

ПРОФІЛАКТИКА РЕЦИДИВІВ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ В ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ

ВСТУП

Пременопауза – складний перехідний період у житті жінки. Гормональні перебудови, які пов'язані з недостатністю лютеїнової фази, збільшенням кількості ановуляторних циклів призводять до розвитку гіперестрогенії, гіпопрогестеронемії, що зазвичай є причиною розвитку гіперплазії ендометрія (ГЕ) [1–5]. Частота ГЕ в пременопаузальному періоді є максимальною і сягає 85% [6–9].

У структурі гінекологічної захворюваності на частку гіперпластичних процесів ендометрія припадає від 15 до 50% [10–13]. За даними вітчизняних та закордонних авторів, частота рецидивів ГЕ становить 25,9–78%, що, своєю чергою, обумовлює зростання частоти хірургічних втручань у пацієнок із даною патологією [14–17]. У 2,1% випадків діагностують прогресування залозистої гіперплазії ендометрія в атипову. У 60% випадків атипова гіперплазія призводить до розвитку раку ендометрія [18–21].

Усе вищенаведене вказує на те, що своєчасна діагностика та лікування патології ендометрія в пременопаузі є сьогоднію вкрай важливою проблемою [22–24]. Складнощі підбору препаратів гормональної терапії полягають ще в тому, що в пременопаузальному віці можуть з'являтися вазомоторні та психоемоційні симптоми дефіциту естрогенів, які не мають поглиблюватися при застосуванні гормонотерапії [25].

Дієногест є саме таким препаратом, який завдяки слабкій центральній дії дає змогу зберегти концентрацію естрогенів у межах терапевтичного вікна, не створюючи значного естрогенодефіциту. Завдяки периферичній дії на апоптоз гранульозних клітин, дієногест блокує овуляцію, активно впливає на проліферацію клітин ендометрія, пригнічуючи її. Потужна антипроліферативна дія препарату поєднується з антиангіогенним та протизапальними ефектами.

Мета дослідження: оцінити ефективність запропонованої терапії, спрямованої на профілактику рецидивів ГЕ в пацієнок пременопаузального віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Спостереження охоплювало 42 пацієнтки з ГЕ у віці 48–51 років. Усі обстежені були мешканками міста. Діагноз ГЕ був верифікований за даними клініко-інструментальних і мор-

фологічних методів дослідження. З-поміж обстежених були виключені пацієнтки з атиповою гіперплазією, важкими екстрагенітальними захворюваннями та індивідуальною непереносністю прогестагенних препаратів. Ефективність терапії оцінювали шляхом проведення пайпель-біопсії ендометрія через рік лікування і кожні три місяці в динаміці спостереження. Задовільними вважалися результати лікування, якщо за даними морфологічного дослідження був діагностований фізіологічний ендометрій, були відсутні рецидиви, прогресування процесу та його персистенція.

З метою профілактики рецидивів захворювання в пременопаузальному віці всі хворі з ГЕ отримували дієногест (препарат Вігест-КВ) по 2 мг/добу протягом 12 місяців у безперервному режимі.

Статистичний аналіз проведений відповідно до традиційних методів варіаційної статистики. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Відмінності вважали істотними за $p \leq 0,05$.

Проведення досліджень погоджено Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету, щодо дотримання морально-правових правил проведення медичних наукових досліджень (протокол № 5 від 16.12.2024 р.). Обстеження та лікування здійснювали лише після отримання поінформованої згоди пацієнтки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В учасниць дослідження різниці щодо початку менархе та становлення менструального циклу виявлено не було. Аналіз менструальних чинників ризику розвитку ГЕ засвідчив, що 57,1% (24) пацієнок страждали на порушення менструальної функції, у 19,0% (8) жінок було безпліддя, у 5,9% (4) був діагностований синдром полікістозних яєчників, у 9,5% (4) пацієнок репродуктивна функція не була реалізована через самовільні викидні в I триместрі гестації.

Соматичні чинники ризику були виявлені практично в усіх обстежених: 9,5% (4) жінок хворіли на цукровий діабет II типу, 28,5% (12) осіб страждали на артеріальну гіпертензію, 61,9% (26) пацієнок мали надмірну масу тіла (індекс маси тіла був вищий за 30 кг/м²).



О.В. КРАВЧЕНКО

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці
ORCID: 0000-0001-8085-8637

Контакти:

Кравченко Олена Вікторівна
58002 м. Чернівці
Театральна площа, 2,
Буковинський державний
медичний університет,
кафедра акушерства,
гінекології та перинатології
e-mail: kravchenko.olena@bsmu.edu.ua

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2025.76.21-24>

МЕНЕДЖМЕНТ КЛІМАКТЕРІЮ

Ятрогенні чинники ризику розвитку ГЕ були відзначені в 61,9% (26) пацієток – усі вони в репродуктивному віці отримували з лікувальною метою гормональну терапію. Спадкові чинники ризику діагностовані у 21,4% (9) жінок: у 11,9% (5) осіб був обтяжений спадковий анамнез щодо раку молочної залози, у 7,1% (3) – щодо раку ендометрія, у 2,4%(1) – щодо раку яєчників.

Усі жінки на момент обстеження мали аномальні маткові кровотечі. Вони відзначали зміни тривалості, регулярності менструального циклу та об'єму втраченої крові.

Усім пацієткам було проведено УЗД. За даними інструментального обстеження, середня товщина ендометрія становила $22,1 \pm 2,4$ мм. Ендометрій у пацієток здебільшого був неоднорідний з гіпоехогенними ділянками з нечіткими контурами (рис. 1).

З метою верифікації діагнозу виконана гістерорезектоскопія з подальшим патогістологічним дослідження отриманого матеріалу. Під час морфологічного обстеження виявлена ГЕ без атипії у всіх жінок. У 19% (8) пацієток додатково діагностований поліп ендометрія.

Під час оцінювання ефективності запропонованої терапії через 12 місяців встановлено, що величина ендометрія за показниками транвагінального УЗД в середньому склала $5,1 \pm 0,1$ мм. Клінічно у 85,7% (36) пацієток останні

пів року місячні були відсутні. 14,3% (6) жінок у динаміці лікування зазначали нерегулярні мазальні виділення раз на 3–4 місяці.

Результати пайпель-біопсії засвідчили, що після лікування у 95,2% (40) пацієток відбулась регресія гіперплазованого ендометрія, у 4,8% (2) жінок в гістологічних препаратах знов була діагностована ГЕ без атипії. Тобто, незважаючи на проведеної терапію, у 4,8% випадках спостерігалась персистенція захворювання.

Спостереження після закінчення терапії тривало ще 6 місяців. УЗД через 3 місяці показало, що величина ендометрія в групі пацієток в середньому становила $6,4 \pm 0,24$ мм, ще через 3 місяці – $7,8 \pm 0,35$ мм.

Слід зазначити, що у 16,6% (7) жінок спостерігались нерегулярні, нерясні місячні.

Під час морфологічного дослідження в динаміці спостереження через 3 місяці у 100% (40) осіб, як і одразу після лікування, була підтверджена регресія захворювання. Через пів року після закінчення лікування у 4,8% (2) пацієток знову діагностована ГЕ без атипії (рис. 2).

Тобто рецидивування захворювання відбулося лише в 4,8% випадків, що значно менше за результати досліджень інших авторів: 25% – за даними Д.А. Хасхачиха [6], 17,5% – за даними В.О. Бенюка [14].

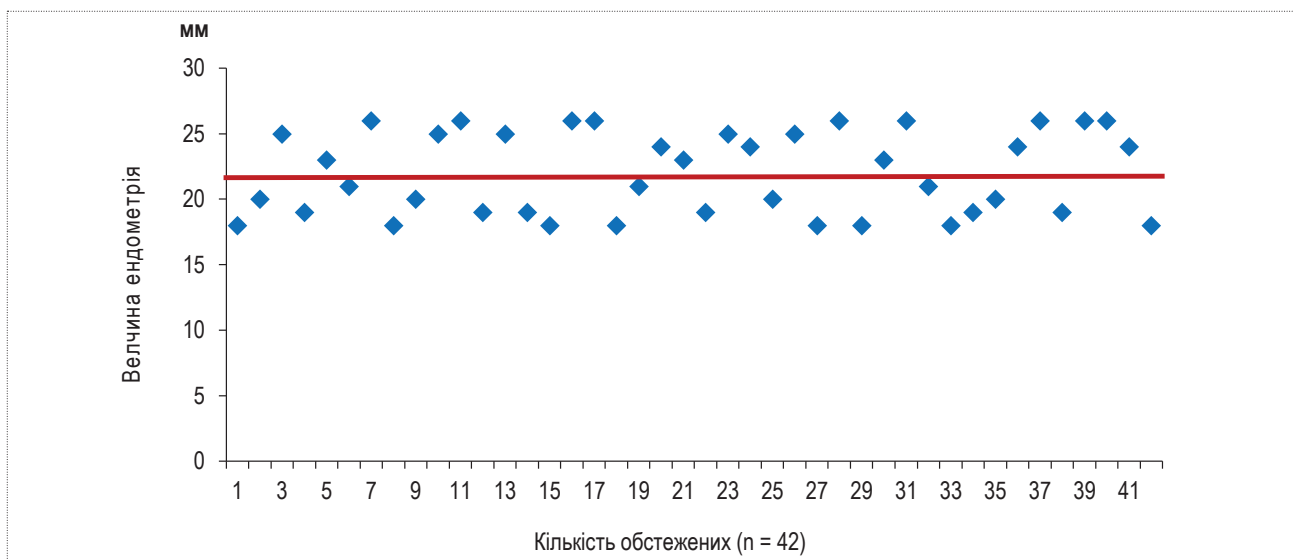


Рисунок 1. Величина ендометрія в жінок із ГЕ в пременопаузі



Рисунок 2. Ефективність запропонованої терапії в жінок із ГЕ в пременопаузі

У жодної обстеженої жінки не спостерігалось виражених симптомів естрогендефіциту. Лише 9,5% (4) пацієнток скаржилися на порушення сну, 21,4% (9) – на підвищену втомлюваність.

Отже, правильно підібраний препарат периферичної прогестогенної дії, з потужною антипроліферативною активністю, без значного пригнічення рівня естрогенів дав можливість за довготривалого застосування ефективно профілакувати розвиток рецидивів ГЕ без створення естрогендефіцитного стану в жінок пременопаузального віку.

ВИСНОВКИ

1. У пременопаузальному віці методом вибору для профілактики рецидивів ГЕ є препарати з периферичним ме-

ханізмом дії на блокування овуляції, що дає змогу зберегти рівень естрогенів у межах терапевтичного вікна й покращує якість життя жінки, не створюючи в організмі стану естрогендефіциту.

2. Терапія дієногестом у довготривалому безперервному режимі в жінок із ГЕ в пременопаузі дає змогу знизити як рівень персистенції захворювання, так і його рецидивів до 4,8%.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Qin H, Lin Z, Vásquez E, et al. Association between obesity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2021 Feb;75(2):197–204. DOI: 10.1136/jech-2019-213364
- Кондратюк ВК, Кондратюк КО, Гаспарян КА та ін. Сучасні можливості та перспективи збереження здоров'я жінки. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2022;5:19–25. Kondratiuk VK, Kondratiuk KO, Gasparyan KA, et al. Modern opportunities and prospects for preserving woman's health. *Reproductive Health of Woman*. 2022;5:19–25. DOI: 10.30841/2708-8731.5.2022.265470
- Татарчук ТФ, Косей НВ, Регада СІ, et al. Роль порушень репродуктивного здоров'я в розвитку метаболічного синдрому в жінок. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2019; 25(1):77–87. Tatarchuk TF, Kosey NV, Regeda SI, et al. The role of reproductive health disorders in the development of metabolic syndrome in women. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2019; 25(1):77–87.
- Антипкін ЮГ, Вдовиченко ЮП, Граціоттін А та ін. Маткові кровотечі та якість життя жінки. Резолюція експертної ради. *Репродуктивна ендокринологія*. 2019;3(47):8–12. Antypkin YG, Vdovychenko YP, Graziottin A, et al. Uterine bleeding and quality of life of a woman. Resolution of the expert council. *Reproductive Endocrinology* 3(47) (2019):8–12. DOI: 10.18370/2309-4117.2018.47.13-18
- Камінський ВВ, Суменко ВВ, Бондарук ОЯ, Гак ОІ. Роль міст-інфекцій при патологічних процесах залозистого епітелію статевих органів з атипією клітин неясного генезу у жінок з безплідністю. *Здоров'я жінки*. 2019; 8(144):58–63. Kaminsky VV, Sumenko VV, Bondaruk OY, Gak OI. The role of mix-infections in pathological processes of the glandular epithelium of the genital organs with atypia of cells of unclear genesis in women with infertility. *Zdorovye zhyttia*. 8(144) 2019: 58–63. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2020.215009>
- Хасхачих ДА, Потапов ВО, Кукіна ГО. Диференційований підхід до лікування гіперплазії ендометрія без атипії у жінок репродуктивного віку. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019;2(24):149–154. Khaskhachikh DA, Potapov VO, Kukina GO. Differentiated approach to the treatment of endometrial hyperplasia without atypia in women of reproductive age. *Actual issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2019;2(24):149–154.
- Громова ОЛ, Потапов ВО, Хасхачих ДА та ін. Аналіз причин неефективності гормонотерапії гіперплазії ендометрія без атипії у жінок в пременопаузі. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020; 24(4):625–31. DOI: 10.31393/repors-vnmedical-2020-24(4)-08
- Gromova OL, Potapov VO, Khaskhachikh DA, et al. Analysis of the reasons for the ineffectiveness of hormone therapy for endometrial hyperplasia without atypia in premenopausal women. *Bulletin of Vinnytsia National Medical University*. 2020;24(4):625–31.
- Li W, Wang S, Qiu C, et al. Comprehensive bioinformatics analysis of acquired progesterone resistance in endometrial cancer cell line. *J. Transl. Med*. 2019;17(1):58. DOI: 10.1186/s12967-019-1814-6
- Scott OW, Tin Tin S, Bigby SM, et al. Rapid increase in endometrial cancer incidence and ethnic differences in New Zealand. *Cancer Causes Control*. 2019;30(2):121–7. doi: 10.1007/s10552-019-1129-1
- Потапов ВО, Хасхачих ДА, Кукіна ГО, та ін. Рецепторний статус ендометрія при гіперпластичних процесах у жінок пременопаузального віку. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2021.XI;1(39):33–38. Potapov VO, Khaskhachikh DA, Kukina GA, et al. Endometrial receptor status in hyperplastic processes in premenopausal women. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2021;11.1(39):33–38.
- Бойчук АВ, Шадріна ВС, Верещачіна ТВ. Гіперплазія ендометрія – сучасний системно-патогенетичний погляд на проблему (огляд літератури). *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології* 2019;1: 67–72. DOI: 10.11603/24116-4944.2019.1.9906
- Boychuk AV, Shadrina VS, Vereshchagina TV. Endometrial hyperplasia – a modern systemic and pathogenetic view of the problem (literature review). *Topical issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2019;1:67–72. DOI: 10.11603/24116-4944.2019.1.9906
- Shiwani H, Clement NS, Daniels JP, Atiomo W. Metformin for endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;5(5):CD012214. DOI: 10.1002/14651858.cd012214.pub3
- Бенюк В, Гончаренко В, Кравченко Ю та ін. Сучасні аспекти етіології та патогенезу гіперпластичних процесів ендометрія. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2021;4:7–18. DOI: 10.30841/2708-8731.4.2021.238156
- Benyuk V, Goncharenko V, Kravchenko Y, et al. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of hyperplastic processes of the endometrium. *Reproductive health of women* 4(2021):7–18. DOI: 10.30841/2708-8731.4.2021.238156
- Бенюк ВО, Гінзбург ВГ, Говсєєв ДО, et al. Нові підходи до профілактики рецидивів гіперплазії ендометрія в жінок у пременопаузі. *Репродуктивна ендокринологія*. 2021;2:63–66. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.58.63-72
- Beniuk VO, Ginzburg VG, Govseev DO, et al. New approaches to the prevention of recurrence of endometrial hyperplasia in premenopausal women. *Reproductive endocrinology*. 2021;2:63–66. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.58.63-72
- Абдуллаєв ВЕ, Григоренко АМ. Результати лікування гіперплазії ендометрія із застосуванням протизапальних нестероїдних засобів на тлі хронічного ендометриту та без супутнього запального процесу. *Буковинський медичний вісник*. 2022;26(3):3–8. DOI: 10.24061/2413-0737.XXVI.3.103.2022.1
- Abdullaev VE, Grigorenko AM. The results of treatment of endometrial hyperplasia with the use of anti-inflammatory nonsteroidal drugs in the setting of chronic endometritis and without concomitant inflammatory process. *Bukovinian Medical Journal*. 2022;26(3):3–8. DOI: 10.24061/2413-0737.XXVI.3.103.2022.1
- Raffone A, Travaglio A, Saccone G, et al. Should progesterone and estrogen receptors be assessed for predicting the response to conservative treatment of endometrial hyperplasia and cancer? A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(8):976–87. DOI: 10.1111/aogs.13586
- Ren H, Zhang Y, Duan H. Recent advances in the management of postmenopausal women with non-atypical endometrial hyperplasia. *Climacteric*. 2023;26(5):411–18. DOI: 10.1080/13697137.2023.2226316
- Potapov VO, Khaskhachikh DA, Finkova OP, et al. Epigenetic profile of endometrial proliferation in the different morphotypes of endometrial hyperplasia. *Reprod. Endocrinol* 2021;57:68–78. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.57.68-78
- Хасхачих ДА, Потапов ВО, Кукіна ГО. Лікування гіперплазії ендометрія без атипії мікронізованим прогестероном. Очікувані та реальні результати. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2021;2:125–30. DOI: 10.11603/24116-4944.2021.2.12425
- Khaskhachikh DA, Potapov VO, Kukina GO. Treatment of endometrial hyperplasia without atypia with micronized progesterone. Expected and actual results. *Topical issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2021;2:125–30. DOI: 10.11603/24116-4944.2021.2.12425
- Horban NY, Vovk IB, Lysiana TO, et al. Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different types of endometrial hyperproliferative pathology. *J. Med. Life*. 2019;12(3):266–70.
- Полякова ЄМ, Луценко НС, Гайдай НВ. Діагностика гіперплазії ендометрія у рутинній гінекологічній практиці. *Запорізький медичний журнал*. 2019;21(1):95–9. DOI: 10.14739/2310-1210.2019.1.155836
- Polyakova EM, Lutsenko NS, Gaidai NV. Diagnosis of endometrial hyperplasia in routine gynecological practice Zaporizhzhya Medical Journal. 2019;21(1):95–9. DOI: 10.14739/2310-1210.2019.1.155836
- Семенюк АО. Тактика ведення жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія на фоні надмірної маси тіла. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2020;3:28–31. DOI: 10.30841/2708-8731.3.2020.215009
- Semenyuk AO. Tactics of management of women of reproductive age with hyperplastic endometrial processes on the background of overweight. *Women's reproductive health*. 2020;3:28–31. DOI: 10.30841/2708-8731.3.2020.215009
- Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, et al. Guideline No. 390-Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(12):1789–800. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.03.025
- Dore M, Filoche S, Danielson K, Henry C. Efficacy of the LNG-IUS for treatment of endometrial hyperplasia and early stage endometrial cancer: Can biomarkers predict response? *Gynecol Oncol Rep*. 2021;36:100732. DOI: 10.1016/j.gore.2021.100732
- Поліщук ТП. Профілактика рецидивів у жінок постменопаузального віку з доброякісною патологією ендометрія. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2020;3:24–7. Polishchuk TP. Prevention of relapses in postmenopausal women with benign endometrial pathology. *Reproductive health of women*. 2020;3:24–7. □

ПРОФІЛАКТИКА РЕЦИДИВІВ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ В ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ

О.В. Кравченко, д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Мета дослідження: оцінити ефективність запропонованої терапії, спрямованої на профілактику рецидивів гіперплазії ендометрія (ГЕ) у пацієнок пременопаузального віку.

Матеріали та методи. Спостереження охоплювало 42 пацієнтки з ГЕ у віці 48–51 років. Діагноз ГЕ був верифікований за даними клініко-інструментальних і морфологічних методів дослідження. Ефективність терапії оцінювалася за допомогою проведення пайпель-біопсії ендометрія через рік лікування і кожні три місяці в динаміці спостереження. З метою профілактики рецидивів захворювання в пременопаузальному віці всі хворі з ГЕ отримували дієногест (Вігест-КВ) у дозі 2 мг/добу протягом 12 місяців у безперервному режимі.

Результати. У всіх обстежених жінок із верифікованою ГЕ були клінічні ознаки аномальних маткових кровотеч. До лікування середня товщина ендометрія в пацієнок за результатами УЗД становила $22,1 \pm 2,4$ мм. Після проведеної терапії цей показник становив $5,1 \pm 0,1$ мм, через 3 місяці спостереження – $6,4 \pm 0,24$ мм, через пів року після проведеної терапії – $7,8 \pm 0,35$ мм. За результатами пайпель-біопсії після проведеного лікування в 95,2% (40) випадків відбувся регрес захворювання, в 4,8% (2) осіб відзначалась персистенція ГЕ. Через 3 місяці спостереження за жінками з регресом захворювання в 100% випадків морфологічно був верифікований фізіологічний ендометрій, через пів року в 4,2% (2) пацієнок констатовано рецидив захворювання.

Висновки. У пременопаузальному віці методом вибору профілактики рецидивів ГЕ є препарати з периферичним механізмом дії на блокування овуляції, що дає змогу зберегти рівень естрогенів у межах терапевтичного вікна й покращує якість життя жінки, не створюючи в організмі стану дефіциту естрогенів.

Терапія дієногестом у довготривалому безперервному режимі в жінок із ГЕ в пременопаузі дає змогу знизити рівень персистенції захворювання, а також частоту рецидивів патології до 4,8%.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, рецидиви, профілактика, пременопауза, дієногест.

PREVENTION OF RECURRENCE OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PREMENOPAUSAL WOMEN

O.V. Kravchenko, MD, professor, head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Objective of the study: to evaluate the effectiveness of the proposed therapy aimed at preventing recurrence of endometrial hyperplasia (EH) in premenopausal patients.

Materials and methods. The study included 42 patients with EH aged 48–51 years. The diagnosis of EH was verified by clinical, instrumental and morphological methods of research. The efficacy of therapy was evaluated by performing a punch biopsy of the endometrium after 1 year of treatment and every 3 months in the dynamics of observation. In order to prevent recurrence of the disease in premenopausal age, all patients with EH received dienogest (Vigest-KV) 2 mg/day for 12 months in a continuous mode.

Results. All the women with verified EH had clinical signs of abnormal uterine bleeding. The average thickness of the endometrium in patients according to ultrasound study before treatment was 22.1 ± 2.4 mm. After the therapy, it was 5.1 ± 0.1 mm, after 3 months of follow-up – 6.4 ± 0.24 mm, 6 months after the therapy – 7.8 ± 0.35 mm. According to the results of the punch biopsy after treatment, 95.2% (40) of patients showed regression of the disease, in 4.8% (2) women there was persistence of EH. Physiological endometrium was morphologically verified in 100% of women with disease regression after 3 months of observation, disease relapse occurred in 4.2% (2) of patients after 6 months of observation.

Conclusions. The method of choice for the prevention of recurrence of EH in the premenopausal age is drugs with a peripheral mechanism of action for block ovulation, which allows maintaining estrogen levels within the therapeutic window and improves the quality of life of women without creating a state of estrogen deficiency in the body.

Long-term continuous dienogest therapy in premenopausal women with EH can reduce both the persistence of the disease and the rate of disease recurrence by up to 4.8%.

Keywords: endometrial hyperplasia, recurrence, prevention, premenopause, dienogest.