

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ МАТКИ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН, ВЫЯВЛЕННЫХ НА «ОТКРЫТОМ ПРИЕМЕ» В РЕСПУБЛИКЕ ИНГУШЕТИЯ

Гатагажева З.М.<sup>1</sup>, Никитина В.П.<sup>2</sup>, Неродо Г.А.<sup>2</sup>, Леонов М.Г.<sup>3</sup>, Шелякина Т.В.<sup>2</sup>, Узденова З.Х.<sup>4</sup>, Гагиева Д.А.<sup>1</sup>, Богатырева Л.Н.<sup>1</sup>, Имиева Т.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Ингушский государственный университет, Республика Ингушетия, пос. Гагарина, e-mail: [ing\\_gu@mail.ru](mailto:ing_gu@mail.ru);

<sup>2</sup>ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону;

<sup>3</sup>ФГБУ Онкологический диспансер № 3, Новороссийск;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик

Актуальность проблемы гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) у больных репродуктивного возраста не теряет своего значения как с позиций восстановления и сохранения репродуктивной функции, так и профилактики рака тела матки. Во всем мире ГПЭ считается фоновым заболеванием для развития рака эндометрия, который занимает второе место по распространенности в структуре онкологических заболеваний у женщин, после рака молочной железы. В связи с этим при ведении пациенток с ГПЭ приоритетным является не только профилактика и ранняя диагностика, но и соответствующее лечение. Это особенно важно в настоящее время с учетом изменения экологической ситуации и связанного с этим роста патологии эндометрия. Работа посвящена усовершенствованию методов лечения гиперпластических процессов эндометрия у многорожавших женщин на основе выявленных патогенетических особенностей.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, факторы риска, многорожавшие женщины, «Открытый прием» населения.

## CHARACTERISTICS OF TREATMENT FOR ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN MULTIPAROUS WOMEN DETECTED DURING “OPEN CONSULTATIONS” IN THE REPUBLIC OF INGUSHETIA

Gatagazheva Z.M.<sup>1</sup>, Nikitina V.P.<sup>2</sup>, Nerodo G.A.<sup>2</sup>, Leonov M.G.<sup>3</sup>, Shelyakina T.V.<sup>2</sup>, Uzdenova Z.H.<sup>4</sup>, Gagieva D.A.<sup>1</sup>, Bogatireva L.N.<sup>1</sup>, Imieva T.B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ingush State University, Medical Faculty, The Republic of Ingushetia, v. Gagarina, e-mail: [ing\\_gu@mail.ru](mailto:ing_gu@mail.ru);

<sup>2</sup>Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don;

<sup>3</sup>Oncology Center № 3, Novorossysk;

<sup>4</sup>Kabardino-Balkarian State University n.a. Kh.M. Berbekov, Nalchik

Endometrial hyperplastic processes (EHP) treatment in women of reproductive age is still an urgent problem in terms of both restoration and preservation of reproductive function and prevention of endometrial cancer. Endometrial hyperplasia is considered worldwide as a precursor to endometrial cancer which is the second most common cancer in women after breast cancer. In this regard, observation of patients with EHP should involve not only prevention and early diagnosis as a priority, but also the appropriate treatment. This is now particularly important because of the changes in environmental conditions and the associated growth of endometrial pathology incidence. The article deals with improving the treatment for endometrial hyperplastic processes in multiparous women basing on the identified pathogenetic characteristics.

Keywords: endometrial hyperplasia, endometrial polyp, risk factors, multiparous women, “Open consultations” for the population.

По литературным данным, в структуре гинекологической заболеваемости удельный вес гиперпластических процессов эндометрия составляет от 12 до 20 % [2], прежде всего за счет маточных кровотечений [8]. Гиперпластические процессы эндометрия также одна из частых причин выполнения гистерэктомий и связанной с потерей репродуктивного органа инвалидизации и снижения качества жизни женщин [6]. Во всем мире гиперпластические

процессы эндометрия рассматриваются как основа для формирования рака эндометрия, который занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости у женщин после рака молочных желез [1].

Вместе с тем имеющиеся на сегодняшний день методы лечения гиперпластических процессов эндометрия недостаточно эффективны, о чем свидетельствует высокий процент рецидивов [5].

Исходя из изложенного, в современных условиях при ведении пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия приобретают большое значение профилактика, ранняя диагностика, адекватное поэтапное лечение с последующим восстановлением менструальной и детородной функций [3, 4].

При этом обобщенных данных по заболеваемости патологией эндометрия среди многорожавших женщин нет. Возможно, это связано с тем, что в России очень мало многократно рожавших женщин. Но в некоторых регионах и республиках России многорожавшие женщины составляют до 60 %. В Республике Ингушетия среди женщин репродуктивного возраста многорожавшие составляют 49,6 %.

С целью улучшения выявления заболеваний женской репродуктивной системы, в республике был организован «Открытый прием» (ОП) населения в последнюю субботу каждого месяца в Ингушской Республиканской клинической больнице. Прием вели онкогинекологи. Специально обученной медицинской сестрой посетителям выдавалась «Карта Открытого приема». Врачи располагали диагностическими таблицами, разработанными на основе ретроспективного исследования для всех локализаций рака репродуктивных органов.

Во время «Открытого приема» формирование группы «повышенного» риска основано на психологическом принципе и носит характер самоформирования. Это не сопряжено с дополнительными усилиями медицинского персонала по привлечению потоков организованного или неорганизованного населения, следовательно, и с какими-либо финансовыми затратами. Данный оригинальный подход методологически связан с совершенствованием профилактических мероприятий [2]. Он привлек наше внимание не только потому, что позволяет преодолеть различные, традиционно сложившиеся, негативные факторы и трудности, сопровождающие массовые профилактические мероприятия в Республике. Он способствует решению вопросов по формированию групп повышенного риска (по тому или иному биологическому признаку), по предупреждению несвоевременной явки больных к специалистам (при слабой посещаемости профилактических осмотров), по коррекции низкого процента охвата медицинскими мероприятиями неорганизованного населения. В результате минимизируются имеющиеся трудности и препятствия на пути

больного к высококвалифицированному специалисту и обеспечивается возможность оказания квалифицированной помощи женскому населению (в период становления официальной онкогинекологической помощи в Республике).

С целью лучшей организации ОП был проведен комплекс мероприятий, а именно даны объявления по городу, в ИРКБ и других лечебно–профилактических учреждениях. В результате основным источником информации в 45 % явились объявления в прессе, в 25 % информация поступала от родственников, в 30 % – от соседей, знакомых и сотрудников.

В течение 2014–2015 г. на ОП обратилось 467 женщины. Из них 246 женщины (52,7 %) проживали в городе, а 221 женщин (47,3 %) – в сельской местности. Чаще обращались женщины в возрасте 30–39 лет (289 человек или 44 %). В возрасте 20–29 лет было 111 пациенток (23,8 %), 67 женщин (14,4 %) было в возрастной группе 40–49 лет.

**Цель исследования:** усовершенствование методов лечения гиперпластических процессов эндометрия у многорожавших женщин на основе выявленных патогенетических особенностей.

**Материал и методы исследования.** В более углубленное обследование и лечение были включены 53 женщин, обратившихся на «Открытый прием» населения с гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ).

С целью изучения особенностей патогенеза, клиники ГПЭ у многорожавших женщин было выделено 3 группы пациенток:

- основная группа, состоящая из 31 пациенток, с количеством родов в анамнезе – более 3-х;
- для сопоставления клинико-морфологических особенностей группа сравнения, состоящая из 22 женщин с данной патологией, но имевших в анамнезе – менее 3 родов;
- контрольная группа, включившая 39 женщин репродуктивного возраста без гинекологической патологии, с целью изучения характеристики региональных особенностей изучаемых параметров у женщин Республики Ингушетия.

Критериями включения в основную группу явились: репродуктивный возраст, гиперпластические изменения эндометрия без атипии, количество родов в анамнезе более трех (многорожавшие), отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии.

Критерии включения в группу сравнения явились: репродуктивный возраст, гиперпластические изменения эндометрия без атипии, количество родов в анамнезе менее трех (немногорожавшие), отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии.

Критериями исключения для обеих групп явились: нерепродуктивный период, отсутствие беременностей и родов в анамнезе, опухоли органов репродуктивной системы, тяжелые экстрагенитальные заболевания.

Все женщины, включенные в обозначенные группы, были обследованы согласно единому протоколу: общеклиническое обследование, специальные инструментальные методы исследования (ультразвуковое обследование органов малого таза; маммография; гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки; кольпоскопия с взятием цитологических мазков), комплекс лабораторных методов исследования (общеклинические, обследование на половые инфекции; гистологическое исследование соскоба из цервикального канала и полости матки; цитологическое исследование мазков с экто- и эндоцервикса (PAP-тест). По показаниям проводили исследования крови на онкомаркер СА – 125. Все пациенты после проведения гормонального лечения находились под наблюдением в течение 9 месяцев. Им проводились кольпоскопия, ультразвуковое исследование и контроль за излеченностью.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В Республике Ингушетия, регионе с высокой рождаемостью, за последние 5 лет в структуре гинекологической заболеваемости отмечается увеличение частоты ГПЭ на 36,2 %, среди них данная патология выявлена у многорожавших в 58,5 % .

Выявлено, что при существующих традиционных методах лечения рецидивирование данной патологии за последние 5 лет возникает в среднем у 18,6 % женщин, что потребовало радикального лечения – гистерэктомии у 14 % из них.

При изучении возраста возникновения ГПЭ у обследованных женщин, выявлены следующие возрастные различия. Так, до 30-летнего возраста возникновение данной патологии крайне редко в обеих группах. В возрасте 31–40 лет частота ГПЭ не имеет достоверной разницы между группами сравнения. Она составляет 39 % среди многорожавших и 34 % у женщин группы сравнения. Но в позднем репродуктивном возрасте данная патология возникает в 1,9 раза чаще в основной группе, чем в группе сравнения.

При анализе репродуктивной функции выявлено, что прерывание беременности методом медицинского аборта женщины группы сравнения производили значительно чаще, чем пациентки основной группы. В среднем на каждую пациентку основной группы приходилось  $5,4 \pm 0,4$  родов, но  $6,9 \pm 0,7$  беременностей. До 5 родов зарегистрировано у 68 % женщин, до 8 родов – у 20 % и более 8 родов – у 6 женщин (12 %).

Основными жалобами у 87 % обследованных пациенток были нарушения менструального цикла в виде маточного кровотечения – циклического и ациклического типа. Причем у пациенток основной группы чаще регистрировались ациклические кровотечения (65 %) по сравнению с группой сравнения (24 %). Почти у половины многорожавших (47 %)

эти кровотечения сопровождалось болевым синдромом, что практически не наблюдалось у пациенток группы сравнения (8,4 %).

Несмотря на то, что клинически менструальный цикл был устойчивым и регулярным у большинства женщин как основной (84 %), так и группы сравнения (81 %), установлена достоверная разница нарушений овуляции у них. Так у женщин в группе исследования ановуляторный цикл диагностировался в 4,2 раза чаще, чем у женщин в контроле. Возможно, что данный факт и является патогенетической основой для возникновения гиперпластических процессов эндометрия у женщин групп исследования сравнения. Эти результаты подтверждены данными, полученными при фолликулометрии и определения теста на овуляцию.

При анализе экстрагенитальной патологии зарегистрирован высокий процент экстрагенитальной патологии в основной группе (92 %) и в контрольной группе. В структуре экстрагенитальной патологии у многорожавших преобладали заболевания щитовидной железы и варикозная болезнь. Одним из существенных факторов риска рака эндометрия и ГПЭ является ожирение и ассоциированные с ним метаболические расстройства. Выявлено, что ожирение было у преобладающего большинства пациенток с ГПЭ. Кроме того, ожирение было более выраженным у многорожавших женщин, что было по данным ИМТ достоверно по сравнению с показателями в контрольной группе и группе сравнения ( $p < 0,05-0,01$ ). Висцеральный тип ожирения также достоверно чаще диагностировался у женщин основной группы, что является одним из доказательств метаболических нарушений у данной категории пациенток.

Практически все пациентки (93,6 %) имели также сопутствующую патологию гениталий, представленную преимущественно хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, 73 % в основной группе и 42,4 % – в группе сравнения. Выявлен очень высокий процент гиперпластических процессов в молочной железе: фиброзно-кистозные изменения в молочных железах (44,0 % и 60 % соответственно).

В клинической картине у женщин впервые обратившихся на «Открытый прием» с ГПЭ отмечалась гиперполименорея – (36,4 %), метроррагия – (27,3 %), а также болевой синдром (37,2 %).

В процессе обследования практически всем больным (96,2 %) было произведено ультразвуковое исследование с целью выявления патологических состояний эндометрия.

Ультразвуковой диагноз «гиперплазия эндометрия» основывался на выявлении несоответствия размеров М-эхо дням менструального цикла. Патологическим считалось его колебание от 15 до 30 мм. Полипы эндометрия выявлялись как образования несколько повышенной эхогенности, с множественными анэхогенными включениями. Обнаруженные

по данным УЗИ полипы эндометрия были подтверждены гистероскопически и гистологически. Всем женщинам проводилась гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием с последующим морфологическим исследованием соскоба.

У пациенток групп сравнения ведущим морфологическим типом патологии эндометрия была простая гиперплазия эндометрия без атипии 39 (73,6 %). У 14 (26,4 %) пациенток диагностированы полипы эндометрия.

У пациенток обеих групп по частоте выявления после железисто-фиброзных полипов эндометрия были железистые полипы эндометрия базального типа, которые обнаружены у 9 пациенток основной группы и группы сравнения. Статистически значимых различий между сравниваемыми группами по гистологической структуре полипов эндометрия не выявлено.

Вне зависимости от гистологического строения полипа эндометрия характерными особенностями данного заболевания были: наличие во всех гистологических картинах полипов эндометрия лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрации разной степени выраженности, а также отёка и фиброза стромы.

В основной группе из 32 % полипов эндометрия в 4 % (у 2 пациенток) полипы сочетались с ГЭ, а в группе сравнения данная патология была у одной пациентки (2,5 %).

Гиперпластические процессы эндометрия имеют неодинаковую степень развития и в гистологическом отношении представляют собой разнообразную группу. Согласно гистологической классификации ВОЗ (2003), выделяют два основных вида гиперпластических процессов в эндометрии: гиперплазию и полипы.

Согласно общепринятой точке зрения, ведущая роль в развитии гиперпластических процессов эндометрия принадлежит избыточной эстрогенной стимуляции, сочетающейся с недостаточностью прогестеронового воздействия. Поэтому в основе лечения гиперпластических процессов эндометрия предусматривали гормональную терапию в виде КОК (Ярина) или в виде локальной гормональной релизинг-системы «Мирена». При сложной ГЭ без атипии применяли агонисты РГ – Золадекс 3,6 мг. в/м № 6, а также схема, которая включала в себя назначение 17 – оксипрогестеронакапронат по 500 мг. (17 – ОПК 12,5 %) два раза в неделю в течение 3 месяцев с последующей установкой ВМС «Мирена».

Для дифференцированного подхода к терапии ГПЭ учитывали, что полипы эндометрия выявлялись у женщин с выраженными воспалительными изменениями, в связи с чем в основу лечения у них легла противовоспалительная терапия. Проводили антибактериальную терапию с учетом чувствительности выделенного возбудителя. Данная терапия проводилась на фоне КОК (Ярина на 4–6 месяцев) или гестагенов (Утрожестан) во вторую фазу менструального цикла женщинам, которые в скором времени планировали зачатие.

Эффективность терапии контролировали на основании клинических данных (нормализация менструального цикла), результатов динамического ультразвукового исследования органов малого таза. По показаниям (ультразвуковая картина эндометрия не соответствовала дню менструального цикла) проводили биопсию эндометрия и/или гистероскопию с фракционным выскабливанием слизистой полости матки и цервикального канала с последующим морфологическим исследованием соскобов.

Кроме того, учитывая, что женщины имели неблагоприятный экстрагенитальный фон, проводили также исследования и оценку общеклинических показателей.

В результате анализа клинической картины в процессе и после лечения пациентки с ГПЭ в обеих группах не предъявляли жалоб на нарушение менструального цикла. В процессе лечения и после него у больных основной группы нормализовалась менструальная функция, она практически не отличалась от женщин контрольной группы. Особенно достоверно уменьшился объем менструальных выделений. Обильные менструации продолжали беспокоить только 2 женщин (4 %), которые применяли КОК «Ярина» первые 3 месяца приема препарата. У 10 женщин (20 %) отмечались скудные и редкие менструации, так как им была введена внутриматочная гормональная релизинг-система. Стойкая аменорея была достигнута у женщин в поздней репродукции после применения 17-ОПК 12,5 % с последующей установкой ВМС «Мирена».

Положительная динамика после лечения отмечена на основании данных УЗИ органов малого таза в динамике через 6–9 мес. Это выразилось в достоверном уменьшении высоты эндометрия и в некотором уменьшении размеров тела матки. Полипы не были обнаружены ни у одной пациентки обеих групп. Простая гиперплазия эндометрия была выявлена только у одной (2 %) пациентки с экспульсией ВМС «Мирена», которая произошла через 3 месяца.

**Обсуждение.** Таким образом, предлагаемые схемы лечения показали значительную их эффективность. У двух женщин по данным УЗИ выявлена рецидивирующая гиперплазия эндометрия, что потребовало радикального хирургического лечения. Так, полное клиническое выздоровление достигнуто у 51 пациенток, что составило 96,2 %. В группе сравнения клиническое выздоровление достигнуто у всех женщин. Рецидив гиперплазии эндометрия наступил только в одном случае, что составило 2 %. Учитывая, что до настоящего времени в республике рецидивы гиперпластических процессов эндометрия наступали в 19,2 % случаев, предложенные схемы диагностики, лечения и профилактики данной патологии обеспечат значительное снижение частоты данной патологии у данного контингента больных.

## Список литературы

1. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство для врачей. – Москва: МЕДпресс-информ, 2006. – 2-е изд., доп. – 496 с.
2. Кузнецова И.В. Дисфункциональные маточные кровотечения и простая гиперплазия эндометрия в пременопаузе: возможности гормональной коррекции / И.В. Кузнецова, О.А. Могиревская, М.В. Якокутова, Р.А. Вельхиева // Российский вестник акуш.-гин. – 2008. – № 5. – С.32-35.
3. Лысенко О.Н. Показатели клеточного иммунитета у больных железистой и аденоматозной гиперплазией эндометрия в перименопаузальном периоде // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2003. – Т. 135, № 1. – С.90-94.
4. Пестрикова Т.Ю. Рациональная тактика ведения больных с миомой матки и патологией эндометрия / Т.Ю. Пестрикова, И.В. Юрасова, Н.И. Безрукова, Е.А. Юрасова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С.51-56.
5. Прилепская В.Н. Левоноргестрелсодержащая внутриматочная система «Мирена»: клиничко-морфологические аспекты // Гинекология. – 2005. – Экстравыпуск. 8. – 11с.
6. Романовская О.Ю. Гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде // Гинекология. – 2006. – № 4. – С. 9-20.
7. Сидоренко Ю.С. Психологический фактор и «Открытый прием» в модели нетрадиционного скрининга рака и предопухолевого патологии / Ю.С. Сидоренко. – Ростов-на-Дону: Изд-во РГМУ, 2004. – 352с.
8. Чернуха Г.Е. Состояние процессов пролиферации в гиперплазированной ткани эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Г. Е. Чернуха, Г.Т. Сухих, В.П. Сметник, А.В. Жданов // Проблемы репродукции. – 2004. – 10, № 4. – С.30-35.