

Пізній репродуктивний вік: питання збереження фертильності

**Зав. кафедри акушерства,
гінекології та перинатології БДМУ
д.мед.н. проф. Кравченко О.В.**

Питання збереження фертильності в пізньому репродуктивному віці набувають сьогодні все більшого значення

Це **обумовлено** в першу чергу:

- **відтермінуванням** народження першої дитини
- тенденцією до **збільшення проміжку часу** між першими і повторними пологами
- зростанням **соматичної** захворюваності у даної категорії пацієнток
- збільшенням частоти **гінекологічної** патології у групі жінок 35+

Медикаментозне лікування та малоінвазивні методи втручання розглядаються сьогодні як запорука **збереження фертильності** в пізньому репродуктивному віці

Фертильність жінки

залежить від

Стану
шийки
матки

Прохідності
маткових
труб

Овуляції та
дозрівання
яйцеклітин

Гормонального
фону

Товщини
ендометрію

Патологія ендометрія

У зв'язку з віковими ендокринними змінами, у жінок в пізньому репродуктивному віці частіше зустрічається патологічна проліферація залоз ендометрія, що визначається як гіперплазія.

При гіперплазії ендометрія (ГЕ) порушується також нормальне співвідношення залоз і стромы в ендометріальній тканині.



Частота ГЕ сягає 14-63%

- в структурі гінекологічної захворюваності гіперпластичні процеси ендометрія становлять 8,7- 30,6%

Малосимптомний перебіг захворювання, як і наявність **АМК** призводять до **серйозних наслідків**, які не тільки погіршують здоров'я жінки, якість її життя, але можуть стати причиною передчасної смерті.



- **пізнє** звернення пацієнтки до лікаря;
- **несвоєчасна** діагностика особливо атипової гіперплазії (АГ);
- обумовлює у **60%** випадків розвиток **раку** ендометрія.

Рання діагностика та лікування ГЕ набувають **особливого значення у жінок пізнього репродуктивного віку.**



Рецидиви ГЕ

- У **пізньому** репродуктивному віці клінічний перебіг **ГЕ** характеризується **високою** частотою **рецидивів**.
- При застосуванні **гормональної терапії** протягом **6 місяців** і довше рецидиви відмічаються майже у **кожній 4 жінки**.
- У випадках, коли пацієнтками **гормональна терапія не застосовується**, частота рецидивів протягом 6 місяців **зростає до 95,6%**.



Мета дослідження

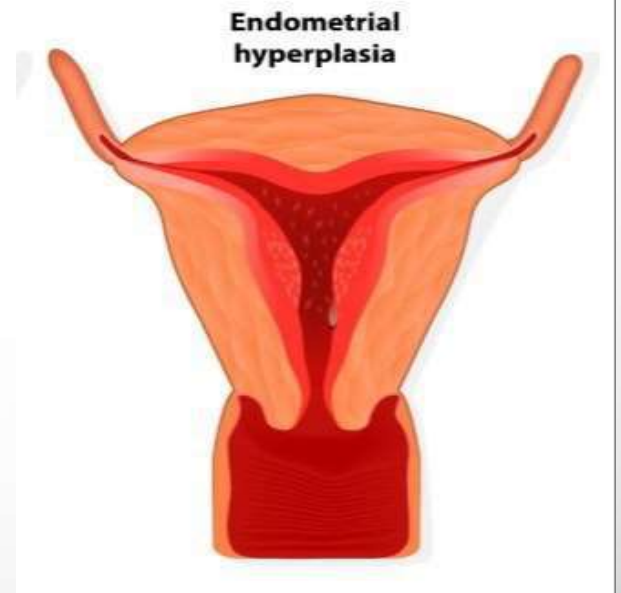
Оцінити **ефективність** лікування **прогестогенами** гіперплазії ендометрія у жінок **пізнього** репродуктивного віку.



Дизайн дослідження

Під спостереженням було **48** пацієнток з гіперплазією ендометрія **віком 37-45 років**:

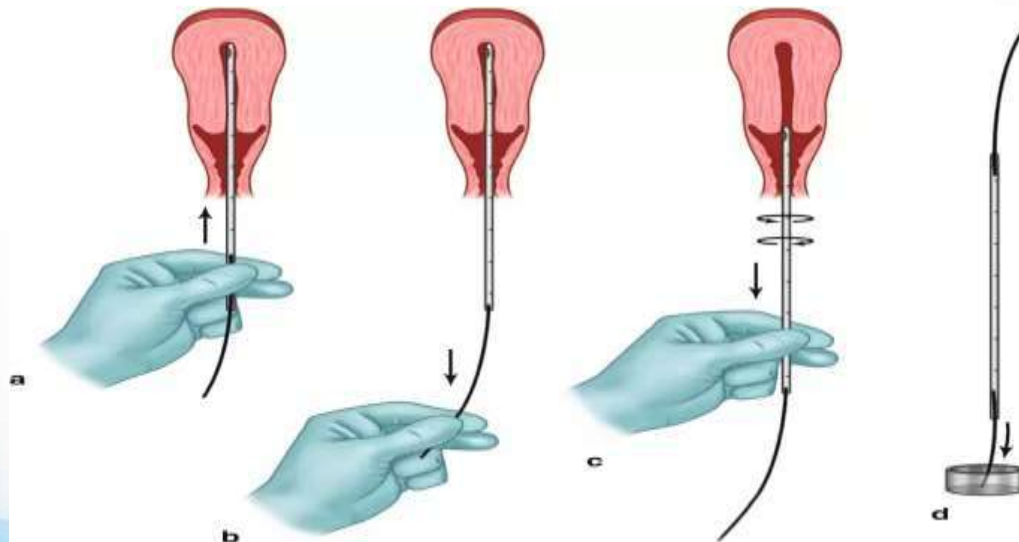
- **18** жінок - віком **до 40**;
- **30** - **після 40** років.
- **31** жінка була мешканкою **міста**;
- **17** – були жителями **сільської** місцевості.



Верифікаційні критерії ГЕ

Діагноз ГЕ у пацієнток був верифікований за даними **клініко-інструментальних** та **морфологічних** методів дослідження.

Критеріями виключення з числа обстежених були жінки з **атиповою** гіперплазією та індивідуальною **непереносимістю** прогестогенних препаратів.



Оцінка ефективності лікування ГЕ

Ефективність лікування оцінювали за даними **клініко-інструментального** та **морфологічного** обстеження **через 6** місяців лікування і **кожні 3** місяці в динаміці спостереження.

Задовільними вважалися результати лікування, якщо за даними **пайпель біопсії** спостерігався **фізіологічний** ендометрій, були **відсутні рецидиви та прогресування** гіперпластичного процесу.



Всі хворі з ГЕ отримували **дієногест - 2 мг**
1 раз в день в безперервному режимі
протягом **6 місяців**.



Дієногест – похідний нортестостерону

- без андрогенної дії;
- активно впливає на проліферацію ендометрія, пригнічуючи її;
- здійснює також антиангіогенний та протизапальний ефект;
- за рахунок периферичної дії на апоптоз гранульозних клітин блокує овуляцію;
- слабка центральна дія препарату дозволяє зберегти концентрацію естрогенів в межах терапевтичного вікна, що не призводить до значного естроген дефіциту на тлі вираженого антипроліферативного впливу на ендометрій.

Менструальний, репродуктивний анамнез

Менструації у пацієнток розпочалися в **11-13** років.

У **75%** (36) жінок місячні стали **регулярними** протягом **2-2,5** років.

В **25%** (12) випадках цикл встановився **до року**.

- **Порушення** менструальної функції спостерігалось у **50%**(24) обстежених;
- синдром полікістозних яєчників (**СПКЯ**) діагностовано у **14,5%** (7) пацієнток
- **безпліддя** у **18,7%** (9).
- **62,5%** (30) жінок **народжували**;
- **16,6%** (8) були лише **самовільні** викидні.

З анамнезу також встановлено, що **47,9%** (23) обстежених отримували **гормональне** лікування.

Аналіз соматичних захворювань

- **14,5%** (7) пацієнток страждали на **гіпертонічну** хворобу;
- у **12,5%** (6) – виявлено **цукровий** діабет II типу;
- **32,0%** (25) жінок мали індекс маси тіла (**ІМТ**) вище 30кг/м².



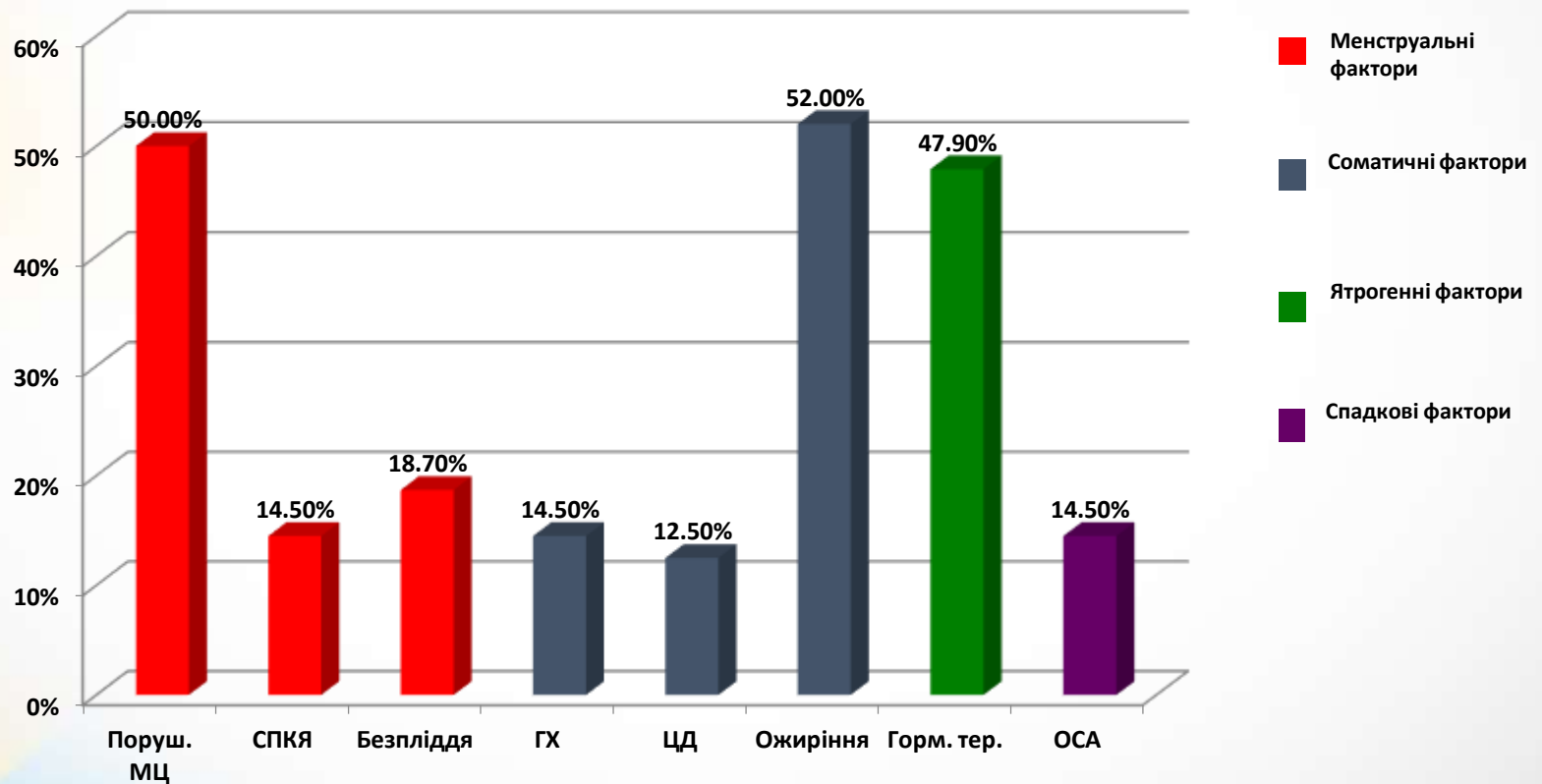
Сімейний анамнез

У **14,5%** (7) обстежених був **обтяжений сімейний анамнез**:

- у **10,4 %** (5) – по раку **молочної залози**,
- у **4,1%** (2) - по раку **ендометрія та яєчників**.



Характеристика факторів ризику ГЕ у пацієнток пізнього репродуктивного віку



Клінічна симптоматика

60,4% (29) жінок на момент обстеження страждали на **АМК**, вони відмічали зміни регулярності, частоти і тривалості менструації.

У **39,5%** (19) пацієнток **вираженої** клінічної **симптоматики не було**, потовщення ендометрія виявлено на ультрозвуковому дослідженні при черговому зверненні жінки до акушер-гінеколога.



Ультразвукове дослідження

- Середнє значення **товщини** ендометрія становило **$23,0 \pm 2,8$ мм**.
- У **62,5%** (30) пацієнток **ендометрій** був **неоднорідний** за рахунок **гіпоехогенних** ділянок з **нечіткими** контурами.



Всі **жінки**, які звертались до лікаря з **АМК** були в задовільному стані, **клінічно стабільні**.

Зупинка кровотечі проводилась відповідно до клінічних протоколів **транексамовою кислотою**.

Міжнародні та українські рекомендації

щодо дозування транексамової кислоти при аномальній
матковій кровотечі¹⁻³

Згідно з даними ЕМА,
мінімальною
терапевтично
ефективною добовою
дозою транексамової
кислоти є 3 г,

яку рекомендовано
застосовувати не більш
ніж 4 дні⁴

Міністерство охорони здоров'я України³

Рекомендовано прийом
транексамової кислоти



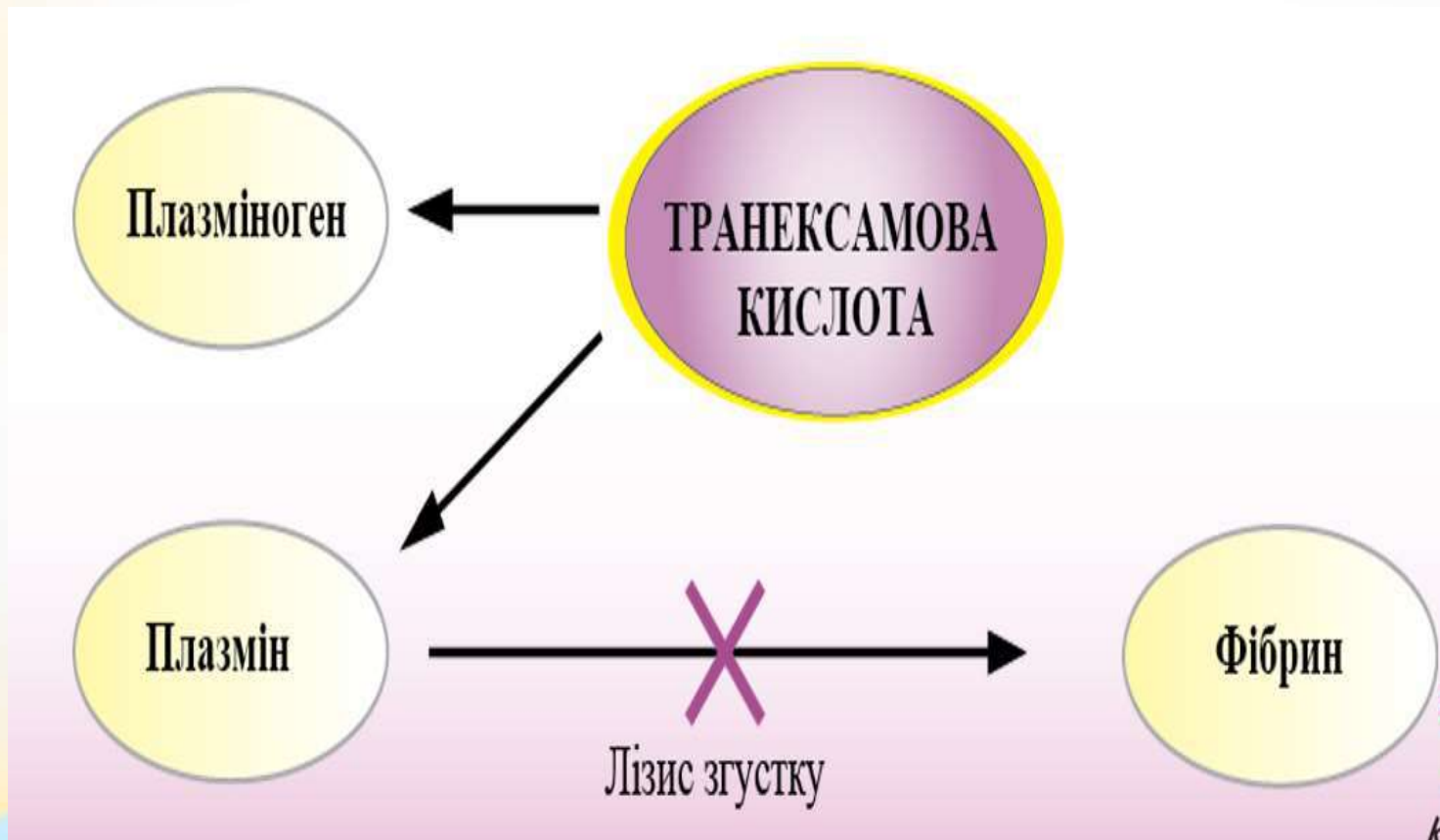
у дозі 1,5 г перорально



3 рази на добу
протягом 5 днів³

транексамова кислота - антифібринолітичний засіб.

Конкурентно інгібує активацію плазміногену в плазмін, внаслідок цього фібрин не руйнується, і процес розчинення тромба сповільнюється



Зупинка кровотечі наступила:

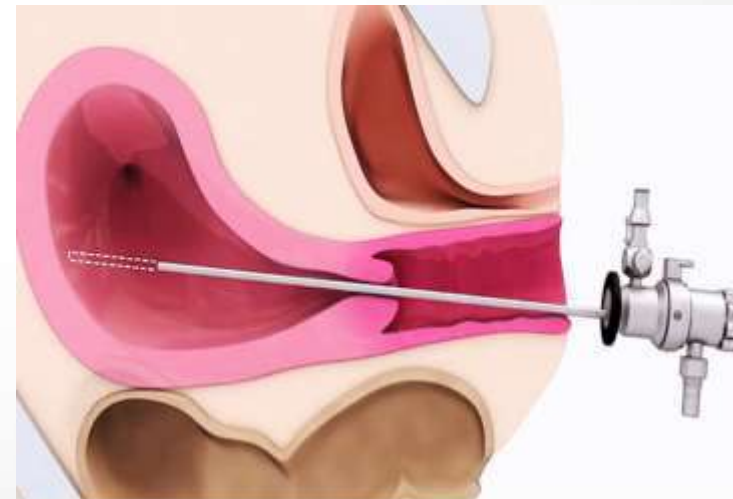
- на **3** день у **83,3%**
- на **4-5** день – **16,5%**
- у **19,04%** пацієнток був виявлений анемічний синдром I ступеня важкості

Медикаментозне лікування залізодефіцитної анемії проводили оральними формами **препаратів заліза**

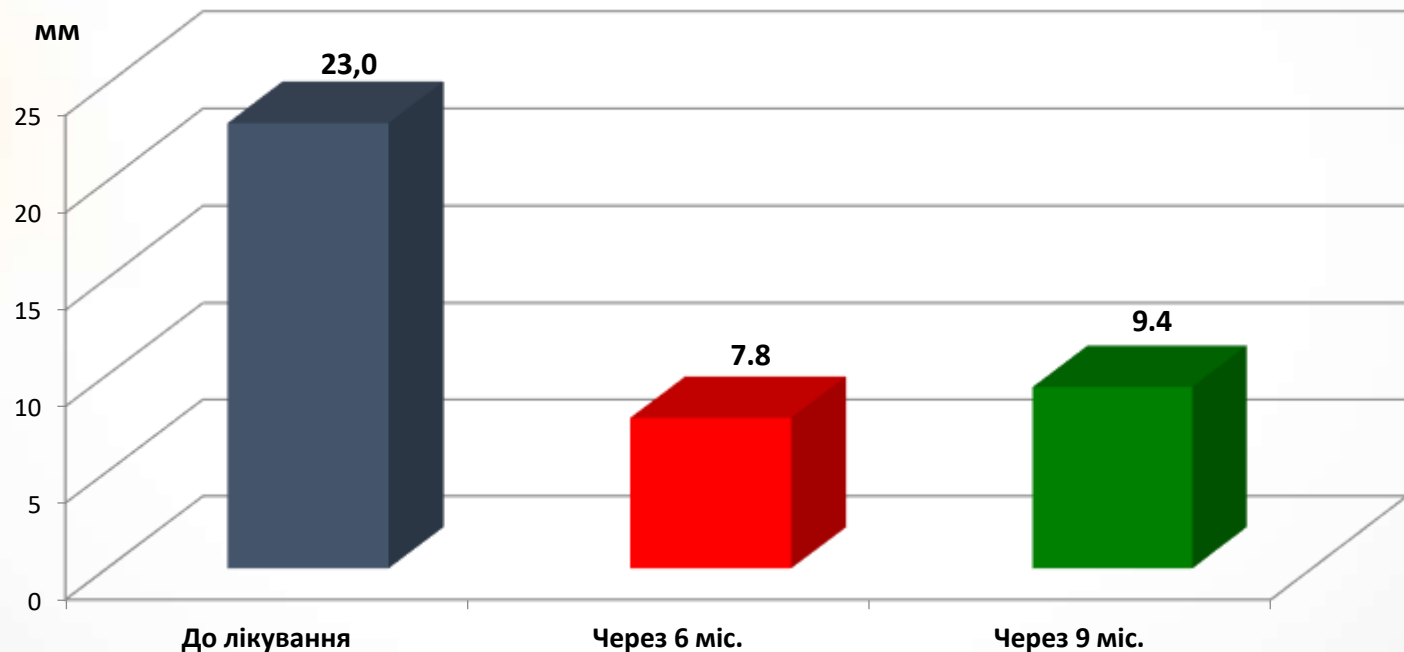
Верифікація діагнозу

Всім жінкам, з метою верифікації діагнозу проведено **гістерорезектоскопію** з **патогістологічним** дослідженням отриманого матеріалу.

За результатами **гістологічного** обстеження у всіх виявлена **гіперплазія ендометрія без атипії**.



Для оцінки ефективності запропонованої терапії проводилось в динаміці лікування трансвагінальне УЗД



Товщина ендометрія у досліджуваних жінок в динаміці лікування (n=48).

Клінічна ефективність

Клінічна ситуація у обстежених жінок з хронічною АМК також покращилась.

Обільних кровотеч не відмічала ні одна жінка.

Кров'янисті виділення при менструації носили **мажучий** характер, були нерегулярними.

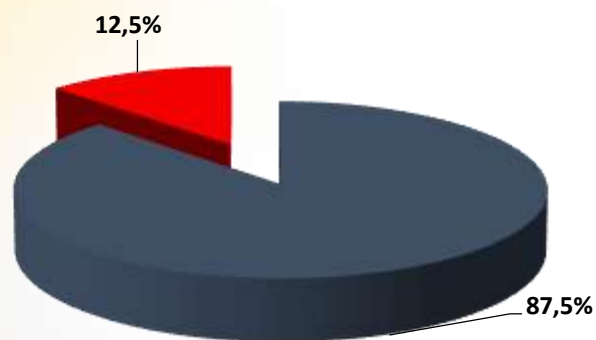


Результати пайпель біопсії

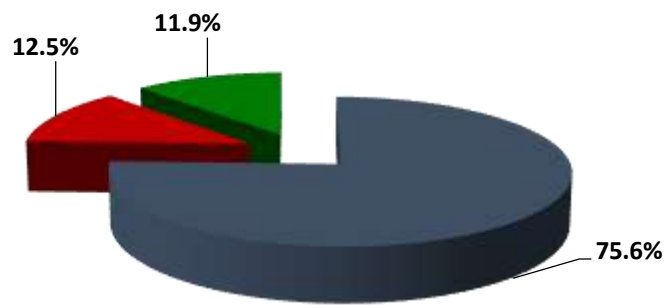
За результатами пайпель біопсії у 42 пацієнток (**87,5%**) відбулася **регресія** гіперплазованого ендометрія, нормалізувалось також співвідношення стромального та залозистого компонентів в гістологічних препаратах.

У **12,5%** (6) жінок була відмічена **персистенція** захворювання, **при** морфологічному дослідженні після лікування виявлена **гіперплазія** ендометрія **без атипії**.

Ефективність запропонованої терапії у жінок з ГЕ в пізньому репродуктивному віці.



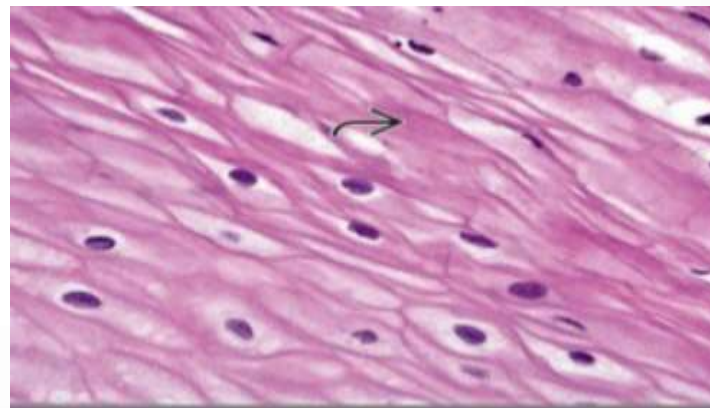
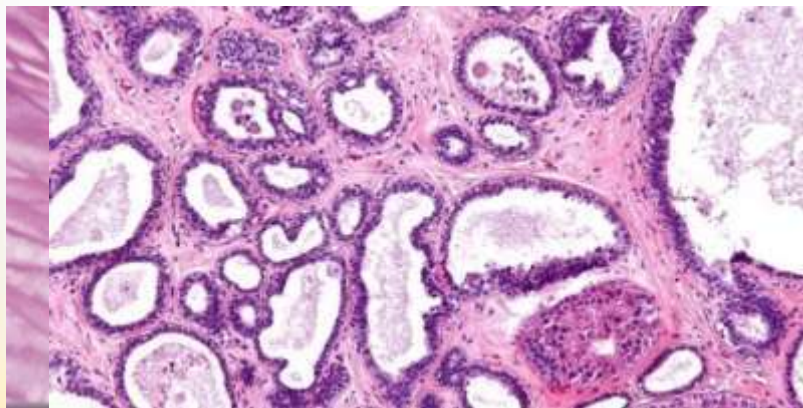
Через 6 міс.



Через 9 міс.

- Перес ГЕ
- Персистенція ГЕ
- Рецидив ГЕ

Завдяки активній **антипроліферативній** дії **дієногесту**, **зменшенню** ендогенної продукції **естрадіолу** утворюється **гіпоестрогенне**, **гіпергестогенне** ендокринне середовище, що сприяє при **безперервному довготривалому** застосуванню препарату **атрофії** ендометрія.



Висновки

- **Ефективність** запропонованої терапії у пацієнток з ГЕ в пізньому репродуктивному віці **через 6 місяців** становила **87,5%**, **прогресування** захворювання **не відмічалось**, рівень **рецидивів через 9 місяців** спостереження склав **11,9%**.
- Терапія **дієногестом** в **безперервному довготривалому** режимі у жінок з гіперплазією ендометрія в **пізньому** репродуктивному віці показала високу **клініко-морфологічну ефективність**, за рахунок потужної антипроліферативної дії препарату.

Дякую за увагу!

