

УДК 618.177-07:618.145-007.61

© Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко, 2011.

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕСПЛОДНЫХ ПАЦИЕНТОК С КОМПЛЕКСНОЙ НЕАТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко

*НИИ медицинских проблем семьи (директор – проф. А. В. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

RETROSPECTIVE CLINICAL CHARACTERISTICS OF INFERTILE PATIENTS WITH COMPLEX NON-ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

O. M. Nosenko, V. E. Doroshenko

SUMMARY

The article presented a retrospective study of clinical features of the data infertile patients with complex nonatypical endometrial hyperplasia, recurrence and reproductive function during the year.

РЕТРОСПЕКТИВНА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗПЛІДНИХ ПАЦІЄНТОК З КОМПЛЕКСНОЮ НЕАТИПОВОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ

O. M. Носенко, В. Е. Дорошенко

РЕЗЮМЕ

У статті приведені результати ретроспективного дослідження особливостей клінічних даних безплідних пацієнток з комплексною неатиповою гіперплазією ендометрія, частоти рецидивів та відновлення репродуктивної функції у них протягом року.

Ключевые слова: бесплодие, комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия, клиника, рецидив, беременность.

Гиперплазия эндометрия встречается у 15-40% гинекологических больных различных возрастных групп [1, 3, 4]. Среди женщин репродуктивного возраста она регистрируется в 50% случаев и приводит достаточно часто к различным нарушениям менструальной и репродуктивной функции. По данным литературы, нарушения репродуктивной функции проявляются как бесплодием (88,6% – при простой и 94,4% – при комплексной гиперплазии эндометрия), так и невынашиванием беременности (22,6% и 31,5% соответственно) [2]. По частоте встречаемости среди гиперпластических процессов эндометрия преобладает простая неатипическая гиперплазия эндометрия, на долю которой приходится 76,13% случаев [1], тогда как удельный вес комплексной неатипической гиперплазии (КНГЭ) составляет 23,81%.

Целью исследования стало ретроспективное изучение клинических особенностей бесплодных пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия и результатов их лечения в течение года.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено ретроспективное изучение историй болезни пациенток с КНГЭ (группа I), находившихся на обследовании и лечении в отделении диагностики и лечения бесплодного брака и отделении эндоскопической хирургии Донецкого ре-

гионального центра по охране материнства и детства. Всем пациенткам была проведена гистероскопия с последующим гистологическим исследованием образцов эндометрия. Во всех случаях диагноз КНГЭ был подтвержден гистологически. В контрольную группу вошли 30 условно здоровых пациенток с регулярным овуляторным циклом.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного программного пакета Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных женщин колебался от 21 до 41 года и в среднем составил: в I группе – $31,96 \pm 0,48$, в контрольной группе – $30,63 \pm 0,79$ ($p > 0,05$). Среди бесплодных пациенток с КНГЭ преобладали женщины, относящиеся к возрастной категории 31-35 лет (42,71%), в 5,13 раза реже встречались женщины в возрасте до 25 лет ($p < 0,0001$).

Изучение социального статуса обследованных пациенток показало, что наиболее часто среди женщин, страдающих КНГЭ, встречались служащие ($59,38 \pm 0,79\%$). Домохозяйки ($34,38 \pm 0,60\%$) были представлены реже в 1,73 раза ($p < 0,0001$), рабочие ($6,25 \pm 0,26\%$) – в 9,50 ($p < 0,0005$). Распределение данного показателя в группах обследования не имело достоверных различий.

Исследование антропометрических данных женщин групп при сравнении с контрольной группой показало, что для пациенток с КНГЭ была характерна большая масса тела в 1,08 раза ($66,21 \pm 1,23$ против $61,23 \pm 1,31$ кг, $p < 0,007$). При этом средние значения роста совершенно не различались, что и обусловило среднее повышение индекса массы тела в 1,09 раза ($24,26 \pm 0,46$ кг против $22,33 \pm 0,47$ кг, $p < 0,004$).

Средний возраст менархе составил в I группе $12,92 \pm 0,17$, в контроле – $12,73 \pm 0,16$ года ($p > 0,05$). Распределение данного показателя по возрастным категориям не имело характерных особенностей в группах обследования. Средняя длительность менструального цикла ($5,27 \pm 0,13$ против $5,10 \pm 0,10$ дней, $p > 0,05$) и продолжительность менструации ($27,73 \pm 0,26$ против $28,10 \pm 0,10$ дней, $p > 0,05$) у пациенток обследованных групп достоверно не различалась. Однако, количество пациенток с продолжительностью цикла свыше 5 дней среди женщин с КНГЭ ($38,54 \pm 0,64\%$) было больше, чем таковая среди женщин контрольной группы ($6,67 \pm 0,48\%$) в 5,78 раза ($p < 0,0001$). Количество менструальных циклов в год в группе с КНГЭ достоверно превышало такое в контроле на $0,30$ ($13,29 \pm 0,14$ против $12,99 \pm 0,04$, $p < 0,05$). Наиболее выраженными были различия, касающиеся характера менструаций по количеству теряемой крови и выраженности болевого синдрома. У пациенток с КНГЭ обильные месячные встречались в 2,66 раза чаще ($35,42 \pm 0,61$ против $13,33 \pm 0,68\%$, $p < 0,03$), умеренные – в 1,28 раза реже ($62,50 \pm 0,81$ против $80,00 \pm 1,65\%$, $p < 0,03$), скудные – в 4,81 раза реже ($2,08 \pm 0,15$ против $10,00 \pm 0,59\%$, $p < 0,05$), чем в контрольной группе. Болезненные менструации регистрировались в 2,14 раза чаще у бесплодных пациенток с КНГЭ, чем у здоровых женщин ($42,71 \pm 1,65$ против $20,00 \pm 0,83\%$, $p < 0,03$). У $25,00 \pm 0,51\%$ женщин I группы были выявлены нерегулярные менструации, $p < 0,003$.

Средний возраст начала половой жизни у обследованных женщин составил в I группе $18,88 \pm 0,20$, в контрольной – $18,17 \pm 0,29$ года ($p < 0,05$).

Анализ анамнестических данных обследования женщин на наличие урогенитальных инфекций показал, что наиболее часто КНГЭ сопутствовали урогенитальный хламидиоз ($20,83 \pm 0,47\%$, $p < 0,007$), уреаплазмоз ($21,88 \pm 0,48\%$, $p < 0,005$) и цитомегаловирусная инфекция ($27,08 \pm 0,53\%$, $p < 0,0002$). Бактериальный вагиноз был зарегистрирован в анамнезе у $13,54 \pm 0,38\%$ женщин с КНГЭ ($p < 0,04$).

В структуре гинекологической патологии у пациенток I группы, помимо нарушений менструального цикла, были хронический аднексит ($73,96 \pm 0,88\%$, $p < 0,0001$), лейомиома матки ($45,83 \pm 0,69\%$, $p < 0,0001$), генитальный эндометриоз ($17,71 \pm 0,43\%$, $p < 0,02$), эрозия шейки матки ($26,04 \pm 0,52\%$, $p > 0,05$).

Акушерско-гинекологические операции, аппендэктомии и тонзилэктомии в анамнезе больных I груп-

пы встречались с достоверно одинаковой частотой в контроле.

Частота инфекционных заболеваний детского возраста и соматическая заболеваемость в группе I и в контроле также не имели статистически значимых различий.

Исследование данных, характеризующих состояние репродуктивной функции в группах наблюдения, показало, что в группе с КНГЭ бесплодие было первичным у 39 ($40,63 \pm 0,65\%$) женщин и вторичным – у 57 ($59,38 \pm 0,79\%$). Средняя продолжительность бесплодия составила $4,60 \pm 0,37$ лет.

Стимуляцию овуляции Кломифен-цитратом в анамнезе получали $58,33 \pm 0,78\%$ женщин с КНГЭ; с целью прегравидарной подготовки комбинированные оральные контрацептивы с высоким антипролиферативным индексом – $37,50 \pm 0,63\%$ и Метформин – $31,25 \pm 0,57\%$; инсеминации спермой мужа – $30,21 \pm 0,56\%$; экстракорпоральное оплодотворение – $12,50 \pm 0,36\%$, при этом среднее количество циклов составило в группе $0,19 \pm 0,06$; резекция яичников производилась у $13,54 \pm 0,38\%$ пациенток, восстановление проходимости труб – у $8,33 \pm 0,30\%$, сальпингоэктомии – у $13,54 \pm 0,38\%$.

Количество беременностей в группе с КНГЭ и контроле не имело достоверных различий ($1,56 \pm 0,15$ против $1,47 \pm 0,11\%$). При КНГЭ количество женщин с медицинскими абортами ($45,83 \pm 0,69\%$) превышало таковое в контроле ($13,33 \pm 0,68\%$) в 3,44 раза ($p < 0,002$), а среднее число произведенных аборт было в 1,40 раза больше ($1,40 \pm 0,08$ против $1,00 \pm 0,00$, $p < 0,002$). Следует отметить, что у $12,50 \pm 0,36\%$ пациенток с КНГЭ беременности были представлены только медицинскими абортами. $13,54 \pm 0,38\%$ ($p < 0,04$) женщин с КНГЭ имели в анамнезе самопроизвольные аборты, среднее число которых составило $1,38 \pm 0,07$. Количество пациенток с родами в анамнезе в группе с КНГЭ было меньше в 2,18 раза ($45,83 \pm 0,69\%$ против $100 \pm 0,00\%$, $p < 0,0001$), при этом среднее число родов в обследуемых группах не отличалось ($1,24 \pm 0,05$ против $1,33 \pm 0,09$), тогда как среднее количество патологических родов у женщин с КНГЭ достоверно превышало таковое в контроле в 2,7 раза ($0,27 \pm 0,05$ против $0,10 \pm 0,06$, $p < 0,05$). У $11,46 \pm 0,35\%$ женщин с КНГЭ беременности были внематочными ($p < 0,05$).

По поводу КНГЭ после выскабливания эндометрия получали комбинированные оральные контрацептивы – $22,92 \pm 0,49\%$ женщин, дидрогестерон – $26,04 \pm 0,52\%$, агонисты ГнРГ – $51,04 \pm 0,73\%$. Гистологически подтвержденный рецидив через 3 месяца был зарегистрирован у $8,33 \pm 0,30\%$ пациенток, через 6 месяцев – у $3,13 \pm 0,18\%$, через 1 год – у $6,38 \pm 0,26\%$.

Беременность в группе женщин с КНГЭ после комбинированного лечения наступила в $27,08 \pm 0,53\%$ случаев, в том числе: среди получавших комбинированные оральные контрацептивы – в $7,29 \pm 0,28\%$; дидрогестерон – в $4,17 \pm 0,21\%$, агонисты ГнРГ – в $15,63 \pm 0,41\%$.

ВЫВОДЫ

1. Для когорты бесплодных пациенток с КНГЕ характерны женщины, относящиеся к возрастной категории 31-35 лет (42,71%); с повышенным индексом массы тела в 1,09 раза ($p < 0,004$); с продолжительностью цикла свыше 5 дней (38,54%, $p < 0,0001$); с обильными (35,42%, $p < 0,03$), болезненными (42,71%, $p < 0,03$) и нерегулярными (25,00%, $p < 0,003$) менструациями; с высокой частотой хронического аднексита (73,96%, $p < 0,0001$), лейомиомы матки (45,83%, $p < 0,0001$), генитального эндометриоза (17,71%, $p < 0,02$), эрозии шейки матки (26,04%, $p > 0,05$).

2. Бесплодие у 40,63% женщин с КНГЭ является первичным и у 59,38% – вторичным, средняя продолжительность его составляет $4,60 \pm 0,37$ лет. Для репродуктивного анамнеза пациенток с КНГЭ характерна высокая частота медицинских аборт (45,83%, $p < 0,002$), самопроизвольных аборт (13,54%, $p < 0,04$), внематочных беременностей (11,46%, $p < 0,05$), увеличение среднего числа патологических родов в 2,7 раза ($p < 0,05$).

3. Рецидивы после комбинированного лечения КНГЭ в течение года наступают у 17,71% женщин, а беременность – в 27,08% случаев, в том числе: среди пациенток, получавших комбинированные оральные контрацептивы – в 7,29%, дидрогестерон – в 4,17%,

агонисты ГнРГ – в 15,63%. Полученные результаты ретроспективного исследования убедительно показывают необходимость разработки новых, более эффективных способов лечения бесплодия при КНГЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бантыш Б. Б. Выявление информативных визуальных факторов по изображениям с гистологических препаратов при железистой гиперплазии эндометрия / Б. Б. Бантыш // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. 13, № 4. – С. 122.

2. Gargett B. E. Endometrial stem/progenitor cells and proliferative disorders of the endometrium / B. E. Gargett, R. W. Chan, B. E. Gargett // *Minerva Gynecol.* – 2006. – Vol. 58, № 6. – P. 511–526.

3. Immunohistochemical study of apoptosis-related Bcl-2 protein and its correlation with proliferation induced (Ki67, PCNA), tumor suppressor genes (p53, pR6), the oncogenes c-erbB-2, sex steroid hormone receptors and other clinicopathological features in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium / K. Kokawa, T. Shikone, A. Mitselou [et al.] // *In vivo.* – 2003. – Vol. 17, № 5. – P. 469–477.

4. Receptorial and mitochondrial apoptosis in normal and neoplastic human endometrium / M. Li Paola, G. Loverro, A. M. Caringella [et al.] // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 523–528.