

Тактика ведення жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія на фоні гіпотиреозу

Є.В. Степанова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Результати проведених досліджень свідчать, що основним варіантом гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з гіпотиреозом є залозисто-кістозна гіперплазія (79,3%) в порівнянні із залозистими і залозисто-фіброзними поліпами ендометрія (20,7%). При поєднанні гіперпластичних процесів ендометрія і гіпотиреозу має місце обтяжений гінекологічний анамнез (ювенільні – 13,5% і дисфункціональні маткові кровотечі – 73,9%), а також поєднання з лейоміомою матки (63,3%), хронічними запальними процесами малого таза (55,0%) і гіперплазією залозистої тканини грудних залоз (72,0%). Використання вдосконаленого алгоритму прогностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє підвищити ефективність лікування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з гіпотиреозом, знизити число рецидивів і надає можливість відновлення репродуктивної функції.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, гіпотиреоз, лікування.

Серед основної патології репродуктивної системи в дітородний період провідне місце посідають гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) [1–3]. Важливими причинами розвитку різних варіантів ГПЕ є високий рівень дисгормональних порушень в репродуктивний період, значна частота запальних змін органів малого таза, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності тощо [4–6].

В умовах сьогодення тиреоїдна дисфункція і особливо гіпотиреоз є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок репродуктивного віку, а в структурі захворюваності патологія щитоподібної залози (ЩЗ) посідає одне з перших місць [7, 8]. Серед широкого спектра причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть виникати у пубертатний період, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини тощо [9, 12]. Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблем ГПЕ і гіпотиреозу окремо, наукові дослідження, що стосуються взаємозв'язку цих двох патологій, практично відсутні, а наявні в даному напрямку поодинокі публікації носять фрагментарний характер. Усе викладене вище свідчить про актуальність даної наукової проблеми.

Мета дослідження: підвищення ефективності консервативної терапії ГПЕ у жінок з гіпотиреозом на підставі вивчення основних клінічних, ехографічних, ендокринологічних і морфологічних змін, а також розроблення алгоритму різних методів використання медикаментозної терапії і прогнозування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети і вирішення завдань нами були обстежені 243 жінки дітородного віку. З них характер перебігу ГПЕ був вивчений у 182 жінок. Усіх 243 жінок було розподілено на три групи:

1-а група – 61 жінка дітородного віку без ГПЕ, з регулярним двофазним менструальним циклом, які не вживали протягом 6 міс гормональні препарати, зі зміною структури і об'єму ЩЗ у стані еутиреозу;

2-а група – 96 жінок з гіпотиреозом і ГПЕ, розділених на дві підгрупи, з субклінічними і «маніфестними» проявами гіпотиреозу:

2.1. підгрупа – 55 жінок репродуктивного віку з клінікою ГПЕ і змінами об'єму і структури ЩЗ, характерними для стану субклінічного гіпотиреозу;

2.2. підгрупа – 41 жінка дітородного віку, з клінікою ГПЕ, що мають зміну об'єму і структури ЩЗ з «маніфестним» гіпотиреозом;

3-я група – 86 жінок з ГПЕ без супутньої патології ЩЗ.

Дослідження проводили в три етапи.

1-й етап – вивчення характеру екстрагенітальної і генітальної патології у жінок з ГПЕ репродуктивного періоду.

2-й етап – вивчення стану ЩЗ у жінок з ГПЕ репродуктивного періоду.

3-й етап – вивчення характеру перебігу ГПЕ у жінок репродуктивного віку з патологією ЩЗ.

Обстеження всіх пацієнток проводили за такою схемою:

- стандартне опитування із заповненням статистичної карти;
- дослідження органів і систем;
- спеціальне гінекологічне дослідження;
- визначення стану ендометрія (УЗД, гістероскопія, роздільне діагностичне вишкрібання або аспіраційна біопсія);
- дослідження функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи;
- дослідження функції ЩЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що основним варіантом ГПЕ у жінок з гіпотиреозом є залозисто-кістозна гіперплазія (79,3%) у порівнянні із залозистими і залозисто-фіброзними поліпами ендометрія (20,7%).

При поєднанні ГПЕ і гіпотиреозу має місце обтяжений гінекологічний анамнез (ювенільні – 13,5% і дисфункціональні маткові кровотечі – 73,9%), а також поєднання з лейоміомою матки (63,3%), хронічними запальними процесами малого таза (55,0%) і гіперплазією залозистої тканини грудних залоз (72,0%).

Менструальна функція у пацієнток з поєднанням ГПЕ і гіпотиреозу характеризується переважанням ановуляторного менструального циклу (74,8%) в порівнянні з двофазним циклом (25,2%).

Ендокринологічний статус у пацієнток з поєднанням ГПЕ і гіпотиреозу залежить від збереження фазності менструального циклу:

- при ановуляторному циклі має місце гіперестрогенія, підвищення рівня лютеїнізувального гормону (ЛГ) на тлі нормальної концентрації фолікулостимулювального гормону (ФСГ) і зниження вмісту прогестерону;

- при двофазному циклі дисгормональні порушення носять компенсований характер.

При аналізі зв'язку між тиреоїдною дисфункцією і різними формами ГПЕ встановлено, що збільшення частоти залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія в жінок на тлі гіпотиреозу залежить від тривалості тиреоїдної дисфункції і ступеня гормональних порушень.

Тривалий і виражений дефіцит специфічної дії тиреоїдних гормонів призводить до вираженого порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи, а першими проявами є розлад менструальної функції з ановуляцією, безпліддям і матковими кровотечами.

Зіставлення результатів цитологічного, інструментальних і морфологічних досліджень свідчить, що точність цитологічної діагностики ГПЕ склала 46,8%, трансвагінальної ультразвукової – 68%, ендоскопічної – 97,9%.

Для практичної охорони здоров'я ми можемо рекомендувати такі моменти:

1. Для ефективної діагностики ГПЕ у жінок з гіпотиреозом не слід використовувати комплексний підхід на основі застосування клініко-лабораторних, ехографічних і ендоскопічних методів дослідження.

2. Лікувальна тактика при ГПЕ при гіпотиреозі залежить від патоморфологічної характеристики ендометрія, віку пацієнтки, ступеня порушення функції ЩЗ, супутньої генітальної і екстрагенітальної патології.

3. У жінок віком 20–34 років при виявленні ГПЕ необхідно призначати комбіновані оральні контрацептиви протягом 6 міс; ехографічний контроль через 3, 6, 12 міс, аспіраційну цитологію через 3 міс, роздільне вишкрібання і гістероскопію через 6 міс.

4. У жінок віком 40–44 роки при виявленні ГПЕ слід призначати гестагени протягом 6 міс. Ехографічний контроль проводити через 3, 6, 12 міс, аспіраційну цитологію через 3 міс, роздільне діагностичне вишкрібання і гістероскопію через 6 міс.

5. У комплекс лікування хворих з ГПЕ при гіпотиреозі, окрім гормональної терапії, за показаннями можна включати засоби, що поліпшують стан центральної нервової системи, препарати, які сприяють корекції змінних і водно-електролітних порушень, поліпшуючи функцію травного тракту, гіпосенсибілізувальні, а також седативні препарати.

6. Для ефективного прогнозування ГПЕ у пацієнок з гіпотиреозом слід враховувати значущість найбільш важливих чинників розвитку: наявність генітальної патології (R=8,1); полікістозні (мультифолікулярні) зміни яєчників (R=5,3); наявність супутньої мастопатії (R=5,0); тривалість порушень менструальної функції (R=4,8); наявність обтяженої спадковості (R=4,5).

Ефективність пропонованого алгоритму лікувально-профілактичних і прогностичних заходів складає 97,0%, а в 3,0% проведено оперативне лікування в об'ємі гістеректомії.

ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що використання вдосконаленого алгоритму прогностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє підвищити ефективність лікування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з гіпотиреозом, знизити число рецидивів і надає можливість відновлення репродуктивної функції.

Тактика ведення жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія на фоні гіпотиреозу Е.В. Степанова

Результати проведених досліджень свідчать, що основним варіантом гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з гіпотиреозом є залозисто-кістозна гіперплазія (79,3%) по порівнянню з залозисто-фіброзними поліпами ендометрія (20,7%). При поєднанні гіперпластичних процесів ендометрія і гіпотиреозу має місце навантажений гінекологічний анамнез (ювенільні – 13,5% і дисфункціональні маточні кровотечі – 73,9%), а також поєднання з лейоміомою матки (63,3%), хронічними запальними процесами малого тазу (55,0%) і гіперплазією залозистої тканини грудних залоз (72,0%). Використання удосконаленого алгоритму прогностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє підвищити ефективність лікування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з гіпотиреозом, знизити число рецидивів і дає можливість відновлення репродуктивної функції.

Ключеві слова: гіперпластичні процеси ендометрія, гіпотиреоз, лікування.

Tactics of conducting women of reproductive age with hyperplastic processes of endometrium against hypothyroidism E.V. Stepanova

Results of the spent researches testify that the basic variant of hyperplastic processes of endometrium at women with hypothyroidism is glands-cysts hyperplasia (79,3 %) in comparison with ferruterosus and glands-fibrous polyps of endometrium (20,7 %). At a combination of hyperplastic processes of endometrium and hypothyroidism the burdened gynecologic anamnesis (juvenile – 13,5 % and dysfunction uterine bleedings – 73,9 %), and also a combination with leiomyoma of uterus (63,3 %), chronic inflammatory processes of a small basin (55,0 %) and hyperplasia of ferruterosus fabric of mammary glands (72,0 %) takes place. Use of advanced algorithm forecasting and treatment-and-prophylactic actions allows to raise efficiency of treatment of hyperplastic processes of endometrium at women with hypothyroidism, to lower number of relapses and gives the chance restoration of reproductive function.

Key words: hyperplastic processes of endometrium, hypothyroidism, treatment.

Сведения об авторе

Степанова Евгения Васильевна – Центральная районная клиническая больница Симферопольского района АР Крым, 95033, г. Симферополь, ул. Луговая, 73; тел.: (067) 652-46-54. E-mail: evgeniastepanova@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. – М.: МИА, 2011. – 247 с.
2. Сучасні принципи діагностики та лікування гіперпластичних процесів ендометрію, Методичні рекомендації. – Протокол, затверджений Наказом МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 / За ред. А.Я. Сенчука, 2005.
3. Сімрок В.В. Гормональні показники у хворих із доброякісною патологією матки / В.В. Сімрок // Ендокринологія. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 10–15.

4. Коханевич Е.В. Гиперпластические процессы и рак эндометрия / Е.В. Коханевич, К.П. Ганина, В.Е. Мицкевич [и др.] // Журнал практического врача. – 2008. – № 4. – С. 23–31.
5. Горин В.С. Роль патологии щитовидной железы в развитии гиперпластических процессов в эндометрии: Обзор / В.С. Горин, С.Н. Болдырева, Г.Я. Голиков [и др.] // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2007. – № 4. – С. 24–27.
6. Чернуха Г.Е. Особенности гормональных взаимоотношений при раз-

личных вариантах гиперплазии эндометрия / Г.Е. Чернуха, А.А. Кангельдиева, Г.В. Слукина // Проблемы репродукции. – 2012. – Т. 8, № 5. – С. 36–40.

7. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Я. Пшеничникова [и др.]. – М.: Русфармамед, 2005. – 427 с.

8. Чайка В.К. Прогнозирование рецидивирования гиперпластических

процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / В.К. Чайка, Т.И. Холодняк, Г.Д. Мисуна / Медико-социальные проблемы семьи. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 103–108.

9. Железнов Б.И. Клиника, диагностика и лечение полипов эндометрия / Б.И. Железнов А.Н. Стрижаков, В.А. Лебедев // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 11. – С. 73–77.

10. Раскुरатов А.Ю. Клинико-биохимические показатели в диагностике и прогнозировании течения железистой гиперплазии эндометрия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / А.Ю. Раскुरатов. – М., 2002. – 19 с.

11. Клинико-патогенетические варианты гиперпластических процессов эндометрия у женщин, проживающих в различных эко-

логических условиях / [Давидян Л.Ю., Родкана Р.А., Багдасаров А.Ю., Олейникова Д.В.] // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 83, № 2. – С. 105–107.

12. Рожковська Н.М. До питання щодо оптимальної тактики ведення хворих з поліпами ендометрія / Н.М. Рожковська // Одеський медичний журнал. – 2011. – № 2. – С. 49–50.

Статья поступила в редакцию 21.05.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

С ПОМОЩЬЮ НОВОГО АНТИБИОТИКА ВЗЛОМАЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ОТК

Группа биохимиков и молекулярных биологов из университета штата Пенсильвания сообщила об успехе в разработке принципиально нового, не вызывающего резистентности у патогенных микроорганизмов антибиотика широкого спектра действия, чья эффективность в отношении возбудителя туберкулеза в сто раз превышает препараты, ныне применяемые в клинической практике. Работа опубликована в журнале *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

В своей работе авторы опирались на открытие, сделанное лидером группы Кеннетом Кайлером (Kenneth Keiler) еще в 1996 году. Тогда им был выявлен прежде не известный, присущий исключительно бактериям защитный механизм транс-трансляции, играющий ключевую роль в процессе биосинтеза бактериальных белков, а значит критичный для выживаемости, скорости размножения и вирулентности патогенных микроорганизмов.

Речь идет о контроле качества считывания рибосомой информации с матричной РНК. Наличие дефекта в мРНК может блокировать процесс синтеза белков, однако на этом этапе вклю-

чается механизм транс-трансляции, благодаря которому «бракованный» продукт с рибосомы удаляется и процесс продолжается. «Если сравнить процесс синтеза бактериальных белков с заводским конвейером, то транс-трансляция отвечает за то, чтобы лента конвейера продолжала двигаться», – пояснил Кайлер.

С тех пор, как механизм транс-трансляции был открыт, Кайлер и его команда были заняты поиском белковых молекул с низкой массой, способных его «взломать» и тем самым остановить «конвейер» по производству бактериальных белков. Применив метод высокопроизводительного скрининга, ученые протестировали на этот счет около 663 тысяч различных молекул. В качестве модели выбрали кишечная бактерия *E. coli*.

В конце концов, было выбрано 46 молекул, наиболее эффективно блокирующих процесс транс-трансляции у этого штамма. На следующем этапе эти 46 молекул были протестированы на другом роде патогенных бактерий, шигеллах, близких по происхождению к сальмонеллам, а также на возбудителе сибирской язвы *Bacillus*

anthracis. Наиболее многообещающей из выявленных молекул оказалась одна, получившая название KKL-35, проявившая активность в отношении самого широкого спектра не родственных между собой патогенных бактерий, блокируя у них механизм транс-трансляции. Так, как установили Кайлер и его группа, эффективность KKL-35 в отношении возбудителя туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis* в сто раз превышает эффективность препаратов, используемых в настоящее время при терапии этого заболевания.

Еще одним преимуществом антибиотика, разработанного на основе KKL-35, является низкая способность к выработке устойчивости в отношении него у атакованных им бактерий. «В ходе лабораторных экспериментов мы не обнаружили ни одного мутировавшего штамма, который бы проявил резистентность к KKL-35, – отметил Кайлер. – Со временем такие штаммы, теоретически, могут появляться, но, похоже, что этот процесс затруднен, поэтому резистентные штаммы будут возникать и распространяться очень медленно».

Источник: <http://medportal.ru>