

Постменопаузальні особливості гіперпластичних процесів ендометрія

Ю.М. Садигов

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

Метою дослідження було вивчення клініко-анамнестичних особливостей гіперпластичних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку. Було обстежено 90 жінок з гіперпластичними процесами ендометрія у постменопаузі (основна група). Критерієм розподілу пацієнток за групами слугувала морфологічна форма гіперпластичних процесів ендометрія. У 32,2% пацієнток була діагностована залозиста гіперплазія ендометрія, у 45,6% – поліпи ендометрія, у 22,2% – аденоматозна гіперплазія ендометрія. До контрольної групи увійшли 30 пацієнток постменопаузального віку без гіперпластичних процесів ендометрія. Результати проведених досліджень свідчать, що для жінок постменопаузального віку були визначені наступні достовірні чинники ризику розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, незалежно від її форми: збільшення віку жінки; надмірна маса тіла; відсутність пологів в анамнезі; наявність абортів в анамнезі; низька частота використання оральних контрацептивів; висока частота використання внутрішньоматкових контрацептивів; наявність різних гінекологічних захворювань в анамнезі; вища частота захворювань серцево-судинної системи, ендокринної системи та органів травлення. Отримані результати слід враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, постменопаузальний період, клінічні аспекти.

Протягом останніх двох десятиліть формулювалася виражена тенденція до поширення гормонозалежних захворювань, особливо гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ). Виникнення і розвиток ГПЕ, передраку і раку ендометрія спричиняють збільшення середньої тривалості і зміна способу життя жінок, використання деяких видів контрацепції, збільшення частоти соматичних та гінекологічних захворювань [1–3]. Можливості консервативного лікування обмежують незавершені відомості щодо патогенезу ГПЕ, ефективності будь-яких видів лікування, відсутність доказової бази і, нарешті, збільшений перелік протипоказань до гормонотерапії [4, 5].

ГПЕ займають 15–40% у структурі всіх гінекологічних захворювань, а при поєднанні з міомою матки (найпоширенішою пухлиною жіночих статевих органів) цей показник збільшується до 76% [6, 7].

Одним із маловивчених питань проблеми ГПЕ є вікові особливості клінічного перебігу і тактика лікувально-профілактичних заходів, особливо у жінок постменопаузального віку.

Мета дослідження: вивчення клініко-анамнестичних особливостей гіперпластичних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети дослідження було обстежено 90 жінок з ГПЕ у постменопаузальному віці (основна група).

Критерієм розподілу пацієнток за групами слугувала морфологічна форма ГПЕ. У 32,2% пацієнток була діагностована залозиста гіперплазія ендометрія (ЗГЕ), у 45,6% – поліпи ендометрія (ПЕ), у 22,2% – аденоматозна гіперплазія ендометрія (АГЕ).

До контрольної групи увійшли 30 пацієнток менопаузального віку без ГПЕ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з отриманими даними, вік обстежених жінок становив від 56 до 67 років, у середньому – $60,2 \pm 4,1$ року (95% ДІ: 59,2–60,8 року) в основній групі і $61,8 \pm 6,3$ року (95% ДІ: 58,1–65,5 року) у групі контролю.

Під час порівняння розподілу обстежених жінок за віковими групами залежно від наявності і форми ГПЕ було встановлено, що вік пацієнток із ЗГЕ коливався від 55 до 67 років і становив у середньому $58,1 \pm 5,7$ року, що було зумовлено переважанням у ній жінок вікової групи від 55 до 59 років – 18 (56,7%). У групі жінок із ПЕ середній вік становив $58,6 \pm 4,1$ року, що також було зумовлено великою кількістю пацієнток віком 55–69 років – 62,2%. Що стосується третьої підгрупи дослідження, то середній вік жінок із АГЕ становив $63,9 \pm 6,3$ року, що в даному випадку пояснюється переважанням пацієнток віком 62–69 років (63,3%).

При зіставленні віку пацієнток з різними формами ГПЕ з жінками контрольної групи статистично значущі відмінності виявлені не були ($p > 0,05$). Водночас вік пацієнток із АГЕ був істотно більший порівняно як з жінками із ЗГЕ, так і з жінками з ПЕ ($p < 0,001$ в обох випадках), що свідчить про наявність прямого взаємозв'язку між тим, що обтяжує форми ГПЕ і віком пацієнток.

З метою оцінювання антропометричних даних було проведено порівняння ІМТ в обстежених жінок даної вікової когорти залежно від наявності і форми ГПЕ.

Виходячи з отриманих даних, середнє значення ІМТ у пацієнток основної групи становило $28,7 \pm 3,1$ кг/м² (95% ДІ: 28,1–29,4 кг/м²), що було істотно вище за рівень показника в контрольній групі – $22,6 \pm 2,2$ кг/м² ($p < 0,001$). При порівнянні пацієнток з різними формами ГПЕ між собою статистично значущі відмінності були відсутні ($p > 0,05$).

Аналіз особливостей менструальної функції пацієнток продемонстрував, що вік менархе у пацієнток так само, як в інших вікових когортах, варіював від 10 до 18 років і в середньому становив $14,1 \pm 1,3$ року (95% ДІ: 13,3–14,6) в основній і $14,0 \pm 1,1$ року (95% ДІ: 13,1–14,7) у контрольній групі.

Виходячи з результатів порівняння, відмінності між основною і контрольною групами, а також між пацієнтками з окремими формами ГПЕ і контрольною групою були статистично незначущими ($p > 0,05$). За наявності АГЕ відзначили найбільше середнє значення віку менархе, що становило $14,7 \pm 1,8$ року (95% ДІ: 14,2–15,6 року). За наявності ЗГЕ вік менархе був мінімальним – $13,4 \pm 1,4$ року (95% ДІ: 13,1–14,2 року).

Отримані дані свідчать, що пацієнтки основної і контрольної груп були зіставні за віком настання менархе ($p=0,465$). Найбільшу частку становили жінки, що відзначали вік менархе від 10 до 12 років (55,6% в основній і 43,3% у контрольній групах). Проте при порівнянні пацієнток з різними формами ГПЕ було встановлено, що за наявності АГЕ наголошувалося істотно вищий відсоток пізнього менархе, що становив 50,0% ($p=0,006$). Частка раннього менархе, навпаки, у даній підгрупі пацієнток була мінімальною, становлячи всього 13,3%, тоді як при ЗГЕ менархе у віці від 10 до 12 років наголошувалося у 25,6% пацієнток, а при ПЕ – у 26,7% випадків.

Вік початку статевого життя становив у середньому $19,9 \pm 2,2$ року у пацієнток із ЗГЕ; $22,2 \pm 2,2$ року – з ПЕ і $19,3 \pm 1,4$ року – з АГЕ. При порівнянні з віком початку статевого життя у жінок контрольної групи статистично значущі відмінності показників були відсутні ($p>0,05$).

Згідно з проведенням аналізом репродуктивної функції обстежених жінок, середня кількість вагітностей в однієї жінки у групах дослідження статистично значуще не відрізнялася і становила $3,2 \pm 0,3$ в разі ЗГЕ, $3,5 \pm 0,4$ при ПЕ і $2,5 \pm 0,2$ при АГЕ ($p>0,05$). У більшості обстежених пацієнток третьої підгрупи (63,3%) була 1–2 вагітності, 3 і більше вагітностей відзначено у 28,9%. При порівнянні частоти випадків відсутності вагітностей між основною і контрольною групами відмінності були статистично незначущими ($p=0,228$).

Оцінювання частоти пологів серед обстежених жінок залежно від наявності ГПЕ встановило статистично значущі відмінності ($p<0,001$), пов'язані з відсутністю випадків бездітності у жінок контрольної групи та їхнім значним відсотком в основній групі, що становив 35,6%. Також виявлено істотні відмінності розподілу пацієнток з різними формами ГПЕ за частотою пологів ($p=0,002$). Найбільша доля бездітних жінок виявлена при ПЕ – 53,3%, також вона була висока при АГЕ – 36,7%, а при ЗГЕ, навпаки, була найменшою (10,0%).

Також наголошувалися статистично значущі відмінності частоти штучних абортів як при порівнянні основної групи з контрольною ($p<0,001$), так і під час вивчення розподілу пацієнток із ГПЕ за даним показником залежно від їхньої форми ($p=0,005$). У контрольній групі аборти виявлені в дуже невеликому відсотку випадків – у 16,7%, тоді як серед пацієнток із ГПЕ частота абортів становила 70,0%. За наявності ПЕ аборти виявлено в найменшому відсотку випадків порівняно з останніми формами ГПЕ – 60,0%. Частота абортів при ЗГЕ і АГЕ була зіставною – 78,9% і 81,1% відповідно. Результати порівняння свідчать про роль абортів як важливого чинника ризику розвитку ГПЕ у постменопаузальний період.

Слід зазначити, що не було встановлено статистично значущих відмінностей при порівнянні частоти викиднів залежно від наявності ГПЕ, проте рівень значущості відмінностей був дуже близький до критичного ($p=0,069$), що пояснювалося значеннями показника в основній (37,8%) і контрольній групах (26,7%). При АГЕ наголошувалося деяке збільшення частоти викиднів до 54,4% порівняно з іншими формами ГПЕ (мимовільні аборти зафіксовані при ЗГЕ у 43,3%, а при ПЕ – у 24,4% випадків), відмінності між підгрупами пацієнток з ГПЕ також характеризувалися близьким до критичного рівнем значущості ($p=0,078$).

У результаті проведеного порівняльного аналізу пацієнток основної і контрольної груп за частотою використання різних засобів контрацепції було встановлено, що бар'єрні контрацептиви застосовувалися в порівнянному відсотку випадків (60,0 і 66,7% відповідно; $p=0,549$). При порівнянні підгруп пацієнток з різними формами ГПЕ наголошувалося менша частота застосування бар'єрних способів контрацепції

в анамнезі жінок з АГЕ (40,0%), проте відмінності були статистично незначущими ($p=0,086$).

Особливе значення мало дослідження частоти застосування оральних контрацептивів, які використовували в поодиноких випадках при ГПЕ. За наявності АГЕ не було виявлено жодного випадку вживання комбінованих оральних контрацептивів. Водночас у контрольній групі частота їх вживання становила 16,7%, що істотно перевищувало показник основної групи – 4,4% ($p=0,017$). Також відзначали статистично значущі відмінності частоти використання внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК), що становило у пацієнтів з ГПЕ 21,1%, а в контрольній групі – 3,3% ($p=0,023$).

У жінок з різними формами ГПЕ частота використання ВМК мала порівнянні значення ($p=0,804$). Про відсутність використання засобів контрацепції заявили 24,4% жінок основної групи і 16,7% – контрольної групи, відмінності були неістотні ($p=0,384$). Під час порівняння пацієток з різними формами ГПЕ заперечували застосування контрацептивів в анамнезі в найбільшому відсотку випадків жінки з АГЕ (45,5%), частота подібних випадків при ЗГЕ становила 25,6%, при ПЕ – 13,3%. Відмінності підгруп між собою були статистично значущими ($p=0,016$).

Була виявлена висока частота рецидивуючої гіперплазії ендометрія після проведеного лікування у всіх підгрупах дослідження: 28,3% – при ЗГЕ, 29,3% – при ПЕ і 14,1% – при АГЕ, що стало причиною багатократних діагностичних вишкрібів у даного контингенту жінок.

Частота рецидиву ГПЕ не мала статистично значущої залежності від форми патології ($p=0,363$).

Захворювання органів репродуктивної системи діагностовано у значної частки пацієток основної групи. В анамнезі у 2/3 обстежених пацієток (67,7%) було хоч одне гінекологічне захворювання. У 30,0% обстежених виявлено два, а в 12,2% – три і більше гінекологічних захворювань. При порівнянні частоти гінекологічних захворювань в основній і контрольній групах виявлено статистично значущі відмінності за всіма нозологіями, що пояснювалося вищою ураженістю жінок з ГПЕ ($p<0,05$).

Під час аналізу гінекологічної захворюваності залежно від форми ГПЕ статистично значущі відмінності були відсутні в усіх випадках ($p>0,05$).

За результатами проведеного аналізу відомо, що серед пацієток з ГПЕ порівняно з контрольною групою наголошувалася істотно вища частота захворювань серцево-судинної системи, органів травлення та ендокринної системи ($p<0,001$ у всіх випадках). За наявності хвороб сечостатевої системи також фіксували статистично значущі відмінності показників захворюваності при порівнянні жінок з різними формами ГПЕ ($p=0,025$), зумовлені вищою частотою серед жінок з АГЕ, що становила 36,7% порівняно з пацієтками із ЗГЕ і ПЕ (12,2 і 11,1% відповідно). При порівнянні частоти хвороб органів травлення залежно від форми ГПЕ також були встановлені статистично значущі відмінності – зниження захворюваності серед пацієток із ПЕ до 60% ($p=0,001$).

Усього екстрагенітальні захворювання фіксували у близько 83,3% обстежених жінок, з них 78,3% жінок із ЗГЕ; 85,5% із ПЕ і 95,2% з АГЕ. Найчастішим екстрагенітальним захворюванням у досліджуваних групах була гіпертонічна хвороба (ГХ) – 39,4%, другим по частоті було ожиріння – кожна третя жінка у дослідженні (35,6%), на третьому місці був холецистит – 25,3%. Часті інфекційні захворювання, що представлені головним чином захворюваннями дихальних шляхів (ГРВІ, бронхіти, пнев-

монії), спостерігали у 68,7% жінок. Кожна друга пацієнтка у дослідженні мала два або декілька захворювань одночасно.

У жінок з двома і більше супутніми екстрагенітальними захворюваннями найчастіше фіксували такі поєднання, як ГХ і ожиріння (32,3%); ГХ, ожиріння і холецистит (20,8%). Отримані результати свідчать про низький індекс здоров'я жінок з ГПЕ у постменопаузальний період.

Аналіз структури перенесених пацієнтками операцій звертає увагу на високий відсоток холецистектомій – у 10 (45,5%) жінок з АГЕ, що статистично значуще перевищує показники серед пацієнток з іншими формами ГПЕ ($p=0,005$). Також у цій підгрупі досліджуваних істотно частіше зустрічалися операції на щитоподібній залозі – у 22,7% випадків ($p=0,036$), на придатках матки, у тому числі резекція яєчників – 36,3% ($p=0,046$), видалення придатків – 27,3% ($p=0,045$) порівняно з пацієнтками з іншими формами ГПЕ. При порівнянні частоти інших оперативних втручань відмінності між основною і контрольною групами були статистично незначущими ($p>0,05$).

Під час дослідження особливу увагу було приділено особливостям перебігу клімактеричного періоду. Більшість пацієнток (76,7%) страждали клімактеричним синдромом у період переходу менопаузи ($p<0,01$). У 59,6% з них ті або інші прояви клімактеричного синдрому збереглися у постменопаузальному віці. Серед клінічних проявів клімактеричного синдрому у постменопаузі можна виділити психоемоційні, вазомоторні, урогенітальні розлади, а також пізні змінні порушення.

Пацієнтки з клімактеричним синдромом скаржилися на приливи жару, підвищене потовиділення, пригнічений настрій, «мурашки», озноб, головний біль, запаморочення, нудоту. Так, скаржилися на приливи жару і підвищену пітливість 32,2% жінок із ЗГЕ, 52,5% пацієнток з ПЕ і 18,6% обстежених з підгрупи з АГЕ.

Психоемоційні клімактеричні порушення проявлялися неврозоподібним синдромом:

- емоційна лабільність,
- пригнічення настрою,
- дисфорія,
- порушення когнітивних процесів, сну і пам'яті.

Плаксивість і дратівливість відзначені у кожній другій жінки в дослідженні (50,0%); порушення сну – у 66,7%; запаморочення, нудота й інші вестибулярні симптоми – у кожній третьій (33,3%). У підгрупі жінок з АГЕ порівняно з іншими підгрупами дослідження переважали пацієнтки з порушеннями пам'яті і сну (72,7%), а також з м'язовим і суглобовим болем (54,5%).

Урогенітальні клімактеричні порушення у жінок постменопаузального віку з ГПЕ були представлені переважно атрофічними процесами. Атрофічний вагініт у 32,2% пацієнток характеризувався сухістю, свербінням у піхві і диспареунією. Дизуричні явища були виявлені у 23,3% обстежених. Рецидивуючі цистити та уретрити, зумовлені атрофічними процесами епітелію урогенітального тракту, відзначали 8,9% жінок.

Усі перераховані вище урогенітальні розлади однаково часто зустрічалися у всіх підгрупах. Перебіг клімактеричного синдрому оцінювали за індексованою шкалою Куппермана. Легкий ступінь тяжкості клімактеричного синдрому виявлено у кожній п'ятій жінки (20,0%), середній ступінь – у 44,4% обстежених і тяжкий ступінь – у 10,0% випадків. Наведені дані свідчать про те, що клімактеричний синдром у жінок

із ГПЕ мав тривалий перебіг і майже в кожній другій продовжувався після настання менопаузи, що, поза сумнівом, позначилося на якості життя пацієнток даної вікової групи. Одним із основних критеріїв включення пацієнток у справжнє дослідження була постменопауза.

Середній вік настання менопаузи у всіх досліджуваних групах становив $50,3 \pm 0,3$ року. Згідно з отриманими даними, у 87,5% жінок із ЗГЕ, 86,7% із ПЕ і 40,0% із АГЕ тривалість постменопаузи становила 1–5 років. На відміну від пацієнток із ЗГЕ і ПЕ у підгрупі з АГЕ переважали жінки з тривалістю постменопаузи від 6 до 9 років – 22,7%, 10 років і більше – в 36,4%. Виявлена різниця була статистично значущою ($p < 0,001$).

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що для жінок постменопаузального віку були визначені наступні достовірні чинники ризику розвитку ГПЕ незалежно від її форми: збільшення віку жінки $63,8 \pm 6,36$ року (63,3%); надмірна маса тіла – $28,9 \pm 3,2$ (ДІ 95% 28,0–29,3); відсутність пологів в анамнезі – 35,6% ($p = 0,002$); наявність абортів в анамнезі – 70,0% ($p = 0,005$); низька частота використання оральних контрацептивів – 4,4% ($p = 0,017$); висока частота використання ВМК – 21,1% ($p = 0,023$); наявність різних гінекологічних захворювань в анамнезі – 40,6%; вища частота захворювань серцево-судинної системи – 91,1% ($p < 0,001$), ендокринної системи – 90,0% ($p < 0,001$) і органів травлення – 76,7% ($p < 0,001$).

Отримані результати слід враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Постменопаузальные особенности гиперпластических процессов эндометрия Ю.М. Садыгов

Целью исследования было изучение клинко-анамнестических особенностей гиперпластических процессов эндометрия у женщин постменопаузального возраста.

Были обследованы 90 женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в постменопаузе (основная группа). Критерием распределения пациенток по подгруппам служила морфологическая форма гиперпластических процессов эндометрия. У 32,2% пациенток была диагностирована железистая гиперплазия эндометрия, у 45,6% – полипы эндометрия, у 22,2% – аденоматозная гиперплазия эндометрия. В контрольную группу вошли 30 пациенток постменопаузального возраста без гиперпластических процессов эндометрия.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что для женщин постменопаузального возраста были определены следующие достоверные факторы риска развития гиперпластических процессов эндометрия, независимо от ее формы: увеличение возраста женщины; избыточная масса тела; отсутствие родов в анамнезе; наличие абортов в анамнезе; низкая частота использования оральных контрацептивов; высокая частота использования внутриматочных контрацептивов; наличие различных гинекологических заболеваний в анамнезе; более высокая частота заболеваний сердечно-сосудистой системы; эндокринной системы и органов пищеварения.

Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, постменопаузальный период, клинические аспекты.

Post-menopausal features of hyperplastic processes of endometrium Yu. Sadygov

Research objective – studying of clinical-anamnestic features of hyperplastic processes an endometrium at women of post-menopausal age.

We surveyed 90 women with hyperplastic processes an endometrium in postmenopause (the main group). As criterion of distribution of patients on subgroups the morphological form of hyperplastic processes an endometrium served. Among the patients surveyed at 32,2% the glandular hyperplasia an endometrium, was diagnosed for 45,6% – polyps an endometrium, for 22,2% – an adenomatous hyperplasia an endometrium. The control group was made by 30 patients in postmenopause without hyperplastic processes an endometrium.

Results of the conducted researches testify that for women of post-menopausal age the following reliable risk factors of development of hyperplastic processes an endometrium, irrespective of its form were defined: augmentation of age of the woman; excess body weight; lack of labors in the anamnesis; existence of abortions in the anamnesis; low frequency of use of oral contraceptives; high frequency of use of endometrial contraceptives; existence of various gynecologic diseases in the anamnesis; higher frequency of diseases of cardiovascular system; endocrine system and digestive organs.

The received results needs to be considered when developing algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Keywords: *hyperplastic processes endometrium, post-menopausal period, clinical aspects.*

Відомості про автора

Садигов Юрій Мехдійович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 01011, м. Київ, вул. Арсенальна, 5. *E-mail:* prorre-first@nmapo.edu.ua

Сведения об авторе

Садыгов Юрий Мехдийович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. *E-mail:* prorre-first@nmapo.edu.ua

Information about the author

Sadygov Yuri M. – Department of obstetrics, gynaecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 01011, Kyiv, 5 Arsenalna Str. *E-mail:* prorre-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюк В.О., 2013. Сучасні аспекти діагностики гіперпластичних процесів ендометрію у жінок репродуктивного віку / Бенюк В.О., Курочка В.В., Винярьський Я.М., Гончаренко В.М. // Таврический медико-биологический вестник : 15 : 2 : 20-28.
2. Вдовиченко Ю.П., 2018. Сучасний менеджмент діагностики та лікування гіперпластичних процесів ендометрія: огляд літератури / Ю.П. Вдовиченко, О.В. Голяновський, І.В. Лопушан // Здоровье женщины : 9. : 45–53.
3. Сидорова И.С., 2017. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности клиники и терапии // Врач : 3 : 40-42.
4. Чернуха Г.Е., 2018. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития проблемы // Акушерство и гинекология : 4 : 11-16.
5. Amezcua C.A., 2017. Apoptosis may be an early event of progestin therapy for endometrial hyperplasia.// USA. Gynecol-Oncol. : 79(2) : 169-176.
6. Buckley C.H., 2018. Biopsy pathology of endometrium. NY.: Arnold. : 126
7. Eckert L.O., 2018. Endometritis. The clinical-pathologic syndrome //Am. J. Obstet Gynecol : 186 (4): 690-5.