

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-11
УДК 618.14-031:611.64]-007.61-07-037

Алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку

Ю. В. Страховецька^{1,2}

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

²Медичний центр «Ашера», м. Харків

Мета дослідження: розробити алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку.

Матеріали та методи. Усі пацієнтки, що увійшли до дослідження, були розподілені на три групи порівняння залежно від характеру патології ендометрія: I група – 138 пацієнток з доброякісними гіперпластичними процесами ендометрія; II група – 509 пацієнток з раком ендометрія була розподілена на три підгрупи: IIa підгрупа – 200 хворих з високодиференційованою аденокарциномою; IIb підгрупа – 171 хвора з помірнодиференційованою аденокарциномою; IIc – 138 хворих з низькодиференційованою аденокарциномою; III група – 67 пацієнток без патології ендометрія.

Лабораторні методи досліджень включали біохімічні, ендокринологічні та імунологічні показники. Для прогнозування проводили розрахунок показників відносного ризику згідно із способом, прийнятим при епідеміологічних дослідженнях за методом «випадок–контроль».

Для оцінювання прогностичних методів (ехографія, доплерометрія, гістероскопія) обчислювали та аналізували наступні характеристики: чутливість, специфічність, прогностична цінність позитивного результату, прогностична цінність негативного результату, прогностична точність.

Результати. Отримані результати дозволяють стверджувати, що більшість досліджених нами нікотинамідаденіннуклеотидфосфат-залежних ферментів придатні як маркери метаболізму. Ферментативна активність в периферичній крові хворих на рак тіла матки різного ступеня диференціювання істотною мірою відображає характер метаболічних змін у пухлинній тканині. Пари показників («тканина–кров») більшості вивчених ферментів позитивно корелюють між собою з рівнем достовірності не менше 99%.

Визначення активності нікотинамідаденіннуклеотид-залежної малатдегідрогенази дозволить з високою мірою достовірності передбачити на доопераційному етапі наявність низько диференційованої аденокарциноми ендометрія для адекватного планування об'єму оперативного лікування і проведення подальшої ад'ювантної терапії, що істотно поліпшить результати терапії і знизить показники смертності.

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

Висновки. Результати проведених досліджень дозволяють доповнити нові наукові питання патогенезу проліферативних процесів ендометрія та запропонувати алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку.

Ключові слова: проліферативні процеси ендометрія, алгоритм прогнозування, різний вік.

Одним з основних завдань сучасної гінекології є вивчення різних аспектів патогенезу доброякісних і злоякісних проліферативних процесів ендометрія. Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) у низці випадків є передвісниками неопластичної трансформації клітин і розвитку аденокарциноми. Частота переходу гіперплазії атиpii ендометрія в рак коливається від 23% до 57% [1–5].

Вдосконалення комплексу діагностичних і лікувальних заходів можливе на основі нових знань про механізми розвитку даної патології. На тлі інтенсивних наукових досліджень протягом останніх чотирьох десятиліть наголошується помітне відставання в здійсненні діагностики і лікування цих захворювань [6–10].

До сьогодні відомості про можливість прогнозування доброякісних та злоякісних процесів ендометрія у жінок різного віку залишаються не систематизованими і фрагментарними [11–15], що стало підставою для проведення нашого наукового дослідження.

Мета дослідження: розробити алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усі пацієнтки, що увійшли до дослідження, були розподілені на три групи порівняння залежно від характеру патології ендометрія:

- I група – 138 пацієнток з доброякісними ГПЕ;
- II група – 509 пацієнток з раком ендометрія (РЕ), яку розподілили на три підгрупи:
 - IIa підгрупа – 200 хворих з високодиференційованою аденокарциномою (ВДА);
 - IIb підгрупа – 171 хвора з помірнодиференційованою аденокарциномою (ПДА);
 - IIc підгрупа – 138 хворих з низькодиференційованою аденокарциномою (НДА);
- III група – 67 пацієнток без патології ендометрія.

Лабораторні методи досліджень включали біохімічні, ендокринологічні та імунологічні показники. Для прогнозування проводили розрахунок показників відносного ризику згідно із способом, що прийнятий при епідеміологічних дослідженнях за методом «випадок–контроль». Для оцінки прогностичних методів (ехографія, доплерометрія, гістероскопія) обчислювали та аналізували такі характеристики:

- чутливість,
- специфічність,
- прогностична цінність позитивного результату,
- прогностична цінність негативного результату,
- прогностична точність.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлені нами метаболічні ознаки посиленого вжитку амінокислот пухлинною тканиною ендометрія можуть свідчити про створення умов для розвитку недостатності білка в організмі хворої. Це є одним із чинників, що посилюють ракову інток-

сикацію, тяжкість якої зворотно пропорційний ступеню диференціювання пухлини. Це підтверджується показниками розгорнутого аналізу крові та імунного статусу обстежених жінок.

З параметрів периферичної крові необхідно відзначити підвищення швидкості змідання еритроцитів, відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів і особливо – лейкоцитратний індекс інтоксикації (ЛІІ). Зазначені зміни свідчать не лише про високий рівень інтоксикації, але і про активацію неспецифічних чинників захисту, особливо при другому патогенетичному варіанті захворювання, який супроводжується ще і вираженим лейкоцитозом.

Водночас показники специфічного протипухлинного захисту, особливо клітинної ланки імунної системи, змінені неоднозначно. Якщо у групі ВДА при нормальній кількості лейкоцитів і помірному лімфоцитозі, співвідношення CD4/CD8 достовірно вище контрольного, то у пацієнок із НДА на тлі вираженого лейкоцитозу і лімфопенії CD4/CD8 значно нижче, ніж у здорових жінок. Ці особливості імунного статусу хворих сповна узгоджуються з відомими впливами гормонів: при першому патогенетичному варіанті пухлини гіперестрогенія сприяє проліферації і диференціюванню CD4; при другому – підвищений рівень стресових гормонів наводить до пригнічення CD4 і стимуляції CD8-лимфоцитів.

Слід відзначити функціональний стан фагоцитарної ланки імунної системи. При аденокарциномі ендометрія наголошується зниження фагоцитарний індекс (ФІ) і фагоцитарне число (ФЧ), що характеризують поглинальну функцію фагоцитів. Рівень метаболічних процесів, що забезпечують їх кіллінгові можливості і здібність до переварювання антигену, високий, про що свідчать показники площі спонтанної і індукованої хемілюмінесценції. Підвищений рівень клітинного метаболізму відображають і високі показники глутатіонпероксидази і глюкоза-6-фосфатдегідрогенази (за якими визначають вміст у клітинах активних форм кисню, здійснюючих кіллінг) у крові обстежених нами хворих; це не суперечить і даним літератури.

Стан фагоцитарної ланки залежить і від ступеня диференціювання пухлин. При НДА більш виражено інгібування поглинальних можливостей фагоцитів, а також змінені кіллінгова і перетравлювальна функції. Хемілюмінограми цих хворих свідчать про зниження резервних можливостей кліток: достовірно нижче, ніж у групі ВДА, площа індукованої хемілюмінесценції і індекс стимуляції.

Сукупність цих ознак функціонування фагоцитарної ланки, разом із встановленою кореляційним аналізом «відособленістю», дозволяє характеризувати його функціональні можливості при НДА як низькі порівняно з групами ВДА і ПДА.

Аналізуючи отриманих в роботі даних, патогенез аденокарцином ендометрія можна представити у вигляді багатокомпонентної схеми, що відображає взаємодії гормональної, про- і антиоксидантної систем в регуляції формуючих протипухлинний імунітет метаболічних процесів на рівні пухлинної тканини і цілісного організму.

Оскільки в літературі є посилання на можливість використання ензиматичних показників цілісної периферичної крові для діагностики та оцінювання ступеня тяжкості патологічного процесу, контролю за ефективністю лікування низки захворювань, одним із завдань наших досліджень була оцінка інформативності вказаних показників при аденокарциномі ендометрія.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що більшість досліджених нами НАД(Ф)-залежних ферментів придатні як маркери метаболізму. Ферментативна активність, визначувана в периферичній крові хворих раком тіла матки різного ступеня диференціювання, істотною мірою відображає характер метаболічних

змін у пухлинній тканині. Пари показників («тканина–кров») більшості вивчених ферментів позитивно корелюють між собою з рівнем достовірності не менше 99%.

Отже, визначення активності НАД-залежної малатдегідрогенази дозволить з високою мірою достовірності передбачити на доопераційному етапі наявність НДА ендометрія для адекватного планування об'єму оперативного лікування і проведення подальшої ад'ювантної терапії, що істотно поліпшить результати терапії і понизить показники смертності.



Алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія

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

Алгоритм прогнозування і доклінічної діагностики проліферативних доброякісних і злоякісних процесів ендометрія (рисунок), розроблений в ході дослідження, може бути рекомендований для широкого впровадження в практичну охорону здоров'я.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень дозволяють доповнити нові наукові питання патогенезу проліферативних процесів ендометрія та запропонувати алгоритм прогнозування та доклінічної діагностики проліферативних процесів ендометрія у жінок різного віку.

Algorithm of prognostication and preclinical diagnostics of proliferative processes of endometrium for women different age Yu. V. Strakhovetska

The objective: to develop the algorithm of prognostication and preclinical diagnostics of proliferative processes of endometrium for women different age.

Materials and methods. All patients which entered in research parted on three groups of comparison depending on character of pathology of endometrium: I a group is 138 patients with the of benign hyperplastic processes of endometrium; The II group is 509 patients with the cancer of endometrium part on three sub-groups: IIa – 200 patients from highly differentiated adenocarcinoma; IIb – 171 sick with moderately differentiated adenocarcinoma; IIc – 138 patients with low-grade differentiated adenocarcinoma; The III group is 67 patients without pathology of endometrium.

The laboratory methods of researches were included by biochemical, endocrinology and immunological indexes. For prognostication the calculation of indexes of relative risk was conducted in obedience to a method, accepted at epidemiology researches on a method «case-control».

For the estimation of prognostical methods (echography, doppler, hysteroscopy) calculated and analysed the followings descriptions: sensitiveness, specificity, value of positive result which provides for, value of negative result which provides for, prognostical exactness.

Results. The got results allow to assert that most investigational by us nicotinamide adenine nucleotide phosphate-dependent enzymes suitable as markers of metabolism. Enzymatic activity, determined in peripheral blood of patients of endometrial cancer of different degree differentiation, in a substantial measure represents character of metabolic changes in tumour tissue. The pair of indexes («tissue–blood») of the most studied enzymes positively correlate between itself with the level of authenticity not less than 99%.

Determination of activity of nicotinamide adenine nucleotide-dependent malate dehydrogenase will allow with the high degree of authenticity to foresee the presence of low-grade differentiated adenocarcinoma of endometrium on the preoperated stage, for the adequate planning of volume of operative treatment and conduct of subsequent ad'juvant therapy which substantially will improve the results of therapy and will reduce the indexes of death rate.

Conclusions. The results of the conducted researches allow to complement the new scientific questions of pathogenesis of proliferative processes of endometrium and offer the algorithm of prognostication and preclinical diagnostics of proliferative processes of endometrium for women different age.

Keywords: *proliferative processes of endometrium, algorithm of prognostication, different age.*

Відомості про автора

Страховецька Юлія Вікторівна – медичний центр «Ашера», м. Харків
ORCID: 0000-0002-8819-0763; e-mail: strahvit77@gmail.com

Information about the author

Strakhovetska Yuliya V. – medical center «Ashera», Kharkiv
ORCID: 0000-0002-8819-0763; e-mail: strahvit77@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atasoy P., 2022. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // *Gynecol. Oncol.*:91:2:309-17.
2. Bai J. X., 2021. Tamoxifen represses miR-200 microRNAs and promotes epithelial-to-mesenchymal transition by up-regulating c-Myc in endometrial carcinoma cell lines // *Endocrinology*: 154: 635–45.
3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // *Acta Obstet. Gynec. Scand.*:81:2:182–3.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*: 45: 630-4.
5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // *Seminars in reproductive endocrinology*: 10: 301-9.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*: 18: 1686-92.
7. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*: 21: 237-47.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // *Ginekol Pol.*: 85: 828–32.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // *EPMA Journal.*: 5: 1: 40-9.
10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 88–992.
11. Chandra V., 2022. Inhibitory effect of 2-(piperidinoethoxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-2H-benzo(b)pyran (K-1) on human primary endometrial hyperplasia cells mediated via combined suppression of Wnt/ -catenin signaling and PI3K/Akt survival pathway // *Cell Death Dis.*: 5: 1380-92.
12. Clark T. J., 2023. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 125: 2: 259–64.
13. Clark T. J., 2022. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review // *J. Am. Med. Assoc.*: 288: 1610-21.
14. Cornio A., 2021. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium // *BMC Res Notes*: 5: 279-85.
15. Daud S., 2020. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 159: 172–5.