

Особенности течения миомы матки в постменопаузальный период

М.А. Гарашова, Э.М. Алиева

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Цель исследования: изучение клинических проявлений миомы матки в постменопаузальный период.

Материалы и методы. Обследовано 85 больных с миомой матки в постменопаузальный период. Средний возраст больных составил $58 \pm 1,0$ (47–80) года. У всех больных изучены клиничко-anamнестические проявления миомы матки, состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, уровни онкомаркера СА125.

Результаты. Установлено, что частота бессимптомной миомы матки у больных с различными опухолями половых органов в постменопаузальный период составляет 44,7% (n=38). У 47 (55,3%) больных отмечаются различные клинические проявления миомы матки. При этом у 37 (78,7%) наблюдается боль различной интенсивности, у 22 (46,8%) – кровянистые выделения, у 17 (36,2%) – дизурические явления, у 10 (21,3%) больных – кровотечение и у 10 (21,3%) – нарушения акта дефекации.

У 34 (72,3%) больных с миомой матки в постменопаузе определены проявления климактерического синдрома различной степени выраженности. При этом частота легкой степени климактерического синдрома составляет 23,4% (n=11), средней тяжести климактерического синдрома – 21,3% (n=10). Частота тяжелой степени климактерического синдрома составляет 27,7% (n=13).

Установлено, что у больных с миомой матки в постменопаузальный период отмечается достоверное увеличение показателей пролактина (Прл), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), эстрогена (E_1) и существенное снижение соотношения лютеинизирующего (ЛГ)/фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов (ЛГ/ФСГ), эстрадиола (E_2) и тестостерона ($T_{общ}$) ($P < 0,05$). Показатель онкомаркера СА125 составляет $42,7 \pm 25,5$ мМЕ/мл и колеблется в довольно широких пределах.

Заключение. Данные анализа результатов настоящего исследования продемонстрировали, что основными факторами, влияющими на рост и развитие миомы матки в постменопаузе, являются наличие гиперпролактинемии, гиперандрогении надпочечникового генеза и гиперэстрогении за счет увеличения уровня эстрогена, что приводит к дисбалансу механизмов апоптоза и пролиферации.

Ключевые слова: миома матки, постменопаузальный период, кровянистые выделения, гиперандрогения, гипоэстрогения, климактерический синдром.

Одной из доброкачественных опухолей матки является лейомиома (миома), частота которой у женщин старше 35 лет составляет 25% [6, 12]. Частота встречаемости миомы матки в зависимости от возраста имеет тенденцию к увеличению. Установлено, что у женщин 40–60 лет данный показатель был в пределах 33–40% [14].

Следует отметить, что, несмотря на многочисленные исследования относительно миомы матки, этиологические и патогенетические механизмы образования миоматозных узлов точно не установлены. Полагают, что опухоль растет как генетический аномальный клон клеток, в результате мутации которого клетки обретают способность к нерегулиру-

емому росту. Установлено, что первичная мутантная клетка передает свои свойства в результате деления последующим клеткам, что в дальнейшем определяет различный темп роста опухолевых клеток [11].

Известно, что в патогенезе миомы матки существенная роль отводится половым гормонам. Высокая активность гормонов в репродуктивный период способствует росту миоматозных узлов. В то же время относительно возникновения и развития миомы матки мнение о значении роли половых гормонов противоречиво. В последние годы в возникновении миомы матки была выдвинута роль «прогестеронового» фактора, что объясняет ключевую роль прогестерона в запуске молекулярно-генетических нарушений в тканях [13].

Предполагают, что в постменопаузальный период основную роль в патогенезе роста миомы матки играют снижение скорости апоптоза и наличие новых очагов пролиферации на фоне снижения чувствительности яичников к гонадотропной стимуляции [2]. В этот период недостаток яичниковых эстрогенов частично компенсируется повышением массы тела, что способствует возникновению гиперпластических процессов в гормонозависимых тканях [3].

Основным эстрогеном в период пери- и постменопаузы является эстрон, отличающийся низкой гормональной активностью, но способностью на молекулярном уровне усиливать экспрессию онкогенов и факторов роста. Благодаря этому, а также высокой продукции гонадотропинов, являющихся прямыми ингибиторами апоптоза и индукторами пролиферации, происходит отсутствие регресса миомы матки в постменопаузе, а порой и увеличение ее размеров [2].

Отсутствие регресса миоматозного узла в течение 2 лет постменопаузы увеличивает риск развития рака эндометрия яичников, а также саркомы матки, что обусловлено гормональной независимостью пролиферативных процессов в этих узлах [7]. В возникновении и развитии миомы матки особую роль отводят синергичному влиянию на миометрий эстрогенов, факторов роста, цитокинов, иммунореактивного инсулина [4, 8].

Следует отметить, что имеющиеся в литературе сведения об особенностях течения миомы матки в постменопаузальный период ограничены и противоречивы.

Исходя из актуальности проблемы, определена цель настоящего исследования.

Цель исследования: изучение клинических проявлений миомы матки в постменопаузальный период.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 85 больных с миомой матки в постменопаузальный период. Средний возраст больных составил $58 \pm 1,0$ (47–80) года. При этом средний возраст наступления менопаузы у данной группы больных составил $50,4 \pm 0,3$ (45–55) года. Длительность менопаузы была в пределах $7,2 \pm 0,9$ (1,5–30) года.

Исключение составили больные с миомой матки, находящиеся в репродуктивном и перименопаузальном периодах.

У всех больных были изучены клиничко-anamнестические проявления миомы матки, состояние гипоталамо-гипофизар-

Таблица 1

Частота клинических проявлений миомы матки в постменопаузальный период

Клинические проявления миомы матки	Абс. число	%
Боль различной интенсивности	37	38,1
Кровянистые выделения	22	22,7
Кровотечение	10	10,3
Дизурические явления	17	17,5
Нарушение акта дефекации	10	10,3
Увеличение объема живота	1	1,0

но-яичниковой системы, определены уровни онкомаркера СА125.

С целью изучения состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у женщин с миомой матки в постменопаузальный период были определены уровни: фолликуло-стимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, соотношение ЛГ/ФСГ, пролактина (Прл), эстрадиола (Э₂), эстрогена (Э₁), прогестерона (П), тестостерона (Т) и дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С). Исследование уровня гормонов проводили на аппарате иммуноферментного анализа Cobas E-411 (Roche-Hitachy, Japan).

Полученные количественные и качественные данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики с учетом современных требований, корреляционного, дисперсионного, дискриминантного и ROC-анализов.

Для анализа полученных количественных цифровых данных применены методы вариационной статистики. Вычислены средние значения полученных выборок (М), их среднеквадратические отклонения (δ), стандартные ошибки (Se), 95% доверительные интервалы (95% ДИ), минимальные (min) и максимальные (max) значения рядов. Все вычисления проводили на электронной таблице EXCEL-2013 и SPSS-20.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было установлено, что из 85 больных, включенных в данное исследование, у 13 (15,3%) пациенток миома матки сочеталась с раком яичников. Частота сочетания миомы матки с гиперплазией эндометрия составила 14,1% (n=12). Частота сочетания миомы матки с полипом эндометрия составила 8,2% (n=7). У больных с раком шейки матки наличие миомы матки определяли в 7,1% (n=6) случаев.

Изучение анамнеза обследуемых больных показало, что у 41 (87,2%) женщины имелась регулярная половая жизнь, из них у 40 (97,6%) в анамнезе отмечали наличие различного количества беременностей и родов, у 1 (2,4%) больной было диагностировано бесплодие эндокринного генеза.

Изучение исходов беременностей позволило выявить, что в 80% (n=32) случаев в анамнезе отмечено 2 и более родов. Исследование частоты искусственного прерывания беременности установило наличие высокой частоты абортот (79,5%). У 9 (20,5%) больных отмечено отсутствие абортов в анамнезе.

Всем пациенткам был определен индекс массы тела, который составил 29,5±0,9 (19–44) кг/м², что отражает наличие преобладания повышенной массы тела у больных с миомой матки в постменопаузе.

Изучение выраженности климактерического синдрома у больных с миомой позволило установить, что у 13 (27,7%) больных отсутствовали какие-либо клинические проявления климактерического синдрома. У 34 (72,3%) больных отмечали наличие климактерического синдрома различной степени выраженности. При этом частота легкой степени климактерического синдрома составила 23,4% (n=11), средней тяжести климактерического синдрома – 21,3% (n=10), а частота тяжелой степени составила 27,7% (n=13).

Следует отметить, что наличие миомы матки у больных с раком яичников (15,3%), с гиперпластическими процессами эндометрия (22,3%) и с раком шейки матки (7,1%) характеризовалось бессимптомным течением и было выявлено при эхографическом исследовании больных.

Таким образом, частота бессимптомной миомы матки у больных с различными опухолями половых органов в постменопаузальный период составила 44,7% (n=38).

У 47 (55,3%) пациенток отмечены различные клинические проявления миомы матки.

Результаты исследования субъективных проявлений у 47 больных с миомой матки в постменопаузальный период представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у больных с миомой матки в постменопаузальный период наблюдалась высокая частота боли различной интенсивности (38,1%), кровянистых выделений (22,7%), дизурических проявлений (17,5%), кровотечений из половых путей (10,3%), а также наличие затрудненной дефекации (10,3%).

Проведенное исследование позволило установить, что из 47 больных у 37 (78,7%) отмечено боль различной интенсивности, у 22 (46,8%) – кровянистые выделения, у 17 (36,2%) – дизурические явления, у 10 (21,3%) пациенток – кровотечение и у 10 (21,3%) женщин – нарушения дефекации.

Следует отметить, что высокая частота кровянистых выделений и кровотечений при миоме матки в постменопаузальный период обусловлена наличием сочетания миомы матки с гиперплазией эндометрия у 16 (34%) больных (из 47).

Таблица 2

Показатели гормонов у больных с миомой матки в постменопаузальный период, М±Se

Показатель гормонов	Больные с миомой матки	Женщины с неосложненным течением постменопаузального периода	P
ФСГ, мМЕ/мл	41,9±6,2 (2,82–90,8)	54,24±2,4	>0,05
ЛГ, мМЕ/мл	26,0±4,7 (3,66–62,3)	21,92±1,92	>0,05
ЛГ/ФСГ	0,62±0,02	2,49±0,03	<0,05
Прл, нг/мл	671,8±78,6 (235–1190)	116,86±3,99	<0,05
ДГЭА-С, пг/мл	121,2±22,9 (11,3–310)	1,3±0,03	<0,05
Э ₁ , нг/мл	98,9±3,3 (36,5–170,2)	9,5±0,52	<0,05
Э ₂ , пг/мл	12,8±2,1 (0,4–24,6)	40,4±2,1	<0,05
Э ₃ , пг/мл	0,1±0,002 (0,06–0,29)	-	-
П, нг/мл	0,4±0,1 (0,04–1,41)	0,54±0,09	>0,05
T _{общ} , нг/мл	0,2±0,01 (0,02–0,36)	1,81±0,005	<0,05

Результаты исследования уровня гормонов у больных с миомой матки в постменопаузе представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у больных с миомой матки в постменопаузальный период отмечается достоверное увеличение показателей Прл, ДГЭА-С, E_1 и существенное снижение соотношения ЛГ/ФСГ, E_2 и $T_{общ}$ ($P < 0,05$).

Изучение показателей уровня СА125 у больных с миомой матки в постменопаузе позволило выявить, что уровень данного онкомаркера составил $42,7 \pm 25,5$ (1,3–600) мМЕ/мл, что отражало некоторое увеличение данного показателя у этой группы больных. Наличие высоких показателей онкомаркера у больных с миомой матки, по всей вероятности, является результатом сочетания миомы матки с опухолевыми образованиями яичников.

В литературе имеются сведения о том, что у больных с миомой матки частота климактерического синдрома в 2–2,5 раза выше. Это обусловлено истощением защитно-приспособительных механизмов в результате таких факторов, как наличие в анамнезе сопутствующих заболеваний органов малого таза, большое количество абортотворений [1,10].

Исследование гормонального профиля больных с миомой матки в постменопаузальный период показало наличие

гиперпролактинемии, гиперандрогении надпочечникового генеза и гиперэстрогении за счет повышения уровня E_1 , а также уменьшение уровней Т, E_2 и соотношения ЛГ/ФСГ. Полученные данные совпадают с результатами других исследований, утверждающих, что постменопаузальный период является фактором риска, увеличивающим вероятность роста миоматозных узлов [5, 9].

Изучение диагностической значимости СА125 при миоме матки позволило установить, что повышение уровня данного онкомаркера является результатом сочетаемости миомы матки с другими опухолями половых органов.

ВЫВОДЫ

Данные анализа результатов настоящего исследования продемонстрировали, что основными факторами, влияющими на рост и развитие миомы матки в постменопаузе, являются наличие гиперпролактинемии, гиперандрогении надпочечникового генеза и гиперэстрогении за счет увеличения уровня эстрогена, что приводит к дисбалансу механизмов апоптоза и пролиферации.

Конфликт интересов отсутствует.

Особливості перебігу міоми матки у постменопаузальний період М.А. Гарашова, Е.М. Алієва

Мета дослідження: вивчення клінічних проявів міоми матки у постменопаузальний період.

Матеріали та методи. Обстежено 85 хворих з міомою матки у постменопаузальний період. Середній вік хворих становив $58 \pm 1,0$ (47–80) року. У всіх хворих вивчені клініко-анамнестичні прояви міоми матки, стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, рівні онкомаркера СА125.

Результати. Установлено, що частота безсимптомної міоми матки у хворих з різними пухлинами статевих органів у постменопаузальний період становить 44,7% ($n=38$). У 47 (55,3%) хворих відзначено різні клінічні прояви міоми матки. При цьому у 37 (78,7%) спостерігається біль різної інтенсивності, у 22 (46,8%) – кров'янисті виділення, у 17 (36,2%) – дизуричні явища, у 10 (21,3%) хворих – кровотеча, у 10 (21,3%) – порушення акту дефекації.

У 34 (72,3%) хворих з міомою матки у постменопаузальний період визначені прояви климактеричного синдрому різного ступеня вираженості. При цьому частота легкого ступеня климактеричного синдрому становить 23,4% ($n=11$), середньої тяжкості климактеричного синдрому – 21,3% ($n=10$). Частота важкого ступеня климактеричного синдрому становить 27,7% ($n=13$).

Установлено, що у хворих з міомою матки у постменопаузальний період відзначається достовірне збільшення показників пролактину (Прл), дегідроепіандростерон-сульфату (ДГЕА-С), естрогену (E_1) і суттєве зниження співвідношення лютеїнізуючого (ЛГ)/фолікулостимулювального (ФСГ) гормонів (ЛГ/ФСГ), естрадіолу (E_2) і тестостерону ($T_{заг}$) ($P < 0,05$). Показник онкомаркера СА125 становить $42,7 \pm 25,5$ мМО/мл і коливається у досить широких межах.

Заключення. Дані аналізу результатів цього дослідження продемонстрували, що основними факторами, які впливають на ріст і розвиток міоми матки у постменопаузі, є наявність гиперпролактинемії, гиперандрогенії наднирковозалозного генезу і гиперэстрогенії за рахунок збільшення рівня естрогену, що призводить до дисбалансу механізмів апоптозу і проліферації.

Ключові слова: міома матки, постменопаузальний період, кров'янисті виділення, гиперандрогенія, гіпоэстрогенія, климактеричний синдром.

Clinical features of uterine fibroids in the postmenopausal period M.A. Garashova, E.M. Aliyeva

The objective: to study the clinical manifestations of uterine fibroids in the postmenopausal period.

Materials and methods. 85 patients with uterine myoma in the postmenopausal period were examined. The average age of patients was $58 \pm 1,0$ (47–80) years. Criteria of inclusion are all patients with uterine myoma of up to 12 weeks of gestation of various localization in the postmenopausal period. In all patients, the clinical and anamnestic manifestations of uterine fibroids were studied. The state of the hypothalamic-pituitary-ovarian system, the determination of the level of the CA 125 tumor.

Results. In 47 (55,3%) patients, various clinical manifestations of uterine fibroids were noted: in 37 (78,7%) patients there was pain of varying intensity, in 22 (46,8%) of patients was bloody discharge, in 17 (36,2%) dysuric phenomena, 10 (21,3%) patients had bleeding and 10 (21,3%) patients had defecation disorders.

In 34 (72,3%) patients, the presence of menopausal syndrome of varying severity was noted. At the same time, the frequency of mild menopausal syndrome was 23,4% ($n=11$), moderate climacteric syndrome was 21,3% ($n=10$), and the frequency of severe degree was 27,7% ($n=13$).

In patients with uterine myoma in the postmenopausal period, there was a significant increase in Prl, DHEA-S, E_1 , and a significant decrease in the LH / FSH ratio, E_2 , and T_{tot} ($P < 0,05$). The changes in the level of the CA125 tumor marker were insignificant and did not represent diagnostic value.

Conclusion. Data analysis of the results of this study demonstrated that the main factors affecting the growth and development of uterine fibroids in postmenopause are the presence of hyperprolactinemia, hyperandrogenism of adrenal genesis and hyperestrogenia due to an increase in estrone level, which leads to an imbalance of apoptosis and proliferation mechanisms.

Key words: uterine myoma, postmenopausal period, bleeding, hyperandrogenism, hypoestrogenism, climacteric syndrome.

Сведения об авторах

Гарашова Мина Ариф гызы – Кафедра акушерства и гинекологии 1 Азербайджанского Медицинского Университета, AZ1000, г. Баку, ул. Х. Шушинский, 24; тел.: (+994) 50-215-49-01. E-mail: mail: minagarashova5@gmail.com

ORCID iD <https://orcid.org/0000-0003-4805-7228>

Алиева Эльмира Микаил гызы – Кафедра акушерства и гинекологии 1 Азербайджанского Медицинского Университета, AZ1000, г. Баку, ул. Х. Шушинский, 24
orcid.org/0000-0001-6012-453

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кондратович Л.М. Современный взгляд на этиологию, патогенез и способы лечения миомы матки // Российский медицинский журнал, 2014. – № 5. – С. 36–40.
2. Лебедев В.А., Давыдов А.И., Пашков В.М. Спорные и не решенные вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода // Ж. «Трудный пациент». – 2013. – № 8–9. – С. 14–19.
3. Самойлова Т.Е. Неоперативные методы лечения миомы матки // Ж. «Лечащий врач». – 2010. – № 3. – С. 53–60.
4. Тихомиров А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. – М., 2013. – 319 с.
5. Baird D.D., Hill M.C., Schectman J.M., Hollis B.W. Vitamin D and the risk of uterine fibroids // Epidemiology. – 2013. – Vol. 24. – P. 447–453.
6. Coddington C.C., Grow D.R., Ahmed M.S., Toner J.P. Gonadotropin-releasing hormone agonist pretreatment did not decrease postoperative adhesion formation after abdominal myomectomy in a randomized control trial // Fertil. Steril. – 2009. – vol. 91, № 5. – P. 1909–1913.
7. Duhan N., Madaan S., Sen J. Role of the aromatase inhibitor letrozole in the management of uterine leiomyomas in premenopausal women // Eur.J.Obstet. Gynecol.Reprod Biol. – 2013. – vol. 171, № 2. – P. 329–332.
8. Henri Mater, Xavier F., Lobna Ouldamer. Therapeutic management of terine fibroib tumors: update French guidelines // Eur.J. Obstet.Gynecol. Reprod Biol. – 2012. – vol. 165. – P. 156–164.
9. Laughlin S.K., Schroeder J.C., Baird D.D. New directions in the epidemiology of uterine fibroids // Seminars in Reproductive Medicine. – 2010. – vol. 28, № 3. – P. 204–217.
10. Litta P., Conte L., De Marchi F., Saccardi C., Angioni S. Pregnancy outcome after hysteroscopic myomectomy // Gynecol.Endocrinol. – 2013. – № 5.
11. Ludwin A., Ludwin I., Pity ski K., Basta P., Basta A. Transrectal ultrasound-guided hysteroscopic myomectomy of submucosal myomas with a varying degree of myometrial penetration // J.Minim.Invasive Gynecol. – 2013. – vol. 20, № 5. – P. 672–685.
12. Sato K., Yuasa N., Fujita M., Fukushima Y. Clinical application of diffusion-weighted imaging for preoperative differentiation between uterine leiomyoma and leiomyosarcoma // Am.J. Obstet.Gynecol. – 2013. – № 21.
13. Spies J.B. Current evidence on uterine embolization for fibroids // Semin. Intervent.Radiol. – 2013. – vol. 30, № 4. – P. 340–346.
14. Zhang Y., Hua K.Q. Patient's age, myoma size, muoma location, and interval between myomectomy and pregnancy may influence the pregnancy rate and live birth rate after myomectomy // J. Laparoendosc.Adv. Surg. Tech. A. – 2014. – vol. 24, № 2. – P. 95–99.

Статья поступила в редакцию 19.06.2019