

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.2-06
УДК 618.18-039:618.14-089.85-089.168.1

Особливості метаболізму естрогенів та стан грудних залоз у жінок після гістеректомії

О. В. Забудський^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

²КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ

Мета дослідження: оцінювання особливостей метаболізму естрогенів та стану грудних залоз у жінок після гістеректомії.

Матеріали та методи. Нами були обстежені 156 жінок з міомою матки, що є основним показанням для виконання гістеректомії. Всі пацієнтки з міомою матки залежно від віку були розподілені на дві клінічні групи: 1 група – 67 хворих, які піддалися гістеректомії в пізньому репродуктивному віці (36–44 років, у середньому – $40,9 \pm 0,9$ року); 2 група – 89 пацієнток, які оперуються в пременопаузі (45–47 років, у середньому – $45,9 \pm 0,2$ року). До контрольної групи увійшли 20 практично здорових жінок аналогічного віку.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. Рівень співвідношення досліджуваних метаболітів у пацієнток з певним розміром міоми матки в пізньому репродуктивному віці і в пременопаузі був зіставний і не мав принципових відмінностей. Крім того, виражені порушення метаболізму естрогену констатовані у хворих з поєднанням міоми матки, гіперплазії ендометрія та аденоміозу – у 60,0% спостережень коефіцієнт $2\text{-ОНЕ}1/16\text{a-ОНЕ}1$ становив < 1 .

Проведено дослідження стану грудних залоз у жінок основних груп залежно від показників метаболізму естрогену в сечі. У 3 пацієнток із співвідношенням метаболітів естрогену $> 1,5$ констатована відсутність змін в грудних залозах. При коливанні цього показника в межах 1,0–1,5 будь-яка патологія грудних залоз до проведення гістеректомії була відсутня у 20,8% пацієнток. При співвідношенні $2\text{-ОН-Е}1/16\text{-ОН-Е}1 < 1$ різні форми фіброзно-кістозної мастопатії діагностовані у всіх хворих.

Висновки. Пацієнтки з міомою матки, яким передбачається проведення гістеректомії зі збереженням придатків матки, входять до групи підвищеного ризику щодо виникнення і прогресу захворювань грудних залоз у післяопераційному періоді. Метаболізм естрогену у жінок з міомою матки до і після проведення гістеректомії, порівняно із здоровими жінками, характеризується підвищеним утворенням метаболічно активного 16-а-гідроксіестрогену.

Отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Ключові слова: грудні залози, гістеректомія, діагностика, метаболізм естрогенів.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

За останні роки у всьому світі спостерігається тенденція до зростання частоти доброякісних захворювань грудних залоз (ГЗ), найбільш поширеною формою яких є фіброзно-кістозна мастопатія (ФКМ) [1, 2]. Зважаючи на різноманітність чинників, що призводять до розвитку мастопатії, дотепер відсутня єдина думка щодо вибору раціональної терапії захворювання [3, 4]. Зокрема відсутні єдині стандарти лікування поєднаної патології ГЗ і міоми матки (ММ), що, за даними різних авторів, фіксується у 70–96% спостережень [5, 6]. Доведено, що найчастіше ММ поєднується з проліферативними формами ФКМ, за яких підвищений відносний ризик розвитку раку ГЗ [7–9].

Дотепер основним методом лікування ММ залишається хірургічний, а операцією, що найчастіше виконують, – гістеректомія (ГЕ). Стан ГЗ як органів-мішеней після ГЕ закономірно є предметом багаточисельних досліджень. На сьогодні багато дослідників вважають, що ключовим моментом у розвитку пухлин у залежних для естрогену тканинах, зокрема у матці і ГЗ, є порушення балансу гідроксі-похідних естрогену [10–12], що і визначило мету цього дослідження.

Мета дослідження: оцінити особливості метаболізму естрогенів та стан грудних залоз у жінок після гістеректомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 156 хворих на ММ, що є основним показанням для виконання ГЕ. Усі пацієнтки з ММ залежно від віку були розподілені на дві клінічні групи:

1 група – 67 хворих, які піддалися ГЕ в пізньому репродуктивному віці (36–44 років, у середньому – $40,9 \pm 0,9$ року);

2 група – 89 пацієнток, які оперуються в перменопаузі (45–47 років, у середньому – $45,9 \pm 0,2$ року).

До контрольної групи включено 20 практично здорових жінок аналогічного віку.

Особливості метаболізму естрогену (вміст 2-гідроксіестрону, 16а-гідроксіестрону, рівня співвідношення 2-гідроксіестрон/16а – гідроксіестрон у сечі) вивчені у 52 пацієнток із симптомною ММ, а також у 20 практично здорових жінок контрольної групи. У 29 із 52 жінок з ММ концентрацію метаболітів естрогену у сечі на першому етапі досліджували перед проведенням ГЕ, у 23 пацієнток – через 3 роки після проведення ГЕ із збереженням придатків матки.

До комплексу проведених досліджень входили клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік хворих на момент проведення дослідження метаболітів естрогену в сечі у 1 групі варіював від 39 до 44 років (у середньому – $43,2 \pm 1,1$ року), у пацієнток 2 групи – від 45 до 50 років (у середньому – $48,4 \pm 0,9$ року). У дослідження були включені хворі з розміром ММ, що перевищує 8 тиж вагітності. Наявність поєднаної патології матки зафіксовано у 21 (40,4%) пацієнтки: в 11 (21,2%) – ММ і гіперплазії ендометрія, у 10 (19,2%) – ММ, аденоміозу і гіперплазії ендометрія.

Слід зазначити, що концентрація 2-гідроксіестрону і 16а-гідроксіестрону в сечі дуже варіабельна, нормальні значення цих метаболітів становлять від 4 нг/мл до 100 нг/мл і від 2,0 нг/мл до 40 нг/мл відповідно. У хворих з ММ пізнього репродуктивного віку рівень 2-гідроксіестрону в сечі становив від 6,07 нг/мл до 35,5 нг/мл (у середньому – 16,89 нг/мл), у пацієнток у перменопаузі – від 4,24 нг/мл до 33,11 нг/мл (у середньому – 15,96 нг/мл), у групі контролю – від 6,93 нг/мл до 36,47 нг/мл (у середньому – 21,73 нг/мл).

Показники вмісту 16а-гідроксіестрону в сечі варіювали у пацієток з ММ пізнього репродуктивного віку від 5,07 нг/мл до 23,14 нг/мл (у середньому – 17,39 нг/мл), у пацієток в менопаузі – від 3,87 нг/мл до 18,64 нг/мл (у середньому – 12,15 нг/мл), у контрольній групі – від 2,77 нг/мл до 19,03 нг/мл (у середньому – 9,34 нг/мл). Слід відзначити, що серед жінок контрольної групи достовірних відмінностей у концентрації метаболітів естрогену в сечі (2ОНЕ1 і 16а-ОНЕ1) залежно від віку – пізнього репродуктивного або менопаузального – не отримано ($p > 0,05$).

Як відомо, практичне значення мають не показники вмісту метаболітів естрогену, а ступінь переважання одного з них. Підтримка нормального гормонального балансу у жінок можливо лише за умови, якщо концентрація 2-ОНЕ1 перевищує рівень 16а-ОН Е1 як мінімум удвічі.

Було проаналізовано середній рівень співвідношення 2-гідроксіестрон/16а-гідроксіестрон у сечі у жінок з ММ основних груп і у жінок контрольної групи. Так, середнє значення співвідношення 2-ОН-Е1/16а-ОН-Е1 у жінок контрольної групи становило 3,26. Водночас як у жінок з ММ пізнього репродуктивного віку до і після проведення ГЕ середнє співвідношення 2-ОН Е1/16а ОН Е1 було більш ніж у 3 рази нижче, ніж у практично здорових жінок і становило 0,87 і 1,03 відповідно.

Серед пацієток з ММ менопаузального віку до і після проведення ГЕ середній рівень метаболітів естрогену був зів'язним: 1,34 і 1,29, що в 2,5 рази нижче, ніж у жінок контрольної групи.

Важливо зазначити, що співвідношення метаболітів естрогену в сечі до і після проведення ГЕ не мало принципових відмінностей у пацієток обох клінічних груп ($p > 0,05$).

Слід особливо підкреслити, що співвідношення 2-ОНЕ1/16а-ОНЕ1 ≥ 2 серед пацієток з ММ пізнього репродуктивного віку не було відзначено в жодному спостереженні, у менопаузальному віці констатовано лише у 3 (12,5%) з 24 спостережень.

Було розподілено хворих основних груп і жінок контрольної групи за коефіцієнтом співвідношення метаболітів естрогену. Так, співвідношення метаболітів естрогену $< 1,0$ майже в два рази частіше зустрічалось серед пацієток 1 клінічної групи, ніж серед хворих 2 групи: у 60,7% і у 33,3% відповідно. Водночас це співвідношення не зафіксовано серед жінок контрольної групи в жодному спостереженні.

Навпаки, коефіцієнт співвідношення метаболітів естрогену від 1,0 до 1,5 частіше наголошувався серед пацієток з ММ менопаузального віку, ніж серед жінок пізнього репродуктивного віку майже в 1,5 рази: у 54,2% проти 39,3%. Це співвідношення метаболітів естрогену відзначено лише в 1 (5,0%) пацієнтці контрольної групи.

Рівень співвідношення 2-ОН Е1/16а-ОН Е1 $> 1,5$ не був встановлений в жодному спостереженні у 1 клінічній групі, у 2 групі був відзначений в 12,5% спостережень. У контрольній групі це значення співвідношення метаболітів естрогену спостерігали у 4 (20%) жінок, а співвідношення > 2 – у 15 (75,0%).

Отже, коефіцієнт співвідношення досліджуваних метаболітів естрогену в сечі < 2 виявлено у 49 (94,2%) жінок з ММ, що стало показанням для проведення ГЕ. Водночас перевищення 16а-ОНЕ1 над 2-ОНЕ1 (2-ОНЕ1/16а-ОНЕ1 <1) виявлено у 25 (48,1%) пацієток. Слід зазначити відсутність достовірної кореляційної залежності рівня співвідношення метаболітів естрогену від індексу маси тіла обстежених пацієток і куріння ($p > 0,05$).

Було проаналізовано рівень співвідношення 2-ОНЕ1/16а-ОНЕ1 у сечі в обстежених пацієток при різних розмірах ММ. Отримані дані демонструють зростання числа хворих з перевищенням 16а-ОНЕ1 над 2-ОНЕ1 при збільшенні розміру ММ.

Рівень співвідношення досліджуваних метаболітів у пацієнток з певним розміром ММ у пізньому репродуктивному віці і пременопаузі був зіставним і не мав принципових відмінностей. Крім того, виражені порушення метаболізму естрогену констатовані у хворих з поєднанням ММ, гіперплазії ендометрія та аденоміозу – у 60,0% спостережень коефіцієнт 2-OHE1/16a-OHE1 становив < 1.

Особливий інтерес представила оцінка стану ГЗ у жінок основних груп залежно від показників метаболізму естрогену в сечі. У 3 пацієнток із співвідношенням метаболітів естрогену > 1,5 констатована відсутність змін в ГЗ. При коливанні цього показника у межах 1,0–1,5 будь-яка патологія ГЗ до проведення гістеректомії була відсутня у 20,8% пацієнток. При співвідношенні 2-ОН-Е1/16-ОН-Е1 < 1 різні форми ФКМ діагностовані у всіх хворих.

ВИСНОВКИ

Пацієнтки з міомою матки (ММ), яким передбачається проведення гістеректомії (ГЕ) зі збереженням придатків матки, входять до групи підвищеного ризику щодо виникнення і прогресу захворювань грудних залоз в післяопераційному періоді.

Метаболізм естрогену у хворих з ММ до і після проведення ГЕ порівняно із здоровими жінками характеризується підвищеним утворенням метаболічно активного 16-а-гідроксіестрону.

Отримані дані необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Women have features of metabolism of estrogen and state of mammary glands after hysterectomy O. V. Zabudskiy

The objective: to estimate the features of metabolism of estrogen and state of mammary glands for women after hysterectomy.

Materials and methods. By us it was inspected 156 patients by a uterine fibroids, which is a basic certificate for implementation of hysterectomy. All patients with a uterine fibroids depending on age parted on 2 clinical groups: a 1 group was 67 patients which was added hysterectomy in late reproductive age (36–44 years, on the average in 40,9±0,9 year); to 2 groups entered 89 patients which are operated in premenopause (45–47 years, on the average in 45,9±0,2 year). A control group was made 20 practically healthy women of analogical age. To the complex of the conducted researches clinical, laboratory, instrumental and statistical methods were included.

Results. Level of correlation of investigated metabolites for patients with the certain size of uterine fibroids in late reproductive age and in premenopause, was comparable and did not have of principle differences. The in addition, expressed violations of metabolism of estrogen are established for patients with combination of uterine fibroids, hyperplasia of endometrium and adenomyosis – in 60,0% supervisions coefficient 2-hydroxyestrone /16a-hydroxyestrone was < 1. A study was conducted of mammary glands for the women of basic groups depending on the indexes of metabolism of estrogen in urine. For 3 patients with correlation of metabolites estrogen more than 1,5 the established absence of changes in mammary glands. At oscillation of this index within the limits of 1,0–1,5 any pathology of mammary glands to the conduct of hysterectomy absented in 20,8% patients. At correlation 2-hydroxyestrone /16a-hydroxyestrone less than 1 different forms fibro-cystic mastopathy is diagnosed for all patients.

Conclusions. Patients with uterine fibroids which the conduct of hysterectomy is foreseen with the maintainance of appendages of uterus are included in the group of enhanceable risk in relation to the origin and progress of diseases of mammary glands in a postoperative period.

Metabolism of estrogen for patients by a uterine fibroids to and after the conduct of hysterectomy, in comparing to the healthy women, is characterized by enhanceable education metabolically active 16- α -hydroxyestrone.

Findings must be taken into account at development of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures.

Keywords: *mammary glands, hysterectomy, diagnostics, metabolism of estrogen.*

Відомості про автора

Забудський Олександр Васильович – КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ
ORCID: 0000-0003-1969-7031; e-mail: Zabudskiyov@ukr.net

Information about the author

Zabudskiy Oleksandr V. – Communal noncommercial enterprise maternity hospital №2, Kyiv
ORCID: 0000-0003-1969-7031; e-mail: Zabudskiyov@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. de Luca A. et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature // in vivo. International Institute of Anticancer Research, 2019. Vol. 33. № 4. P. 1313–24.
2. Koh S.C.L. et al. Combined panel of serum human tissue kallikreins and CA-125 for the detection of epithelial ovarian cancer // Journal of Gynecologic Oncology. Korean Society of Gynecologic Oncology and Colposcopy, 2012. Vol. 23. № 3. P. 175–81.
3. Vargas A.N. Natural history of ovarian cancer. // Ecanermedicalscience. 2014. Vol. 8. P. 465.
4. Runnebaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // J Cancer Res Clin Oncol. Springer, 2001. Vol. 127. № 2. P. 73–9.
5. Permut-Wey J., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer // Cancer Epidemiol. Springer, 2009. P. 413–37.
6. Hunn J., Rodriguez G.C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology // Clin Obstet Gynecol. LWW, 2012. Vol. 55. № 1. P. 3–23.
7. Jordan S.J. et al. Has the association between hysterectomy and ovarian cancer changed over time? A systematic review and meta-analysis // Eur J Cancer. Elsevier, 2013. Vol. 49. № 17. P. 3638–47.
8. Rice M.S. et al. Tubal ligation, hysterectomy and epithelial ovarian cancer in the New England case-control study // Int J Cancer. Wiley Online Library, 2013. Vol. 133. № 10. P. 2415–21.
9. Wentzensen N. et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium // Journal of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology, 2016. Vol. 34. № 24. P. 2888.
10. Dixon-Suen S.C. et al. The association between hysterectomy and ovarian cancer risk: a population-based record-linkage study // JNCI: Journal of the National Cancer Institute. Oxford Academic, 2019. Vol. 111. № 10. P. 1097–103.
11. Merrill R.M. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2008. Vol. 14. № 1. P. CR24-31.
12. Gentry-Maharaj A. et al. Changing trends in reproductive/lifestyle factors in UK women: descriptive study within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) // BMJ Open. British Medical Journal Publishing Group, 2017. Vol. 7. № 3. P. e011822.
13. Holman C.D.J. et al. A decade of data linkage in Western Australia: strategic design, applications and benefits of the WA data linkage system // Australian Health Review. CSIRO Publishing, 2008. Vol. 32. № 4. P. 766–77.