

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.2-08
УДК 618.14-006:611.664:618.173-036-07-08-039.71

Актуальні питання патології ендометрія у жінок у постменопаузі

Ю. В. Страховецька^{1,2}

¹Медичний центр «Ашера», м. Харків

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування проліферативних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети було обстежено 213 пацієнток постменопаузального періоду з наявністю проліферативних процесів ендометрія. Всіх спостережуваних було розподілено на три групи: в основну групу було включено 118 пацієнток віком від 60 до 82 років (1-а група); до групи порівняння увійшли 95 спостережуваних віком від 46 до 59 років (2-а група); до контрольної групи включено 30 жінок без гінекологічної патології, зіставні за віком і супутньою соматичною патологією, такі, що перебувають у постменопаузальному періоді.

До комплексу обстеження були включені клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні та статистичні методи.

Результати. Дані, отримані при виконанні ехографії, виконуваної всім спостережуваним після абляції ендометрія, підтвердили високу безпеку такого щадного методу малоінвазивної хірургії, як електрохірургічна абляція. За даними ультразвукового дослідження органів малого таза, в перші дві доби після операції зазначено відсутність будь-яких ускладнень, при контрольних ультразвукових обстеженнях статевих органів протягом 6 років виявлено наявність збережених вогнищ ендометрія, які мали доброякісний характер. Це підтверджує високу ефективність, малу травматичність і хорошу переносимість абляції і гістерорезектоскопії.

Зазначені методи хірургічних втручань є гідною альтернативою традиційним методам лікування пацієнток літньої вікової групи з доброякісною патологією матки, особливо з обтяженою супутньою соматичною патологією, за наявності протипоказань до оперативного лікування і гормонотерапії.

Висновки. Застосування удосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів дозволяє підвищити ефективність лікування та профілакувати розвиток рецидивів.

Ключові слова: патологія ендометрія, постменопауза, діагностика, лікування, реабілітація.

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

Основне місце серед патологій репродуктивної системи в старшому віковому періоді посідають проліферативні процеси ендометрія (ППЕ) [1–3]. Часто при захворюваннях матки жінки старшої вікової групи не отримують належного об'єму діагностичних і лікувальних заходів або отримують неналежне лікування внаслідок невідповідного дотримання консервативної тактики лікування, що не відповідає принципам онкопрофілактики [4–6].

Сучасний перелік лікувальних засобів при проліферативних процесах тіла матки включає механічне видалення патологічного ендометрія, його абляцію, гормонотерапію, гістеректомію лапароскопічним, вагінальним та абдомінальним шляхами [7–9]. Вибір методу лікування та його застосування також залежить від супутньої соматичної патології, а особливі складності виникають при лікуванні жінок старшої вікової групи через високий рівень ускладнень при оперативному втручанні та анестезії [10–15].

Незважаючи на значне число наукових публікацій щодо проблем ППЕ, наукові дослідження, що стосуються жінок старшої вікової групи, практично відсутні, а наявні в даному напрямку поодинокі публікації носять фрагментарний характер. Усе вищевикладене свідчить про актуальність наукового завдання, що піднімається.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування ППЕ у жінок постменопаузального віку на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами були обстежені 213 пацієнток постменопаузального періоду з наявністю ППЕ.

Усіх спостережуваних було розподілено на три групи:

- 1-а група (основна) – включено 118 пацієнток віком від 60 до 82 років;
- 2-а група (порівняння) – 95 спостережуваних віком від 46 до 59 років;
- контрольна група – 30 жінок у постменопаузальному віці без гінекологічної патології, зіставні за віком і супутньою соматичною патологією.

При формуванні груп пацієнток було використано наступні критерії виключення:

- жінки, які ще менструють;
- жінки, у яких діагностовано наявність атипії.

Окрім проведеного аналізу ефективності різних методів діагностики і лікування пацієнток основної групи і групи порівняння з метою визначення рівнів експресії мембранних і ядерних рецепторів стероїдних гормонів було обстежено 90 пацієнток постменопаузального віку, яких було розподілено на дві групи з урахуванням віку, наявності або відсутності генітальної патології. До 3-ї групи увійшли 60 жінок з ППЕ, вік яких варіював від 46 до 82 років, до контрольної групи (4-ї групи) включено 30 жінок, зіставних за віком, без гінекологічної патології.

Усім пацієнткам під час госпіталізації проводили загальноклінічне (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, гемостазіограма), лабораторне та інструментальне обстеження.

Гістероскопію і роздільне діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки здійснювали жорстким гістероскопом фірми «Karl Storz» (Німеччина) з подальшим патоморфологічним дослідженням отриманого зіскрібка за загальноприйнятою методикою [1, 5].

Провідні методи лікування ППЕ:

- гістерорезектоскопія;
- електрохірургічна абляція ендометрія.

Так, в основній групі 80 пацієнткам було проведено гістерорезектоскопію, а 38 пацієнткам – електрохірургічну абляцію ендометрія (відповідно 67,8% та 32,2%). У групі порівняння було виконано 69 гістерорезектоскопій та 26 абляцій ендометрія (відповідно 72,6% та 27,4%).

Після проведення оперативного втручання пацієнткам обох груп було призначено відновлюване лікування:

- комплексний естрогенний препарат, який містить рослинні компоненти, вітаміни та органічні сполуки (естровел) у загальноприйнятому дозуванні протягом 3 міс;
- препарат кальцію холекальциферолу (кальцій-Д3-нікомед) у загальноприйнятому дозуванні протягом 3 міс;
- комплексний вітамінний препарат (менопейс) направленої дії для постменопаузального періоду у загальноприйнятому дозуванні протягом 3 міс.

Необхідність повторного курсу відновлюваного лікування вирішувалась індивідуально під контролем клініко-лабораторних показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тривалість постменопаузального періоду у спостережуваних в основній групі становила від 3 до 39 років (у середньому $19,3 \pm 0,8$ року), у групі порівняння – від 2 до 10 років (у середньому $4,4 \pm 0,3$ року).

Розподіл обстежених хворих залежно від тривалості постменопаузального періоду представлений у табл. 1.

За даними табл. 1, у 3 пацієнток основної групи постменопаузальний період варіював від 2 до 5 років. Такий нетривалий постменопаузальний період визначався пізнім настанням менопаузи – $57,0 \pm 0,3$ року. Найбільша тривалість постменопаузального періоду більше 26 років відзначена у спостережуваних основної групи – 13 (11,0%).

Показаннями до госпіталізації була патологія ендометрія у пацієнток основної і групи порівняння, виявлена при УЗД органів малого таза – 70 (59,3%) і 67 (70,5%) відповідно; наявність кров'яних виділень із статевих шляхів в постменопаузальному періоді – 24 (20,3%) і 16 (16,8%) відповідно, біль різного характеру наголошуються у 13 (11,0%) пацієнток основної групи і в 11 (11,6%) спостережуваних групи порівняння.

Таблиця 1

Тривалість менопаузи у пацієнток основної групи і групи порівняння

Тривалість менопаузи, роки	Групи обстежених пацієнток				Усього, n = 213	
	Основна група, n = 118		Група порівняння, n = 95			
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
2–5	3	2,5	34	35,7*	37	17,4
6–9	12	10,2	31	32,6*	43	20,2
10–13	18	15,3	19	20,0	37	17,4
14–17	19*	16,1	9	9,5*	28	13,1
18–21	24*	20,3	2	2,1*	26	12,2
22–25	29	24,6	-	-	29	13,6
26 і більше	13	11,0	-	-	13	6,1

Примітка. * – Відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно з основною групою.

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

Таблиця 2

Показання для госпіталізації пацієнток основної групи і порівняння

Характер скарг обстежених пацієнток	Групи обстежених пацієнток				Усього, n = 213	
	Основна група, n = 118		Група порівняння, n = 95			
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Проліферативні процеси ендометрія	118	100	95	100	213	100
Рецидив патології ендометрія	12	10,2	8	8,4	20	9,4
Патологія ендометрія в поєднанні з яєчниковими утвореннями	18	15,6	13	13,7	31	14,6
Кров'яні виділення зі статевих шляхів	37	31,3	23	24,2*	60	28,2
Біль різного характеру	3	2,5	5	5,3*	8	3,8

Примітка. * – Відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно з основною групою.

Більшість спостережуваних хворих – 156 (73,2%) – були госпіталізовані в стаціонар з патологією ендометрія, виявленої за результатами УЗД. Інші пацієнтки пред'являли ті або інші скарги – 57 (26,8%).

Підстави для госпіталізації пацієнток основної і групи порівняння представлені в табл. 2.

За даними табл. 2, патологія ендометрія у пацієнток 2-ї групи зустрічається в 1,1 раза частіше порівняно із спостережуваними основної групи. Рецидив патології ендометрія за даними УЗД у пацієнток основної і групи порівняння діагностований з однаковою частотою: 10,2% і 8,4% відповідно.

Слід відзначити, що поєднання патології ендометрія з яєчниковими утвореннями зустрічається з приблизно однаковою частотою як в основній групі – 18 (15,6%), так і в групі порівняння – 13 (13,6%).

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі ППЕ у жінок постменопаузального віку переважали поліпи ендометрія (79,4%) порівняно з атрофією (10,8%) та гіперплазією ендометрія (9,8%). При цьому фіброзні поліпи зафіксовано у 45,1%, залозисто-фіброзні – у 34,3% відповідно. Залежно від віку пацієнток та тривалості постменопаузи достовірних відмінностей ми не спостерігали ($p > 0,05$).

Частота поєднаної генітальної патології у жінок постменопаузального періоду із ППЕ становить 91,5%. У структурі гінекологічної захворюваності переважають:

- хронічний ендометрит (24,4%),
- новоутворення яєчників (16,0%),
- міома матки (14,1%),
- аденоміоз (12,8%),
- патологія шийки матки (9,4%).

У порівняльному аспекті у жінок віком від 46 до 59 років частіше виявляють патологічні зміни шийки матки (11,6% проти 7,6%) та запальні захворювання придатків матки (10,5% проти 6,8% у жінок віком старше 60 років).

У жінок постменопаузального віку із ППЕ частота супутньої екстрагенітальної патології становить 100,0%. В її структурі частіше виявляють: захворювання серцево-судинної системи (34,7%); варикозну хворобу (29,6%); надмірну масу тіла (22,1%) та патологію травного тракту (20,7%). У порівняльному аспекті у жінок віком старше 60 років частіше зустрічалась варикозна хвороба (35,6% проти 22,1% у жінок віком від 46 до 59 років).

Серед різних варіантів попередніх оперативних втручань у жінок постменопаузального віку із ППЕ слід відзначити високу частоту операцій на придатках матки – 38,6% та безпосередньо на матці (кесарів розтин та міомектомія) – 20,9%. Серед оперативних втручань екстрагенітальної локалізації можна виділити певний рівень апенд- та холецистектомій (по 12,8%). Достовірної різниці у частоті перенесених операцій залежно від віку та тривалості постменопаузи нами не встановлено ($p > 0,05$).

Розвиток поліпів ендометрія у пацієнок віком старше 60 років супроводжується зміною параметрів стероїдної рецепції у мононуклеарній фракції клітин крові. Ці зміни стосуються виключно альтернативного типу стероїдних рецепторів, що відносяться до суперсімейства рецепторів 7 разів пронизливих мембрану і асоційованих з білком: mER і Pr-7.

Розвиток ППЕ у пацієнок у період постменопаузи супроводжується зміною експресії рецепторів статевих стероїдів у мононуклеарній фракції клітин крові. Водночас спостерігаються незалежно від віку пацієнок різнонаправлені зміни рецепції стероїдів – зниження естрогену (mER і Egr) при підвищенні експресії рецепторів прогестерону (PR-y).

Використання удосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів дозволяє підвищити ефективність лікування та профілактувати розвиток рецидивів.

ВИСНОВКИ

Дані, отримані при виконанні ехографії, яка була проведена всім спостережуваним після абляції ендометрія, підтвердили високу безпеку такого щадного методу малоінвазивної хірургії, як електрохірургічна абляція.

За даними УЗД органів малого таза, в перші дві доби після операції зазначено відсутність будь-яких ускладнень, при контрольних ультразвукових обстеженнях статевих органів протягом 6 років виявлена наявність збережених вогнищ ендометрія, які мали доброякісний характер. Це підтверджує високу ефективність, малу травматичність і хорошу переносимість абляції і гістерорезектоскопії.

Зазначені методи хірургічних втручань є гідною альтернативою традиційним методам лікування пацієнок літньої вікової групи з доброякісною патологією матки, особливо з ухилом обтяжених супутньою соматичною патологією, за наявності протипоказань до оперативного лікування і гормонотерапії.

Women have pressing questions of pathology of endometrium in postmenopause

Yu. V. Strakhovetska

The objective: the women of postmenopausal age have an increase of efficiency of diagnostics and treatment of proliferative processes of endometrium on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures.

Materials and methods. For the decision of the put purpose by us 213 patients of postmenopausal period were inspected with the presence of proliferative processes of endometrium. The all looked after were up-diffused on 3 groups: in the basic group were 118 patients are plugged from 60 to 82 years is a 1 group; to the group comparison entered the 95 looked after from 46 to 59 years are 2 groups; a control group was made by 30 women without gynaecological pathology, compared on age and by concomitant somatic pathology, such which are in postmenopausal period.

To the complex inspections were included clinical, laboratory, instrumental, morphological and statistical methods.

Results. Information, echographies got at implementation, executable all looked after the ablation of endometrium, confirmed high safety of such sparing method of minimally invasive surgery, as electrosurgical to the ablation. From data of ultrasonic research of organs of small pelvis in the first two days after an operation testified to absence of any complications, at the control ultrasonic inspections of genital organs during 6 years, found out a presence in inspected presence of the preserved endometrial lesions, which had of benign. It confirms high efficiency, small traumatic and good tolerability ablations and hysteroresectoscopy.

These methods of surgical interferences are a deserving alternative to the traditional methods of treatment of patients of the older age group with of high quality pathology of uterus, especially in very complicated by concomitant somatic pathology, at presence of contra-indications to operative treatment and endocrinotherapy.

Conclusions. The use of the improved algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures allows to promote efficiency of treatment and prevention development of relapses.

Keywords: *pathology of endometrium, postmenopause, diagnostics, treatment, rehabilitation.*

Відомості про автора

Страховецька Юлія Вікторівна – Медичний центр «Ашера», м. Харків
0997939961
ORCID: 0000-0002-8819-0763; e-mail: s trahvit77@gmail.com

Information about the author

Strakhovetska Yuliya V. – Medical center «Ashera», Kharkiv
ORCID: 0000-0002-8819-0763; e-mail: s trahvit77@gmail.com

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: 635–45.
3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // Acta Obstet. Gynec. Scand.:81:2:182–3.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.: 45: 630-34.
5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // Seminars in reproductive endocrinology: 10: 301-9.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // Hum. Reprod.: 18: 1686-92.
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: 237-47.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // Ginekol Pol.: 85: 828–32.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // EPMA Journal.: 5: 1: 40-9.

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

10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 988–92.
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: 1380-92.
12. Clark T. J., 2023. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 125: 2: 259–64.
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: 1610-21.
14. Cormio A., 2021. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium // *BMC Res Notes*: 5: 279-85.
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: 172–5.