

Профілактика рецидивів у жінок постменопаузального віку з доброякісною патологією ендометрія

Т.П. Поліщук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: зниження частоти рецидивів патологічних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було обстежено 144 пацієнтки (1-а група), які звернулися по допомогу за період з 2015 по 2019 рр. Під час відбору пацієнток для даного дослідження використовували наступні критерії включення: вік понад 60 років; стійкий постменопаузальний період; відсутність скарг з боку органів репродуктивної системи; підозра на внутрішньоматковий патологічний процес за даними ультразвукового дослідження органів малого таза і гінекологічного огляду.

Удосконалений нами алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів був використаний у 100 жінок постменопаузального віку з патологічними процесами ендометрія (2-а група). Вік пацієнток 1-ї групи коливався від 60 до 87 років (середній вік – 68,6±5,6 року). Усі пацієнтки були у стійкому постменопаузальному періоді, їх розподілили на дві групи згідно з віковою класифікацією. Терміни настання менопаузи варіювали від 38 до 56 років. У середньому, менопауза наставала у віці 44,7±4,9 року. Середня тривалість постменопаузального періоду на момент дослідження становила 15,9±1,1 року. Гістероскопію з роздільним діагностичним вискоблюванням матки проводили в гінекологічному відділенні в умовах малої операційної під загальною короткочасною внутрішньовенною анестезією згідно із загальноприйнятими рекомендаціями. Морфологічні та імуногістохімічні дослідження проводили за стандартними методиками.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать про високу актуальність вивчення патології ендометрія у жінок постменопаузального віку. Для ефективної діагностики рецидиву патології ендометрія у жінок постменопаузального віку крім ультразвукового дослідження необхідно проводити гістероскопію з подальшим морфологічним дослідженням.

Заключення. З метою зниження частоти рецидиву та попередження малігнізації необхідно використовувати диференційований підхід до проведення внутрішньоматкових втручань (гістерорезектоскопія або абляція) та індивідуально направленої гормональної корекції під контролем імуногістохімічних показників проліферації (Ki-67; bcl-2; Вах, ароматаза цитохрома 450).

Використання удосконаленого нами алгоритму у жінок постменопаузального віку з патологією ендометрія дозволяє знизити частоту рецидивів і попередити розвиток ендометріальної аденокарциноми.

Ключові слова: постменопауза, патологія ендометрія, профілактика рецидивів.

Prophylaxis of relapses for the women of postmenopausal period with of high quality pathology of endometrium

T.P. Polishchuk

The objective: decline of frequency of relapses of pathological processes of endometrium for the women of postmenopausal age on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. 144 patients (1 group) were inspected, which appealed for a help for period from 2015 to 2019. At the selection of patients for our research we used the followings criteria of including: age > 60 years; proof postmenopausal period; absence of complaints from the side of organs of the genital system; suspicion on an endometrial pathological process from data of ultrasonic research of organs of small pelvis and gynaecological review.

The algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures improved by us was used for 100 women of postmenopausal age with the pathological processes of endometrium (2 group). Age of patients of a 1 group hesitated from 60 to 87 years (middle age 68,6±5,6 years). All patients were in proof postmenopausal period and were up-diffused on two groups in obedience to the age-related classification. The terms of offensive of menopause varied from 38 to 56 years. On the average, menopause came in age 44,7±4,9. Middle duration of postmenopausal period in the moment of research was 15,9±1,1 years. Hysteroscopy with a separate diagnostic endometrectomy was conducted in a gynaecological separation in the conditions of small operating-room under general brief intravenous anaesthesia in obedience to the generally accepted recommendations. Morphological and immunohistochemical researches were conducted on standard methods.

Results. The results of the conducted researches testify to high actuality of study of pathology of endometrium for the women of postmenopausal period. For effective diagnostics of relapse of pathology of endometrium for the women of postmenopausal age, except for ultrasonic research, it is necessary to use hysteroscopy with subsequent morphological research.

Conclusion. With the purpose of decline of frequency of relapse and warning of malignancy it is necessary to use the differentiated going near the leadthrough of endometrial interferences (hysteroresectoscopy or ablation) and individually directed hormonal correction under control the immunohistochemical indexes of proliferation: Ki-67; bcl-2; Bax and aromatase histochematin 450.

The use of the algorithm improved by us for the women of postmenopausal age with pathology of endometrium allows to reduce frequency of relapses and warn development of endometrial adenocarcinoma.

Keywords: postmenopausa, pathology of endometrium, prophylaxis of relapses.

Профилактика рецидивов у женщин постменопаузального возраста с доброкачественной патологией эндометрия

Т.П. Полищук

Цель исследования: снижение частоты рецидивов патологических процессов эндометрия у женщин постменопаузального возраста на основе усовершенствования и внедрения алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Были обследованы 144 пациентки (1-я группа), которые обратились за помощью за период с 2015 по 2019 гг. При отборе пациенток для данного исследования использовали следующие критерии включения: возраст >60 лет; стойкий постмено-

паузальний період; відсутність скарг з боку органів репродуктивної системи; підозра на внутриматочний патологічний процес по даним ультразвукового дослідження органів малого таза і гінекологічного огляду.

Усовершенствований нами алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів був використаний у 100 жінок постменопаузального віку з патологічними процесами ендометрія (2-я група). Вік пацієнток 1-ї групи коливався від 60 до 87 років (середній вік – 68,6±5,6 року). Все пацієнтки знаходились в стійкому постменопаузальному періоді і були розподілені на дві групи згідно з віковою класифікацією ВООЗ. Сроки настання менопаузи варіювалися від 38 до 56 років. В середньому, менопауза настає в віці 44,7±4,9 року. Середня тривалість постменопаузального періоду на момент дослідження становила 15,9±1,1 року. Гістероскопію з роздільним діагностичним вискабливанням матки проводили в гінекологічному відділенні в умовах малої операційної під загальною кратковременною внутривенною анестезією згідно з загальноприйнятими рекомендаціями. Морфологічні і імуногістохімічні дослідження проводили за стандартними методиками.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать про високу актуальність вивчення патології ендометрія у жінок постменопаузального віку. Для ефективної діагностики рецидивів патології ендометрія у жінок постменопаузального віку крім ультразвукового дослідження, необхідно використовувати гістероскопію з наступним морфологічним дослідженням. З метою зменшення частоти рецидивів і запобігання малигнізації необхідно використовувати диференційований підхід до проведення внутриматочних втручань (гістерорезектоскопія або абляція) і індивідуально направленої гормональної корекції під контролем імуногістохімічних показників проліферації (Ki-67; bcl-2; Vax, ароматаза цитохрому 450).

Використання усовершенствованного нами алгоритму у жінок постменопаузального віку з патологією ендометрія дозволяє знизити частоту рецидивів і запобігти розвитку ендометріальної аденокарциноми.

Ключові слова: постменопауза, патологія ендометрія, профілактика рецидивів.

Проблема доброякісної патології ендометрія є однією з найбільш актуальних у сучасній гінекології, що обумовлено тим фактом, що вона посідає друге місце в структурі всіх гінекологічних захворювань після запальних процесів, а в спеціалізованих клініках виходить на перше місце [1, 9]. Частота доброякісної патології ендометрія серед жінок постменопаузального періоду становить від 40% до 70% [4, 10].

На сучасному етапі відзначається збільшення частоти доброякісної патології ендометрія, особливо серед жінок постменопаузального віку, що знижує якість їхнього життя і впливає на розвиток патологічного клімактеричного синдрому [8, 11].

Складність ведення пацієнток з доброякісною патологією ендометрія матки у постменопаузальний період обумовлена тим, що в цьому віці зазвичай діагностують такі соматичні захворювання, як гіпертонічна хвороба, метаболічний синдром, патологія хребта, тиреоїдна дисфункція та ін., що негативно впливає на клінічний перебіг доброякісної патології ендометрія і викликає певні труднощі під час проведення лікувально-профілактичних заходів і хірургічного лікування [7, 12].

Не дивлячись на широке використання сучасних ендоскопічних технологій при лікуванні різної генітальної патології [2, 6, 13], у жінок постменопаузального віку їх не завжди застосовують, що викликає певні труднощі як в плані своєчасної діагностики, так і в розвитку рецидивів.

Незважаючи на значне число наукових публікацій у даному напрямку, не можна вважати наукове завдання ефективного лікування доброякісної патології ендометрія у постменопаузальний період повністю вирішеним, особливо в плані своєчасної діагностики та ефективної профілактики рецидивів.

Усе викладене вище є обґрунтуванням для проведення даного наукового дослідження.

Мета дослідження: зменшення частоти рецидивів патологічних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 144 пацієнтки (1-а група), які звернулись по допомогу за період 2015–2019 рр. При відборі пацієнток для даного дослідження були використані наступні критерії включення:

- вік понад 60 років;
- стійкий постменопаузальний період;
- відсутність скарг з боку органів репродуктивної системи;

- підозра на внутрішньоматочний патологічний процес за даними УЗД органів малого таза і гінекологічного огляду.

Удосконалений нами алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів був використаний у 100 жінок постменопаузального віку з патологічними процесами ендометрія (2-а група).

Вік пацієнток 1-ї групи коливався від 60 до 87 років (середній вік – 68,6±5,6 року). Усі пацієнтки були у стійкому постменопаузальному періоді, їх розподілили на дві групи згідно з віковою класифікацією ВООЗ.

Вивчення анамнестичних даних ґрунтувалося на аналізі особливостей менструальної і репродуктивної функцій (терміни настання менархе і постменопаузального періоду, початок статевих життів, кількість вагітностей, їх результат), перенесених і супутніх гінекологічних і екстрагенітальних захворювань у різні періоди життя.

Терміни настання менопаузи варіювалися від 38 до 56 років. У середньому, менопауза настає у віці 44,7±4,9 року. Середня тривалість постменопаузального періоду на момент дослідження становила 15,9±1,1 року.

Під час аналізу репродуктивної функції обстежених хворих отримані наступні дані: вагітність не настає у 14 (9,7%) пацієнток, що живуть статевим життям, останні (130 пацієнток) мали одні (41,7%), двоє (40,3%), троє (3,8%) і четверо (0,7%) дітей.

Найчастіше в анамнезі зустрічались міома матки (23,6%), патологія ендометрія (ПЕ) (20,1%), захворювання шийки матки (18,1%), а також запальні захворювання статевих органів (16,7%). Рідше в анамнезі були вказівки на кісти яєчників (2,8%), неповне випадання матки (2,8%) і ектопічну вагітність (4,2%). У багатьох пацієнток наголошувалося поєднання різних гінекологічних захворювань.

Особливу увагу приділяли наявності в анамнезі захворювань ендометрія і роздільних діагностичних вишкрібів матки із цього приводу. Детальне вивчення в динаміці внутрішньоматочних змін проводили для визначення етіології і патогенезу ПЕ у літньому і похилому віці з метою оптимізації лікування і пошуку способів профілактики даних проблем надалі.

На наявність ПЕ в анамнезі вказували 29 (20,1%) пацієнток, захворювання ендометрія раніше не виявлено у 115 (79,9%) жінок.

Усі хворі були соматично обтяжені. Це пов'язано з поступовим придбанням і накопиченням протягом життя різних гострих і хронічних захворювань у вікових пацієнток. Найчастіше зустрічається патологія серцево-судинної системи – у 83 (57,6%) пацієнток, представлена ІХС, гіпертонічною

хворобою, миготливою аритмією тощо у поєднанні з іншими захворюваннями або ізольовано. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок, у тому числі з оперативним лікуванням, зустрічалося в 4,9% випадків, захворювання щитоподібної залози – в 3,5% випадках, сечокам'яна хвороба – у 3,5% пацієнтів, патологія грудних залоз – в 6,2%. Захворювання органів дихання представлені бронхіальною астмою (2,8%) і хронічним бронхітом у стадії ремісії (2,1%). У багатьох пацієнток спостерігалися ендокринні порушення: ожиріння 2–4 ст. в 6,9%, цукровий діабет 2-го типу – в 1,4% хворих. Патологія травного тракту зафіксована в 11,5% обстежених пацієнток.

Усі пацієнтки, що поступили для роздільного діагностичного вискрібання матки і гістероскопії, були обстежені амбулаторно. З огляду на це передопераційний період був нетривалим: терміни оперативного лікування становили від 1 до 5 діб, у середньому $1,7 \pm 0,2$. Середній койко-день перебування пацієнток у стаціонарі становив $3,5 \pm 0,3$ доби.

Хворі, що були госпіталізовані в гінекологічне відділення з підозрою на ПЕ в плановому порядку, були повністю обстежені. На амбулаторному етапі вони проходили повне загальноклінічне і лабораторне дослідження, що включає аналіз скарг, детальний збір анамнезу, гінекологічний огляд, групу крові, резус-фактор, RW, ВІЛ, HBsAg, HCV, клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограму, мазки на флору та урогенітальні інфекції, мазки на онкоцитологію з шийки матки, ЕКГ, рентгенографію органів грудної клітини. Пацієнтки консультировані терапевтом, а також (за наявності супутньої екстрагенітальної патології) вузькими фахівцями [5].

Окрім загальноклінічного, усім пацієнткам проводили гінекологічне дослідження, що включає огляд зовнішніх статевих органів, шийки матки в дзеркалах з проведенням простої і розширеної кольпоскопії, бімануальне дослідження за стандартною методикою з визначенням положення, розмірів, щільності, рухливості матки і придатків, глибини зведень і характеру виділень. Слід зазначити, що у 105 (72,9%) пацієнток будь-яких особливостей при гінекологічному огляді не відзначено. У 19 (13,2%) хворих виявлена атрезія зовнішнього зіву на тлі тривалого постменопаузального періоду, що пов'язане з наявністю атрофічних кольпітів, цервіцитів і травматичних попередніх внутрішньоматкових втручань, у 9 (6,2%) випадках відзначено збільшення матки до 8–9 тиж вагітності максимально, що пояснювалося наявністю міоми матки, в 11 (7,6%) хворих виявлено опущення стінок піхви.

Гістероскопію з роздільним діагностичним вискоблюванням матки проводили в гінекологічному відділенні в умовах малої операційної під загальною короткочасною внутрішньовенною анестезією згідно із загальноприйнятими рекомендаціями [2, 7].

Морфологічні та імуногістохімічні дослідження проводилися за стандартними методиками [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що частота рецидиву патології ендометрія у жінок постменопаузального віку становить 14,6%. Водночас у 38,1% вона була діагностована у репродуктивному або перименопаузальному віці, а у

61,9% – у постменопаузальному. Рівень малігнізації (аденокарцінома ендометрія) становить 9,5%.

Під час скринінгового ультразвукового дослідження частота діагностики рецидиву патології ендометрія становить 24,3%, а при гістероскопії і подальшому морфологічному дослідженні – 14,6%. Частота хибнопозитивних результатів – 9,7%.

У генезі рецидиву патології ендометрія у жінок постменопаузального віку в 90,5% спостерігають непрямі, а у 9,5% – прямі ознаки тривалої персистенції хронічного запалення (периваскулярна лімфо-макрофагальна з домшкою плазмочитів інфільтрація ендометрія) та порушення диференціювання епітелію залоз ендометрія.

Результати імуногістохімічного дослідження експресії епітеліальних і стромальних клітин при рецидивах патології ендометрія у менопаузальний період достовірно нижче експресія рецепторів естрогенів і прогестерону. Різниця в експресії маркера проліферації Ki-67 не визначена (крім її підвищення у стромальних клітинах), але підвищення експресії bcl-2 у поєднанні зі зниженням Вах свідчить про пригнічення апоптозу. Крім того, виникає експресія ароматази цитохром 450, що свідчить про можливість локального підвищення концентрації естрогенів, посилюючих проліферацію клітин. В умовах пригнічення апоптозу це підвищує ризик неопластичної трансформації.

Для ефективної діагностики рецидиву патології ендометрія у жінок постменопаузального віку крім ультразвукового дослідження необхідно використовувати гістероскопію з подальшим морфологічним дослідженням.

З метою зниження частоти рецидиву та попередження малігнізації необхідно використовувати диференційований підхід до проведення внутрішньоматкових втручань (гістерорезектоскопія або абляція) та індивідуально направленої гормональної корекції під контролем імуногістохімічних показників проліферації (Ki-67; bcl-2; Вах, ароматаза цитохрома 450).

Використання удосконаленого нами алгоритму у жінок постменопаузального віку з патологією ендометрія дозволяє знизити частоту рецидиву у 2,1 разу (із 14,6% до 7,0%), а також попередити розвиток ендометріальної аденокарциноми.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про високу актуальність вивчення патології ендометрія у жінок постменопаузального віку. Для ефективної діагностики рецидиву патології ендометрія у жінок постменопаузального віку крім ультразвукового дослідження необхідно проводити гістероскопію з подальшим морфологічним дослідженням. З метою зниження частоти рецидиву та попередження малігнізації необхідно використовувати диференційований підхід до проведення внутрішньоматкових втручань (гістерорезектоскопія або абляція) та індивідуально направленої гормональної корекції під контролем імуногістохімічних показників проліферації (Ki-67; bcl-2; Вах, ароматаза цитохрома 450).

Використання удосконаленого нами алгоритму у жінок постменопаузального віку з патологією ендометрія дозволяє знизити частоту рецидивів і попередити розвиток ендометріальної аденокарциноми.

Відомості про автора

Поліщук Тетяна Павлівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 01011, м. Київ, вул. Арсенальна, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Information about the author

Polishchuk Tetiana Pavlivna – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 01011, Kyiv, 5 Arsenalna Str. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Полищук Татьяна Павловна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вовк И.Б., Горбань Н.Е., Борисюк О.Ю. Гиперплазия эндометрия (Клиническая лекция) // Здоровье женщины. – 2016. – № 5 (111). – С. 10–17.
2. Дронова В.Л., Дронов О.И., Теслюк Р.С. Психологичний стан пацієнток у до- та післяопераційному періодах з гінекологічною та хірургічною патологією, методи його визначення (літературний огляд праць) // Перинатологія та педіатрія. – 2017. – № 1. – С. 65–69.
3. Задорожна Т.Д., Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Бондаренко Г.І., Бурлака О.В., Попова Т.О. Морфологічні та імуногістохімічні особливості ендометрія у пери- та постменопаузі (повідомлення I) // ПАГ. – 2013. – № 2. – С. 110–114.
4. Корнацька А.Г., Ракша І.І., Колесніченко І.С., Чубей Г.В. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку: (огляд літератури) // Здоровье женщины. – 2015. – № 1. – С. 10–13.
5. Назаренко Г.И. Лабораторные методы исследования. – М.: Медицина. – 2018. – 357 с.
6. Потапов В.О., Медведєв М.В., Донська Ю.В. Проблема поєднаних гіперпроліферативних процесів матки (Огляд літератури) // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2018. – № 1. – С. 138–141.
7. Суханова А.А., Гервасюк О.И. Современные аспекты ведения женщин в климактерический период // Здоровье женщины. – 2015. – № 5 (111). – С. 109–115.
8. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Занько О.В., Юско Т.І. Поліпоз ендометрія: оптимізація протизапальної терапії // Репродуктивна ендокринологія. – 2018. – № 6 (44). – С. 8–14.
9. Acmaz G., Aksoy H., Albayrak E. Evaluation of endometrial precancerous lesions in postmenopausal obese womena high risk group? Asian. Pac. J. Cancer Prev. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 195–198.
10. Baker W.D., Pierce S.R., Mills A.M., Gehrig P.A., Duska L.R. Nonoperative management of atypical endometrial hyperplasia and grade 1 endometrial cancer with the levonorgestrel intrauterine device in medically ill postmenopausal women. Gynecol Oncol. – 2017. – № 146 (1). – P. 34–38.
11. Campaner A.B., Lima S.M., Silva M.A., Ribeiro P.A. Differential expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. Anal Quant Cytol Histol. – 2011. – № 33 (2). – P. 61–67.
12. Dueholm M., Møller C., Rydbjerg S. An ultrasound algorithm for identification of endometrial cancer. Ultrasound Obstet Gynecol. – 2014. – № 43. – P. 557–568.
13. Furness S., Roberts H., Marjoribanks J., Lethaby A. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2012:8.

Статья поступила в редакцию 18.09.2020