

КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

CLINICAL AND HORMONAL ASPECTS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES IN WOMEN OF THE REPRODUCTIVE AGE

**A. Masybaeva
A. Atykanov**

Summary. Research data of 168 women of reproductive age with hyperplastic processes of the endometrium has been submitted in this work. There has been shown that the menstrual cycle is mainly disturbed in menometrorrhagia (43.7–66.4%), menorrhagia (27.5–50%) and is accompanied by infertility (20–32.1%), against the backgrounds of high frequency of the extragenital and concomitant pathology of the reproductive system. Hyperplastic processes in the endometrium without atypical transformation can proceed at hypoestrogenia, but at the progesterone deficiency condition.

Keywords: women, hyperplastic processes of the endometrium, endometrial hyperplasia, hormones.

Масыбаева Альбина Актанбековна

Научный сотрудник, соискатель, Кыргызский Научный
Центр Репродукции Человека (г. Бишкек)
dr.albisha@mail.ru

Атыканов Арыстанбек Орозалыевич

Д.м.н., профессор, Кыргызско-Российский Славянский
университет им. Б. Н. Ельцина (г. Бишкек)
a.atykanov@gmail.com

Аннотация. В работе представлены данные обследования 168 женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия. Показано, что нарушение менструального цикла протекает преимущественно в виде менометроррагии (43,7–66,4%), меноррагии (27,5–50%) и сопровождается бесплодием (20–32,1%), на фоне высокой частоты экстрагенитальной и сопутствующей патологии репродуктивной системы. Гиперпластические процессы в эндометрии без атипичической трансформации могут протекать при гипоэстрогении, но при прогестерондефицитном состоянии.

Ключевые слова: женщины, гиперпластические процессы эндометрия, гиперплазия эндометрия, гормоны.

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) является наиболее частой формой патологии слизистой оболочки матки и трактуется как нефизиологическая пролиферация эндометрия, сопровождающаяся структурной перестройкой железистого и в меньшей степени стромального компонента ткани [1–3]. На течение и формирование заболевания накладывает свой отпечаток неблагоприятный преморбидный фон в виде наличия экстрагенитальных заболеваний, а также патология репродуктивной системы. Немаловажную роль играет наследственная предрасположенность к ГЭ. Основной жалобой женщин является нарушение менструального цикла, в меньшей степени присутствие первичного и вторичного бесплодия.

Формирование ГЭ может быть обусловлено хронической ановуляцией различной этиологии, приводящей к развитию абсолютной или относительной гиперэстрогении [4]. Гиперпластические процессы продолжаются ровно столько, сколько требует функциональная необходимость, или действуют гормональные стимулы, вызывающие их. Биологическое своеобразие эндометрия состоит в том, что гормонально чувствительная ткань обладает способностью не только к циклическому обновлению почти всего клеточного состава, но и к опре-

деленному реагированию на изменения гормонального статуса на уровне целого организма [5–9].

К избыточной пролиферации эндометрия приводят также гиперплазия в яичниках, некорректное применение эстрогенов, гиперплазия коры надпочечников, изменения в метаболизме гормонов вследствие нарушения жирового и углеводного обмена, заболеваний печени и щитовидной железы.

Уточнение клинической картины и гормонального статуса у женщин репродуктивного возраста с различными формами ГПЭ обусловило необходимость настоящих исследований.

Цель работы

Установить клинические аспекты и гормональный статус при не- и атипичической ГПЭ у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 188 женщин репродуктивного возраста, из которых 20 здоровых женщин

Таблица 1. Гистологическая картина соскобов полости матки у женщин с ГПЭ

Гистологическая картина	Группы женщин с ГПЭ					
	Простая неатипическая ГЭ		Сложная неатипичная ГЭ		Простая атипическая ГЭ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гиперплазия эндометрия	27	27,2	-	-	-	-
Железистая ГЭ	48	48,4	-	-	2	9,5
Железисто-кистозная ГЭ	20	20,2	-	-	2	9,5
Полип цервикального канала	4	4	-	-	3	14,2
Аденоматозный полип эндометрия	-	-	-	-	9	43
Аденоматозный полип цервикального канала	-	-	-	-	1	4,7
ГЭ с очаговым аденоматозом	-	-	3	6,2	-	-
Железисто-кистозная ГЭ с очаговым аденоматозом	-	-	12	25	-	-
Железистый полип с очаговым аденоматозом	-	-	6	12,5	-	-
Железистая гиперплазия с очаговым аденоматозом	-	-	27	56,2	-	-
Атипичная железистая гиперплазия	-	-	-	-	4	19

составили контрольную группу; 168 женщин составили клиническую группу, которые в зависимости от формы гиперплазии подразделены на: 99 женщин — с простой неатипичной ГЭ (I клиническая группа), 48 женщин — со сложной неатипичной ГЭ (II клиническая группа), 21 женщина — с простой атипичной ГЭ (III клиническая группа).

Диагноз ГПЭ верифицировался на основании клинической картины, данных ультразвукового исследования органов малого таза, гистероскопии, морфологической картины соскобов полости матки. Определение гормонов в плазме крови — пролактина, тестостерона, прогестерона, трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола проводили методом иммуноферментного анализа с использованием анализатора «Мультискан» наборами фирмы «АЛКОР-БИО» (Россия).

Статистическая обработка полученных данных произведена с помощью программы «Statistik-6.0».

Результаты и обсуждения

Основными жалобами при поступлении в клинику были нарушение менструального цикла, болевой синдром в области низа живота, пояснице, молочных же-

лезах; бесплодие. Так нарушение менструального цикла проявлялось в клинических группах в 63,6%, 77,1%, 60,7% соответственно; болевой синдром — в 40,9%, 33,7%, 35,7%; бесплодие — 21,5%, 20%, 32,1% случаев соответственно.

Характер менструального цикла преимущественно носил регулярный и безболезненный характер с умеренными по объему кровопотерями. В структуре нарушений во всех клинических группах преобладала менометроррагия — 66,4%, 44%, 43,7% соответственно и меноррагия — 21,5%, 30%, 50%. Длительность нарушений менструального цикла была различной в анализируемых группах. Если в I клинической группе преобладали нарушения цикла длительностью до одного года (64,6%), то во II и III группе женщин преобладали нарушения более 1 года и до 5 и более лет — 61,3% и 68,6%. Длительность нарушений менструального цикла могла сыграть роль в формировании выраженных форм пролиферации эндометрия.

Среди экстрагенитальных заболеваний во всех клинических группах женщин преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, желчного пузыря, поджелудочной железы (26,9%, 24,2%, 35,3%); сердечно-сосудистой системы (12,8%, 12,8%, 14,7%); бронхолегочной системы и ЛОР-органов (26,6%, 25,7%, 23,5%)

Таблица 2. Показатели гормонов в плазме крови у женщин с ГПЭ

Анализируемые группы женщин	Статистические показатели	Анализируемые показатели гормонов								
		Про-лактин, мМЕ/л	Тестостерон, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	ТЗ, нмоль/л	Т4, нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л	ЛГ, мМЕ/л	ФСГ, мМЕ/л	Эстрадиол, пмоль/л
1. Контрольная группа n=20	M ±m	360,7 36,41	1,35 0,31	40,34 3,9	1,81 0,74	98,4 4,64	1,6 0,31	5,12 0,68	4,89 0,65	510,0 31,8
2. I клиническая n=99	M ±m P ₂₋₁	414,54 31,5 >0,05	2,484 0,42 <0,05	8,847 0,967 <0,001	1,793 0,28 >0,05	84,0 6,2 >0,05	1,576 0,29 >0,05	5,118 0,57 >0,05	10,82 1,05 <0,05	151,0 18,17 <0,001
3. II клиническая n=48	M ±m P ₃₋₁	438,54 42,4 >0,05	3,52 0,62 <0,05	7,8 1,067 <0,001	1,92 0,39 >0,05	89,4 5,1 >0,05	1,72 0,41 >0,05	11,55 0,88 <0,05	14,39 1,75 <0,01	138,8 15,8 <0,001
4. III клиническая n=21	M ±m P ₄₋₁	467,5 54,2 >0,05	3,93 0,69 <0,05	6,7 0,895 <0,001	1,72 0,63 >0,05	90,1 6,2 >0,05	2,1 0,4 >0,05	6,2 0,81 >0,05	17,3 1,67 <0,001	611 40,2 <0,05

соответственно. Среди сопутствующих заболеваний репродуктивной системы при ГПЭ у женщин с простой неатипичной ГЭ преобладали хронические сальпингоофориты (23,9%), лейомиомы (18,3%) и эрозии шейки матки (30,7%). Эти же заболевания в группе со сложной неатипичной ГЭ составили — 18,1%, 24,8%, 14,8%. У женщин с простой атипичной ГЭ сальпингоофориты встречались в 38,8% случаев, лейомиомы — в 16,6%, эрозии шейки матки — в 8,3%, а также инфекции половых органов — в 8,3% случаев.

Гистологическая картина соскоба полости матки (табл. 1) показала, что при простой неатипичной ГЭ преимущественно диагностирована ГЭ (27,2%), железистая ГЭ (48,4%), железисто-кистозная ГЭ (20,2%). При сложной ГЭ без атипии картина складывалась преимущественно из железистой гиперплазии с очаговым аденоматозом (56,2%) и железисто-кистозной ГЭ с очаговым аденоматозом (25%). При простой атипичной ГЭ преимущественно выявлялись аденоматозный полип эндометрия (43%), атипичная железистая гиперплазия (19%), полип цервикального канала (14,2%).

Таким образом, видно, что длительные нарушения менструального цикла, преимущественно по типу меноррагии и менометроррагии, постепенно формируют очаги пролиферативных процессов в эндометрии. По-

следовательный спектр пролиферативных изменений эндометрия от простой гиперплазии до атипичной постепенно возрастает с длительностью нарушения менструального цикла. Возрастание частоты ановуляторных циклов неизбежно приводит к эндокринному бесплодию. Даже при простой неатипичной ГЭ каждая пятая женщина репродуктивного возраста страдает бесплодием, число которых увеличивается при прогрессировании гиперпластических процессов.

Течение ГЭ протекает на существенно высоком фоне частоты экстрагенитальной патологии, что усугубляет метаболические нарушения в организме, а также на фоне различной патологии репродуктивной системы.

Исследование гормонального статуса у женщин с ГПЭ показал (табл. 2), что у женщин I клинической группы по сравнению с контрольной в плазме крови наблюдается незначительное, но достоверно значимое повышение уровня тестостерона ($P < 0,05$). Содержание прогестерона в 4,5 раза ниже уровня контроля ($P < 0,001$). При этом уровень эстрадиола также значительно ниже контрольного значения ($P < 0,001$). Содержание ФСГ в 2 раза превышает значение контроля ($P < 0,05$). Эти данные показывают, что при простой неатипичной ГЭ пролиферативные процессы в эндометрии могут протекать на фоне гипосекреции эстрогенов, но при дефиците прогестерона.

У женщин II клинической группы наблюдается практически аналогичная динамика в анализируемых показателях гормонального статуса, что и в I клинической группе. В группе женщин с простой атипичной ГЭ (III клиническая группа) в анализируемых показателях наблюдается следующая картина. Так, содержание тестостерона значительно превышает контрольный показатель ($P < 0,05$). На фоне повышенного содержания эстрадиола ($P < 0,05$) отмечается значимое снижение прогестерона ($P < 0,001$) и повышение ФСГ ($P < 0,001$). Содержание ЛГ, пролактина и тиреоидных гормонов не достигает значимых изменений во всех клинических группах.

Описанные данные показывают, что при неатипичной ГЭ пролиферативные процессы в эндометрии могут протекать на фоне гипосекреции эстрогенов, но при дефиците прогестерона. Основной причиной возникновения ГПЭ и опухолей в гормонозависимых тканях является нарушение нормального ритма образования и количественного содержания эстрогенов и прогестерона. Длительная стимуляция пролиферативных процессов возникает при условии абсолютной или относительной недостаточности стероидных гормонов — антагонистов эстрогенов, андрогенов, глюкокортикоидов, но, главным образом, прогестерона. Если функция гипофиза, вырабатывающего ЛГ, остается без изменений, то функция клеток, вырабатывающих ФСГ, находится на высоком

уровне, что должно привести к возникновению множества фолликулов, которые с другой стороны стимулируются физиологическими концентрациями пролактина.

Кроме того, можно с большой уверенностью предположить, что ни сами эстрогены, а модуляторы их действия, в качестве которых выступают различные гормоны, факторы роста, липидные медиаторы, цитокины, биогенные амины и др., обуславливают конечный итог действия эстрогенов на матку и либо направляют это действие в физиологическое русло, либо приводят к развитию гиперплазии и злокачественных опухолей матки. Для выяснения всех механизмов развития ГЭ требуются дополнительные исследования.

ВЫВОДЫ

- ◆ Основными клиническими проявлениями ГПЭ у женщин репродуктивного возраста являются нарушения менструального цикла, преимущественно в виде менометроррагии, меноррагии, сопровождающиеся бесплодием, на фоне высокой частоты экстрагенитальной патологии и сопутствующих заболеваний репродуктивной системы.
- ◆ Гиперпластические процессы без атипичической трансформации эндометрия у женщин протекают на фоне гипоэстрогении, но при прогестерондефицитном состоянии.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Чепик О. Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия / О. Ф. Чепик // Практическая онкология. — 2004. — № 1. — С. 9–15.
2. Чернуха Г. Е. Состояние процессов пролиферации в гиперплазированной ткани эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Г. Е. Чернуха, Г. Т. Сухих, В. П. Сметник и др. // Проблемы репродуктологии. — 2004. — Т. 10. — № 4. — С. 30–34.
3. Clark T. J. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice / T. J. Clark, D. Neelakantan, J. K. Gupta // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2006. — Vol. 125. — P. 259–264.
4. Пашков В. М. Современные представления об этиологии и патогенезе гиперпластических процессов эндометрия / В. М. Пашков, В. А. Лебедев, М. В. Коваленко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — № 3. — С. 51–59.
5. Венедиктова М. Г. Современные аспекты патогенетически обоснованной фармакологической коррекции гиперпластических процессов в эндометрии / М. Г. Венедиктова, Ю. Э. Доброхотова, Ю. Н. Задонская // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 1. — С. 30–37.
6. Кузнецова И. В. Гиперпластические процессы эндометрия / И. В. Кузнецова. — М.: Издательство Российской мед. академии последипломного образования, 2009. — 50 с.
7. Шарапова О. В. Гормональный статус женщин с гиперпластическими процессами эндометрия / О. В. Шарапова, А. А. Осипова, А. В. Самойлова и др. // Проблемы репродуктологии. — 2006. — Т. 12. — № 3. — С. 31–36.
8. Brosens J. J. Dearth or survival-progesterone-dependent cell fate decisions in the human endometrial Stroma / J. J. Brosens, B. Gellersen // J. of Molec. Endocrinol. — 2006. — Vol. 36. — P. 389–398.
9. Ryan A. J. Endometrial cancer / A. J. Ryan, B. Susil, T. W. Jobling, M. K. Ochler // Cell Tissue Res. — 2005. — Vol. 322. — P. 53–61.

© Масыбаева Альбина Актанбековна (dr.albisha@mail.ru), Атыканов Арыстанбек Орозалыевич (a.atykanov@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»