

Актуальні питання ведення жінок з гіперпластичними процесами ендометрія на фоні фіброзно-кістозної мастопатії

Н. П. Сухоставець^{1,2}

¹Сумський державний університет

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

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування поєднаної патології – гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) і фіброзно-кістозне ушкодження грудних залоз (ФКМ) на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних і ендокринологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 230 пацієнток перименопаузального періоду з верифікованими гіперпластичними процесами ендометрія, в яких виконано ретельне обстеження грудних залоз.

До перименопаузи відносили пацієнток, які з 45 до 55 років мали клімактеричні симптоми до менопаузи і протягом 2 років після останньої менструації. Стан грудних залоз вивчений також у 98 пацієнток перименопаузального періоду без гінекологічної патології – контрольна група. До комплексу методів досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок перименопаузального періоду з поєднанням ГПЕ і ФКМ дозволяє визначити першочерговість (статеві органи або грудні залози); метод лікування (консервативний або оперативний) і варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії). В сукупності це дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про актуальність вибраного наукового завдання. Використання розробленого нами алгоритму дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, фіброзно-кістозна мастопатія, діагностика, лікування.

Серед основної патології репродуктивної системи в перименопаузальний період основне місце посідають гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) [1–4]. Осно-

вними причинами розвитку різних варіантів ГПЕ є високий рівень дисгормональних порушень в репродуктивному віці, значна частота запальних змін органів малого таза, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності тощо [5–8].

У даний час фіброзно-кістозне пошкодження грудних залоз (ФКМ) є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок перименопаузального віку, а в структурі смертності жінок рак грудної залози посідає одне з перших місць [9–12]. Серед широкого спектра причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть починатися з пубертатного періоду, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини тощо [13–15].

Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблем ГПЕ і ФКМ окремо, наукові дослідження, що стосуються взаємозв'язку цих двох патологій, практично відсутні, а наявні поодинокі публікації носять фрагментарний характер. Усе вищевикладене свідчить про актуальність наукового завдання.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики та лікування поєднаної патології – ГПЕ і ФКМ на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних і ендокринологічних особливостей, а також удосконалити алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань під спостереженням перебували 230 пацієнток перименопаузального періоду з верифікованими ГПЕ, яким виконано ретельне обстеження грудних залоз. До перименопаузи відносили пацієнток з 45 до 55 років мали клімактеричні симптоми до менопаузи і протягом 2 років після останньої менструації. Стан грудних залоз вивчали також у 98 пацієнток перименопаузального періоду без гінекологічної патології – контрольна група.

Усіх обстежених пацієнток з ГЕ (n = 230) було розподілено на дві групи:

- 1-а група – пацієнтки з ГЕ, в яких відсутні захворювання грудних залоз (n = 65),
- 2-а група – пацієнтки з ГЕ і захворюваннями грудних залоз (n = 165).

Дослідження проводилося за спеціально розробленою схемою, яка включала ретельний аналіз соматичного, акушерсько-гінекологічного анамнезу, характеру менструальної функції і супутніх гінекологічних захворювань; аналіз гормонального статусу. При цьому враховувалося застосування в анамнезі гормональних препаратів з метою лікування гінекологічних захворювань і метод контрацепції, який застосовували.

На другому етапі роботи визначені методи лікування ГПЕ і стан грудних залоз при цьому. У групу вибірки для другого етапу дослідження увійшли всі 230 пацієнток першого етапу з ГПЕ перименопаузального віку.

У процесі проспективного дослідження вивчено вплив гормональних препаратів, які застосовували для лікування ГЕ в період перименопаузи: у 37 у процесі вживання прогестинів, у 17 – антагоністів гонадотропінів, у 19 – агоністів ГНРГ, у 10 – ЗГТ, вживаною з метою лікування клімактеричних розладів і профілактики рецидиву патології ендометрія. З 83 пацієнток, що отримали гормональну терапію для лікування ГЕ, у 70 патологія ендометрія поєднувалася з ФКМ.

У процесі спостереження за пацієнтками з ГПЕ впродовж 2–4 років вивчений стан грудних залоз у 98 після оперативної гістероскопії (абляції ендометрія, поліпектомії) і в 49 – після гістеректомії. Виявлені чинники, що сприяють виникненню проліферативних ускладнень з боку грудних залоз після застосування оперативних

методів лікування ГЕ у пацієнок перименопаузального періоду, зроблена спроба оцінити можливість зниження захворюваності рака грудної залози шляхом ранньої діагностики передракових і фонових захворювань грудних залоз у пацієнок перименопаузального періоду з ГПЕ, що складають групу найбільш високого ризику виникнення захворювань грудних залоз.

Проведена також робота для визначення лікувальної тактики при виявлених доброякісних захворюваннях грудних залоз у пацієнок із ГПЕ періоду перименопаузи. Для реалізації даного завдання з обстежених 230 пацієнок із ГПЕ відібрано 165 пацієнок з поєднаними ГПЕ і грудних залоз.

Лікування хворих з поєднаними ГПЕ і ФКМ проведено з урахуванням як гінекологічної, так і мамологічної патології. Також проведено динамічне спостереження за станом грудних залоз у пацієнок із ФКМ і ГПЕ у процесі медикаментозної терапії, яку застосовували як з метою лікування патології ендометрія (70 спостережень), так і з метою терапії захворювань грудних залоз (64 спостереження). Тривалість періоду спостереження за хворими з поєднаними ГПЕ і ФКМ становила 2–4 роки. Клініко-ультразвукове дослідження проводили 1 раз в 6 міс, рентгенологічну мамографію – 1 раз на рік. Аналіз даних, отриманих в ході справжнього спостереження, дозволив розробити обґрунтовану систему діагностичних і лікувальних заходів для пацієнок з поєднаними ГПЕ і ФКМ у період перименопаузи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику розвитку поєднаної патології ГПЕ і ФКМ є:

- соматичні захворювання: зміни в щитоподібній залозі, часті вірусні респіраторні захворювання, дискінезія жовчних шляхів, артеріальна гіпертонія, ожиріння 2–3 ст.;
- відсутність або наявність менше двох половіть;
- відсутність або короткий період (менше 6 міс) грудного вигодовування.

ГПЕ розвиваються в перименопаузальному періоді (73,4%), в їх структурі переважають гіперплазія ендометрія без атипії (56,5%); поліпи ендометрія (39,7%); поєднання гіперплазії та аденоміозу (24,8%) порівняно з атиповою гіперплазією ендометрія (18,3%); поєднанням гіперплазії і поліпів ендометрія (12,2%), а також поєднання гіперплазії із субмукозною міомою матки (1,8%).

ГПЕ зустрічаються самостійно лише в 21,7% випадків, частіше поєднуються з аденоміозом і лейоміомою матки (42,2%), з аденоміозом (21,7%) або з лейоміомою матки (14,4%).

Сумарна частота різних форм ФКМ у жінок з ГПЕ становить 73,5%, причому з переважанням дифузної форми ФКМ (56,5%) порівняно з кістами грудних залоз (9,5%) і вузлової форми ФКМ (7,5%).

Частота і форма ФКМ залежать від варіанту гіперплазії ендометрія:

- при простій гіперплазії сумарна частота становить 84,1% з переважанням дифузної форми ФКМ (74,4%);
- за наявності ознак атипії ГПЕ сумарна частота становить всього лише 26,2%, переважно за рахунок дифузної форми ФКМ (23,8%);
- при поліпах ендометрія найбільш висока сумарна частота (94,6%) з явним переважанням вузловатих форм ФКМ (66,7%).

Основними методами лікування ГПЕ на фоні ФКМ є гістероскопія з подальшою гормональною терапією (46,5%), лише гормональна терапія (39,5%) і гістеректомія (28,0%).

Диференційований підхід до підбору гормональних препаратів, які застосовують з метою лікування ГПЕ в перименопаузі, залежить від початкового стану грудних залоз:

- при незмінених грудних залозах можливе вживання всіх видів гормональної терапії;
- при дифузних формах ФКМ хворим з гіперплазією ендометрія в пременопаузі у віці до 50 років доцільне призначення гестагенних препаратів як в циклічному, так і в безперервному режимі. Пацієнткам старше 50 років як в пре-, так і в постменопаузі найбільш ефективне вживання антагоністів або агоністів статевих гормонів;
- при вузлуватих формах ФКМ як в пре-, так і в постменопаузі перевагу слід надавати антагоністам гонадотропінів, агоністам гонадотропін-рилізінг гормону.

Гормональна терапія ГПЕ повинна проводитися з контролем стану грудних залоз на підставі об'єктивних методів діагностики: ехографія, мамографія і доплерометрія. При неефективності гормонотерапії необхідно використовувати оперативну гістероскопію або гістеректомію з подальшою гормональною корекцією з урахуванням стану грудних залоз.

Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок перименопаузального періоду з поєднанням ГПЕ і ФКМ дозволяє визначити першочерговість (статеві органи або грудні залози); метод лікування (консервативний або оперативний) і варіант медикаментозної корекції (препарати для гормональної і метаболічної терапії). В сукупності це дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про актуальність вибраного наукового завдання. Використання розробленого нами алгоритму дозволяє знизити захворюваність у жінок перименопаузального періоду і попередити розвиток онкологічної патології.

Pressing questions of conduct of women with the hyperplastic processes of endometrium on a background fibrocystic mastopathy N. P. Sukhostavets'

The objective: to promote efficiency of diagnostics and treatment of the united pathology – hyperplastic processes of endometrium and fibrocystic lesion of the mammary glands on the basis of study of clinical-and-echographic, dopplerand endocrinology features, and also improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. Under a supervision there were 230 patients of perimenopausal period with the verified hyperplastic processes of endometrium, the careful inspection of mammary glands is executed in which. To perimenopause took patients from 45 that to 55 years had climacteric symptoms to menopause and during 2 after the last menstruation. The state of mammary glands is studied also in 98 patients of perimenopausal period without gynaecological pathology is a control group. To the complex of methods of researches clinical, laboratory, instrumental and statistical methods were included.

Results. The use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures improved by us for the women of perimenopausal period with combination of hyperplastic processes of endometrium and fibrocystic lesion of the mammary glands allows to define near-

term (genitalia or mammary glands); method of treatment (conservative or operative) and variant of medicinal correction (preparations are for hormonal and metabolic therapy). It allows in an aggregate to reduce morbidity for the women of perimenopausal period and warn development of oncologic pathology.

Conclusions. Testifies the results of the conducted researches to actuality of the chosen scientific task. The use of the algorithm developed by us allows to reduce morbidity for the women of perimenopausal period and warn development of oncologic pathology.

Keywords: *hyperplastic processes of endometrium, fibrocystic mastopathy, diagnostics, treatment.*

Інформація про автора

Сухоставець Наталія Петрівна – Сумський державний університет
ORCID 0000-0002-2132-5037; e-mail: n.sukhostavec@gmail.com

Information about the author

Sukhostavets' Natalia P. – Sumy State University
ORCID 0000-0002-2132-5037; e-mail: n.sukhostavec@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anderson T. J., 2021. Pathological studies of apoptosis in the normal breast / T. J. Anderson // *Cancer*:6:9–12.
2. Ariazi E. A., 2019. Estrogen receptors as therapeutic targets in breast cancer / E. A. Ariazi, J. L. Ariazi, F. Cordera // *Curr. Top. Med. Chem.*:6:195–216.
3. Awentor H. N., 2019. The levonorgestrel intrauterine system and endometrial hyperplasia // *Gynaec. Forum.*:4:21–4.
4. Bamberger A. M., 2020. Progesterone Receptor isoforms, PR-B and PR-A, in breast cancer: Correlations with clinicopathologic tumor parameters and expression of AP-1 factors / A.M.Bamberger, K.Milde-Langosch, H.M.Schulte // *Hormone Research.*:54:1:32–7.
5. Beatson G. T., 2019. On the new treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases / Beatson G. T. // *Lancet.*:2:104–7.
6. Beenken S. W., 2022. Biomarkers for breast cancer / S. W. Beenken, K. I. Bland // *Minerva Chir.*:57:4:437–48.
7. Bilimoria M. M., 2020. The woman at increased risk for breast cancer: evaluation and management strategies / M. M. Bilimoria, M. Morrow // *CA Cancer J. Clin.*:5:263–78.
8. Brekhman G. I., 2019. Uterine myoma as a psychosomatic process and the questions of conservative therapy / G. I. Brekhman // *Contracept Fertil. Sex.*:29:164–76.
9. Cardillo M. R., 2020. Proliferating cell nuclear antigen in benign breast diseases / M. R. Cardillo, G. W. Stamp., M. Pignatelli // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*:16:6:476–81.
10. Chan J. K., 2019. An evaluation of peroxidase as a marker for estrogen action in normal mammary glands of mice / J. K. Chan, G. Shyamala // *Endocrinology.*:113:6:2202–9.
11. Choi Y. M., 2018. The effects of sex steroids and growth factor on the proliferation of human endometrial stromal cells / Y. M. Choi, S. Y. Ku, J. Y. Lee // *Korean. J. Obstet. Gynecol.*:39:679–87.
12. Claus E. B., 2020. Age at onset as an indicator of familial risk of breast cancer / Claus E. B., Risch N. J., Thompson W. D. // *Am. J. Epidemiol.*:131:961–72.
13. Conner P., 2021. Breast epithelial proliferation in postmenopausal women evaluated through fine-needle-aspiration cytology / P. Conner, L. Skoog, G. Soderqvist // *Climacteric.*:4:1:7–12.
14. Deligdisch L., 2018. Endometrial histopathology in 700 patients treated with tamoxifen for breast cancer / L. Deligdisch // *Gynecol. Oncol.*:78:2:181–6.
15. Dickson R. B., 2020. Growth Factors in Breast Cancer / Dickson R. B., Lippman M. E. // *Endocrine Reviews.*:16:5:559–84.