



**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
АСОЦІАЦІЇ АКУШЕРІВ-
ГІНЕКОЛОГІВ УКРАЇНИ**

ВИПУСК 2(42) 2018

УДК: 618.14-089:616-06

СЕНЧУК А.Я., ЗАКОРДОНЕЦЬ Р.М., ЧЕРМАК І.І.

Приватний вищий навчальний заклад
«Київський медичний університет»

ОРГАНОЗБЕРЕЖНА ТЕРАПІЯ ПАТОЛОГІЇ МАТКИ У ХВОРИХ З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Мета: оцінка ефективності та безпечності використання внутрішньоматкової кріохірургії для лікування сполучної патології ендометрію та міометрію у пацієнток в перименопаузі, які мають соматичну патологію.

Матеріали та методи. Обстежено і проліковано 100 пацієнток з гіперплазією ендометрію і складною соматичною патологією. Вік пацієнток варіював від 46 до 60 років і в середньому становив $54,2 \pm 6,7$ років. Кріохірургічні втручання проводили за допомогою установки «Кріо-Пульс», у якій як холодоагент використовують рідкий азот. Температура кріовпливу на патологічний ендометрій становила від -1400 до -1700С. Тривалість кріовпливу і температура кріоаплікатора залежали від патоморфологічного діагнозу і збільшувалися нами у випадках комплексної (аденоматозної) неатипової гіперплазії в поєднанні з аденоміозом. Для профілактики запальних і ТЕУ в післяопераційному періоді призначали перорально антибактеріальні та ректально тромболітичні препарати. У випадках високого ризику виникнення ТЕУ хворим рекомендували прийом НМГ, еластичну компресію нижніх кінцівок і прийом судинних препаратів протягом 2-3-х місяців.

Результати дослідження. На підставі результатів комплексного обстеження до та після використання запропонованої терапії та профілактики ускладнень лікування поєднаної патології ендометрію та міометрію, на підставі результатів диспансерного спостереження за пацієнтками протягом від 1-го до 6-ти років автори визначились із критеріями ефективності терапії. Через 3 місяці і під час наступних 2-ох років диспансерного спостереження це має бути: відсутність скарг, відсутність скарг під час бімануального обстеження, зменшення розмірів матки (УЗД), товщина ендометрію 3-4 мм, від'ємні результати патоморфологічного дослідження аспіратів з порожнини матки.

Ефективність лікування, за даними клінічного обстеження і результатами УЗД, становила 82,0%, профілактики ТЕУ та запальних ускладнень – 100% випадків.

Висновки: Пацієнток перименопаузального періоду з поєднаною патологією ендометрію та міометрію на тлі екстрагенітальної патології слід зараховувати до групи ризику виникнення ТЕУ. Методом вибору лікування та профілактики запальних і ТЕУ у таких хворих може бути внутрішньоматкова хірургія в поєднанні з тромбопрофілактикою. Клінічна апробація патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного методу показала його високу ефективність і нешкідливість для гінекологічних хворих з тяжкою соматичною патологією.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрію та міометрію, соматична патологія, лікування, профілактика.

Статистичні звіти і дані наукової літератури вказують на неухильне зростання високої частоти гіперпластичних процесів ендометрію (ГПЕ) і раку ендометрію [1, 2]. Найвразливішими відносно раку ендометрію є жінки перименопаузального періоду і більше половини випадків цього раку в них – це результат малігнізації ГПЕ [2, 3]. Актуальність проблеми обумовлена також тим, що від 65 % до 80 % жінок перименопаузального періоду мають різну екстрагенітальну

патологію, яка є протипоказанням для використання специфічної гормональної терапії і хірургічних втручань [4, 5]. Використання гормональних препаратів для лікування передпухлинних захворювань ендометрію та міометрію має низку протипоказань, гормональна терапія не має сенсу за тяжких форм передпухлинної патології ендометрію, й нерідко її призначення спричиняє тяжкі ускладнення, передусім тромбоемболічні [1, 5].

Радикальні методи (хірургічні втручання в обсязі надпихвової ампутації та екстирпації матки) травматичні, зазвичай призводять до видалення органу, хірургічної кастрації (частота оваріоектомії після 45 років сягає 90,0%), наступних психосоматичних проблем, пов'язаних з утратою менструальної й репродуктивної функції жінки. Окрім цього, операційна і психічна травми, шкідливий вплив наркозу, обмеження рухової активності в післяопераційному періоді, і все це на тлі наявності генітальної і соматичної патології у жінок переважно після 35 років життя – це фактори ризику, які зумовлюють високий ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) у даної категорії пацієнток [4, 6].

Викладене вище обумовлює незадовільний стан питання про своєчасне, ефективне, безрецидивне і безпечне лікування сполучної патології матки й ендометрію в жінок пізнього репродуктивного періоду. Запізніле звернення по допомогу, багаторазові вишкрібання без наступного призначення адекватного лікування або взагалі відсутність лікування призводять до рецидування захворювання, його прогресування у тяжкі форми гіперплазії (аденоматоз) і рак ендометрію.

Саме тому своєчасна діагностика и адекватна, з урахуванням наявної соматичної патології у хворих в періоді перименопаузи, є запорукою успішної профілактики раку даної локалізації.

Метою дослідження було оцінити ефективність та безпечність використання внутрішньоматкової кріохірургії для лікування сполучної патології ендометрію у пацієнток у перименопаузі, які мають соматичну патологію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клініко-лабораторному (загальний аналіз крові, бактеріоскопія мазків з піхви), інструментальному (діагностичне вишкрібання, гістероскопія), патоморфологічному і апаратному (УЗД, доплерометрія) обстеженню піддано 100 пацієнток з ГПЕ (основна група), що мають складну соматичну патологію. У хворих до та після запропонованого (I група - 50 хворих) і загальноприйнятого (II група - 50 хворих) лікування також дослідили показники системи гемостазу, а саме такі його ланки: тромбоцитарна (кількість тромбоцитів, їх агрегаційна спроможність та сумарний індекс агрегації тромбоцитів - CIAT), система зсідання (аутокоагуляційний тест, тромбіновий час, протромбіновий індекс, концентрація фібриногену).

Стан системи фібринолізу визначали за такими показниками: плазмовий лізис, рівень вільного гепарину, активність анти-тромбіну III, показники етанолового і протамінсульфатного тестів, концентрація розчинного фібрину в плазмі крові [7]. Контролем слугували дані обстеження 30 соматично і гінекологічно здорових жінок відповідного віку.

Кріохірургічні втручання проводили за допомогою установки «Кріо-Пульс», у якій як холодоагент використовується рідкий азот. Температура кровопливу на патологічній ендометрії становила від -140° до -170° С. Тривалість кріовпливу і температура кріоаплікатора залежали від патоморфологічного діагнозу і збільшувалися нами у випадках комплексної (аденоматозної) неатипової гіперплазії в поєднанні з аденоміозом. Процедура проводилася в умовах малої операційної під парацервікальною аналгезією. Для профілактики запальних і ТЕУ в післяопераційному періоді призначали перорально антибактеріальні та ректально тромболітичні препарати. У випадках високого ризику виникнення ТЕУ хворим рекомендували прийом НМГ, еластичну компресію нижніх кінцівок і прийом судинних препаратів протягом 2-3-х місяців.

Гормональну терапію у даних хворих виключали внаслідок її неефективності в минулому або категоричної відмови пацієнтки, наявності соматичних захворювань і пов'язаного з ними високого ризику виникнення ускладнень і передусім ТЕУ. Хірургічні методи лікування (гістеректомія, гістероскопія з гістерорезекцією ендометрію) також були пов'язані з розвитком запальних і ТЕУ.

Умовами для проведення внутрішньоматкової кріохірургії були: інформована згода пацієнтки; компенсований стан соматичної патології (АТ, цукру крові, і ін.); патоморфологічне підтвердження діагнозу GE без клітинної атипії з давністю дослідження не більше двох місяців; I-ий і II-ий ступінь чистоти вагінальної флори; довжина порожнини матки не більше 12 см і відсутність ознак вираженої її деформації; незалежно від дня менструального циклу та/або у разі нерясних кров'яних виділень з метою гемостазу.

Статистична обробка матеріалів проведена з використанням пакету аналізу Microsoft Excel та за допомогою комп'ютерних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнток варіював від 46 до 60 років і в середньому склав $54,2 \pm 6,7$ років у основній і $53,1 \pm 5,9$ у групі контролю ($p > 0,05$).

Залежно від результатів УЗД і патоморфологічного дослідження всі пацієнтки розподілилися таким чином: проста неатипова ГПЕ - 42 (42,0%), комплексна неатипова ГПЕ (23,0%), поліпи (залозистий і залозисто-фіброзний) ендометрію - 35,0%. Усі випадки ГПЕ були в поєднанні з аденоміозом I-го та II-го ступеня.

У структурі екстрагенітальної патології переважали: варикоз вен нижніх кінцівок - 61 (61,0%), артеріальна гіпертензія 2-3 стадії - 46 (46,0%); ішемічна хвороба серця, стенокардія - 8 (8,0%); ожиріння - 43 (43,0%), захворювання печінки, жовчного міхура та підшлункової залози - 52 (52,0%). У 78,0% хворих соматична патологія була представлена двома і більше діагнозами.

Результати комплексного обстеження пацієнток перименопаузального періоду з поєднаною патологією ендометрію та міометрію на тлі екстрагенітальної патології показали, що до тромбофілічно значущих чинників ризику у такої категорії хворих слід зараховувати патологію ендометрію, вік понад 45 років, приймання гормональних препаратів, захворювання серцево-судинної

системи (гіпертензія, варикозна хвороба) та інша тяжка екстрагенітальна патологія. Тромбогенний потенціал у хворих з поєднаною патологією ендометрію підвищується за наявності порушень гемодинаміки в ураженому органі і супутньому порушенні мікроекології статевих органів. Наявність перерахованих факторів у поєднанні зі змінами в системі гемостазу (судинно-тромбоцитарна ланка, плазмовий гемостаз і система фібринолізу) вказувала на наявність середнього та високого ризику виникнення ТЕУ і вимагала проведення тромбопрофілактики, яка складалася з додаткового призначення специфічної - низькомолекулярні гепарини (НМГ) і неспецифічної (еластична компресія) профілактики, а також судинних препаратів упродовж 2-3-ох місяців.

Через 1 місяць після лікування ми досліджували стан системи гемостазу в наших пацієнток і відзначили позитивний вплив запропонованого методу лікування на цю систему (табл. 1). Так, у першу чергу, нормалізувалася кількість тромбоцитів, вона не відрізнялась від кількості тромбоцитів у здорових жінок. Про нормалізацію агрегаційної здатності тромбоцитів свідчив показник їх агрегації. Показники після лікування достовірно зменшилися ($p < 0,05$) і наблизилися до стану агрегації тромбоцитів у здорових жінок ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Показники судинно-тромбоцитарного гемостазу до (основна група) та через місяць після лікування ($M \pm m$)

Досліджений показник	Основна група (n=100)	КГ (n=30)	I група (n=50)	II група (n=50)
Кількість тромбоцитів (1×10^9)	$159,5 \pm 12,7$	$226,5 \pm 11,3$	$189,7 \pm 9,1^*$	$142,5 \pm 11,6^{**}$
Агрегація тромбоцитів (%)	$42,3 \pm 4,4$	$29,5 \pm 2,8$	$29,7 \pm 4,1^*$	$39,3 \pm 3,3^\Delta$
САТ (%)	$42,1 \pm 4,9$	$37,9 \pm 5,4$	$39,1 \pm 5,4$	$36,8 \pm 5,0$

Примітка. * - $p < 0,05$ між показниками у КГ та II групі; ** - $p < 0,05$ між показниками у КГ та I групі; Δ - $p < 0,05$ між першою і другою групами.

Є тенденція до нормалізації стану системи згортання. Про нормалізацію цієї системи свідчать позитивні реакції етанолового тесту, кількість яких зменшилася на відміну від показників до лікування, а саме з 97,3 % до 63,6 %. Це, на нашу думку, свідчить про відсутність негативно впливу застосованого методу терапії на систему гемостазу і високу ефективність ендокріогінекологічного лікування ГПЕ.

У таблиці 2 наведені показники фібринолітичної ланки системи гемостазу до та через 1 місяць після лікування. Аналіз результатів, на-

ведених у таблиці 2, вказує на значні позитивні зміни у системі фібринолізу через місяць після застосування запропонованого нами лікування (I група). Показники плазмового лізісу і АТ-III майже не відрізняються від здорових жінок. Після загальноприйнятої терапії (II група) показники фібринолізу були достовірно ($p < 0,05$) гіршими порівняно з відповідними показниками в КГ і в групі пацієнток після кріохірургічного лікування і застосування заходів профілактичних для профілактики запальних і ТЕУ.

Таблиця 2

Показники фібринолітичної ланки системи гемостазу до (основна група)
та через місяць після лікування (M±m)

Досліджений показник	Основна група (n=100)	КГ (n=30)	I група (n=50)	II група (n=50)
Плазмовий лізіс (с)	213,9±11,2*	154,3±9,1	161,8±5,8 ^Δ	227,9±7,2**
Вільний гепарин (с)	1,1±0,4	0,7±0,1	0,8±0,3	1,0±0,3
АТ-III (%)	57,3±3,3*	69,3±2,2	65,9±2,1 ^Δ	59,2±3,1**
Протамінсульфатний тест (мг %)	3,8±0,6	4,4±0,8	3,9±0,6	3,7±0,4
Розчинний фібрин (+)	3,9±0,4*	0,9±0,2	1,1±0,3	3,7±0,3**

Примітка. * – $p < 0,05$ між показниками КГ та основної групи; ** – $p < 0,05$ між показниками у КГ та у II групі; Δ – $p < 0,05$ між I і II групами.

На підставі результатів комплексного обстеження до та після використання запропонованої нами терапії та профілактики ускладнень лікування поєднаної патології ендометрію, на підставі результатів диспансерного спостереження за нашими пацієнтками протягом від 1-го до 6-ти років ми визначились із критеріями ефективності терапії. Через 3 місяці і під час наступних 2-ох років диспансерного спостереження це має бути: відсутність скарг, відсутність скарг під час бімануального обстеження, зменшення розмірів матки (УЗД), товщина ендометрію 3-4 мм, від'ємні результати патоморфологічного дослідження аспіратів з порожнини матки.

Отже, ефективність лікування, за даними клінічного обстеження і результатами УЗД, становила 82,0%, профілактики ТЕУ та запальних ускладнень - 100% випадків.

ВИСНОВКИ

1. Результати гемостазіологічних досліджень вказують на те, що пацієнток перименопаузального періоду з поєднаною патологією ендометрію та міометрію на тлі екстрагенітальної патології слід зараховувати до групи ризику виникнення ТЕУ.
2. Методом вибору лікування та профілактики запальних і ТЕУ у таких хворих може бути внутрішньоматкова хірургія в поєднанні з тромбопрофілактикою.
3. Клінічна апробація патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного методу показала його високу ефективність і нешкідливість для гінекологічних хворих з тяжкою соматичною патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Веропотвелян П.Н. Клинический взгляд на гиперплазию и интраэпителиальную неоплазию эндометрия – молекулярно-генетические механизмы у пациенток климактерического возраста / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, А.А. Бондаренко, И.Ю. Гужевская // Здоровье женщины. – 2015. - № 8 (104). - С. 146-150.
2. 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.
3. Бенюк В.А. Эффективность использования гистероскопической абляции эндометрия у женщин пери- и постменопаузы с гиперпластическими процессами эндометрия / В.А. Бенюк, Я.М. Винярский, В.Н. Гончаренко, Е.А. Щерба // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ : Поліграф-плюс, – 2013.- С. 26-28.
4. Корниенко С.М. Особенности анамнеза при патологии эндометрия у женщин пременопаузального возраста / С.М. Корниенко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. - № 2 (38). - С. 240-244.
5. Шурпяк С.О. Оцінка якості життя жінок з поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів / С.О. Шурпяк // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. - № 2 (38). - С. 384-387.
6. Бенюк В.О. Рациональна тактика оперативного лікування жінок постменопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія / В.О. Бенюк, В.М. Гончаренко, О.П.

Мельничук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. - № 2 (38).- С. 42-47.

7. Сенчук А.Я. Тромбоэмболические осложнения в акушерстве и гинекологии : монография / А.Я. Сенчук, Б.М. Венцовский. - Київ: Макком, 2003. - 360 с.

РЕЗЮМЕ

ОРГАНСОХРАНЯЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПАТОЛОГИИ МАТКИ У БОЛЬНЫХ С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

SENCHUK A.Y., ZAKORDONETS R.M.,
CHERMAK I.I.

С целью оценки эффективности и безопасности использования внутриматочной криохирургии для лечения сочетанной патологии эндо- и миометрия у пациенток в перименопаузе, которые имеющих соматическую патологии обследовано и пролечено 100 пациенток с гиперплазией эндометрия и сложной соматической патологией. Возраст пациенток колебался от 46 до 60 лет и в среднем составил $54,2 \pm 6,7$ года.

Материалы и методы. Криохирургические вмешательства проводили с помощью установки «Крио-Пульс», в которой в качестве хладагента используется жидкий азот. Температура криодействия на патологический эндометрий составляла от -140° до -170°C . Длительность криодействия и температура криоапликатора зависели от патоморфологического диагноза и увеличивались в случаях комплексной (аденоматозной) неатипической гиперплазии в сочетании с аденомиозом. Для профилактики воспалительных и ТЭО в послеоперационном периоде назначали перорально антибактериальные и ректально тромболитические препараты. В случаях высокого риска возникновения ТЭО больным рекомендовали прием низкомолекулярных гепаринов, эластическую компрессию нижних конечностей и прием сосудистых препаратов в течение 2-3-х месяцев.

Результаты исследования. На основании результатов комплексного обследования до и после использования предложенной нами терапии и профилактики осложнений лечения сочетанной патологии эндо- и миометрия, на основании результатов диспансерного наблюдения за нашими пациентками в течение от 1-го до 6-ти лет авторы определились с критериями эффективности терапии. Через 3 месяца и во время последующих 2-х лет диспансерного наблюдения критериями

должны быть: отсутствие жалоб, отсутствие жалоб при бимануальном исследовании, уменьшение размеров матки (УЗИ), толщина эндометрия 3-4 мм, отрицательные результаты патоморфологического исследования аспиратов из полости матки.

Эффективность лечения, по данным клинического обследования и результатам УЗИ, составила 82,0%, профилактика ТЭО и воспалительных осложнений – 100% случаев.

Выводы. Пациенток перименопаузального периода с сочетанной патологией эндо- и миометрия на фоне экстрагенитальной патологии следует отнести к группе риска возникновения ТЭО. Методом выбора лечения и профилактики воспалительных и ТЭО у таких больных может быть внутриматочная хирургия в сочетании с тромбопрофилактикой. Клиническая апробация патогенетически обоснованного лечебно-профилактического метода показала его высокую эффективность и безвредность для гинекологических больных с тяжелой соматической патологией.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндо- и миометрия, соматическая патология, лечение, профилактика.

SUMMARY

ORGAN-SAVING THERAPY OF UTERINE PATHOLOGY IN PATIENTS WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY

SENCHUK A.Y., ZAKORDONETS R.M.,
CHERMAK I.I.

100 patients with endometrial hyperplasia and complex somatic pathology were examined and treated with purpose to assess the effectiveness and safety of using intrauterine cryosurgery for the treatment of combined pathology of endo- and myometrium in patients in perimenopause who have a somatic pathology. The age of patients ranged from 46 to 60 years and averaged 54.2 ± 6.7 years.

Materials and methods. Cryosurgical interventions were performed with the help of the “Cryo-Pulse” installation in which liquid nitrogen is used as coolant. The temperature of cryoexposure to the pathological endometrium was from -140° to -170°C . The duration of cryoexposure and the temperature of the cryoapplicator depended on the pathomorphological diagnosis and increased in cases of complex (adenomatous) non-atypical hyperplasia in combination with adenomyosis. For

the prevention of inflammatory and TEC in the postoperative period, oral antibacterial and rectally thrombolytic drugs were prescribed. In cases of high risk of developing a TEC, patients were recommended to take low-molecular heparins, elastic compression of the lower extremities, and taking vascular medications within 2-3 months.

Results of study. Based on the results of the complex examination before and after using our therapy and prevention of complications in the treatment of combined pathology of endo- and myometrium, based on the results of dispensary monitoring of our patients for 1 to 6 years, we determined the criteria for the effectiveness of therapy. After 3 months and during the next 2 years of follow-up, the criteria should be: no complaints, no complaints during bimanual examination, a decrease in the size of the uterus (ultrasound), thickness of the endometrium 3-4 mm, negative results of pathomorphological examination of aspirates from the uterine cavity.

According to our results, the effectiveness of treatment, according to the clinical examination and the results of ultrasound, was 82.0%, prevention of TEC and inflammatory complications – 100% of cases.

Conclusions. Patients of the perimenopausal period with combined pathology of endo- and myometrium on the background of extragenital pathology should be attributed to the risk group for the development of TEC. The method of choice of treatment and prevention of inflammatory and TEC in such patients may be intrauterine surgery in combination with thromboprophylaxis. Clinical approbation of the pathogenetically substantiated therapeutic-prophylactic method has shown its high efficiency and harmlessness for gynecological patients with severe somatic pathology.

Key words: hyperplastic processes of endo- and myometrium, somatic pathology, treatment, prevention.