

ПРОФИЛАКТИКА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ*

Н.А. ШЕШУКОВА

к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

И.О. МАКАРОВ

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФППОВ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Т.В. ОВСЯННИКОВА

д.мед.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Актуальность проблемы гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) объясняется не только высоким уровнем заболеваемости и частыми рецидивами, но и возможностью трансформации в атипичную гиперплазию. ГПЭ – одна из наиболее частых причин патологических маточных кровотечений, сопровождаемая характерными морфологическими изменениями в эндометрии.

Наиболее часто развитие ГПЭ связывают с гиперэстрогенией. Выделяют ряд причин, способных привести к повышению уровня эндогенного эстрогена и развитию ГПЭ:

- усиленная выработка предшественников андрогенов (функциональные и нефункциональные опухоли эндокринных органов, заболевания печени, стресс);
- усиление процессов ароматизации (ожирение, гипертиреоз, заболевания печени);
- повышение непосредственной секреции эстрогенов (эстрогенпродуцирующие опухоли яичников);
- снижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны, приводящее к повышению концентрации свободного эстрадиола.

Другая возможная причина развития ГПЭ обусловлена наличием хронической персистирующей инфекции в эндометрии или травматических его повреждений. Следствием этого становятся метаболические нарушения в ткани эндометрия, сопровождаемые нарушением синтеза провоспалительных цитокинов, перенапряжением в антиоксидантной системе и усилением неоангиогенеза. Патологическая пролиферация эндометрия потенцируется самим воспалением или вследствие нарушения баланса между процессами пролиферации клеток и апоптозом [1].

Целью настоящего исследования стало изучение роли воспалительного фактора в развитии ГПЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группу исследования вошли 63 пациентки, поступившие в гинекологическое отделение городской клинической больницы № 33 (Москва). Показаниями для госпитализации стали наличие эхографических признаков гиперплазии эндометрия (23,8%) и/или нарушение менструального цикла (76,2%). Всем женщинам проводили гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание матки.

Критериями включения пациенток в исследование послужили репродуктивный и перименопаузальный периоды и отсутствие онкологических заболеваний в анамнезе.

На основании результатов гистологического исследования материала из цервикального канала и эндометрия были сформированы группы. В I группу (основную) вошли 33 женщины с подтвержденным ГПЭ, во II (контрольную) – 30 пациенток, у которых по данным морфологического исследования ГПЭ не выявлено.

Комплексное обследование включало сбор анамнеза, оценку соматического статуса, менструальной и репродуктивной функции, а также гистологические заключения о состоянии эндометрия (при наличии указаний в анамнезе о перенесенных ранее выскабливаниях матки). Группы были сопоставимы по всем показателям и тщательно подобраны с целью исключения влияния случайных факторов.

На основании данных анамнеза нами был проведен расчет относительного риска (ОР) развития ГПЭ у обследуемых женщин, который был оценен с позиции доказательной медицины. С этой точки зрения сильной считается связь между изучаемыми состояниями, если ОР превышает 1, и чем больше это превышение, тем сильнее связь изучаемых факторов [2, 3].

Морфологическое исследование было проведено в Московском городском центре патологоанатомических исследований при городской клинической больнице № 33 им. А.А. Остроумова и на кафедре патологической анатомии ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития РФ.

Полученный материал фиксировали в 10-процентном нейтральном забуференном формалине и по общепринятой методике заливали в парафиновые блоки. Изготовленные из них на микротоме Leica (Германия) гистологические срезы толщиной 4–5 мкм (не менее двух срезов с каждого блока) окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали и фотографировали, используя микроскоп Leica DM LB (Германия) с цифровой фотокамерой Olympus (Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток варьировал от 35 до 58 лет, в среднем $49,6 \pm 1,3$ года.

Наследственность у женщин из сформированной совокупности не была отягощена,

* Статья впервые опубликована в журнале Consilium Medicum, 2001, т. 13, № 5.

ТАБЛИЦА 1

Гинекологические заболевания	Основная группа (n = 33)		Контрольная группа (n = 30)	
	абс.	%	абс.	%
Хронический сальпингофорит	8	24,3*	7	23,3*
ХЭ	5	15,1**	1	3,3**
Кандидозный кольпит	33	100**	19	63,3**
Хламидийная инфекция	12	36,4**	2	6,7*
Микоплазменная инфекция	10	30,3*	7	23,3*
Эктопия шейки матки	23	69,7*	11	36,7*
Дисфункция яичников	4	12,1**	1	3,3**
Миома матки	10	30,3**	4	13,3**
ГПЭ	8	24,3**	2	6,7**
Дисфункциональное маточное кровотечение	21	21**	2	6,7**
Аденомиоз	3	9,1*	2	6,7*
Бесплодие первичное, вторичное	5	15,2*	2	6,7*

социально-бытовые условия удовлетворительные. Соматически пациентки отобранных групп не имели статистических отличий. В структуре экстрагенитальных заболеваний в обеих группах существенное место занимала вегетососудистая дистония (48,9 и 50% соответственно). Заболевания органов желудочно-кишечного тракта встречались также с одинаковой частотой – 24,5 и 23,3%. Хронические инфекционные заболевания дыхательной (15,2 и 13,3%) и мочевыделительной систем (15,2 и 20%) по частоте встречаемости в исследуемых группах не различались.

Обнаружены статистически достоверные различия по частоте встречаемости следующих нозологий: ХЭ, вагинальный кандидоз, микоплазменная и хламидийная инфекции, дисфункция яичников, миома матки и ГПЭ.

Данные об акушерском анамнезе обследуемых пациенток представлены в таблице 2. У 4 (12%) женщин основной группы было два и более искусственных абортов в анамнезе. Следует отметить, что в основной группе в три раза чаще было искусственное прерывание беременности, в четыре раза – самопроизвольные выкидыши и неразвивающаяся беременность.

ТАБЛИЦА 1.
ХАРАКТЕРИСТИКА
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОК
ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП
*p > 0,05 – разность показателей
недостоверна
**p < 0,05 – разность показателей
достоверна

ТАБЛИЦА 2

Исходы предыдущих беременностей	Основная группа (n = 33)		Контрольная группа (n = 30)	
	абс.	%	абс.	%
Искусственный аборт	30	90,9	9	30
Самопроизвольный выкидыш	13	39,4	3	10
Неразвивающаяся беременность	14	42,3	4	13,3
Роды	33	100	29	96,7
Нерожавшие	–	–	1	3,3

Характеристика гинекологических заболеваний обследованных пациенток представлена в таблице 1. Наиболее распространенными из них в первой и второй группе соответственно были: кандидозный кольпит (100 и 63,3%), эктопия шейки матки (69,7 и 36,7%) и хронический сальпингофорит (24,3 и 23,3%). У 27,3 и 16,7% пациенток I и II групп соответственно отмечено сочетание двух и более гинекологических заболеваний. У пациенток основной группы в сравнении с группой контроля в три раза чаще встречались миома матки и ГПЭ. Дисфункциональное маточное кровотечение отмечено в анамнезе у 21% пациенток основной группы и только у 6,7% – контрольной группы. Следует отметить, что у 5 женщин основной группы имел место хронический эндометрит (ХЭ), выявленный в анамнезе ранее и верифицированный гистологически.

Для выявления связи между ХЭ в анамнезе и риском развития ГПЭ нами были рассчитан показатель ОР. В таблице 3 представлены данные расчета ОР развития ГПЭ у пациенток с ХЭ.

ТАБЛИЦА 2.
ИСХОДЫ ПРЕДЫДУЩИХ
БЕРЕМЕННОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОК
ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП

ТАБЛИЦА 3

Показатель	Основная группа (с ГПЭ)	Контрольная группа
ХЭ+	5A	1B
ХЭ-	28C	29D
Всего (n)	33	30

Риск развития ГПЭ у пациенток с ХЭ = $A/C = 5/28 = 0,18$.

Риск развития ГПЭ у пациенток без ХЭ = $B/D = 1/29 = 0,04$.

$OR = (A/C)/(B/D) = 0,18/0,04 = 4,5$.

В наших исследованиях доказано, что ОР развития ГПЭ у пациенток с ХЭ в 4,5 раза превышает таковой у женщин без эндометрита,

ТАБЛИЦА 3.
ИССЛЕДОВАНИЕ ОР РАЗВИТИЯ
ГПЭ У ПАЦИЕНТОК С ХЭ

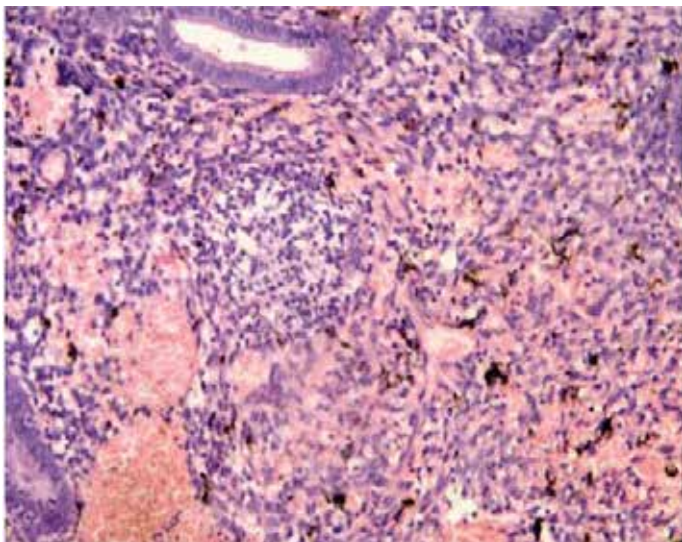


РИС. 1.
ПРОСТАЯ (ТИПИЧЕСКАЯ) ГИПЕРПАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ
Лимфоидный фолликул с формированием герминативного центра в строме. Слабо выраженный склероз стромы. Полнокровные сосуды, кровоизлияния.
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

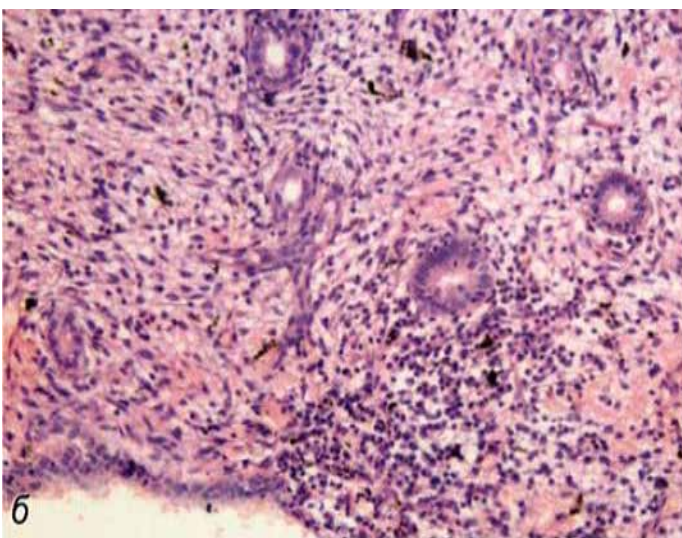
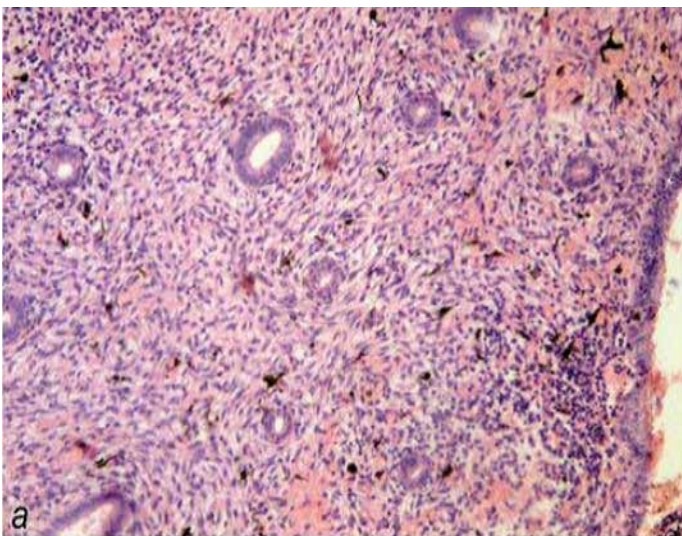


РИС. 2.
ПРОСТАЯ (ТИПИЧЕСКАЯ) ГИПЕРПАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ:
а – умеренно выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация, местами с тенденцией к формированию лимфоидных фолликулов, и выраженный склероз стромы;
б – полнокровные сосуды, кровоизлияния.
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

что свидетельствует о достаточной силе связи между изучаемыми факторами и доказывает влияние хронического воспалительного процесса матки на развитие патологии эндометрия.

На основании данных морфологического исследования во всех случаях у пациенток основной группы была диагностирована простая форма (типическая) гиперплазии эндометрия. Обращает на себя внимание то, что у 17 (51,5%) пациенток наряду с простой гиперплазией эндометрия был диагностирован ХЭ. Характерными морфологическими признаками ХЭ в наших исследованиях были: наличие очагов склероза, очаговый фиброз стромы, лимфомакрофагальная инфильтрация стромы, наличие лимфоидных фолликулов (рис. 1-3).

У семи (21,2%) женщин имел место воспалительный процесс в цервикальном канале, койлоцитарная трансформация эпителиоцитов – у четырех (рис. 4), железисто-фиброзный полип цервикального канала с выраженной воспалительной инфильтрацией – у двух (рис. 5) и у одной – гнойный экссудат в цервикальном канале с друзой актиномицета (рис. 6).

Таким образом, проведенное нами исследование еще раз подтверждает важную роль воспалительного фактора в развитии ГПЭ. В 51,1% наблюдений простой гиперплазии эндометрия сопутствует ХЭ. В этой связи своевременное и комплексное лечение воспалительного процесса в матке может служить профилактической мерой развития пролиферативных изменений в эндометрии.

ХЭ чаще является следствием перенесенного острого воспаления слизистой матки. Однако признаки последнего могут отсутствовать, и воспалительный процесс с самого начала протекает по типу хронического. Факторами риска развития ХЭ становятся инфекции нижних отделов половой системы женщины, все инвазивные лечебные и диагностические внутриматочные вмешательства и др. Примерно в 15% случаев установить причину ХЭ не удастся.

С практической точки зрения важно, что развитие ХЭ сопровождается выраженными структурными и функциональными изменениями, которые приводят не только к бесплодию, невынашиванию беременности, нарушению менструального цикла, но и могут стать иницирующим фактором развития пролиферативных процессов в эндометрии с последующей малигнизацией. В этой связи вопросы лечения ХЭ крайне важны и актуальны.

Прежде всего лечение ХЭ должно быть поэтапным и комплексным. С этой целью используют противомикробные средства широкого спектра действия – цефалоспорины III генерации, β -лактамы антибиотики с ингибиторами β -лактамаз, фторхинолоны. Одновременно проводят коррекцию иммунных нарушений.

Учитывая морфологические особенности ткани эндометрия при воспалении, следующим обязательным этапом лечения ХЭ является проведение терапии, направленной на улучшение метаболизма и процессов репарации тканей.

С этой целью обоснованно внутримышечное введение Актовегина по 5 мл в течение 7-10 дней или внутривенное капельное введение препарата 5-10 мл в течение 5 дней. В дальнейшем применяют пероральную форму Актовегина по 1 драже 2 раза в сутки в течение 14-21 дней.

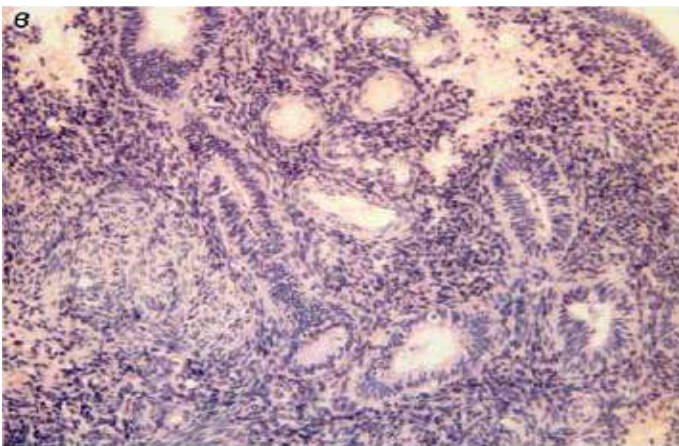
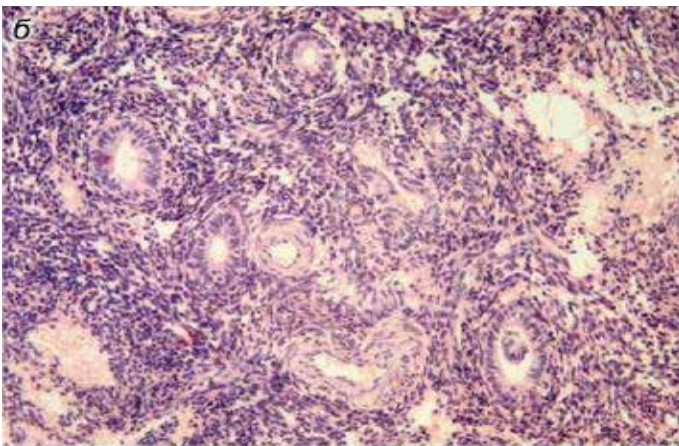
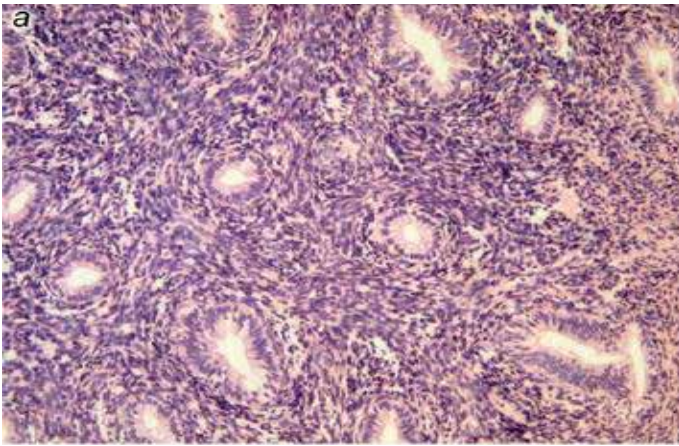


РИС. 3.
ПРОСТАЯ (ТИПИЧЕСКАЯ) ГИПЕРПАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ:
а – выраженный склероз стромы, стенок сосудов;
б – слабо выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация стромы;
в – полнокровие сосудов, кровоизлияния.
Окраска гематоксилином и эозином, × 200

Терапевтический эффект Актовегина обусловлен его антигипоксическим действием, положительным влиянием на процессы кровообращения и, следовательно, улучшением доставки и утилизации кислорода в измененный эндометрий. Кроме того, Актовегин оказывает выраженное антиоксидантное и противоишемическое действие, что позволяет полностью или частично восстановить функцию поврежденной ткани эндометрия. Длительное использование метаболической терапии необходимо для нормализации межклеточных и клеточно-матриксных взаимоотношений, нормализации баланса между противо- и провоспалительными цитокинами и создания благоприятных условий для нормальной пролиферации и секреторной трансформации эндометрия.

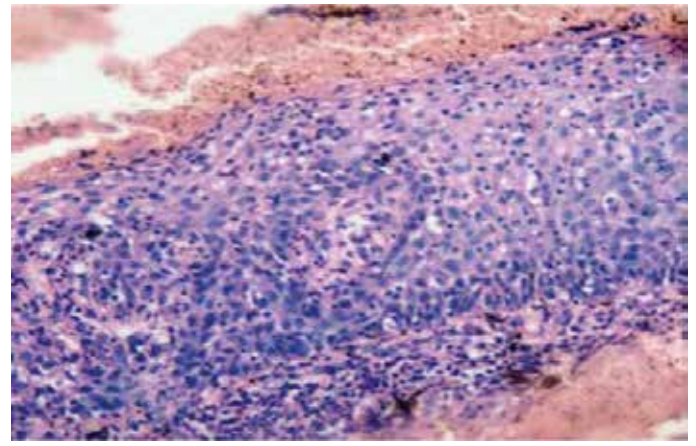


РИС. 4.
МНОГОСЛОЙНЫЙ ПЛОСКИЙ ЭПИТЕЛИЙ ЭКТОЦЕРВИКСА С КОЙЛОЦИТОЗОМ ЭПИТЕЛИЯ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИЕЙ
Окраска гематоксилином и эозином, × 200

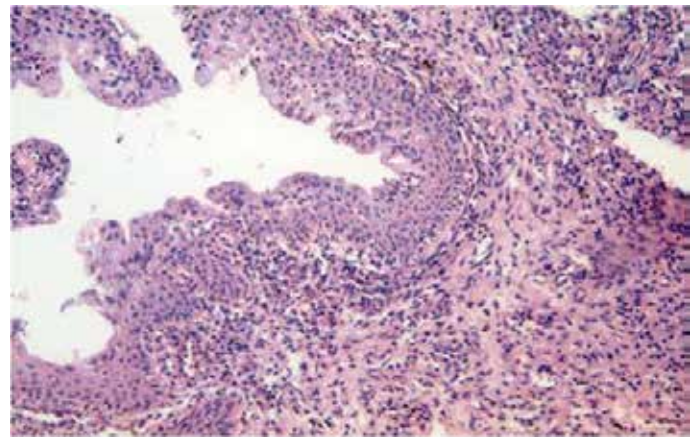


РИС. 5.
МНОГОСЛОЙНЫЙ ПЛОСКИЙ ЭПИТЕЛИЙ ЭКТОЦЕРВИКСА С КОЙЛОЦИТОЗОМ ЭПИТЕЛИЯ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИЕЙ
Окраска гематоксилином и эозином, × 200

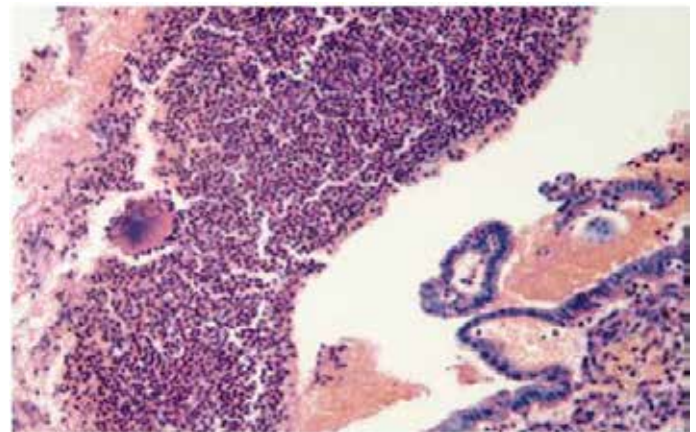


РИС. 6.
ДРУЗА АКТИНОМИЦЕТА В ГНОЙНОМ ЭКССУДАТЕ В ЦЕРВИКАЛЬНОМ КАНАЛЕ В ОБЛАСТИ ЕГО ПОЛИПА
Окраска гематоксилином и эозином, × 200

ВЫВОДЫ

Выполненное нами исследование подтверждает важную роль воспалительного фактора в развитии ГПЭ – в 51,1% наблюдений простой гиперплазии эндометрия сопутствует ХЭ. В этой связи профилактикой развития ГПЭ можно считать своевременную диагностику и комплексное лечение воспалительных процессов органов малого таза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. – М., 2010. 3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1998. 
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М., 2001.

ПРОФИЛАКТИКА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Н.А. Шешукова, И.О. Макаров, Т.В. Овсянникова

Анализ анамнестических данных у женщин с гиперплазией эндометрия показывает, что ОР развития ГПЭ у пациенток с ХЭ в 4,5 раза выше, чем у пациенток без эндометрита, что свидетельствует о достаточной силе связи изучаемых факторов и доказывает влияние хронического воспалительного процесса матки на развитие патологии эндометрия. Эти данные подтверждены результатами морфологического исследования: частота сочетания ГПЭ и ХЭ отмечена в 51,1% случаев. Своевременное и комплексное лечение ХЭ является профилактической мерой развития гиперплазии эндометрия.

Ключевые слова: гиперпластический процесс эндометрия, хронический эндометрит, Актовегин.

PREVENTIVE MAINTENANCE OF HYPERPLASTIC ENDOMETRIAL PROCESSES

N.A. Sheshukova, I.O. Makarov, T.V. Ovsyanikova

The relative risk of development of hyperplastic endometrial process at patients with chronic endometritis in 4,5 times more, than at patients without chronic endometritis that testifies to sufficient force of communication between studied factor and proves influence of chronic inflammatory process of a uterus on endometrial pathology development. This data proves to be true results of morphological research – frequency of combination hyperplastic endometrial process and chronic endometritis was in 51,1% of cases. Timely and complex treatment chronic endometritis is a preventive measure of development hyperplastic endometrial process.

Keywords: hyperplastic endometrial process, chronic endometritis, Actovegin.

**РЕПРОДУКТИВНАЯ
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ**
АССОЦИАЦИЯ ГИНЕКОЛОГОВ-ЭНДОКРИНОЛОГОВ УКРАИНЫ

ОБЪЯВЛЯЕТСЯ КОНКУРС!

Учитывая роль становления репродуктивной системы и особенности течения пубертатного периода у девочек в генезе развития нарушений репродуктивного здоровья и формирования гормонозависимых предопухолевых и опухолевых заболеваний у женщин,
объявляется конкурс на лучшую научную работу по проблемам гинекологии детского и подросткового возраста в двух номинациях:

Аналитический обзор по проблеме
Результаты собственных клинических исследований

Лучшие работы будут награждены:
1-е место – участие во Всемирной научной конференции в 2013 г.
2-е место – участие в Европейском конгрессе в 2013 г.
3-е место – участие в Школе эндокринной гинекологии (четыре семинара на выбор)

Работы принимаются до 30 декабря 2013 г. Возраст соискателей – до 40 лет. Работы направлять на электронную почту irag.gyn@gmail.com с пометкой «конкурс»

С более подробной информацией можно ознакомиться на сайте www.femina-health.com