

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ

Изучены особенности клинических проявлений гиперпластических процессов эндометрия в пременопаузальном возрасте на основании обследования и лечения 340 женщин. Доказано, что сочетание антибактериальной и гормональной терапии позволяет улучшить исход комплексного лечения у этой категории больных.

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ), их диагностика и лечение – одна из актуальных проблем гинекологии. В пременопаузальном возрасте у каждой третьей женщины имеют место маточные кровотечения. В 89,2% случаев их причиной являются гиперпластические заболевания эндометрия [6, 9].

Многочисленные исследования подтверждают, что предпосылки для гиперпластических изменений в эндометрии у женщин в пременопаузе возникают в результате возрастных особенностей нейроэндокринной регуляции в этом возрасте. В пременопаузе происходит снижение продукции ингибина яичниками, что приводит к изменению гипоталамической активности, одним из проявлений которой является увеличение релизинг-секреции. В результате прекращается циклическая гонадотропная функция гипофиза, нарастает уровень фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, что приводит к персистенции или атрезии фолликулов и абсолютной или относительной гиперэстрогении. В связи с зависимостью нарушений физиологической трансформации эндометрия от состояния гормональной регуляции гормонотерапия при лечении ГПЭ в пременопаузе считается обоснованной [3, 4, 5, 6]. При этом, несмотря на применение современных гормональных препаратов, частота рецидивов гиперплазии эндометрия, по разным данным, составляет от 2,5 до 37%, а полипов – от 25,9 до 78% [2]. Ряд авторов отмечали значительную роль воспалительных заболеваний гениталий в развитии ГПЭ и указывали на необходимость антибактериальной терапии у этих больных [1, 7, 8]. Однако эффективность сочетания антибактериальной и гормональной терапии у больных с гиперпластическими заболеваниями эндо-

метрия в пременопаузе изучена недостаточно, что и послужило целью данного исследования.

Материалы и методы

Проведено обследование и лечение 2-х групп женщин (I – 156 и II – 194 человека) в возрасте 45-50 лет с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями эндометрия. Исследуемые группы были сопоставимы по своим основным характеристикам. В зависимости от выявленных гиперпластических заболеваний эндометрия среди больных I и II групп были выделены подгруппы по характеру внутриматочной патологии: больные с диффузными гиперплазиями эндометрия (ДГЭ), с очаговыми гиперплазиями эндометрия (ОГЭ), с полипами эндометрия (ПЭ), с сочетанной патологией эндометрия, заключающейся в сочетании полипов и гиперплазии эндометрия (СПЭ).

Верификация диагноза проводилась на основании данных анамнеза, жалоб больных, гинекологического осмотра, результатов параклинических методов обследования. При ультразвуковом исследовании органов малого таза («АЛОКА-1100») применялось трансабдоминальное (секторальный датчик 3,5 МГц) и трансвагинальное (секторальный датчик 5 МГц) сканирование. Всем больным проводилось лечебно-диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии (оборудование фирмы «KARL STORZ») с последующим гистологическим исследованием материала. Исследование содержания в сыворотке крови ФСГ, ЛГ, эстрадиола и прогестерона проводилось иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов «ALKOR-BIO» на 23-25 дни при сохраненном ритме менст-

руаций или в день лечебно-диагностического выскабливания.

Для статистической обработки данных использовался пакет прикладных программ "Microsoft Excel" версия 7.0 с использованием раздела программы «Анализ данных», подраздела «Описательная статистика». Производился расчет среднего арифметического, ошибки среднего арифметического, достоверности различий.

Результаты и обсуждение

Средний возраст больных по группам составил I – 47,52±1,61; II – 47,56±1,63 лет. Структура выявленной патологии представлена в таблице 1.

Самым частым симптомом ГПЭ являются маточные кровотечения. Жалобы, связанные с нарушением менструального цикла, больные I и II групп предьявляли соответственно в 77,7% и 81,3% случаев.

Давность заболевания на момент обращения у больных обеих групп составила от 2-х месяцев до 2,5 лет.

Среди обследуемых женщин обеих групп соответственно 24,5% и 27,3% в ювенильном или фертильном возрасте отмечали нарушения менструального цикла. При этом у 20,1% больных I группы и у 24,7% больных II группы были лечебно-диагностические выскабливания по поводу маточных кровотечений, соответственно у 17,0% и 20,1% проводилось гормональное лечение.

Среднее количество родов и абортотворности у больных с различными гиперпластическими заболеваниями эндометрия достоверно не различалось. Отмечена высокая частота осложнений послеабортного и послеродового периода у больных с полипами эндометрия и сочетанной патологией эндометрия в обеих группах, соответственно 43,8% и 38,7%; 38,4% и 30,4% случаев. В меньшей степени этот показатель отмечен у больных с диффузными и очаговыми гиперплазиями эндометрия, соответственно по группам в 27,6% и 28,0%; 25,8% и 21,7% случаев.

Воспалительные заболевания матки и придатков выявлялись у больных с полипами и сочетанной патологией эндометрия, соответственно в I и II группах в 51,0% и

42,5% случаев. У больных с диффузными и очаговыми гиперплазиями воспалительные заболевания были в 31,6% и 32,3%; 31,1% и 30,4%. Более чем у половины больных гиперпластические заболевания эндометрия сочетались с миомой матки и / или внутренним эндометриозом. Заболевания шейки матки отмечены практически у трети больных с диффузными и очаговыми гиперплазиями – 32,8% и 35,5%; 34,3% и 37,9%. У больных с полипами и сочетанной патологией эндометрия они присутствовали более чем в половине случаев – 57,2% и 65,3%; 54,7% и 56,5%.

Экстрагенитальная патология встречалась в 86,5% и в 87,1% среди больных обеих групп. Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены более чем у половины больных. Практически с той же частотой отмечены заболевания сердечно-сосудистой системы. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы преобладала артериальная гипертензия, это заболевание отмечено практически у каждой третьей из обследуемых больных. Более чем у трети больных отмечена варикозная болезнь нижних конечностей. Избыточная масса тела чаще отмечена у больных с ДГЭ и сочетанной патологией эндометрия, соответственно в 72,4% и 73,1%; 67,2% и 73,9%. У больных с очаговыми гиперплазиями и полипами эндометрия избыточная масса тела отмечена в 67,7% и в 58,3%, 64,7% и 55,8%.

Исследование молочных желез выявило наличие диффузной мастопатии по группам у 35,1% и у 35,6%, наличие кистозно-фиброзной мастопатии у 12,4% и 10,8% женщин.

У больных обеих групп с различными гистологическими типами ГПЭ проводилось определение уровней гонадотропных и половых гормонов в сыворотке крови.

Среди больных с диффузными гиперплазиями эндометрия в 86,2% и 89,4% показатели гормонального профиля свидетельствовали об ановуляции, сопровождающейся гиперэстрогемией с прогестероновой недостаточностью. У больных с полипами эндометрия и очаговыми гиперплазиями в 44,4%; 47,5% и в 45,4%; 48,7% случаев, отмечались овуляторные циклы, но с недостаточностью прогестероновой фазы.

Таблица 1. Структура выявленной патологии эндометрия

Патология эндометрия	Количество больных	
	I	II
Диффузная гиперплазия (ДГЭ)	55	67
Очаговая гиперплазия (ОГЭ)	27	29
Полипы эндометрия (ПЭ)	45	75
Сочетание полипов и гиперплазии (СПЭ)	19	23
Всего	146	194

Таблица 2. Частота рецидивов гиперпластических заболеваний эндометрия на фоне проводимого лечения у больных I и II групп

Патология эндометрия	Количество рецидивов %	
	I	II
Диффузная гиперплазия	29,1	17,9*
Очаговая гиперплазия	25,9	20,6
Полипы эндометрия	13,3	7,5*
Сочетание полипов и гиперплазии	47,4	34,4

* – $P_{I-II} < 0,05$

Более чем у 2/3 больных обеих групп с диффузными гиперплазиями эндометрия и сочетанием эндометриальных полипов и гиперплазий и более чем у половины больных с очаговыми гиперплазиями и полипами эндометрия при ультразвуковом сканировании была выявлена миома матки размерами от 0,9 до 4,2 см. Частота выявления признаков аденомиоза, хронического сальпингита, изменений со стороны яичников достоверно не различалась у больных с различными гистологическими типами ГПЭ. Ни у одной из больных с диффузной гиперплазией эндометрия и сочетанием полипов эндометрия и гиперплазии не было выявлено желтого тела при УЗИ, у больных с полипами эндометрия в 17,7%; 20,3% при УЗИ во II фазу цикла было обнаружено желтое тело, у больных с очаговыми гиперплазиями – 16,1%; 18,3% случаев.

У больных I группы после верификации диагноза проводилось только гормональное лечение в течение 6 месяцев.

Среди 55 больных с диффузными гиперплазиями эндометрия эффект не получен у 29,1% (16). У больных с очаговыми гиперплазиями эндометрия эффект не получен в 25,9% случаев (7). Из 45 больных с полипами

эндометрия эффект от лечения не получен у 6 (13,3%). При наличии сочетанной патологии эндометрия эффект от гормонального лечения отсутствовал у 47,4% (12).

У больных II группы интраоперационно (во время гистероскопии и лечебно-диагностического выскабливания) проводилась антибактериальная терапия препаратом «Цефтриабол» 1,0 в разведении с 0,9% раствором хлорида натрия 100 мл. В дальнейшем антибактериальная терапия продолжалась по показаниям (с учетом анамнестических и клинических данных). Длительность антибактериальной терапии составила от 3 до 5 дней. После гистологической верификации диагноза проводилась гормонотерапия в течение 6 месяцев.

Во II группе больных рецидивы на фоне проводимого лечения распределились следующим образом: у больных с ДГЭ – 17,9%; ОГЭ – 20,6%; ПЭ – 7,5%; СПЭ – 30,4% (табл. 2).

Назначение антибактериальной терапии перед проведением гормонального лечения у больных с гиперпластическими заболеваниями эндометрия в пременопаузе позволило снизить количество рецидивов на фоне проводимого лечения у больных с ДГЭ – с 29,1 до 17,9% ($P < 0,05$), ОГЭ – с 25,9 до 20,6%

($P > 0,05$), ПЭ – с 13,3 до 7,5% ($P < 0,05$), СПЭ – с 47,4 до 34,4% ($P < 0,05$).

Выводы

1. Воспалительные заболевания репродуктивных органов, инфекционные осложнения послеабортного и послеродового периода, повторные внутриматочные вмешательства в анамнезе у больных с гиперпластическими заболеваниями эндометрия в пременопаузальном возрасте являются факторами риска резистентности к гормонотерапии.

2. Назначение антибактериальной терапии позволяет улучшить исход консер-

вативного лечения у этой категории больных.

3. Наилучшие результаты от комплексной антибактериальной и гормональной терапии отмечены у больных с диффузными гиперплазиями и полипами эндометрия. У больных с очаговыми гиперплазиями эндометрия не было значительного улучшения результатов от проводимого лечения, что, вероятно, связано с нарушением рецепции эндометрия к эндогенным и экзогенным стероидным гормонам. Однако для окончательных выводов необходимо дальнейшее изучение этого вопроса.

Список использованной литературы:

1. Пестрикова, Т.Ю. Роль инфекций, передающихся половым путём, в развитии гиперпластических процессов эндометрия / Т.Ю. Пестрикова, Н.И. Безрукова, Е.А. Ивашков, В.Н. Муранова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 50-53.
2. Попов, Э.Н. Клинико-патогенетическое обоснование комбинированного лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузального возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.Н. Попов. – Санкт-Петербург, 1996. – 25 с.
3. Роузвиза, С.К. Гинекология / С.К. Роуз; Пер. с англ.; Под общей ред. акад. РАМН Э.К. Айламазян. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 520 с.
4. Руководство по эндокринной гинекологии: 3-е изд., стер. / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 768 с.
5. Серебренникова, К.Г. Дисгормональная патология эндометрия в периоде пременопаузы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / К.Г. Серебренникова. – Ижевск. 1992. – 40 с.
6. Серов В.Н. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Я. Пшеничникова – М., 1995. – С. 168-187.
7. Чернуха Г.Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.Е. Чернуха. – Москва, 1999. – 40с.
8. Cicinelli E. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis / E. Cicinelli, L. Resta, R. Nicoletti, V. Zappimbulso, M. Tartagni, N. Salianni // Hum Reprod. – 2005; 20(5):1386-9.
9. Burke T. W. Clinical aspects of risk in women with endometrial carcinoma / T.W. Burk, W.C. Fowler, C. P. Morrow // *Journal of Cellular Biochemistry*. – 2004. – V. 59. – Issue S23. – P. 131 – 136.