

УДК 618.145-07-035-08

© О. С. Траилина, Н. Л. Шаповал, Н. С. Луценко, 2011.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

**О. С. Траилина, Н. Л. Шаповал, Н. С. Луценко**

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – проф. Н. С. Луценко),  
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»,  
Городской родильный дом №5, г. Запорожье.

### DIFFERENTIAL APPROACH TO THE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA TREATMENT IN FERTILE AGED WOMEN

**O. S. Trailina, N. L. Shapoval, N. S. Lucenko**

#### SUMMARY

Endometrial polyps were found in 61% of women, while endometrial hyperplasia – in 18%. In 40-45% no steroid receptors were expressed in endometrium which leads to hyperplasia relapse. TORCH-infections, inflammations, endometrial trauma influence receptor apparatus, proliferation in the endometrium. Treatment of endometrial hyperplasia should be performed according to its pathogenetic mechanisms of development.

### ДИФФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**О. С. Траїліна, Н. Л. Шаповал, Н. С. Луценко**

#### РЕЗЮМЕ

Проведене дослідження виявило, що в 61% випадків діагностується поліпоз ендометрія, в 18% – гіперплазія ендометрія. У 40-45% хворих спостерігається відсутність експресії рецепторів до стероїдних гормонів в ендометрії, що обумовлює виникнення рецидивів гіперпластичного процесу. Інфекції TORCH-комплексу, запалення, травми ендометрія призводять до зміни рецепторного апарату та процесів проліферації в ендометрії. Лікування ендометріальної гіперплазії має проводитись з урахуванням всіх етіопатогенетичних механізмів розвитку захворювання.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, рецепторы к эстрогенам и прогестерону, факторы пролиферации, TORCH-инфекции.

Частота гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) в структуре гинекологической патологии на современном этапе остается стабильно высокой и достигает 60% [4, 5]. При наличии в клинике заболевания маточных кровотечений патология эндометрия выявляется у каждой второй пациентки [2]. Вероятность озлокачествления эндометриальной гиперплазии составляет 23-50% [3]. Неблагоприятными в этом отношении являются рецидивирующие ГПЭ. Так, после проведенного курса гормональной терапии у 45% наблюдается возникновение рецидивов [1, 6]. Эта проблема особенно актуальна в группе женщин репродуктивного возраста, желающих сохранить детородную функцию.

Цель работы: разработать дифференцированный подход к лечению гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 142 женщин в возрасте 21-49 лет (средний возраст 38,30±0,58 лет) с гиперпластическими процессами эндометрия. Пациентки поступали в гинекологическое отделение

для выполнения лечебно-диагностических мероприятий. Все больные были обследованы в соответствии со стандартной схемой обследования перед выполнением гистероскопии/фракционного лечебно-диагностического выскабливания (ФЛДВ) согласно приказу №620 от 29.12.2003 г. «Об организации оказания стационарной акушерско-гинекологической и неонатологической помощи в Украине». Забор материала для проведения патогистологического исследования проводился путем выполнения ФЛДВ по стандартной методике и гистероскопии. Гистероскопия выполнялась под внутривенной анестезией на жестко-волоконной оптике ЭлеПС (Россия) и «Carl Storz» (Германия). Особенности локализации и экспрессии рецепторов к прогестерону (PR) и эстрогенам (ER), фактор пролиферации Ki67 и PCNA, проапоптотический протеин p53 в ткани эндометрия оценивали с помощью иммуногистохимических методик с использованием реактивов фирмы «DAKO» (Дания) и системы визуализации EnVision+ в соответствии с инструкциями фирмы-производителя. ДНК инфекций TORCH-комплекса в клиническом материале оценивали методом ПЦР

с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле «АмплиСенс® Chlamidia trachomatis-EPh», «АмплиСенс® Ureaplasma spp.-EPh», «АмплиСенс® Mycoplasma hominis-EPh», «АмплиСенс® Mycoplasma genitalium-EPh» «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-EPh» (Россия). Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием набора стандартных программ Microsoft Excel 2003.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре жалоб ведущее место занимали нарушения овариально-менструального цикла (48,60%), на втором месте по частоте стоял болевой синдром (17,61%), бесплодие отмечалось в 9,86% случаев. У 20,41% женщин отмечалось бессимптомное течение ГПЭ. В структуре гинекологической патологии у 64,79% имела место эрозия шейки матки, у 45,77% – миома матки, у 30,96% – воспалительные заболевания органов малого таза, у 10,56% – кисты яичников, у 9,86% – патология молочной железы. 63,38% имели отягощенный соматический анамнез, где первое в место занимала патология сердечно-сосудистой системы (37,78%). 77,46% пациенток в анамнезе имели травму эндометрия (65,49% – аборт и 11,97% – ношение внутриматочной спирали). Длительность настоящего заболевания составляла от 1 месяца до 20 лет, у 42,5% больных отмечался рецидив ГПЭ.

В стационаре 82,39% пациенток была произведена гистероскопия, 17,61% – ФЛДВ.

Результаты патогистологического исследования показали, что полипы эндометрия имели место у 61,27% больных, гиперплазия эндометрия – у 18,31%, гиперплазия в сочетании с полипами – у 20,42%, хронический эндометрит – у 9,15%, полипы эндоцервикса – у 16,9%, дисплазия – у 7,04%.

Иммуногистохимическое исследование профиля экспрессии рецепторов к стероидным гормонам было проведено 63,38% женщин. Было выявлено, что в строме при полипозе эндометрия у 55,21% отсутствуют ER, у 30,25% отмечается их слабая экспрессия, PR у 64,82% экспрессируются умеренно и у 27,51% – ярко. В железах преобладала яркая экспрессия ER – 48,94% и умеренная – 35,12%, у 40% PR не определялись. При сочетании полипоза с гиперплазией у 43,5% ER слабо экспрессировались, в то время как у 45,72% – PR ярко, у 35,47% оба типа рецепторов экспрессировались умеренно. В железах выявлена умеренная экспрессия ER у 45,55%, яркая – у 33,33%, яркая экспрессия PR у 57,43% и умеренная – у 34,62%. При гиперплазии ER у 57,12% экспрессировались слабо и у 37,52% – не определялись, PR у 52,33% экспрессировались ярко и у 36,01% – умеренно. В железах экспрессия ER распределялась от слабой до умеренной – по 44,34%, у 53,51% PR экспрессировались ярко и у 23,21% – умеренно.

Диагностически значимой экспрессии p53 при всех видах ГПЭ выявлено не было. У 14,82% определялся «дикий тип» p53, что также рассматривалось как вариант нормы. При изучении напряженности пролиферативных процессов у женщин с полипозом уровень экспрессии Ki67 и PCNA у 60,00% оставался допустимым и не требовал терапевтической коррекции, 12,54% больных демонстрировали яркую экспрессию факторов пролиферации. При сочетанной патологии эндометрия 68,42% больных имеют нормальный уровень пролиферации и 12,00% – яркий. При изолированной гиперплазии в 60,00% случаев имеет место нормальный пролиферативный потенциал, в 15,22% требуется проведение лечебных мероприятий.

Скрининг на TORCH-инфекции был проведен у 62,67% больных. При полипозе эндометрия уреоплазмоз был выявлен у 37,52%, вирус папилломы человека (ВПЧ) – у 18,54%, микоплазмоз – у 5,28%, хламидиоз – у 3,10%. В сочетании полипов с гиперплазией уреоплазмоз ассоциировался у 27,05%, ВПЧ – у 20,00%. При гиперплазии эндометрия у 52,30% диагностировался уреоплазмоз и у 12,33% – микоплазмоз.

#### ВЫВОДЫ

1. На современном этапе в структуре ГПЭ у женщин репродуктивного возраста 61% занимают полипы эндометрия, изолированная гиперплазия наблюдается у 18% больных.

2. Инфекционные агенты, частая травматизация эндометрия способствуют изменению рецепторного аппарата эндометрия и пролиферативной активности клеток.

3. У 40-45% пациенток с ГПЭ отсутствует экспрессия рецепторов к стероидным гормонам, что обуславливает неэффективность гормональной терапии и развитие рецидивов процесса.

4. В 40% случаев при ГПЭ наблюдается активизация пролиферативных процессов, что требует проведения иммунокорректирующей терапии.

5. Лечение данного контингента больных должно быть комплексным и проводиться с учетом определения экспрессии стероидных гормонов, состояния системы апоптоза и напряженности пролиферативных процессов в эндометрии, а также скрининга на TORCH-инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беспоясная В. В. Комбинированная гормонотерапия гиперпластических процессов в эндометрии // В. В. Беспоясная, К. П. Тумасян, И. В. Вороновская // Врачебное дело. – 2000. – № 6. – С. 49–52.
2. Бохман Я. В. Полинеоплазии органов репродуктивной системы / Я. В. Бохман, Е. П. Рыбин. – СПб.: Нева-Люкс, 2001. – 240 с.
3. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Бохман Я. В. – СПб.: Фолиант, 2002. – 542 с.

4. Діагностичний алгоритм внутрішньоматкової патології із застосуванням гістероскопії в жінок репродуктивного віку / В. О. Бенюк, Я. М. Виняський, В. М. Гончаренко [та ін.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 6. – С. 54–56.

5. Кріохірургія передпухлинних захворювань тіла матки / А. Я. Сенчук, В. О. Зуб, І. І. Чермак, О. С. Ка-

раїм // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 539–544.

6. Попов Э. Н. Опыт применения электродеструкции эндометрия для лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин перименопаузального возраста / Э. Н. Попов // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 5. – С. 41–43.