

Профилактика гиперпластических процессов эндометрия

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

ФПШОВ ГОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздравсоцразвития РФ

Анализ анамнестических данных у женщин с гиперплазией эндометрия свидетельствует, что относительный риск развития гиперпластического процесса эндометрия (ГПЭ) у пациенток с хроническим эндометритом (ХЭ) в 4,5 раза выше, чем у пациенток без эндометрита, что указывает на достаточную силу связи изучаемых факторов и на 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, Актювегин.

Актуальность проблемы гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) объясняется не только высоким уровнем заболеваемости и частыми рецидивами, но и возможностью трансформации в атипическую 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, болезни печени, стресс);
- усиление процессов ароматизации (ожирение, гипертиреоз, болезни печени);
- повышение непосредственной секреции эстрогенов (эстрогенпродуцирующие опухоли яичников);

- снижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны, приводящее к увеличению концентраций 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

В группу исследования вошли 63 пациентки, поступившие в гинекологическое отделение ГКБ № 33. 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 период и отсутствие онкологических заболеваний в анамнезе.

На основании результатов гистологического исследования материала из канала шейки матки и эндометрия были отобраны наблюдения и сформированы группы.

В 1-ю группу (основную) вошли 33 пациентки с подтвержденным ГПЭ, во 2-ю (контрольную) – 30 пациенток, у которых по данным морфологического исследования ГПЭ не выявлено.

Таблица 1

Характеристика гинекологических заболеваний у пациенток основной и контрольной групп

Гинекологические заболевания	Основная группа (n=33)		Контрольная группа (n=30)	
Хронический сальпингоофорит	8	24,3*	7	23,3*
ХЭ	5	14,1**	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**
Гиперпластический процесс эндометрия	8	24,3**	2	6,7**
ДМК	21	21**	2	6,7**
Аденомиоз	3	9,1*	2	6,7*
Бесплодие первичное, вторичное	5	15,2*	2	6,7*

Примечание: ДМК – дисфункциональное маточное кровотечение; ХЭ – хронический эндометрит. * $p > 0,05$ – разность показателей недостоверна; ** $p < 0,05$ – разность показателей достоверна.

Исходы предыдущих беременностей у пациенток основной и контрольной групп

Исходы предыдущих беременностей	Основная группа (n=33)		Контрольная группа (n=30)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
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

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 кафедре патологической анатомии ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития РФ (руководитель центра и зав. кафедрой – проф. О.В. Зайратьянц).

Гистологический метод. Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине и по общепринятой методике заливали в парафиновые блоки. Изготовленные из них на микротоме «Leica» (Germany) гистологические срезы толщиной 4–5 мкм (не менее 2 срезов с каждого блока) окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали и фотографировали, используя микроскоп «Leica DM LB» (Germany) с цифровой фотокамерой «Olympus» (Japan).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток составил от 35 до 58 лет, в среднем 49,6±1,3 года.

Наследственность у женщин из сформированной совокупности не была отягощена, социально-бытовые условия удовлетворительные. Соматически пациентки отобранных групп не имели статистических отличий. В структуре экстрагенитальных заболеваний в 2 группах существенное место занимала вегетососудистая дистония (48,9 и 50% соответственно). Заболевания органов пищеварительного 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 2 группах не различались.

Характеристика гинекологических заболеваний пациенток 2 групп представлена в табл. 1.

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями у обследованных были кандидозный кольпит (100% и 63,3%), эктопия шейки матки (69,7% и 36,7%) и хронический сальпингоофорит (24,3% и 23,3%). У 27,3 и 16,7% пациенток 1-й и 2-й групп соответственно отмечено сочетание 2 и более гинекологических заболеваний. У пациенток основной группы, в сравнении с группой контроля, в 3 раза чаще встречались миома матки и ГПЭ. ДМК отмечено в

анамнезе у 21% пациенток основной группы и только у 6,7% пациенток контрольной. Следует отметить, что у 5 пациенток основной группы имел место ХЭ, выявленный в анамнезе ранее и верифицированный гистологически.

Выявлены 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 табл. 2.

У 4 (12%) пациенток основной группы отмечены 2 и более искусственных абортов в анамнезе. Следует отметить, что в основной группе в 3 раза чаще отмечены искусственное прерывание беременности, в 4 раза – самопроизвольные выкидыши и неразвивающаяся беременность.

Для выявления связи между ХЭ в анамнезе и риском развития ГПЭ нами были рассчитан показатель ОР.

В табл. 3 представлены данные расчета ОР развития ГПЭ у пациенток с ХЭ.

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

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

$OP = (A/C) / (B/T) = 0,18 / 0,04 = 4,5$.

В наших исследованиях установлено, что ОР развития ГПЭ у пациенток с ХЭ в 4,5 раза превышает таковой у пациенток без эндометрита, 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, что у 17 пациенток (51,5%) 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 7 (21,2%) женщин имел место воспалительный процесс в канале шейки матки, койлоцитарная трансформация эпителиоцитов – у 4 пациенток (рис. 4), железисто-фиброзный полип канала шейки матки с выраженной воспалительной инфильтрацией – у 2 (рис. 5) и у 1 – гнойный экссудат в канале шейки матки с друзой актиномицета (рис. 6).

Таким образом, проведенное нами исследование еще раз подтверждает важную роль воспалительного фактора в раз-

Таблица 3

Исследование ОР развития ГПЭ у пациенток с ХЭ

Показатель	Группа с ГПЭ	Контрольная группа
ХЭ+	5А	1В
ХЭ-	28С	29D
Всего	33	30

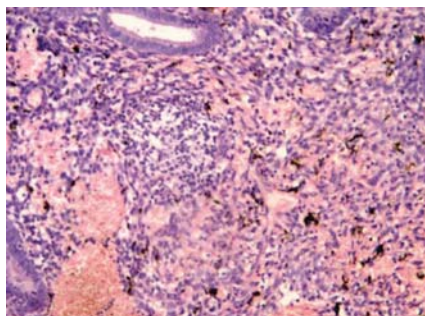


Рис. 1. Простая (типическая) гиперплазия эндометрия. Лимфоидный фолликул с формированием герминативного центра в строме. Слабо выраженный склероз стромы. Полнокровные сосуды, кровоизлияния.

Окраска гематоксилином и эозином, х200

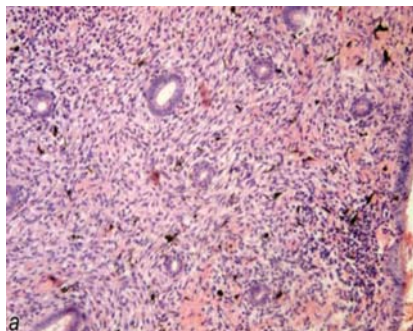


Рис. 2. Простая (типическая) гиперплазия эндометрия: а – умеренно выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация, местами с тенденцией к формированию лимфоидных фолликулов, и выраженный склероз стромы; б – полнокровные сосуды, кровоизлияния.

Окраска гематоксилином и эозином, х200

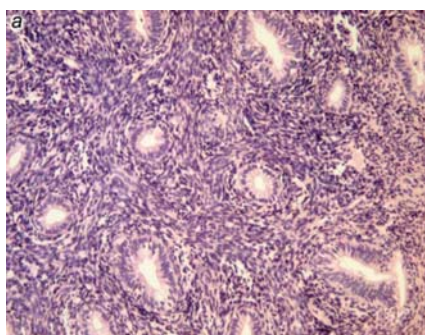
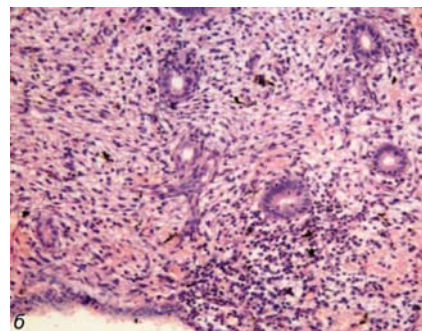


Рис. 3. Простая (типическая) гиперплазия эндометрия: а – выраженный склероз стромы, стенок сосудов; б – слабо выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация стромы; в – полнокровные сосуды, кровоизлияния.

Окраска гематоксилином и эозином, х200

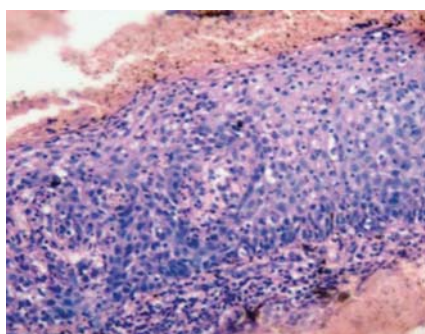
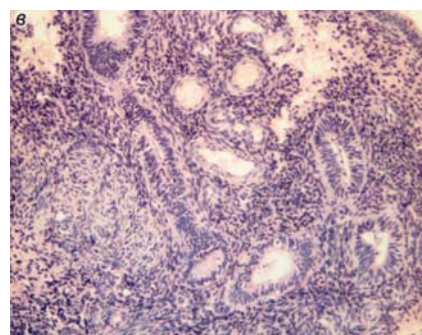
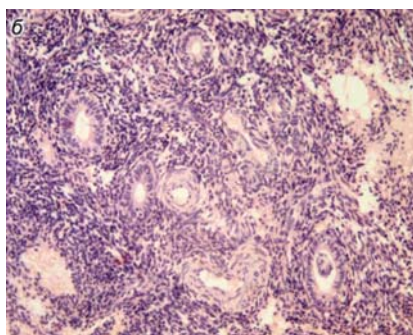


Рис. 4. Многослойный плоский эпителий эктоцервикса с койлоцитозом эпителия и воспалительной инфильтрацией.

Окраска гематоксилином и эозином, х200

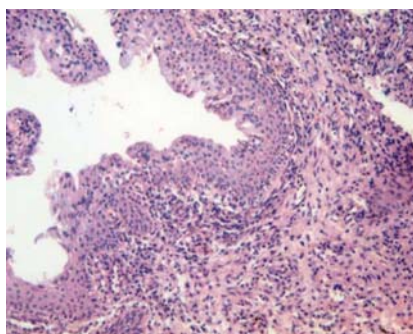


Рис. 5. Железисто-фиброзный полип канала шейки матки с эпидермизацией и воспалительной инфильтрацией.

Окраска гематоксилином и эозином, х200

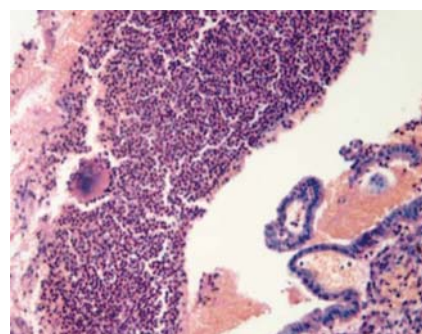


Рис. 6. Друза актиномицета в гнойном экссудате в канале шейки матки в области его полипа.

Окраска гематоксилином и эозином, х200

витии 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 оболочки 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 инвазив-

ные 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 инициирующим 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-лактомаз, 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 обосновано 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.

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 провоспалитель-

ными цитокинами и создания благоприятных условий для нормальной пролиферации и секреторной трансформации эндометрия.

Таким образом, профилактикой развития ГПЭ можно считать своевременную диагностику и комплексное лечение воспалительных процессов органов малого таза.

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 is 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 isn'ted in 51,1% of cases. Timely and complex treatment chronic endometritis is a preventive measure of development hyperplastic endometrial process.

Key words: *hyperplastic endometrial process, chronic endometritis, Actovegin.*

ЛИТЕРАТУРА

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