінням залишається неясним, але запропоновано три можливі механізми [3]: По-перше, жінки з ожирінням мають більш високий рівень циркулюючого естрогену в результаті периферичного перетворення андрогенів у жирову тканину до естрогенів, таких як естрадіол і естрон. По-друге, жінки з ожирінням мають підвищену продукцію адипокінів, а саме лептину та адипонектину, з жирової тканини, яка, як було показано, стимулює ракові клітини, бере участь у ангиогенезі, клітинному апоптозі, клітинній інвазивності та створює прозапальний стан продукування цитокінів, таких як інтерлейкіни 6 і 12, і фактор некрозу пухлини альфа. По-третє, ожиріння призводить до розвитку гіперінсулінемії, що виникає внаслідок хронічної резистентності до інсуліну, що

пов'язано зі складними молекулярними змінами та взаємодіями, що сприяють утворенню пухлини.

Складність і неоднорідність патогенезу захворювання, різноманіття у тлумаченнях окремих його ланок, неоднозначність тактичних підходів (з/без урахування індивідуальних особливостей гормональних зрушень) створюють певні труднощі у виборі патогенетично обґрунтованого лікування, особливо гормональної терапії, що викликає неабиякі труднощі в лікуванні. Саме цими обставинами зумовлений підвищений науковий і практичний інтерес до даної проблеми [1].

Не тільки ступінь ожиріння, але й розподілення жирової тканини в організмі жінки – важливі фактори, які впливають на стан репродуктивної системи. У жінок з ожирінням по абдомінальному типу частіше, чим у популяції, зустрічаються гіперандрогенія, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, зниження секс-стероїдв'язуючого глобуліну (ССЗГ). Все це – як ланки одного ланцюгу подій, що призводять до порушення процесу овуляції при ожирінні, і, внаслідок цього, до збільшення стрічаємості гіперпластичних процесів ендометрію, раку ендометрію, раку яєчників, злоякісного протікання ендометріозу [6].

Матеріал та методи дослідження

Ретроспективно вивчено історії хвороб 96 пацієнток групи І з НГЕ репродуктивного віку, які звернулися з приводу лікування безпліддя, та 30 умовно гінекологічно та соматично здорових, плідних жінок групи К. У обстежених пацієнток детально вивчено скарги, гінекологічний, акушерський, соматичний, алергологічний та інфекційний анамнез. Оцінені антропометричні дані. Всім пацієнткам групи І була виконана гістероскопія на 22-й день МЦ з наступним гістологічним дослідженням зразків ендометрія. У всіх випадках діагноз НГЕ був підтверджений гістологічно.

Вибіркові дані оцінювалися за кількісною, номінальною та ранжированою шкалами. Одержані результати обробляли на ЕОМ типу IBM PC із застосуванням пакету програм Statistica 6.0 та Біостат і методів аналітичної статистики: за допомогою вибіркового методу оцінювали параметри генеральної сукупності за даними вибірки; за допомогою статистичних критеріїв визначали правомочність висунутих гіпотез: t-критерій застосовували для порівняння середніх значень незалежних вибірок та зв'язаних (залежних) вибірок; χ^2 -критерій – для аналізу спряження ознак, порівняння частот подій; кореляційний аналіз – для вивчення стохастичної залежності між показниками.

Результати та їх обговорення

Вік обстежених жінок коливався від 21 до 41 року і в середньому склав: у групі Р $31,96 \pm 0,48$ років, у контрольній групі – $30,63 \pm 0,79$ ($p > 0,05$). Серед безплідних пацієнток з НГЕ переважали жінки вікової категорії 31-35 років (42,71%), жінки у віці до 25 років зустрічалися в 5,13 рази рідше ($p < 0,01$).

Вивчення соціального статусу обстежених пацієнток показало, що найбільш часто серед жінок, що страждають на НГЕ, зустрічалися службовці (59,38 \pm 0,79%). Домогосподарки (34,38 \pm 0,60%) були представлені рідше в 1,73 рази ($p < 0,01$), робітниці (6,25 \pm 0,26%) – у 9,50 ($p < 0,01$). Розподіл даного показника в групах обстеження не мав достовірних відмінностей.

Дослідження антропометричних даних жінок груп при порівнянні з контрольною групою показало, що для пацієнток з НГЕ була характерна більша маса тіла на 8,13% (66,21 \pm 1,23 проти 61,23 \pm 1,31 кг, $p < 0,01$). У групі з НГЕ 33 (34,38%) жінки мали ІМТ понад 25 кг/м², тоді як в контрольній групі – лише 4 (13,33%, $p < 0,03$), що й зумовило середнє підвищення ІМТ в групі з НГЕ порівняно з групою К1 на 9,61% (24,48 \pm 0,46 проти 22,33 \pm 0,47 кг, $p < 0,01$).

Середній вік менархе, склав в І групі 12,92 \pm 0,17, у контролі – 12,73 \pm 0,16 років ($p > 0,05$). Розподіл даного показника за віковими категоріями не мав характерних особливостей у групах обстеження.

Середня тривалість менструальної кровотечі (5,27 \pm 0,13 проти 5,10 \pm 0,10 днів, $p > 0,05$) і тривалість МЦ (27,73 \pm 0,26 проти 28,10 \pm 0,10 днів, $p > 0,05$) у пацієнток обстежених груп достовірно не розрізнялася. Однак кількість пацієнток з тривалістю менструації понад 5 днів серед жінок з НГЕ (38,54 \pm 0,64%) була більше, ніж така серед жінок контрольної групи (6,67 \pm 0,48%) у 5,78 рази ($p < 0,01$). Кількість МЦ на рік у групі Р достовірно перевищувала таку в контролі (13,29 \pm 0,14 проти 12,99 \pm 0,04, $p < 0,05$).

Найбільш вираженими були відмінності, що стосуються характеру менструацій за кількістю втраченої крові і вираженості больового синдрому. У пацієток з НГЕ рясні менструації зустрічалися в 2,66 рази частіше ($35,42 \pm 0,61$ проти $13,33 \pm 0,68\%$, $p < 0,03$), помірні – у 1,28 рази рідше ($62,50 \pm 0,81$ проти $80,00 \pm 1,65\%$, $p < 0,03$), скудні – в 4,81 рази рідше ($2,08 \pm 0,15$ проти $10,00 \pm 0,59\%$, $p < 0,05$), ніж у контрольній групі. Болісні менструації реєструвалися в 2,14 рази частіше у безплідних пацієток з НГЕ, ніж у здорових жінок ($42,71 \pm 1,65$ проти $20,00 \pm 0,83\%$, $p < 0,03$). У $25,00 \pm 0,51\%$ жінок I групи були виявлені нерегулярні менструації, $p < 0,01$.

Середній вік початку статевого життя у обстежених жінок склав в групі Р $18,88 \pm 0,20$, в контрольній – $18,17 \pm 0,29$ років ($p < 0,05$).

Аналіз анамнестичних даних обстеження жінок на наявність уrogenітальних інфекцій показав, що найбільш часто НГЕ супроводжували уrogenітальний хламідіоз ($20,83 \pm 0,47\%$, $p < 0,01$), уреapлазмоз ($21,88 \pm 0,48\%$, $p < 0,01$) і цитомегаловірусна інфекція ($27,08 \pm 0,53\%$, $p < 0,01$). З приводу бактеріального вагінозу отримували лікування $13,54 \pm 0,38\%$ жінок з НГЕ ($p < 0,04$).

У структурі гінекологічної патології у пацієток з НГЕ реєструвалися хронічний аднексит ($73,96 \pm 0,88\%$, $p < 0,01$), лейоміома матки ($45,83 \pm 0,69\%$, $p < 0,01$), генітальний ендометріоз ($17,71 \pm 0,43\%$, $p < 0,02$), ектопія шийки матки ($26,04 \pm 0,52\%$, $p > 0,05$).

Акушерсько-гінекологічні операції, апендектомії та тонзилектомії в анамнезі хворих групи Р і контролю зустрічалися з достовірно однаковою частотою.

Частота інфекційних захворювань дитячого віку і соматична захворюваність у групі Р і в К1 також не мали статистично значущих відмінностей.

Дослідження даних, що характеризують стан репродуктивної функції в групах спостереження, показало, що в групі з НГЕ безпліддя було первинним у 39 ($40,63 \pm 0,65\%$) жінок і вторинним – у 57 ($59,38 \pm 0,79\%$). Середня тривалість безпліддя склала $4,60 \pm 0,37$ років.

Стимуляцію овуляції кломіфен-цитратом в анамнезі отримували $58,33 \pm 0,78\%$ жінок з НГЕ; з метою прегравідарної підготовки комбіновані оральні контрацептиви – $37,50 \pm 0,63\%$ і метформін – $31,25 \pm 0,57\%$; інсемінації спермою чоловіка – $30,21 \pm 0,56\%$; допоміжні репродуктивні технології – $12,50 \pm 0,36\%$; резекція яєчників проводилася у $13,54 \pm 0,38\%$ пацієток, відновлення прохідності труб – у $8,33 \pm 0,30\%$, сальпінгоектомії – у $13,54 \pm 0,38\%$.

Кількість вагітностей в групі з НГЕ і контролі не мала достовірних відмінностей ($1,56 \pm 0,15$ проти $1,47 \pm 0,11\%$). При НГЕ кількість жінок з медичними абортами ($45,83 \pm 0,69\%$) перевищувала таку в контролі ($13,33 \pm 0,68\%$) у 3,44 рази ($p < 0,01$), а середнє число штучних абортів було в 1,40 рази більше ($1,40 \pm 0,08$ проти $1,00 \pm 0,00$, $p < 0,01$). Слід зазначити, що у $12,50 \pm 0,36\%$ пацієток з НГЕ вагітності були представлені тільки медичними абортами. $13,54 \pm 0,38\%$ ($p < 0,04$) жінок з НГЕ мали в анамнезі мимовільні аборти, середнє число яких склало $1,38 \pm 0,07$. Кількість пацієток з пологами в анамнезі в групі з НГЕ було менше в 2,18 рази ($45,83 \pm 0,69\%$ проти $100 \pm 0,00\%$, $p < 0,01$), при цьому середня кількість пологів в обстежуваних групах не відрізнялася ($1,24 \pm 0,05$ проти $1,33 \pm 0,09$), тоді як середня кількість патологічних пологів у жінок з НГЕ достовірно перевищувала таку в контролі в 2,7 рази ($0,27 \pm 0,05$ проти $0,10 \pm 0,06$, $p < 0,05$). У $11,46 \pm 0,35\%$ жінок з НГЕ вагітності були позаматковими ($p < 0,05$).

З приводу НГЕ після гістероскопії і вишкрібання ендометрія пацієнтки отримували гестагени у 47 ($48,96 \pm 0,72\%$) випадках і аГнРГ – у 49 ($51,04 \pm 0,73\%$) протягом 6 місяців. При контрольній гістероскопії через 6 місяців лікування було неефективним у 10 ($10,42 \pm 0,33\%$) жінок, серед яких лише у 1 ($2,04 \pm 0,21\%$) з 49 пацієток з НГЕ, які отримували агоністи ГнРГ, та у 9 ($19,15 \pm 0,64\%$) з 47, які отримували гестагени ($p < 0,01$). У жінки з неефективним лікуванням аГнРГ спостерігалася надлишкова маса тіла. З 9 жінок з неефективним лікуванням гестагенами кількість пацієток з надлишковою масою ($6(33,33 \pm 1,40\%)$) перевищувала таку без надлишкової маси ($3(10,34 \pm 0,61\%)$) у 3,22 рази ($p < 0,05$).

Через рік після закінчення лікування під наглядом залишилися 66 жінок, які не завагітніли. При контрольному обстеженні рецидив захворювання у них виявлений у 9 ($14,29 \pm 0,28\%$) випадках, в яких лікування проводилося гестагенами ($p < 0,01$). Серед 9 жінок з рецидивом НГЕ через рік після лікування гестагенами 3 ($14,29 \pm 0,84\%$) з 21 були без надлишкової маси тіла і 6 ($54,55 \pm 2,33\%$) з 11 – з надлишковою масою тіла ($p < 0,02$), тобто рецидив НГЕ через рік після закінчення лікування реєструвався вірогідно частіше у жінок з

надлишковою масою тіла в 3,82 рази.

Вагітність у групі Р настала після закінчення лікування протягом року у 24 (25,00±0,51%) пацієнток, з яких у 7 (14,89±0,57%) після лікування гестагенами і у 2,33 рази частіше при лікуванні агоністами ГнРГ – у 17(34,69±0,85%), $p<0,01$. Настання вагітності після лікування гестагенами спостерігалось частіше у жінок без надлишкової маси тіла у 3,72 рази порівняно з такими з надлишковою (6 (20,69±0,86%) проти 1 (5,56±0,57%), $p>0,05$), аналогічно після лікування аГнРГ – частіше у 2,06 рази (14 (41,18±1,11%) проти 3 (20,00±1,19%), $p<0,04$).

Таким чином, для когорти безплідних пацієнток з НГЕ характерний вік 31-35 років (42,71%); підвищення ІМТ в 1,09 рази ($p<0,01$); тривалість менструації понад 5 днів (38,54 %, $p<0,01$); рясні (35,42%, $p<0,03$), хворобливі (42,71%, $p<0,03$) і нерегулярні (25,00%, $p<0,01$) менструації; висока частота хронічного аднекситу (73,96%, $p<0,01$), лейоміоми матки (45,83%, $p<0,01$), генітального ендометріозу (17,71%, $p<0,02$), ерозії шийки матки (26,04%, $p>0,05$).

Безпліддя у 40,63% жінок з НГЕ є первинним і у 59,38% – вторинним, середня тривалість його становить 4,60±0,37 років. Для репродуктивного анамнезу пацієнток з НГЕ характерна висока частота медичних абортів (45,83%, $p<0,01$), мимовільних абортів (13,54% ($p<0,04$), позаматкових вагітностей (11,46%, $p<0,05$), збільшення середнього числа патологічних пологів в 2,7 рази ($p<0,05$).

Лікування НГЕ у жінок з безпліддям є неефективним у 10,42% випадків, серед яких частіше при лікуванні гестагенами порівняно з агоністами ГнРГ у 9,39 рази ($p<0,01$) і у пацієнток з надлишковою масою у 3,22 рази ($p<0,05$). Через рік після закінчення лікування гестагенами рецидив захворювання виявляється у 14,29% випадків, частіше у жінок з надлишковою масою тіла в 3,82 рази ($p<0,02$).

Вагітність у жінок з безпліддям з НГЕ після закінчення лікування протягом року настає у 25,00% випадків, з яких у 2,33 рази ($p<0,03$) частіше при лікуванні агоністами ГнРГ, ніж гестагенами. Настання вагітності після лікування гестагенами спостерігається частіше у жінок без надлишкової маси тіла у 3,72 рази ($p>0,05$), аГнРГ – частіше у 2,06 ($p<0,04$).

Отримані результати ретроспективного дослідження переконливо показують переваги щодо використання для гормонального лікування НГЕ аГнРГ та необхідність розробки більш ефективних способів лікування з урахуванням вихідної маси тіла пацієнток.

Література/References:

1. Гіперпластичні процеси ендометрію: термінологія, етіопатогенез, діагностика, лікування. Частина 2. Лікування гіперпластичних процесів ендометрію / Ю.П. Вдовиченко, О.В. Голяновський, І.В. Лопушан [Електронний ресурс] // Жіноче здоров'я. – 2013. – № 1 (31). Режим доступу: http://www.health-medix.com/articles/anti_aging/2012-12-28/woman_1.pdf. 1 [Hyperplastic processes of endometrium: terminology, etiopathogenesis, diagnosis, treatment. Part 2. Treatment of hyperplastic processes of endometrium / Yu.P. Vdovichenko, O.V. Golyanovsky, IV Lopushan [Electronic resource] // Women's health. - 2013. - No. 1 (31). Access Mode: http://www.health-medix.com/articles/anti_aging/2012-12-28/woman_1.pdf. 1]
2. Kaya S, Kaya B, Keskin HL, Kayhan Tetik B, Yavuz FA. Is there any relationship between benign endometrial pathologies and metabolic status? *J Obstet Gynaecol*. 2019 Feb;39(2):176-183. doi: 10.1080/01443615.2018.1469606.
3. Graul A, Wilson E, Ko E, Haggerty AF, Reed H, Koelper N, Kim SH. Conservative management of endometrial hyperplasia or carcinoma with the levonorgestrel intrauterine system may be less effective in morbidly obese patients. *Gynecol Oncol Rep*. 2018 Sep 12;26:45-48. doi: 10.1016/j.gore.2018.09.001. e-Collection 2018 Nov.2
4. Owuor TO, Reid M, Reschke L, Hagemann I, Greco S, Modi Z, Moley KH. Maternal obesogenic diet induces endometrial hyperplasia, an early hallmark of endometrial cancer, in a diethylstilbestrol mouse model. *PLoS One*. 2018 May 18;13(5):e0186390. doi: 10.1371/journal.pone.0186390.
5. Wise MR, Jordan V, Lagas A, Showell M, Wong N, Lensen S, Farquhar CM. Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jun;214(6):689.e1-689.e17. doi: 10.1016/j.ajog.2016.01.175.

6. Ramezanali F, Khalili G, Arabipoor A, Bagheri Lankarani N, Moini A. Relationships between Serum Luteinizing Hormone Level, Endometrial Thickness and Body Mass Index in Polycystic Ovary Syndrome Patients with and without Endometrial Hyperplasia. *Int J Fertil Steril*. 2016 Apr-Jun;10(1):36-41.

7. Л.А.Озолина, И.А.Лапина, Е.Б.Болдина Ожирение и его роль в развитии гинекологической патологии. Вестник РГМУ. – 2011. - №2. - С. 30–33 [*L. Ozolina, I. A. Lapina, E. B. Boldin. Obesity and its role in the development of gynecological pathology. Bulletin of the Russian State Medical University, 2011, №2, p. 30–33*].

8. Шакирова Е. А., Артымук Н. В. Факторы риска неэффективности лечения и рецидивирующего течения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста с ожирением. *Fundamental and Clinical Medicine*.2016; 1;1:20-25 [*Shakirova E. A., Artyuk N.V. Risk factors for treatment failure and recurrent endometrial hyperplastic processes in women of reproductive age with obesity. Fundamental and Clinical Medicine. -2016; 1; 1: 20-25*].

9. Шакирова Е.А., Зотова о.а. Состояние метаболических процессов у женщин репродуктивного возраста с ожирением и гиперпластическими процессами эндометрия. *Fundamental and clinical medicine*.2016; 1;2:77-82. 3 [*Shakirova EA., Zotov O.A. The state of metabolic processes in women of reproductive age with obesity and endometrial hyperplastic processes. Fundamental and clinical medicine.2016; 1; 2: 77-82. 3*]

Робота надійшла в редакцію 06.05.2019 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.36-002.2-074 – 078

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3267334>

Е. Н. Усыченко¹, Ю. И. Бажора¹, Е. М. Усыченко¹, В. А. Гудзь¹, В. А. Мозговая²

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, БИОХИМИЧЕСКОГО И ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ

¹Одесский национальный медицинский университет;

²КП «Одесская городская клиническая инфекционная больница»

Summary. Usychenko E. N., Bazhora Yu. I., Usychenko E. M., Gudz V. A., Mozgovaya V. A. **THE PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS, BIOCHEMICAL AND IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS OF MIXED ETIOLOGY.** – *Odessa National Medical University; Municipal Clinical Infection Hospital; e-mail:*The number of patients increases annually, not only with chronic hepatitis C and B, but also patients in whom hepatitis has a mixed etiology. At the same time, the potentiating effect of the association of HBV and HCV with a high risk of developing progressive forms of chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma is noted. Viral hepatitis mixed etiologies are the result of superinfection, less often co-infection with the sequential or simultaneous activity of several hepatotropic viruses. It has been shown that viral mixed hepatitis is more often caused by a combination of HBV + HCV, as well as HCV + HBV + HDV. At the same time, HCV replication is noted in 64% of cases, and HBV replication - in 58% of cases. **The objective:** to study the immune status and biochemical parameters in patients with chronic hepatitis of mixed etiology (B + C) for a more accurate assessment of the severity of the