

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-02-14  
УДК 618.14-002718-007.61-092-02:616.9

# Особливості патогенезу гіперпластичних процесів матки

Ю. С. Страховецька

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,  
м. Київ

**Мета дослідження:** встановлення ролі інфекційного патогену в розвитку гіперпластичних процесів матки.

**Матеріали та методи.** Обстежено 250 жінок, яких було розподілено на п'ять груп. Критерії включення у дослідження: наявність поєднаних гіперпластичних процесів матки – два і більше захворювання (гіперплазія ендометрія, міома матки та аденоміоз), верифікованих морфологічно, фертильний вік (25–45 років). На підставі клінічного перебігу захворювання, даних генітального статусу і патоморфологічного висновку були сформовані такі групи: I група – 50 жінок з гіперпластичним процесом ендометрія і міомою матки, II група – 50 жінок з гіперпластичним процесом ендометрія та аденоміозом; III група – 50 пацієнток з поєднанням трьох захворювань (аденоміоз, міома матки і гіперплазія ендометрія); IV група (порівняння) – 50 пацієнток виключно з гіперплазією ендометрія (без поєднання з міомою матки та аденоміозом); V група (контрольна) – 50 жінок з контингенту гінекологічно здорових (для порівняння імунологічних показників). У комплексі проведених досліджень були використані клінічні, мікробіологічні, У-ехографічні, ендокринологічні, морфологічні та статистичні методи.

**Результати.** Патоморфологічними дослідженнями операційних біоптатів (ендометрія, міоми матки і вогнищ аденоміозу) встановлено, що у хворих з поєднанням гіперплазії ендометрія з міомою матки та аденоміозом є ознаки хронічного запального процесу у тканинах матки. Інфікування тканин ендометрія і міометрія умовно патогенними мікроорганізмами (21,7% жінок з гіперпластичними процесами матки); ураженість ними не лише слизової оболонки, але і міоцитів (26,9% – з міомою матки, 16,1% – з гіперплазією ендометрія, 40% – з аденоміозом). Високий середній титр *Mycoplasma hominis*  $6,12 \pm 0,19$  КУО/мл (від 104 до 109). Кореляція гіперпластичних захворювань матки із штамами патогену *M. hominis* ( $r=+0,36$ ;  $p=0,012$ ).

**Висновки.** Отримані результати дозволяють розглядати інфекційні патогени як кофактори гіперпластичних процесів матки, що патогенетично пов'язані з представниками флори нижніх відділів генітального тракту і такі, що беруть участь в реалізації запального процесу.

**Ключові слова:** гіперпластичні процеси матки, патогенез, інфекційні агенти.

Публікації останніх років свідчать про значне збільшення поширеності гіперпластичних процесів матки (ГПМ), що супроводжуються підвищенням частоти оперативних втручань на органах репродуктивної системи, демонструючи соціальний аспект проблеми [1–5].

**Перинатологія та репродуктологія:** від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Низька ефективність лікувально-профілактичних заходів на сучасному етапі пояснюється відсутністю їхньої етіологічної спрямованості унаслідок недостатнього уявлення про ключові механізми проліферативних процесів у матці [6–10].

Все більшої актуальності набуває теорія про хронічне запалення матки, при якому відбувається спотворення реалізації дії естрогену на ендометрій і пригнічення функціональної активності нейтрофілів, що призводять до імунного дисбалансу [11–15]. Проте питання про роль інфекцій в розвитку гіперпластичних процесів матки (ГПМ) залишається маловивченим, що є підставою для виконання наукового дослідження.

**Мета дослідження:** встановлення ролі інфекційного патогену в розвитку ГПМ.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Для вирішення поставленої мети обстежено 250 жінок, яких було розподілено на п'ять груп.

Критерії включення у дослідження:

- наявність поєднаних ГПМ – два і більше захворювання (гіперплазія ендометрія, міома матки та аденоміоз – АМ), верифікованих морфологічно,
- фертильний вік (25–45 років).

На підставі клінічного перебігу захворювання, даних генітального статусу і патоморфологічного висновку були сформовані такі групи:

I група – 50 жінок із гіперпластичним процесом ендометрія (ГПЕ) і міомою матки (ММ);

II група – 50 жінок із ГПЕ та АМ;

III група – 50 пацієнок з поєднанням трьох захворювань – АМ, ММ і ГПЕ;

IV група (порівняння) – 50 жінок з наявністю виключно гіперплазії ендометрія (без поєднання з ММ і АМ);

V група (контрольна) – 50 жінок з контингенту гінекологічно здорових.

У комплексі проведених досліджень були використані клінічні, мікробіологічні, ехографічні, ендокринологічні, морфологічні та статистичні методи.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Хірургічне лікування проведено 130 (65,0%) із 200 хворих, причому з використанням лапароскопічного доступу прооперована половина хворих (50,0%), лапаротомного – чверть (25,4%), вагінального – лише 5,4%, комбінованого (лапароскопії з вагінальним) – кожна п'ята (19,2%) жінка.

Радикальне оперативне втручання (гістеректомія) виконане у 47,8% хворих: більш ніж у кожній п'ятій (17,9%) – з ММ, у третини – з АМ (30,3%) і кожною другою – з поєднаними ГПМ (51,6%).

Органозберігаючі операції виконані у кожній другій серед усіх прооперованих (52,1%), у 9,1% хворих з підслизовою локалізацією міоматозного вузла – гістерорезектоскопія.

Аналіз вікового цензу обстежених продемонстрував, що середній вік жінок з ГПЕ і АМ виявився вищим ( $41,4 \pm 1,0$  року) порівняно з останніми пацієнтками з ГПМ (середній вік –  $36,9 \pm 1,4$  року). Пік розвитку ГПМ свідчить про омолодження цих захворювань, що реєструються у 80% жінок віком 30–40 років.

Як перенесені, так і супутні гінекологічні захворювання є одними з найбільш важливих чинників, що несприятливо впливають на перебіг і результат гіперпластичних захворювань матки.

Серед пацієнок із поєднанням гіперплазії матки з ММ та АМ на перенесені запальні захворювання геніталій (вагініти, цервіцити, аднексити і ендометрити) вка-

зували практично дві третини (68,3%), при ММ і АМ – лише кожна друга (53,0% та 60,7% відповідно). Частота доброякісних захворювань шийки матки виявилася найбільшою у жінок з АМ і гіперплазією ендометрія (59,8%), зустрічалась у половини з максимальною обтяженою гіперпластичною комбінацією (49,5%), при ММ реєструвалася лише у кожній третій (35,7%).

Екстрагенітальна захворюваність трактується як істотний чинник ризику і несприятливий фон для розвитку ГПМ, що не суперечить нашим даним: максимальною така зафіксована у пацієнток із поєднанням ГПЕ, ММ і АМ – у двох третин (70,3%), тоді як в останніх групах вона становила у середньому 66% і 61%, відповідно.

Найчастіше реєстрованими виявилися захворювання травної системи – прерогатива практично двох третин пацієнток з поєднанням трьох гіперпластичних захворювань матки (72,7%) і кожної другої з ММ і АМ (у середньому – 53,5%) ( $p < 0,05$ ). Друге місце за частотою виявлення належало хворобам органів дихальної системи (хронічний тонзиліт, бронхіт, бронхіальна астма), що реєструються раніше в двох третин (65,3%) і кожної другої з ММ і АМ (48,6% і 55,3%, відповідно) ( $p < 0,05$ ).

Отже, деталізація анамнестичних даних демонструє, що найбільша питома вага чинників ризику відрізняла представниць з поєднанням всіх варіантів гіперпластичних захворювань матки, визначаючи таких потенційно «неблагонадійних» в прогностичному плані за рахунок:

- високої інфекційної захворюваності і, як наслідок – низькому індексі соматичного здоров'я: захворювання дихальної системи і травного тракту;
- високої частоти перенесених запальних захворювань геніталій. Факт поєднання гіперпластичних процесів матки дозволяє припустити ідентичність чинників ризику для зазначених станів, як і єдність механізмів розвитку патологічних змін у цих органах-мішенях.

Тестування контингенту з гіперпластичними захворюваннями геніталій на предмет наявності інфекційних агентів (*Ureaplasma Urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamidia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Herpes*, *Cytomegalovirus*) методом генно-молекулярного дослідження (ПЦР-тест) продемонструвало, що такі визначалися практично в половини обстежених у кожній з груп – 52,2%, 50,9% і 53,5% відповідно.

Порівняльний аналіз частоти виділення інфекційних агентів при обстеженні хворих у стаціонарі здійснювався в динаміці двох періодів: I – з 2017 до 2020 рр., II – з 2021 до 2023 рр.

Позитивні результати ПЦР і серологічних тестів (імуноферментний аналіз) за I період фіксували у двох третин (62,6%) обстежених з гіперпластичними захворюваннями матки: хламідійна інфекція визначалася в кожній другій (42,9%), уреоплазменна інфекція – кожній сьомій (14,8%), гриби *Candida* – лише у 4,9% жінок.

Спектр збудників, отриманих при одночасному дослідженні операційного матеріалу, отриманого від 51 хворої, переважно гіперплазією ендометрія, виявився представлений: *Chlamidia trachomatis* – 33,3%, зокрема одночасно в операційному матеріалі і цервікальному каналі шийки матки – 9,8% хворих, уреоплазма – 13,7%, гриби *Candida* і вірус простого герпесу – по 7,8%, цитомегаловірус – в однієї пацієнтки (2%). Виділення двох і більш за збудників одночасно відзначено у чотирьох пацієнток.

Тестування, виконане у I період, вказало на іншу картину: інфекційні агенти були виділені в 92,7% хворих з найбільшою питоною вагою *Ureaplasma urealiticum* і *Mycoplasma hominis*. Гриби *Candida albicans* виявлені у чверті (25,8%) пацієнток, переважно в асоціаціях з іншими збудниками. Епізоди виявлення вірусів і хламідійної інфекції виявилися поодинокими (7% і 4,9%).

Різниця в частоті виділення інфекційних агентів, що представлена індексом по відношенню до обстежених пацієнток, виявилася істотною: для *Chlamidia trachomatis* – 0,43 – у I період, 0,05 – у II ( $p=0,0000$ ), для *Ureaplasma urealiticum* – 0,15 і 0,40 відповідно ( $p=0,0002$ ). Вочевидь, подібні метаморфози обумовлені широким впровадженням антибактеріальної терапії для лікування різних запальних захворювань, що і сприяло зниженню детекції *Chlamidia trachomatis* і зростанню умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Ureaplasma urealiticum* і *Mycoplasma hominis*.

Більш того, були виявлені не лише кількісні зміни *Mycoplasma hominis*, але і їх мутації – кількісні зміни, що можуть бути наслідком протимікробної терапії, а також макро- і мікроекологічних змін останніх 20 років.

Обстеження пацієнток на весь спектр збудників ІПСШ і умовно-патогенної мікрофлори генітального тракту продемонструвало, що *M. hominis* були єдиним етіологічним агентом у 80% зразків мутованих штамів, у клінічних ізолятах за відсутності мутацій моноінфікування *M. hominis* відзначено у 2,8 разу рідше (28,6%).

Виявлені кореляційні зв'язки – позитивно-гіперпластичних захворювань матки з рівнем КУО/мл ( $r=+0,39$ ;  $p=0,006$ ), а також з мутагенним штамом *M. hominis* ( $r=+0,36$ ;  $p=0,012$ ).

З позицій визнання життєздатності лише гетерогенній популяції мікроорганізмів, наявність штамів-мутантів *M. hominis* додає даної популяції генетичну гетерогенність, отже, стійкість і потенціал для подальшого існування. Наявність прямих кореляційних зв'язків між рівнем КУО і частотою гіперпластичних процесів підтверджує вищу патогенність штамів мутантів *M. hominis*, передбачаючи їх роль як кофакторів захворювань.

Вивчення біоптата з інтрауральної міоми продемонструвало не лише патоморфологічні ознаки запального процесу, наявність деструкції тканини і міжклітинного набряку в тканині міоматозного вузла, але і багато коккобацил (гарднерелл) в цитоплазмі міоциту при вихідному виділенні *Gardnerella Vaginalis* з каналу шийки матки жінки з гіперпластичними захворюваннями матки.

Факт міграції мікробних агентів не лише в ендометрій, але і в інтерстиціальну тканину і міометрій, адгезії на відповідних рецепторах на мембранах ендометріальних клітин і внутрішньоклітинних мембранах дозволяє позиціювати їх як активних учасників ГПМ.

Умови для підтримки хронічного запального процесу ендо- і міометрія забезпечують кооперативні зв'язки представників умовно-патогенної флори: виділення *G. vaginalis* янтарної кислоти, використовуваної мікоплазмами, які своєю чергою, споживаючи кисень, забезпечують посилене розмноження анаеробних бактерій.

## ВИСНОВКИ

Отже, патоморфологічними дослідженнями операційних біоптатів (ендометрія, ММ і вогнищ АМ) встановлено, що у хворих з поєднанням гіперплазії ендометрія з ММ і АМ є ознаки хронічного запального процесу в тканинах матки. Інфікування тканин ендометрія і міометрія умовно-патогенними мікроорганізмами (21,7% жінок з ГПМ); ураженість ними не лише слизової оболонки, але і міоцитів (в 26,9% – з ММ, 16,1% – гіперплазією ендометрія, 40% – з АМ); високий середній титр *Mycoplasma hominis*  $6,12 \pm 0,19$  КУО/мл (від 104 до 109); кореляція гіперпластичних захворювань матки із штамми мутантів *M. hominis* ( $r=+0,36$ ;  $p=0,012$ ).

Отримані результати дозволяють розглядати інфекційні патогени як кофактори ГПМ, патогенетично пов'язані з представниками флори нижніх відділів генітального тракту і такі, що беруть участь в реалізації запального процесу.

## Features of pathogeny of hyperplastic processes of uterus Yu. S. Strakhovetska

**The objective:** establishment of role infectious to the pathogen in development of hyperplastic processes of uterus.

**Materials and methods.** 250 women which were up-diffused on five groups were inspected. Plugging criteria are in research: presence of the combined hyperplastic processes of uterus - two and more for a disease (endometrial hyperplasia, uterine fibroids and adenomyosis), verified morphologically, fertile age (25–45 years).

On the basis of clinical motion of disease, information of genital status and pathomorphological conclusion the followings groups were formed: I a group was made by 50 women with the hyperplastic process of endometrium and uterine fibroids, II group – 50 women with hyperplastic process of endometrium and adenomyosis; III group - 50 patients with combination of three diseases – adenomyosis, uterine fibroids and endometrial hyperplasia. Foundation for plugging in the group of comparison was a presence exceptionally of endometrial hyperplasia (without combination with uterine fibroids and adenomyosis, IV is a group) (information retrospective inspection, n = 50). The control V group was made by 50 women from a contingent gynaecological of healthy (for comparison of immunological indexes).

In the complex of the conducted researches were used clinical, microbiological, echographic, endocrinology, morphological and statistical methods.

**Results.** It is set pathomorphological researches of operating biopsies (endometrium, uterine fibroids and hearths of adenomyosis), that for patients with combination of endometrial hyperplasia with a uterine fibroids and adenomyosis is the signs of chronic inflammatory process in tissues of uterus. Infecting of tissues of endometrium and myometrium de bene esse by pathogenic microorganisms (21,7% women are with the hyperplastic processes of uterus); staggered by them not only mucus shell but also myocytes (in 26,9% – with uterine fibroids, 16,1% – endometrial hyperplasia, 40% – from adenomyosis). High middle title of Mycoplasma of hominis  $6,12 \pm 0,19$  CFU/ml (from 104 to 109). Correlation of hyperplastic diseases of uterus is with the stamms of mutants of M. hominis ( $r=+0,36$ ;  $p=0,012$ ).

**Conclusions.** The got results allow to examine infectious pathogens as cofactors of hyperplastic processes uterus, nosotropic related to the representatives of flora of lower departments of genital highway and such which take participating in realization of inflammatory process.

**Keywords:** hyperplastic processes of uterus, pathogeny, pathogens.

### Відомості про автора

**Страховецька Юлія Вікторівна** – канд. мед. наук, акушер-гінеколог, Медичний центр «Ашера», м. Харків. E-mail: strahvit77@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-8819-0763

### Information about the author

**Strakhovetska Yuliya V.** – candidate of medical sciences, doctor obstetrician-gynecologist of medical center «Ashera», Khar'kiv. E-mail: strahvit77@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-8819-0763

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atasoy P., 2022. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // Gynecol. Oncol.:91:2:309-317.
2. Bai J. X., 2021. Tamoxifen represses miR-200 microRNAs and promotes epithelial-to-mesenchymal transition by up-regulating c-Myc in endometrial carcinoma cell lines // Endocrinology: 154: 635–645.
3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // Acta Obstet. Gynec. Scand.:81:2:182–183.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.: 45: 630-634.

**Перинатологія та репродуктологія:** від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // *Seminars in reproductive endocrinology*: 10: 301-309.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*: 18: 1686-1692.
7. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*: 21: 237-247.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // *Ginekol Pol.*: 85: 828–832.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // *EPMA Journal.*: 5: 1: 40-49.
10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 988–992.
11. Chandra V., 2022. Inhibitory effect of 2-(piperidinoethoxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-2H-benzo(b)pyran (K-1) on human primary endometrial hyperplasia cells mediated via combined suppression of Wnt/ -catenin signaling and PI3K/Akt survival pathway // *Cell Death Dis.*: 5: 1380-1392.
12. Clark T. J., 2023. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 125: 2: 259–264.
13. Clark T. J., 2022. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review // *J. Am. Med. Assoc.*: 288: 1610-1621.
14. Cormio A., 2021. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium // *BMC Res Notes*: 5: 279-285.
15. Daud S., 2020. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 159: 172–175.