

ПОЛІПОЗ ЕНДОМЕТРІЯ: ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувачка відділенням ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Н.В. КОСЕЙ

д. мед. н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України», провідний науковий співробітник ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України»
ORCID: 0000-0003-3085-3285

О.В. ЗАНЬКО

аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»
ORCID: 0000-0002-1393-4115

Т.І. ЮСКО

молодший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

Контакти:

Татарчук Тетяна Феофанівна
ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»,
відділення ендокринної гінекології
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87;
+38 (044) 272 10 72
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Актуальність даної теми обумовлюють зростання за останні десятиліття в Україні та світі частоти раку ендометрія, високий ризик його розвитку на тлі гіперпроліферативної патології, а також підвищення ризику малігнізації гіперпластичних процесів ендометрія в постменопаузі [5, 8, 9].

В структурі гінекологічної захворюваності жінок постменопаузального періоду частота гіперпроліферативної патології ендометрія складає близько 60–70%. За даними низки досліджень, структура внутрішньоматкової патології в постменопаузі має наступний вигляд: поліпи ендометрія (ПЕ) – 39,2–69,3%, гіперплазія ендометрія без атипії – 3,3–4,9%, гіперплазія ендометрія з атипією – 0,5–5,2%, аденокарцинома – 0,5–14%, субмукозна міома матки – 3,6–8,5%, синехії – 4,8–7,9% [1, 4, 5, 8]. Важливим аспектом теоретичної та практичної гінекології є зростання з віком ризику злоякісної трансформації гіперпроліферативної патології ендометрія, який насамперед залежить від морфологічних особливостей патологічного процесу та наявності хронічної соматичної патології, ендокринно-обмінних порушень.

З огляду на велику поширеність ПЕ в структурі внутрішньоматкової патології в жінок постменопаузального періоду, ми вважаємо за доцільне зупинитись саме на цій патології ендометрія.

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ПЕ – це локальна доброякісна пухлина порожнини матки, яка виходить із базального шару ендометрія і виникає в результаті нерегулярної проліферації залоз і строми навколо судинної ніжки, що походить зі спіральних артерій [12]. ПЕ – досить часта гінекологічна патологія для жінок усіх вікових категорій, однак переважна їх більшість діагностується у віці 40–60 років. Слід зазначити, що поширеність даної патології в жінок у постменопаузі вдвічі вища, ніж в пременопаузі, і вона є причиною близько 28% маткових кровотеч у даної категорії пацієнок. Це може вказувати на участь інфекційного фактору в розвитку даної патології. Частота злоякісної трансформації ПЕ порівняно з іншими видами гіперпроліферативної патології ендометрія є значно нижчою, однак, з огляду на зростання частоти малігнізації даної патології в пацієнок у постменопаузі, заслуговує на більш ретельну увагу та активну

лікарську тактику. Адже, згідно з публікацією S.C. Lee [13], частота малігнізації ПЕ в постменопаузі сягає 8%, тоді як у загальній популяції цей показник складає лише 3,2%. Звертає на себе увагу те, що крім віку та статусу постменопаузи, найбільш потенційним фактором ризику малігнізації ПЕ є наявність маткової кровотечі. За даними систематичного огляду S.C. Lee та співавт., поширеність неоплазії в симптомних пацієнок із ПЕ складає 4,91%, тоді як у безсимптомних – лише 2,13% [13].

Не дивлячись на стрімкий розвиток медичних технологій, все ще не існує єдиної думки щодо етіопатогенезу ПЕ. Згідно з результатами систематичного огляду 1067 досліджень U. Indraccolo та співавт. [12], було виділено 58 факторів, які чинять суттєвий вплив на розвиток даної патології. Серед них безумовно причинними були виділені наступні: абсолютна або відносна гіперестрогенія; дисбаланс естрогенових (ЕР) / прогестеронових (ПР) рецепторів; запалення/ендометрит; ендометріоз; ожиріння/надлишкова маса тіла; гіпертензія; вік; прийом тамоксифену; замісна гормональна терапія (ЗГТ); цукровий діабет (ЦД) / інсулінорезистентність [12] (рис. 1).

Першою гіпотезою етіопатогенетичних механізмів виникнення ПЕ була генетична теорія, яка на сьогоднішній день включає 4 типи цитогенетичних змін:

I – порушення в бр21-22 ділянках;

II – порушення в 12q13-15 ділянках;

III – порушення в 7q22 ділянках;

IV – поліпи з нормальним каріотипом та мітохондріальними генними модифікаціями (зміни генів, що беруть участь в регуляції апоптозу – bcl-2 та bax) [16].

Детальний аналіз клінічних робіт, присвячених механізму розвитку ПЕ, дозволив виділити два патогенетичні шляхи їх утворення: пов'язаний та не пов'язаний з естрогенами. До першого відносять порушення гормонального гомеостазу та стан рецепторного апарату ендометрія.

Останнім часом велика увага приділяється пригніченню апоптозу в формуванні ПЕ. Bcl-2 кодує білок, що пригнічує апоптоз, а білок bax стимулює загибель клітини. Тому перевага експресії bcl-2 над bax призводить до пригнічення апоптозу та розвитку пухлинного процесу. Слід зазначити, що експресія гена білка bcl-2 залежить від рівня естрогенів та прозапальних цитокінів [2, 6, 11, 12, 15].

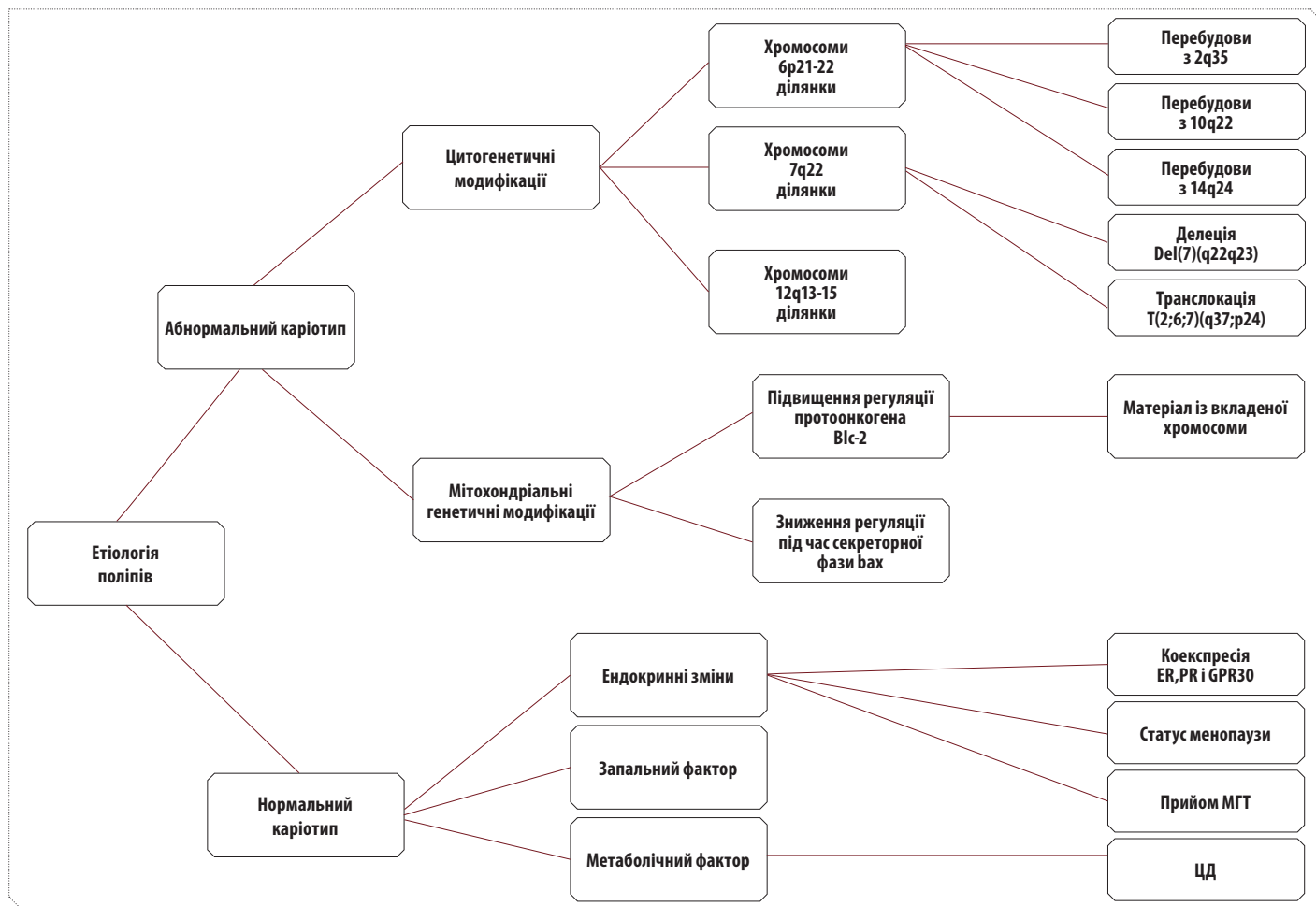


Рисунок 1. Схематичне зображення етіології ПЕ [16]

В останні декілька років особлива увага в етіопатогенезі ПЕ зосереджена на визначенні ролі «запального» чинника в формуванні поліпів. Згідно з останніми дослідженнями, ПЕ розглядаються як результат продуктивного запалення в слизовій оболонці матки. Відомо, що порожнина матки здорових жінок є нестерильною, однак, відповідно до останніх публікацій, мікробіом жінок із ПЕ та без ПЕ значно відрізняється. За результатами дослідження Т.С. Батіян [1], у 100% пацієнок із ПЕ в постменопаузі спостерігається формування 2–3 асоціацій збудників, тоді як у жінок без даної патології частота виявлення урогенітальної інфекції не перевищує 2–4%. У пацієнок із ПЕ мікробіом матки характеризується підвищеним рівнем *Streptococcus spp*, *Enterococcus Alteromonas*, *Gardnerella* та некласифікованих *Euryarchaeota* (Archaea) *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma paivum*, а також зменшенням *Pseudomonas* та некласифікованих *Enterobacteriaceae*. Крім бактеріального ураження, ендометрій жінок із ПЕ характеризується частою колонізацією вірусом простого герпесу (ВПГ) 1, 2, 6-го типів та грибами роду *Candida* [1, 3, 17]. Слід зазначити, що мікробіом жінок із ПЕ та без них на тлі хронічного ендометриту суттєво не відрізняється. Патогенетичний механізм розвитку поліпів на тлі хронічної персистоючої інфекції пояснюється розвитком метаболічних порушень у тканині ендометрія, які супроводжуються змінами співвідношення між прозапальними і регуляторними цито-

кінами, перенапруженням в антиоксидантній системі та посиленням неоангіогенезу. На тлі хронічної мікробної інвазії в ендометрії навколо окремих маткових залоз і кровоносних судин формуються запальні інфільтрати, які складаються з лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів. Клітини запального інфільтрату в ендометрії інтенсивно продукують прозапальні цитокіни (інтерлейкіни 1, 6 (ІЛ-1, ІЛ-6), інтерферон-гамма (ІФН-γ)) і фактори росту (епідермальний фактор росту (ЕФР), фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП-α), інсуліноподібний фактор росту (ІФР)), які є паракринними медіаторами, що обумовлюють дію естрогенів на тканинні рецептори. При цьому деякі фактори росту, зокрема ЕФР, можуть самостійно активувати та посилювати транскрипцію естрогенових рецепторів навіть за умов відсутності естрадіолу [1, 3].

Однак розвиток патологічної проліферації ендометрія на тлі хронічного ендометриту можливий лише за умови порушення балансу процесів проліферації та апоптозу клітин. Хронічний ендометрит, який супроводжує гіперпроліферацію ендометрія, сприяє формуванню процесів склерозування, які супроводжуються накопиченням продуктів екстрацелюлярного матриксу та появою гіпоксії, порушенням рецепторної здатності ендометрія та пригніченням апоптозу, що навіть за умов низької проліферативної активності створює передумови для рецидивування гіперпроліферації ендометрія та його пухлинної трансформації [10].

З огляду на важливу роль запалення в етіології ПЕ та ризик інфекційних ускладнень в післяопераційному періоді виникає необхідність у комплексному підході до обстеження та лікування даної патології. На сьогоднішній день стандартом діагностики ПЕ вважається УЗ діагностика та гістероскопія, яка з високою точністю дозволяє верифікувати діагноз, визначити кількість, локалізацію, розмір поліпів та оцінити стан оточуючого ендометрія. Крім того, перевагою гістероскопії є можливість вибору індивідуальної тактики лікування в кожному окремому випадку: поліпектомія, кюретаж, локальна абляція або тотальна резекція ендометрія. Однак застосування гістероскопічної методики в пацієнток постменопаузального періоду має низку обмежень, які передусім пов'язані з можливою появою анестезіологічних та хірургічних ускладнень.

З віком в організмі жінки відбуваються атрофічні зміни статевої сфери, які часто є причиною формування стенозу та облітерації цервікального каналу, що підвищує ризик травм при його бужуванні і може призвести до формування «хибного» ходу та навіть перфорації матки. Це обумовлює більш складний перебіг післяопераційного періоду, що характеризується больовим синдромом, наявністю субфебрилітету, гематометри тощо. Крім того, з огляду на зростання в постменопаузі частоти екстрагенітальної патології та метаболічного синдрому, під час оперативних втручань та в післяопераційному періоді збільшується ризик тромботичних ускладнень [7].

Не менш важливою особливістю післяопераційного періоду в даній групі пацієнток є підвищений ризик інфекційних ускладнень, який на патогенетичному рівні залежить від стану імунної системи та метаболічного гомеостазу. В постменопаузі в зв'язку зі зростанням частоти екстрагенітальної патології виникає зниження загальної та місцевої імунної резистентності організму. Тому особливого значення набуває розробка адекватного супроводу цих хворих в післяопераційному періоді. В першу чергу це стосується використання антибактеріальних препаратів з урахуванням чутливості інфекційного агента, відновлення мікрофлори кишечника та піхви. Мікротромбоз, набряк та інфільтрація тканин із порушенням їх кровопостачання, відкладення фібрину в міжклітинному просторі значно ускладнює досягнення достатньої концентрації антибактеріальної речовини у вогнищі запалення. Рішенням цієї проблеми може бути застосування ферментних препаратів, які сприяють лізису згустків крові та мертвих клітин, зменшенню набряку та інфільтрації, покращенню мікроциркуляції в ендометрії та міометрії, що веде до збільшення концентрації антибактеріального засобу в зоні запалення.

Таким препаратом є Дістрептаза®, до складу якої входить протеолітичний фермент стрептодорназа в дозі 1250 МО та фібринолітичний фермент стрептокіназа – 15000 МО. Дія останнього полягає в перетворенні фібринового каркасу мікротромбів у розчинну форму, що сприяє лізису згустків крові, а також лізису фібринових скупчень у міжклітинному просторі слизової ендометрія. Стрептодорназа сприяє руйнуванню «містків» нуклеопротейнів між мертвими і коагульованими клітинами. Як наслідок, полегшується резорбція пошкоджених клітин та олігопротейнів, активізуються

фагоцити, значно збільшується відсоток завершеного фагоцитозу. Таким чином, вищезгаданий вплив стрептокінази та стрептодорнази пригнічує ексудативну фазу запалення та запобігає його розповсюдженню. Як наслідок, зростає швидкість регенерації тканин та пришвидшується очищення раньової поверхні, особливо при внутрішньоматкових маніпуляціях. У випадках затримки рідини в матці або в позаматковому просторі застосування препарату Дістрептаза® сприяє пришвидшенню резорбції рідини та ліквідації інфільтратів. Крім того, препарат Дістрептаза® сам виявляє антибактеріальну дію та руйнує біоплівки, що підвищує ефективність дії антибіотиків. Важливою особливістю для пацієнток старшого віку є те, що стрептокіназа і стрептодорназа повинно не проходять печінковий кровообіг, а максимально концентруються в зоні запалення, що зменшує їх системний вплив та можливість розвитку побічних реакцій.

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення післяопераційного періоду в жінок постменопаузального віку після гістероскопічного видалення ПЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходилось 67 пацієнток у віці 50–70 років (середній вік – $61,9 \pm 2,3$ року), яким була проведена гістерорезектоскопія з приводу ПЕ. Методом простої рандомізації пацієнтки були розподілені на 2 групи: до I групи ввійшли 35 пацієнток, яким у післяопераційному періоді, окрім стандартної антибактеріальної терапії, призначили супозиторії Дістрептаза® ректально на період 9 днів (з 2-го дня після оперативного втручання: перші 3 доби – по 1 супозиторію 3 рази на добу; наступні 3 доби – по 1 супозиторію 2 рази на добу, останні 3 доби – по 1 супозиторію на добу). В II групу ввійшли 32 пацієнтки, які отримували лише стандартну терапію. З метою профілактики інфекційних ускладнень в післяопераційному періоді пацієнткам обох груп за 30 хв до оперативного втручання та в післяопераційному періоді призначали стандартне лікування: цефіксим 400 мг/доба впродовж 5 днів, санація піхви супозиторіями на основі хлоргексидину, флуконазол 150 мг одноразово на 3-тю добу застосування антибіотика для профілактики грибкових захворювань, з метою відновлення корисної мікрофлори та профілактики дисбіозу піхви – пробіотичний комплекс. Всі пацієнтки дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні.

Діагноз ПЕ верифікувався відповідно до результатів гістероскопії та гістологічного дослідження видаленого з матки матеріалу. Показанням до проведення гістероскопії були виявлені на етапі профілактичного огляду зміни ендометрія при УЗ обстеженні та/або наявність кров'янистих виділень зі статевих шляхів.

В процесі обстеження оцінювалися такі ознаки: вираженість больового синдрому, частота та тривалість субфебрилітету, частота виникнення гематометри в післяопераційному періоді. Для самооцінки больового синдрому пацієнткам через 7 днів після гістероскопії було запропоновано вербально-описову шкалу болю з кількістю балів від 0 до 10: 0 – болю немає, 1–3 балів – слабкий біль, 3–5 балів – помірний, 5–7 балів – сильний, 7–9 балів – дуже сильний, 10 балів – «нестерпний».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пацієнтки обох груп були порівнянні за віком, тривалістю менопаузи та станом соматичного здоров'я. Середній вік пацієнток I групи склав 61,0 ± 3,22 року, II групи – 63,1 ± 2,13 року. Менопауза тривала від 1 до 23 років, середня тривалість у пацієнток I групи – 9,4 ± 4,3 року, II групи – 9,5 ± 3,7 років.

Під час гістероскопії в 63 (94,02%) пацієнток були виявлені поодинокі ПЕ овальної або конусовидної форми з гладкою поверхнею та слабо вираженою судинною мережею, блідо-рожевого, блідо-жовтого або сірувато-рожевого кольору на тлі атрофічного ендометрія. В решти пацієнток було виявлено 2 та більше поліпів.

Під час динамічного спостереження в післяопераційному періоді було виявлено більшу частку больового синдрому в II групі порівняно з даними I групи. Так, за період спостереження больовий синдром вираженістю 3 та більше балів був відмічений у 6 (18,75%) жінок II групи, тоді як у I групі – лише в 1 (2,85%) пацієнтки (p < 0,05) (рис. 2).

Слід зазначити, що середній показник вираженості больового синдрому у відповідності до візуально-цифрової шкали в II групі був статистично вищим, ніж в I групі, і склав 4,63 ± 0,32 балу проти 1,63 ± 0,42 балу в I групі (p < 0,05). Виникнення больового синдрому в післяопераційному періоді може бути зумовлене наявністю гематометри. Крім того, відомо, що в менопаузі на тлі нейроендокринних розладів та зменшення опіодергічної активності β-ендорфінів і активності серотонінергічної системи виникає зниження допамінергічного та збільшення нор-адренергічного тону, що, ймовірно, є причиною зниження чутливості до опіатів та підвищення чутливості до болю в даній категорії пацієнток. На

тлі підвищеної чутливості травмування цервікального каналу під час його розширення при гістероскопії може призвести до виникнення досить виражених больових відчуттів.

Під час оцінки наявності больового синдрому було виявлено достовірне перевищення питомої ваги пацієнток з його відсутністю в I групі – 29 (82,86%) пацієнток проти 15 (46,88%) у II групі. Частота діагностики больового синдрому слабого ступеня в II групі склала 34,38% (11 пацієнток), тоді як у I групі скарги на незначний біль висували лише 5 жінок (14,29%). Крім того, в обстежуваних I групи не спостерігалось жодного випадку «сильного» больового синдрому, тоді як у II групі біль вираженої інтенсивності був зафіксований у 1 (3,12%) пацієнтки (рис. 3).

Звертає на себе увагу те, що в 4 (12,5%) пацієнток II групи причиною болю була наявність гематометри, яка клінічно проявлялася постійним болем унизу живота на тлі відсутності кров'янистих виділень та була підтверджена за допомогою УЗ діагностики. Ехографічно типовою ознакою гематометри було розширення порожнини матки до 9 мм та більше з наявністю гетерогенного або гіпоехогенного вмісту з дрібнодисперсною суспензією (рис. 4). Слід зазначити, що симптоми гематометри в пацієнток I групи спостерігались достовірно рідше в порівнянні з її частотою в II групі – 2,85% проти 12,5% відповідно.

Ще однією з частих скарг пацієнток у післяопераційному періоді був дискомфорт та відчуття тяжкості унизу живота, які відзначали 9 (28,12%) пацієнток II групи та 2 (5,71%) пацієнтки I групи (p < 0,05). 5 пацієнток II групи (15,62%) відмічали підвищення температури до 37,2–37,3 °С, причому середня тривалість субфебрилітету

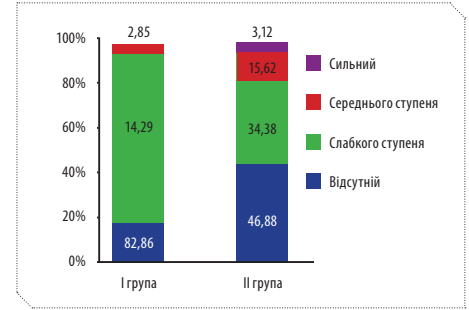


Рисунок 3. Структура ступенів вираженості больового синдрому у пацієнток I та II груп, %



Рисунок 4. Ехографічні ознаки гематометри

склала 3,21 ± 0,51 дня. В I групі на наявність субфебрилітету пред'являла скарги лише 1 пацієнтка, температурна реакція якої становила 37,3 °С впродовж першої доби після гістероскопії (p < 0,05) (табл.).

Таблиця. Частота основних симптомів у пацієнток досліджуваних груп, %

Основні симптоми	I група (n = 35)	II група (n = 32)
Наявність болю в 3 та більше балів	2,85	18,75*
Тяжкість унизу живота	5,71	28,12*
Субфебрилітет	2,85	15,62*
Наявність гематометри	2,85	12,5*

* різниця достовірна між показниками до та після лікування, p < 0,05

Слід зазначити, що під час контрольного огляду пацієнток досліджуваних груп через 21 день після гістероскопії скарги були відсутні в усіх жінок. При цьому під час УЗ обстеження органів малого таза ендометрій ехографічно мав вигляд чіткої смуги середньої ехогенності з однорідною структурою.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отримані результати свідчать про достатньо високий рівень скарг в післяопераційному періоді після гістероскопічного видалення поліпів у жінок старшого віку, переважна більшість з яких пов'язана з наявністю гематометри або ізольованого бо-

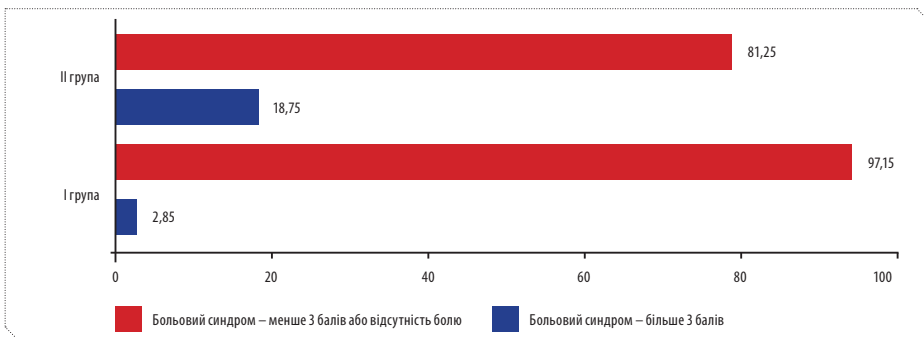


Рисунок 2. Частота виявлення больового синдрому вираженістю 3 та більше балів в групах дослідження, %

льового синдрому. Високу частоту гематометри в даного контингенту пацієнок можна пояснити атрофічними змінами статеві сфери, в тому числі матки на тлі зниження рівнів естрогенів. Останні характеризуються витонченням м'язового шару матки, втратою еластичності та зниженням скорочувальної здатності тканин, стенозом цервікального каналу, що може створювати умови для затримки рідини та формування гематометри. Слід зазначити, що ризик виникнення ускладнень запального характеру після гістероскопії є досить високим – 3–10%. Причиною цього передусім може бути порушення цілісності слизової оболонки матки, яка слугує «вхідними воротами» для розповсюдження інфекції з нижніх відділів репродуктивної системи на тлі зниження активності імунного захисту в постменопаузі.

Проведене дослідження свідчить про покращення перебігу післяопераційного періоду після гістероскопічної поліпектомії, зокрема зменшення ступеню вираженості та тривалості больового синдрому, субфебрилітету, частоти дискомфорту внизу живота та гематометри в постменопаузальних жінок, які отримували в післяопераційному пе-

ріоді комплексну протизапальну терапію, до складу якої входили супозиторії Дістрептаза®. Як показують результати дослідження, протизапальний, антибактеріальний та репаративний ефект препарату Дістрептаза® сприяє швидкому подоланню запального процесу. Крім того, відновлення мікроциркуляції надає можливість покращити місцевий імунітет, знизити рівень прозапальних цитокінів, відновити баланс проліферації та апоптозу. Саме це може забезпечити зниження вірогідності рецидиву ПЕ.

ВИСНОВОК

Таким чином можна зробити висновок, що застосування комплексного лікування, до складу якого входить препарат Дістрептаза® у вигляді ректальних супозиторіїв, сприяє попередженню появи гематометри та підвищує ефективність профілактичної терапії запальних ускладнень у післяопераційному періоді. Це дає підстави рекомендувати включення ректальних супозиторіїв Дістрептаза® до комплексної терапії після проведення оперативних втручань на матці.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Батиян, Т.С.

Роль інфекції в генезі поліпов ендометрія в постменопаузі: автореферат. дисс. ... к. мед. наук / Т.С. Батиян. – М., 2012.

Batiyan, T.S.

The role of infection in the genesis of endometrial polyps in postmenopause. Thesis abstract for PhD degree. Moscow (2012).

2. Веропотвелян, П.Н.

Современный взгляд на патогенез полипов эндометрия в постменопаузе / П.Н. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник, Н.П. Веропотвелян, И.В. Гужевская // Здоровье женщины. – 2015. – №2. – С. 19–24.

Veropotvelyan, P.N., Narytnik, T.T., Veropotvelyan, N.P., Guzhevskaya, I.V.

“Modern view on the pathogenesis of postmenopausal endometrial polyps.” *Women’s Health* 2 (2015): 19–24.

3. Герман, Д.Г.

Оптимізація комплексу лікування поліпів ендометрія: автореферат. дис. ... к. мед. наук / Д.Г. Герман. – К., 2017. – 22 с.

Herman, D.G.

Optimization of the complex of treatment of endometrial polyps. Thesis abstract for PhD degree. Kyiv (2017): 22 p.

4. Гусев, Д.В.

Дискуссионные вопросы диагностики патологии эндометрия у женщин в постменопаузе / Д.В. Гусев, М.Н. Шахламова, П. Буданов // The Journal Of Scientific Articles “Health & Education Millennium”. – 2013. – №15. – С. 143–147.

Gusev, D.V., Shakhlamova, M.N., Budanov, P.

“Debatable issues in the diagnosis of endometrial pathology in postmenopausal women.” *The Journal Of Scientific Articles “Health & Education Millennium”* 15 (2013): 143–7.

5. Запорожан, В.Н.

Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – №1. – С. 5–12.

Zaporozhan, V.N., Tatarchuk, T.F., Dubinina, V.G., Kosei, N.V.

“Modern diagnostics and treatment of endometrial hyperplastic processes.” *Reproductive endocrinology* 1 (2012): 5–12.

6. Калугина, Л.В.

Полипы эндометрия: нужна ли противорецидивная терапия? / Л.В. Калугина, Т.Ф. Татарчук // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – №2. – С. 69–75.

Kalugina, L.V., Tatarchuk, T.F.

“Endometrial polyps: is anti-relapse therapy necessary?” *Reproductive endocrinology* 2 (2013): 69–75.

7. Стрижаков, А.Н., Давыдов, А.И., Пашков, В.М., Лебедев, В.А.

Доброкачественные заболевания матки. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 288 с.

Strizhakov, A.N., Davidov, A.I., Pashkov, V.M., Lebedev, V.A. *Benign diseases of the uterus*. Moscow. GEOTAR-Media (2011): 288 p.

8. Татарчук, Т.Ф.

Гиперпластические процессы эндометрия: что нового? / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугина, Т.Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – №5. – С. 7–13.

Tatarchuk, T.F., Kalugina, L.V., Tutchenko, T.N.

“Endometrial hyperplastic processes: what’s new?” *Reproductive endocrinology* 5 (2015): 7–13.

9. Федоренко, В.П.

Статеві-вікові показники захворюваності / В.П. Федоренко, Л.О. Гулак // Бюлетень Національного канцер-реєстру України. Додаток А. – 2015 р.

Fedorenko, V.P., Gulak, L.O.

“Sexual-age indicators of morbidity.” *Bulletin of the National Cancer Register of Ukraine*. App. A (2015). Available from: [http://www.ncru.inf.ua/publications/bull_18/pdf/zahv.pdf].

10. Чайка, Г.В.

Оптимізація лікування та реабілітації репродуктивної функції жінок з гіперплазією ендометрія на тлі запальних захворювань органів малого тазу /

Г.В. Чайка, Л.В. Яремчук, А.О. Каретна // Вісник Вінницького Національного медичного університету. – 2017. – №1. – С. 302–305.

Chaika, G.V., Yaremchuk, L.V., Karetna, A.O.

“Optimization of treatment and rehabilitation of reproductive function of women with endometrial hyperplasia against the background of inflammatory diseases of the pelvic organs.” *Bulletin of the Vinnytsia National Medical University* 1 (2017): 302–5.

11. Antunes, A., Vassallo, J., Anderson, P.

“Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps: a comparison between benign and malignant polyps in postmenopausal patients.” *Oncology Letters* 7 (2014): 1944–50.

12. Indraccolo, U., Di Iorio, R., Matteo, M.

“The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review.” *European Journal Of Gynaecological Oncology* 34 (2013): 5–22.

13. Lee, S.C., Kaunitz, A.M., Sanchez-Ramos, L.

“The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis.” *American college of obstetrics and gynecology* 5 (2010): 1197–205.

14. Nappi, L., Indraccolo, U., Sardo, A.D.

“Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps?” *The Journal Of Minimally Invasive Gynecology* 16 (2009): 157–62.

15. Topcu, H.O., Erkaya, S., Guze, A.I.

“Risk Factors For Endometrial Hyperplasia Concomitant Endometrial Polyps In Pre- And Post-Menopausal Women.” *Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention* 15 (2014): 5423–5.

16. Tanos, V. Berry, K.E., Stavroulis, A.

“The Management Of Polyps In Female Reproductive Organs.” *International Journal Of Surgery* 43 (2017): 7–16.

17. Fang, R., Chen, L., Shu, W., et al.

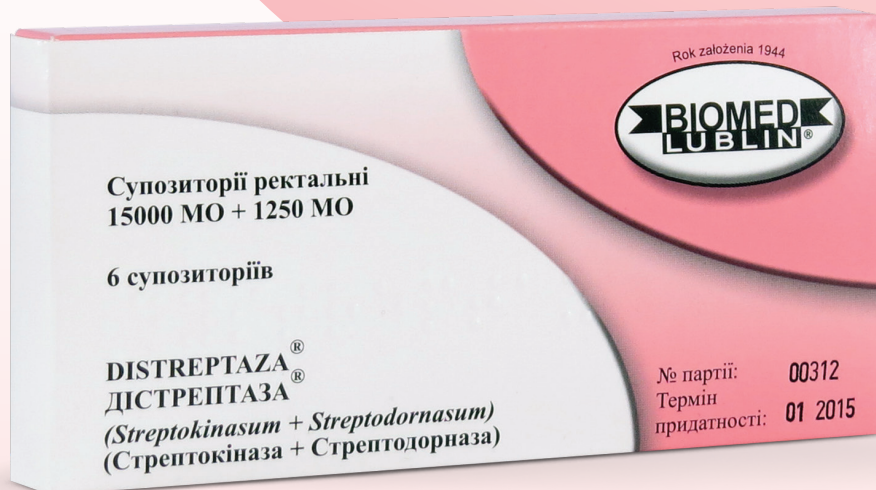
“Barcoded sequencing reveals diverse intrauterine microbiomes in patients suffering with endometrial polyps.” / *Am J Transl Res* 8 (2016): 1581–92. □

ДІСТРЕПТАЗА

СТРЕПТОКИНАЗА+СТРЕПОДОРНАЗА

ШВИДКА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ

ПІСЛЯ ГІСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПІЇ ПОЛІПІВ ЕНДОМЕТРІЮ²



БІЛЬ²

ступень вираженості, тривалості
знижується у 6 разів;
ліквідує біль у 83% (у 2 рази краще)



СУБФЕБРИЛІТЕТ²

тривалість до 1 доби



ГЕМАТОМЕТРА²

виникнення знижується
у 4 рази

РЕЦИДИВ КРОВОТЕЧ²

ДІЄВА СХЕМА = ЗАПОРУКА ОТРИМАННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЕФЕКТУ¹

дні терапії ¹⁻²																	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

¹ Інструкція Дістрептаза ² Татарчук Т. Ф. та співав., «Поліпоз ендометрія: оптимізація протизапальної терапії», Репродуктивна ендокринологія. №6 (44) / грудень 2018.

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування в професійній діяльності. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Зберігати у недоступному місці для дітей. Має протипоказання та побічні реакції. Дістрептаза: РП № UA/5275/01/01 від 15.08.2016. Ексклюзивний дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуща-Водиця, 04075; телефон: (044) 401-81-03.



Виробник:
«БІОМЕД-ЛЮБЛІН» Витворна Суrowіц і Щепіонек Спулка Акційна (Польща)

Постачальник:
Альпен Фарма АГ (Швейцарія)



ПОЛІПОЗ ЕНДОМЕТРІЯ: ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувачка відділенням ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

Н.В. Косей, д. мед. н., гол. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України», провідний наук. співробітник ДНУ «ЦІМТ НАН України»

О.В. Занько, аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

Т.І. Юско, мол. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

В структурі гінекологічної захворюваності жінок постменопаузального періоду частота гіперпроліферативної патології ендометрія складає близько 60–70%. Поліпи ендометрія – досить часта гінекологічна патологія для жінок усіх вікових категорій, однак переважна їх більшість діагностується у віці 40–60 років. За даними низки досліджень, частота поліпів ендометрія складає 39,2–69,3%, і поліпоз ендометрія займає перше місце в структурі внутрішньоматкової патології в постменопаузі.

З огляду на важливу роль запалення в етіології поліпів ендометрія та ризик інфекційних ускладнень в післяопераційному періоді виникає необхідність у комплексному підході до обстеження та лікування даної патології. На сьогоднішній день стандартом діагностики поліпів ендометрія вважається УЗ діагностика та гістероскопія. Однак застосування гістероскопічної методики в пацієнток постменопаузального періоду має низку обмежень, які передусім пов'язані з можливою появою анестезіологічних та хірургічних ускладнень. З віком в організмі жінки відбуваються атрофічні зміни статевої сфери, які часто є причиною формування стенозу та облітерації цервікального каналу, що підвищує ризик травм при його бужуванні і може призвести до формування «хибного» ходу та навіть перфорації матки. Це обумовлює більш складний перебіг післяопераційного періоду, що характеризується болевим синдромом, наявністю субфебрилітету, гематометри тощо. Крім того, з огляду на зростання в постменопаузі частоти екстрагенітальної патології та метаболічного синдрому, під час оперативних втручань та в післяопераційному періоді збільшується ризик тромботичних ускладнень.

У статті представлено обґрунтування доцільності проведення протизапальної терапії в післяопераційному періоді в пацієнток у постменопаузі після гістерорезектоскопічного видалення поліпів. Ризик виникнення ускладнень запального характеру після гістероскопії є досить високим і складає 3–10%. Обґрунтовано доцільність застосування комбінованої схеми лікування поліпів ендометрія в даного контингенту пацієнток з використанням ферментного комплексу Дістрептаза®, який дозволяє зменшити вираженість та тривалість болювого синдрому, знижує ризик розвитку субфебрилітету та формування гематометри.

Ключові слова: поліп ендометрія, запалення, протизапальна терапія.

ПОЛИПОЗ ЭНДОМЕТРИЯ: ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»

Н.В. Косей, д. мед. н., гл. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины», ведущий науч. сотрудник ГНУ «ЦИМТ НАН Украины»

Е.В. Занько, аспирант отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»

Т.И. Юско, мл. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»

В структуре гинекологической заболеваемости женщин постменопаузального периода частота гиперпролиферативной патологии эндометрия составляет около 60–70%. Полипы эндометрия – достаточно частая гинекологическая патология для женщин всех возрастов, однако подавляющее их большинство диагностируется в возрасте 40–60 лет. По данным ряда исследований, частота полипов эндометрия составляет 39,2–69,3%, и полипоз эндометрия занимает первое место в структуре внутриматочной патологии в постменопаузе.

Учитывая важную роль воспаления в этиологии полипов эндометрия и риск инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, возникает необходимость в комплексном подходе к обследованию и лечению данной патологии. На сегодняшний день стандартом диагностики полипов эндометрия считается УЗ диагностика и гистероскопия. Однако применение гистероскопической методики у пациенток постменопаузального периода имеет ряд ограничений, которые прежде всего связаны с возможным появлением анестезиологических и хирургических осложнений. С возрастом в организме женщины происходят атрофические изменения половой сферы, которые часто являются причиной формирования стеноза и облитерации цервикального канала, что повышает риск травм при его бужировании и может привести к формированию «ложного» хода и даже перфорации матки. Это обуславливает более сложное течение послеоперационного периода, который характеризуется болевым синдромом, наличием субфебрилитета, гематометри и т. п. Кроме того, учитывая рост в постменопаузе частоты экстрагенитальной патологии и метаболіческого синдрому, во время оперативных вмешательств и в послеоперационном периоде увеличивается риск тромботических осложнений.

В статье представлено обоснование целесообразности проведения противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде у пациенток в постменопаузе после гистерорезектоскопического удаления полипов. Риск возникновения осложнений воспалительного характера после гистероскопии достаточно высок и составляет 3–10%. Обоснована целесообразность применения комбинированной схемы лечения полипов эндометрия у данного контингента пациенток с использованием ферментного комплекса Дістрептаза®, который позволяет уменьшить выраженность и длительность болевого синдрома, снижает риск развития субфебрилитета и формирования гематометри.

Ключевые слова: полип эндометрия, воспаление, противовоспалительная терапия.

ENDOMETRIAL POLYPS: OPTIMIZATION OF ANTI-INFLAMMATORY THERAPY

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, head of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

N.V. Kosei, MD, chief researcher at the Endocrine Gynecology Department, State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", leading researcher at the SRI "CIMT of the NAS of Ukraine"

O.V. Zanko, postgraduate student at the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

T.I. Yusko, junior researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

The frequency of hyperproliferative pathology of endometrium is about 60–70% in the structure of gynecological pathology of postmenopausal women. Endometrial polyps are a fairly frequent gynecological pathology for women of all ages, but the overwhelming majority of them are diagnosed at the age of 40–60 years. According to a number of studies, the frequency of endometrial polyps is 39.2–69.3%, and the endometrial polyposis occupies the first place in the structure of intrauterine pathology in postmenopausal.

Given the important role of inflammation in the etiology of endometrial polyps and the risk of infectious complications in the postoperative period, there is a need for a comprehensive approach to the examination and treatment of this pathology. To date, ultrasound diagnostics and hysteroscopy are considered the standard for diagnosing endometrial polyps. However, the use of hysteroscopic technique in postmenopausal patients has a number of limitations, which are primarily associated with the possible occurrence of anesthetic and surgical complications. With age in the body, women experience atrophic changes in the genital area, which are often the cause of the formation of stenosis and obliteration of the cervical canal, which increases the risk of injury during his burying and can lead to the formation of a «false» course and even perforation of the uterus. This causes a more complicated postoperative period, which is characterized by a pain syndrome, the presence of subfebrile, hematometry, etc. In addition, given the growth in postmenopausal frequency of extragenital pathology and metabolic syndrome, during the surgical interventions and in the postoperative period, the risk of thrombotic complications increases.

The article presents the substantiation of the expediency of conducting anti-inflammatory therapy in the postoperative period in postmenopausal patients after hystero-rectoscopic removal of polyps. The risk of complications of inflammatory nature after hysteroscopy is quite high and is 3–10%. The expediency of using the combined treatment regimen of endometrial polyps in this patient population using the enzyme complex Distreptaza®, which reduces the severity and duration of the pain syndrome, reduces the risk of developing subfebrile and formation of hematometry.

Keywords: endometrial polyp, inflammation, anti-inflammatory therapy.