**Холодняк Тетяна Ігорівна. Діагностика та прогнозування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку: дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Холодняк Т.І. Діагностика та прогнозування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку.** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, Київ, 2004.  Дисертація присвячена розробці нового неінвазивного способу діагностики та контролю виліковності, а також прогнозуванню рецидивування гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ). Вивчені клінічні особливості, ехоструктура, відеоскопічна картина, гістоструктура ендометрія, рівень гонадотропних і статевих гормонів сироватки периферичної крові, вміст ферментів нуклеотидного й вуглеводного обмінів у сироватці периферичної крові та тканині ендометрія у жінок з ГПЕ. Розроблено додатковий неінвазивний спосіб діагностики, клінічна та ферментативна прогностична моделі рецидивування ГПЕ, ефективність яких обґрунтована теоретично і підтверджена практично. Основні результати роботи впроваджено в клінічну практику лікарів-гінекологів у діагностиці та прогнозуванні рецидивування ГПЕ. | |
| |  | | --- | | У роботі подано нове рішення актуальної задачі сучасної гінекології – діагностики і прогнозування рецидивування гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ). На основі комплексного обстеження пацієнток, що включає вивчення тканинних і сироваткових ферментів нуклеотидного і вуглеводного обмінів, розроблений додатковий неінвазивний спосіб діагностики, клінічна і ферментативна прогностичні моделі рецидивування ГПЕ, що в сукупності дозволило підвищити ефективність діагностики і прогнозування захворювання.   1. ГПЕ в структурі гінекологічної захворюваності займають друге місце після запальних процесів. Частота їх рецидивування досягає 30-50 %, а неопластична трансформація варіює від 0,25 до 50 %. Розробка нових неінвазивних способів діагностики, контролю виліковності і прогнозування рецидивування ГПЕ є одним зі шляхів адекватного вибору лікування цієї патології і профілактики раку ендометрія. 2. Інформативність ехографії при діагностиці ГПЕ складає 73 %, гістероскопії – 85 %. Найбільші труднощі пов'язані з діагностикою ГПЕ на фоні кровотечі при частково відторгнутій слизовій порожнини матки, за нормальних розмірів і відсутності реєстрування змін ехоструктури М-ехо, при наявності дрібних вогнищ гіперплазії і дрібних поліпів, особливо в устях маткових труб. Встановлення при інструментальних методах діагностики аденоматозної гістоструктури гіперплазії викликає певні труднощі. 3. ГПЕ у жінок репродуктивного віку розвиваються на фоні гонадотропної дисфункції (збільшення секреції пролактину в 1,9 рази і лютеїнізуючого гормону в 1,3 рази на фоні нормального рівня фолікулостимулюючого гормону), гіперандрогенії (підвищення концентрації тестостерону в 1,7 рази), відносній гіперестрогенії (зростання співвідношення естрадіол до прогестерону в 1,7 рази). Відмінною рисою аденоматозної гіперплазії ендометрія є розвиток на фоні абсолютної гіперестрогенії зі збільшенням концентрації естрадіолу в сироватці крові в 1,6 рази. 4. У розвитку ГПЕ важливу роль відіграє підвищення активності тканинних ферментів нуклеотидного і вуглеводного обмінів. Підвищення активності в сироватці крові тимідинфосфорилази в 1,6, аденозиндезамінази – у 3,0, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – у 3,8 і лактатдегідрогенази – у 1,8 рази хоча і значно нижче, ніж у тканині ендометрія, однак досить адекватно відбиває інтенсивність проліферативних процесів у тканині ендометрія. Про це свідчать виявлені достовірні кореляційні взаємозв'язки показників активності ферментів у тканині ендометрія та сироватці крові (коефіцієнти кореляції від 0,77 до 0,82). Найбільш високі показники активності досліджуваних ферментів спостерігаються у хворих з аденоматозною гіперплазією ендометрія. 5. Для ГПЕ характерна гістоструктурна і клітинна атипія. Визначення мітотичного індексу не відбиває ступінь проліферації при ГПЕ. Кількість патологічних мітозів у тканині ендометрія при ГПЕ збільшується прямо пропорційно наростанню гістоструктурної і клітинної атипії і прямо корелює з рівнями тканинних ферментів: тимідинфосфорилази (r=0,83, р<0,05), аденозиндезамінази (r=0,43, р<0,05), лактатдегідрогенази (r=0,61, р<0,05), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (r=0,42, р<0,05), а також з рівнем естрадіолу в сироватці крові (r=0,29, р<0,05). 6. Після проведення комплексного лікування ГПЕ у пацієнток репродуктивного віку виявлено найближчі рецидиви захворювання в 17,5 % випадків, віддалені рецидиви – у 30,8 %. У хворих з рецидивами ГПЕ в 11 разів частіше має місце 3 і більше штучних абортів, у 8 разів – раннє менархе й ожиріння, у 5 разів – патологічні пологи, внутрішньоматкові втручання, первинна безплідність, альгодисменорея, опсоменорея і цукровий діабет, у 4 рази – застосування ВМС понад 3 роки і гіпертонічна хвороба. Рецидивування ГПЕ зв'язано з більш значною, чим у групі вилікуваних, зміною активності тканинних і сироваткових ферментів нуклеотидного і вуглеводного обмінів, рівнів естрадіолу і прогестерону в сироватці крові. 7. Розроблена клінічна модель прогнозування рецидивування ГПЕ, заснована на клініко-анамнестичних даних, доступна в широкій клінічній практиці. Передбачувальна цінність позитивного прогнозу за нею складає 71 %; передбачувальна цінність негативного прогнозу – 88 %; специфічність – 85 %; чутливість – 78 %; прогностична ефективність – 82 %. 8. Розроблена ферментативна модель прогнозування рецидивування ГПЕ заснована на дослідженні об'єктивних параметричних величин. Передбачувальна цінність позитивного прогнозу складає за нею 61 %, передбачувальна цінність негативного прогнозу – 91 %; специфічність тесту – 75 %; чутливість тесту – 84 %; прогностична ефективність – 78 %.   **Практичні рекомендації**   1. Дослідження сироваткової активності ферментів нуклеотидного (тимідинфосфорилази, аденозиндезамінази) і вуглеводного обміну (лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази) варто використовувати в клінічній практиці для діагностики ГПЕ, як доступний неінвазивний діагностичний тест для виявлення захворювання і контролю його виліковності. 2. До групи хворих з ризиком рецидивування ГПЕ варто включати пацієнток з раннім менархе (до 11 років), гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом, ожирінням, індексом маси тіла понад 28 кг/м2, з використанням ВМС більше 3 років, зі спадковою обтяженістю, пухлинами й пухлиноподібними захворюваннями геніталій, з дисбіозом піхви, з внутрішньоматковими втручаннями, із запальними захворювання геніталій, з альгодисменореєю, з наявністю в анамнезі 4-х і більше вагітностей, 3-х і більше штучних абортів, невиношування вагітності, патологічних пологів, первинної безплідності. 3. Імовірність рецидивів відповідно до клінічної прогностичної моделі рецидивування ГПЕ розраховується за допомогою рівняння:   ,  де Pрге – імовірність рецидиву ГПЕ; i – номер симптому; Хрге,i– апріорна імовірність i-ої ознаки за рецидиву ГПЕ; Х0i – апріорна імовірність i-ої ознаки за відсутності рецидиву ГПЕ.   1. Імовірність рецидивів відповідно до ферментативної прогностичної моделі рецидивування ГПЕ розраховується на основі границі дискримінантності, котра визначається за формулою:   Z = 0,478ТФ+0,712АДА+0,338ЛДГ,  де Z – границя дискримінантності;  ТФ – активність сироваткової тимідинфосфорилази в нмоль/хвмг;  АДА – активність сироваткової аденозиндезамінази в нмоль/хвмг;  ЛДГ – активність сироваткової лактатдегідрогенази в мкмоль/хвмг.  Дискримінантна константа дорівнює 14,1. При Z<14,1 ризик рецидивування ГПЕ невисокий, при Z>14,1 ризик виникнення рецидиву ГПЕ високий. | |