

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

**III Всеукраїнської науково-практичної конференції
«МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ,
ГІНЕКОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ ТА ЕСТЕТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ»**

25-26 жовтня 2024 р.

Запоріжжя – 2024

ЗМІСТ

Макуріна Г.І., Сюсюка В.Г., Чорненька А.С.	6
ВІКОВІ ЗМІНИ ШКІРИ У ЖІНОК	
Лахно І. В., Дьоміна О. В., Сикал І. М., Ромаєва В. П., Шаповал Д. М., Пак С. О.	10
МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ВЗАЄМОДІЇ У ВЕДЕННІ ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ ЖІНОК	3
Соловйова Н.М., Сюсюка В.Г.	16
РІВЕНЬ ПЕРЕЖИВАННЯ СТРЕСУ У ВАГІТНИХ З РЕПРОДУКТИВНОЮ ВТРАТОЮ В АНАМНЕЗІ	
Пучков В.А.	22
ОЦІНКА ЦИТОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ РАННІЙ ФОРМІ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА	
Сюсюка В.Г., Бєленічев І. Ф., Кириченко М.М.	26
ВПЛИВ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ РОЗЛАДІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА ГЕМОДИНАМІКУ СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ТА МАСОВО-РОСТОВІ ПОКАЗНИКИ НОВОНАРОДЖЕНИХ	
Сюсюка В.Г., Павлюченко М.І., Сергієнко М.Ю., Дейніченко О.В.	29
МЕНЕДЖМЕНТ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ: ПРОТИПОКАЗАННЯ ЩОДО ПРИЗНАЧЕННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ	
Сюсюка В.Г., Деміденко О.В., Сергієнко М.Ю., Онопченко С.П.	32
МЕНОПАУЗА ТА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ	
Ганжий І.Ю., Шаповал О.С.	35
ГІПЕРПЛАСТИЧНІ ПРОЦЕСИ ЕНДОМЕТРІЯ НА ТЛІ ПРИЙОМУ ТАМАКСИФЕНУ	
Городокіна Л.О.	39
ПСИХОПАТОЛОГІЧНИЙ АКЦЕНТ ПРИ ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ ШКІРИ	

ГІПЕРПЛАСТИЧНІ ПРОЦЕСИ ЕНДОМЕТРІЯ НА ТЛІ ПРИЙОМУ ТАМАКСИФЕНУ

Ганжий І.Ю., Шаповал О.С.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
кафедра акушерства і гінекології

Привертають увагу гіперпластичні процеси на тлі прийому тамоксифену, який використовується в гормональній терапії карциноми молочної залози. Тамоксифен є селективним модулятором рецепторів естрогенів (SERM, selective estrogen receptor modulators), дія якого як часткового антагоністу проявляється через ER α і переважно експресується через молочну залозу і яєчники, а також як часткового агоніста через ER β і експресується через ендометрій, костну тканину, печінку. Естрогенподібна дія тамоксифену може проявлятися проліферацією стромального компонента і гіперплазією базального шару ендометрія, збільшенням розмірів матки за рахунок можливого зростання міоматозних вузлів, формуванням очагів аденоміозу, зростанням ризику розвитку гормонозалежного рака ендометрія (в 6-7 разів) [1, 3, 4].

Тамоксифен є незалежним фактором ризику розвитку рака ендометрія поряд з цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, спадковістю. Жінок, що приймають тамоксифен, необхідно попередити про підвищений ризик розвитку гіперплазії й раку ендометрія, особливо серед жінок віком від 50 років та старше. Пацієнткам рекомендують негайно повідомляти лікаря про будь-які аномальні маткові кровотечі або кров'яні виділення в пост менопаузі [1, 2].

Ефект тамоксифена на ендометрій проявляється в залежності від менопаузального статусу, дози та тривалості використання. Більшість пременопаузальних пацієнток з нормальним циклом, що отримують тамоксифен, мають регулярні менструальні цикли, але у деяких розвивається аменорея. При безперервному використанні тамоксифена сивороточний рівень естрогена і прогестерона часто є підвищеним в 2-3 рази порівнянні з нормальним рівнем.

У постменопаузальних жінок тамоксифен має естрогенний рівень на піхвовий епітелій.

Виникнення ендометріюїдних поліпів є однією з найбільш частих знахідок у пацієнток, що отримують тамоксифен. Поліпи можуть бути великими і множинним і рецидивуючими. Поверхня поліпів вислана плоским, атрофічним, метапластичним або секреторним епітелієм. Строма варіабельно з набряком, міксоїдна або фіброзна, часто з гіперпластичними змінами. Різні типи цитоплазматичних змін або метаплазії в залозах, особливо муцинозні і світлоклітинні. Особливістю є зірчаста форма залоз і часта епітеліальна та стромальна метаплазія. Частота рецидиву поліпів складає 8-36%. Малігнізація спостерігається в 3% випадків [4].

Частота тамоксифен-індукованої гіперплазії ендометрія серед жінок, що отримували тамоксифен складає від 5 до 20% [2, 3].

Тамоксифен-асоційований рак ендометрія є високодиференційованим, з поверхневою інвазією, має будову муцинозної світлоклітинної або серозно-папілярної аденокарциноми. Є дані, що у 1/3 хворих, які в минулому приймали тамоксифен, рак ендометрія має більш агресивну гістологічну картину і гірший прогноз, ніж у тих, хто приймає тамоксифен в теперішній час [4].

Кістозна атрофія ендометрія пояснюється складним механізмом дії тамоксифена, що включає агоністичний та антагоністичний вплив на ендометрій, а також механізми, що не пов'язані з естрогенними рецепторами. При обстеженні ендометрія на фоні прийому тамоксифена нерідко зустрічається збільшення товщини М-ехо, при цьому ніякої патології зі сторони ендометрія при гістологічному дослідженні не виявлено. Більшість дослідників вважає, що значення М-ехо має низьку чутливість, специфічність і прогностичну цінність. Ультразвукова картина при тривалому прийомі тамоксифена має ряд особливостей: неоднорідність ехоструктури ендометрія, множинні анехогенні кістозні включення різного діаметра, М-ехо потовщено в порівнянні з нормою в

постменопаузі. Потовщення ендометрія при УЗД може бути в основному за рахунок тамоксифен-індукованої субепітеліальної стромальної проліферації, що залучає в процес залози і веде до кістозних змін в ендометрії. При УЗД цей стан імітує гіперплазію ендометрія. Однак в більшості випадків ендометрій залишається нормальним або атрофічним. Після припинення прийому тамоксифена товщина ендометрія зменшується, але у деяких пацієнток аномальна товщина може залишатися довгий час. Згідно даним проспективних досліджень аномальна товщина ендометрія зустрічається у 45% і 42% пацієнтів через 12 і 30 місяців після припинення прийому тамоксифена відповідно [3, 4].

За даними деяких дослідників, одним із можливих шляхів профілактики і лікування патологічних процесів ендометрія у пацієнток, що довготривало приймають адьювантну терапію, може бути ЛНГ- ВМС [3]. Але можливість використання ЛНГ- ВМС у жінок, що приймають, і тим більше у жінок в пізньої менопаузі, досі не зрозуміла. В Кокреновському огляді було показано, що ЛНГ- ВМС значимо знижує частоту поліпів ендометрія у жінок, що отримують тамоксифен. Однак не було виявлено чітких доказів, що ЛНГ- ВМС служить профілактикою гіперплазії ендометрія або раку ендометрія. Інші вважають, що у жінок в постменопаузі з раком молочної залози, що приймають тамоксифен, ЛНГ- ВМС попереджає розвиток гіперплазії ендометрія [4].

Разом з тим, по деяким даним левоноргестрел є фактором ризику розвитку рака молочної залози. Хоча деякі дослідники вважають спорним питання про рецидивуючий рак молочної залози при використанні ЛНГ- ВМС і вказують на необхідність проведення нових досліджень для виявлення взаємозв'язку використання ЛНГ- ВМС і рецидивом рака молочної залози [3].

У жінок, у яких розвинулася гіперплазія ендометрія під час терапії тамоксифеном раку молочної залози, необхідно повторно оцінити доцільність застосування тамоксифену; лікування необхідно призначати спільно з лікарем онкологом, виходячи з гістологічної класифікації гіперплазії ендометрія.

Література:

1. Рак в Україні, 2022-2023 Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України №25.
2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Гіперплазія ендометрія": наказ Міністерства охорони здоров'я №869 від 05 травня 2021 року.
3. Negoita M. Tamoxifen and endometrial pathology / M. Negoita, C.Terinte, M.C.Mihailovici // rev. med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2010. – Vol. 114 (4).
4. Saccardi C. Endometrial surveillance in tamoxifen users: role, timing and accuracy of hysteroscopic investigation/ Observational longitudinal cohort study / C. Saccardi et al // Endocrine-Related Cancer. – 2013.- Vol. 20 (4). – P.455-462.