

დ.კობეშავიძე; კ.ხარაბაძე

ენდომეტრიუმის ჰიპერპლასტიური პროცესის და პარალელურად ჰიპოთირეოზის
მქონე პაციენტების მკურნალობის რაციონალიზაციის შესახებ
თსსუ მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი; შპს “იმედის კლინიკა”. თბილისი,
საქართველო

D. KOBESHAVIDZE; K. KHARABADZE

PECULIARITIES OF TREATMENT IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL
HYPERPLASTIC PROCESSES AND HYPOTHYROIDISM

Department of obstetrics and gynecology TSMU; LTD „Clinic Imedi” Tbilisi; Georgia

SUMMARY

The main goal was to determine the optimal therapy policy for endometrial hyperplastic processes (EHP) in women with hypothyroidism. In 42 women there was applied only levothyroxine; in 48 cases treatment contained the both, levothyroxine and steroid hormones.

It was ascertained, that treatment for EHP in patients with hypothyroidism, first of all, should consist of correction of thyroid dysfunction.

ენდომეტრიუმის კიბო წარმოადგენს ქალის რეპროდუქციული სისტემის ავთვისებიანი გადაგვარების ერთ-ერთ გავრცელებულ ვარიანტს [15]. სამვილოსნოს ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების უმთავრეს რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს ენდომეტრიუმის ჰიპერპლასტიური პროცესები (ეჰპ) [7]. მალიგნიზაციის სიხშირე ვარირებს 8-დან 30%-მდე [1]. ბუნებრივია, რომ ენდომეტრიუმის კიბოს პროფილაქტიკის ეფექტურ მეთოდს წარმოადგენს ეჰპ-ის ადრეული დიაგნოსტიკა და მკურნალობა [2]. ეს უკანასკნელი განაპირობებს ეჰპ-ის პათოგენეზურად დასაბუთებული თერაპიის განხორციელების აუცილებლობას [8,12].

აღნიშნულ ჭრილში განსაკუთრებით აქტუალურია ეჰპ-ის მკურნალობის მეთოდების განხილვა, როდესაც ეს უკანასკნელი ასოცირებულია ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციასთან და სახელდობრ ჰიპოთირეოზთან.

უკანასკნელ ხანს გამახვილებულია სხვადასხვა ქვეყნის სპეციალისტების ყურადღება ქრონიკული იოდდეფიციტის პრობლემის მიმართ, ხოლო ჯანმრთელობის საერთაშორისო ორგანიზაციის მიერ ეს პრობლემა განიხილება, როგორც ერთ-ერთი პრიორიტეტული. მსოფლიოს 2 მილიარდზე მეტი მაცხოვრებელი იოდდეფიციტის პირობებში იმყოფება [14]. ჰიპოთირეოზის პრობლემა აქტუალურია საქართველოშიც.

ცნობილია, რომ ეჰპ-ის პათოგენეზში უმთავრეს მომენტებს წარმოადგენს ესტროგენების დონის მომატება, ან პროგესტერონის დეფიციტი [4]. ამასთან ერთად, თირეოიდული ჰორმონები წარმოადგენენ უჯრედულ დონეზე ესტროგენების ზემოქმედების მოდულატორებს; შესაბამისად, ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქცია შეიძლება განაპირობებდეს ეჰპ-ის წარმოქმნას [11]. თუმცა, ჰიპოთირეოზის მოქმედების მექანიზმი უცნობია. ცნობილია, რომ თირეოიდული დისფუნქციისთვის დამახასიათებელია არომატიზაციის გაძლიერება, თავისუფალი ესტროგენების, თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის, პროლაქტინის, გონადოლიბერინის დონის ზრდა. აღნიშნული ცვლილებები იწვევს LH-ის პიკების შეფერხებას [10]. ამას გარდა,

სავარაუდოდ TSH უშუალოდ მოქმედებს ენდომეტრიუმზე, მის უჯრედებში არსებული აქტიური TSH რეცეპტორების მეშვეობით [13].

ენდომეტრიუმის ფუნქციონირებასა და მის თიროიდულ რეგულაციას შორის კავშირი დასტურდება იმ ფაქტით, რომ მხოლოდ 6,9% ქალებში, ეკპ-ის სხვადასხვა ფორმებით, არ ვლინდებოდა ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია [5].

ეკპ-ის დროს სამკურნალო ტაქტიკის შერჩევა დამოკიდებულია რიგ ფაქტორებზე, რომელთა შორის უმთავრესია ექსტრაგენიტალური პათოლოგია [3].

აქედან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოაგენდა ეკპ-ის ოპტიმალური მართვის ტაქტიკის დადგენა ჰიპოთირეოზის არსებობისას.

კვლევის დიზაინი მოიცავდა 120 ქალს ეკპ-ით. მათგან 90 ქალს აღენიშნებოდა ეკპ-ის და ჰიპოთირეოზის თანაარსებობა (ძირითადი ჯგუფი), ხოლო 30-ს ჰქონდა მხოლოდ ეკპ (საკონტროლო ჯგუფი). ძირითადი ჯგუფის I ქვეჯგუფი მოიცავდა 42 ქალს, რომელთაც უტარდებოდა მხოლოდ ჰიპოთირეოზის კორექცია. ძირითადი ჯგუფის II ქვეჯგუფი შედგებოდა 48 ქალისგან, რომელთაც უტარდებოდათ ეკპ-ის და ჰიპოთირეოზის კომპლექსური თერაპია. თავის მხრივ II ქვეჯგუფიდან 32 ქალს უტარდებოდა მკურნალობა გესტაგენებით, ხოლო 16-ს დანიშნული ჰქონდა კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივები (კოკ). საკონტროლო ჯგუფში ეკპ-ის ჰორმონალური თერაპია შერჩეული იყო იმავე პრინციპით: 20-ს ეძლეოდა გესტაგენები (დიუფასტონი), ხოლო 10-ს უტარდებოდა მკურნალობა კოკ-ით.

საკვლევ ჯგუფებში ჩართვის კრიტერიუმები იყო: რეპროდუქტიული ასაკი; პირველადი ჰიპოთირეოზი; ეკპ-ის (ატიპიის გარეშე) დადგენილი მორფოლოგიური დიაგნოზი.

ჰიპოთირეოზის დიაგნოზის ვერიფიკაციის მიზნით პაციენტების სისხლში ისაზღვრებოდა TSH და FT₄. ჰიპოთირეოზის შემთხვევებში ინიშნებოდა ჩანაცვლებითი ჰორმონალური თერაპია ლევოთიროქსინით – 50მკგ, დოზის თანდათანობითი გაზრდით (1,6-1,8მკგ/კგ სხეულის მასისა). ჩანაცვლებითი თერაპიის ადექვატურობა ფასდებოდა TSH-ის დონის განსაზღვრით სრული ჩანაცვლებითი დოზის მიღწევიდან 4-8 კვირის შემდეგ.

გესტაგენები ინიშნებოდა მენსტრუალური ციკლის 16-დან 25-ე დღემდე, 6 თვის განმავლობაში. გამოიყენებოდა მონოფაზური კოკ-ები, ესტრადიოლის შემცველობით – 0,05მგ. კოკ ეძლეოდათ ციკლურ რეჟიმში (21 დღე, 7 დღიანი შესვენებით), 6 თვის განმავლობაში.

ულტრაბგერითი გამოკვლევა (ენდომეტრიუმის) ტარდებოდა მენსტრუალური ციკლის 15-დან მე-18 დღემდე. ყველა გამოსაკვლევ პირს ჩაუტარდა ენდომეტრიუმის დიაგნოსტიკური გამოფხეკა.

ყველა შემთხვევაში (თერაპიის მეთოდისგან დამოუკიდებლად) 1 წლის განმავლობაში მიმდინარეობდა დინამიური უბგ - კონტროლი ენდომეტრიუმის მდგომარეობაზე და ეს უკანასკნელი ფასდებოდა 3, 6, 9 და 12 თვის შემდეგ.

სხვადასხვა მონაცემების მიხედვით საკვლევ ჯგუფებს შორის გამოვლენილი სხვაობის სტატისტიკური ღირებულება ფასდებოდა სტიუდენტის კრიტერიუმის მიხედვით.

ქალების საშუალო ასაკი იყო მსგავსი ძირითად ჯგუფში (34,08)წ. და საკონტროლო ჯგუფში (35,44)წ. ($p>0,05$). სხეულის მასის ინდექსი ძირითად ჯგუფში შეადგენდა 24,8კგ/მ², ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 24,5კგ/მ²-ს ($p>0,05$).

სომატური სტატუსის შეფასებისას დადგინდა, რომ უხშირეს თანდართულ პათოლოგიას წარმოადგენს მასტოპათია, რომელიც ძირითად ჯგუფში

აღნიშნებოდა 31 (34,4%) ქალს. საკონტროლო ჯგუფში მასტოპათია ასევე წარმოაგენდა ერთ-ერთ ხშირ თანდართულ პათოლოგიას, მაგრამ იგი დიაგნოსტირდებოდა მხოლოდ 5 (16,7%) ქალში ($p < 0,05$).

გამოხატული სხვაობა აღმოჩნდა რიგი ენდოკრინოპათიების გამოვლენის კუთხით. სახელდობრ, ძირითად ჯგუფში პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი აღინიშნა 26 (28,9%) შემთხვევაში, საკონტროლო ჯგუფში – 4 (13,3%) შემთხვევაში ($p < 0,05$); ჰიპერპროლაქტინემია ძირითად ჯგუფში გამოვლინდა 30 (33,3%) შემთხვევაში, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 5 (16,7%) შემთხვევაში ($p < 0,05$).

ძირითადი ჯგუფის მე-2 ქვეჯგუფში ეკპ-ის სამკურნალოდ გამოყენებული ჰორმონალური პრეპარატები განაწილდა შემდეგნაირად: გესტაგენები – 32 (66,7%); კოკ – 16 (33,3%). საკონტროლო ჯგუფში ანალოგიური ჰორმონალური პრეპარატების განაწილება: გესტაგენები – 20 (66,7%); კოკ – 10 (33,3%).

ახლა თანმიმდევრულად შევადაროთ ჯერ ძირითადი ჯგუფის I ქვეჯგუფში ჩატარებული მონოთერაპიის შედეგები ძირითადი ჯგუფის II ქვეჯგუფში ჩატარებული პოლითერაპიის შედეგებს, ხოლო შემდგომ შევადაროთ ძირითადი ჯგუფის II ქვეჯგუფში ჩატარებული ჰორმონალური თერაპიის შედეგები საკონტროლო ჯგუფში ჩატარებული მსგავსი თერაპიის შედეგებს. შეფასების (და შემდგომ შედარების) მთავარ კრიტერიუმს წარმოადგენდა ენდომეტრიუმის უზღ-სურათი, მიღებული მკურნალობიდან 3, 6, 9 თვის შემდეგ.

მკურნალობის დაწყებიდან 3 თვის შემდეგ ამ უკანასკნელის ეფექტურობა ძირითადი ჯგუფის I ქვეჯგუფში დაფიქსირდა 37 (88,1%) პაციენტში, ხოლო II ქვეჯგუფში – 43 (89,6%) შემთხვევაში ($p > 0,05$). 6 თვის შემდეგ იგივე შედეგი ძირითადი ჯგუფის I ქვეჯგუფში გამოვლინდა 39 (92,8%) პაციენტში, ხოლო II ჯგუფში 45 (93,7%) შემთხვევაში ($p > 0,05$). 9 თვის შემდეგ კი ძირითადი ჯგუფის I ქვეჯგუფში 40 (95,2%), ხოლო II ქვეჯგუფში 46 (95,8%) ($p > 0,05$).

მკურნალობის შედეგების შეფასების სამივე ეტაპზე (3 თვე, 6 თვე, 9 თვე) ორივე ქვეჯგუფის მონაცემებს შორის სხვაობა არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო. ეს კი ნიშნავს, რომ მკურნალობის ეფექტურობა იყო მსგავსი იმ შემთხვევებშიც, როდესაც ზემოხსენებული პათოლოგიების სამკურნალოდ გამოიყენებოდა სტეროიდული ჰორმონები და ლევოთიროქსინი და მაშინაც, როდესაც თერაპია ხორციელდებოდა მხოლოდ ლევოთიროქსინით. მიღებული შედეგი მეტყველებს იმ შეხედულების სასარგებლოდ, რომ ჰიპოთირეოზის არსებობისას უპირველეს ყოვლისა უნდა მოხდეს ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციის კორექცია, რაც თავის მხრივ ენდოკრინულ-მეტაბოლური დარღვევების ნორმალიზაციის გზით საბოლოოდ იწვევს საშვილოსნოს კეთილთვისებიანი ჰიპერპლასტიური დაავადებების განკურნებას და/ან მეორად პროფილაქტიკას. სტეროიდული ჰორმონების გამოყენება კი აღარ ხდება საჭირო [6].

საკონტროლო ჯგუფში განკურნების ეფექტი მიღწეულ იქნა 3 თვის შემდეგ 24 (80,0%) პაციენტში, 6 თვის შემდეგ – 26 (86,7%) შემთხვევაში, ხოლო 9 თვის შემდეგ – 27 (90,0%) ქალში. მიღებული შედეგების შედარებამ ძირითადი ჯგუფის II ქვეჯგუფის ანალოგიურ მონაცემებთან აჩვენა ეკპ-ის სპეციფიური ჰორმონალური თერაპიის თანაბარი ეფექტურობა, იმის მიუხედავად ეკპ-ს ახლავს, თუ არ ახლავს ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქცია.

ეკპ-ის სამკურნალოდ გამოყენებული ჰორმონალური პრეპარატების ეფექტურობის შედარებამ გამოავლინა შემდეგი. ძირითადი ჯგუფის II ქვეჯგუფში გესტაგენების გამოყენებისას 3 თვის შემდეგ განიკურნა 96,9%; ხოლო 6 და 9 თვის შემდეგ განიკურნა ყველა პაციენტი. იმავე ქვეჯგუფში კოკ-ის გამოყენებისას 3 თვის

შემდეგ მკურნალობის ეფექტურობა შეადგენდა 75%-ს, 6 თვის შემდეგ - 81,3%-ს, 9 თვის შემდეგ - 87,5%-ს.

საკონტროლო ჯგუფში გესტაგენების გამოყენებამ გამოიწვია 3 თვის შემდეგ 90%-ის, 6 თვის შემდეგ - 95%-ის და 9 თვის შემდეგ ყველა პაციენტის (100%) განკურნება. იგივე ჯგუფში კოკ-ით თერაპიის ფონზე 3 თვის შემდეგ განიკურნა 60%, 6 თვის შემდეგ - 70%, ხოლო 9 თვის შემდეგ - იგივე 70%. მიღებული მონაცემები ადასტურებს აზრს, რომ ეკპ-ის კონსერვატიული მკურნალობის ძირითად მეთოდს წარმოადგენს გესტაგენების დანიშვნა [9].

ამრიგად ჩატარებული კვლევის შედეგად მიღებულ იქნა შემდეგი დასკვნები:

1. ენდომეტრიუმის ჰიპერპლასტიური პროცესები ხასიათდება თანდართული მასტოპათიების და სხვადასხვა ენდოკრინოპათიების (პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი; ჰიპერპროლაქტინემია) სტატისტიკურად სარწმუნო კონცენტრირებით.

2. ენდომეტრიუმის ჰიპერპლასტიური პროცესების კონსერვატიული მკურნალობის ძირითად მეთოდს წარმოადგენს გესტაგენების დანიშვნა.

3. ენდომეტრიუმის ჰიპერპლასტიური პროცესის და ჰიპოთირეოზის თანაარსებობისას უნდა ჩატარდეს მხოლოდ თირეოიდული დისფუნქციის კორექციისთვის მიმართული მკურნალობა, ხოლო საკვერცხისმიერი სტეროიდული ჰორმონების გამოყენება აღარ არის მიზანშეწონილი.

ლიტერატურა:

1. Amiraslanov A.T., Safarova S.I. Risk factors and prognostic indicators of atypical endometrial hyperplasia. *Bulletin of Modern clinical medicine*. 2019; 12(2): 7-11.
2. Binder P.S., Mutch D.G. Update on prognostic markers for endometrial cancer. *Womens Health (Lond.)*. 2014; 10(3): 277-88.
3. Chekhoeva A.N., Gabaraev G.M., et all. Clinical and diagnostic aspects of and therapeutic policy for endometrial hyperplastic processes from contemporary perspectives. *Bulletin of Novel Medical Technologies. Electronic Edition*; 2019; 13(4): 41-9.
4. Costales A.B., Schmeler K.M., et all. Clinically significant endometrial cancer risk following a diagnosis of complex atypical hyperplasia. *Gynecol. Oncol.* 2014; 135(3): 451-4.
5. Kovallenko E.P. The relationship between endometrial hyperplasia and endocrine disorders in women of early and late reproductive ages. *Tauride Biomedical Bulletin. Scientific and Practical journal*. 2014; 17(3): 35-8.
6. Masyakina A.V., Kudrina E.A. Diagnosis and treatment of benign uterine hyperplastic diseases in women with endocrine and metabolic disorders. *V.F.Snegirev Archive of obstetrics and Gynecology*; 2015; 2(3): 20-4.
7. Mikhelson A.F., Lebendenko E.Yu., et all. Features of the autonomic regulation of functions in reproductive aged women with endometrial hyperplastic processes. (Head physician of the South of Russia). 2018; 3(62): 45-8.
8. Panshina M.V., Khadartseva K.A. Experience in preventing endometrial diseases. (*Bulletin of Novel Medical Technologies*); 2018; 12(3): 61-5.
9. Reyes H.D., Corlson M.J., et all. Downregulation of FOXO mRNA levels predicts treatment failure in patients with endometrial pathology conservatively managed with progestine-containing intrauterine devices. *„Gynecol. Oncol.”*. 2016; 140(1): 152-60.
10. Rodriguez-Castelan J., Anaya-Hernandez A. et all. Distribution of thyroid hormone and thyrotropin receptors in reproductive tissues of adult female rabbits. *„Endocr. Res.”* 2017; 42(1): 59-70.
11. Silva J.F., Ocarino N.M., et all. Thyroid hormones and female reproduction. *„Biol. Reprod.”*, 2018; 99(5): 907-21.

12. Tabakman Yu. Yu., Solopova A.G. et all. Endometrial hyperplasia: controversial issues of pathogenesis and therapy. „Obstetrics, Gynecology and Reproduction”; 2016; 10(3): 5-10.
13. Wang Y., Nisenblat V., et all. Combined estrogen-progestin pill is a safe and effective option for endometrial hyperplasia without atypia; „J. Gynecol. Oncol.” 2019; 30(3): e49.
14. Yunusov A.A. Thyroid homeostasis and dyshormonal disorders of the female reproductive system „International Endocrinology Journal;” 2014; 8(64): 100-6.
15. Zavalko A.F., Kotelnikova N.A. Endometrial hyperplasia: pathogenetic aspects, classification and prevalence of the disease among reproductive-aged patients. (Bulletin of the Medical Institute „Reaviz”: Rehabilitation; Doctor and Health); 2016; 1(21): 22-7.

Д. КОБЕШАВИДЗЕ; К. ХАРАБАДЗЕ

К ВОПРОСУ О РАЦИОНАЛИЗАЦИИ ТЕРАПИИ ЖЕНЩИН С СОЧЕТАНИЕМ
ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ И ГИПОТИРЕОЗА
Департамент акушерства и гинекологии ТГМУ; О.О.О. „Клиника Имеди”. Тбилиси;
Грузия

РЕЗЮМЕ

Целью явилось определение оптимальной тактики лечения гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) у женщин с гипотиреозом. В первой подгруппе (42 женщин) проводилось лечение только левотироксином. Во II-й подгруппе (48 женщин) терапия включала левотироксин и половые стероидные гормоны. Было установлено, что лечение ГПЭ у женщин с гипотиреозом прежде всего должно быть направлено на коррекцию тиреоидной дисфункции.