

с дефицитом основного эпифизарного гормона мелатонина и ограничением его психотропных и противовоспалительных свойств. Полученные факты позволяют рекомендовать более широкое клиническое изучение этого естественного и мало токсичного агента в качестве потенциального лечебного средства для борьбы с ревматоидными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э. Б. // Журнал высшей нервной деятельности. — 2011. — Т. 61, № 6. — С. 645—659.
2. Арушанян Э. Б. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2012. — Т. 75, № 5. — С. 44—49.
3. Арушанян Э. Б. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2012. — Т. 75, № 8. — С. 44—48.
4. Арушанян Э. Б., Бейер Э. В. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2002. — Т. 65, № 5. — С. 73—80.
5. Арушанян Э. Б., Наумов С. С. // Клиническая медицина. — 2013. — № 7. — С. 18—22.

6. Погожева Е. Ю., Коротеев А. Е., Коротеев Е. Н. и др. // Научно-практическая ревматология. — 2008. — № 5. — С. 26—31.
7. Jimenez-Caliari A. J., Jimenez-Jorge S., Molinero P. // J. Pineal. Res. — 2005. — № 38. — P. 93—99.
8. Kashani R., Rajabi Z., Akbari M., et al. // Exp. Brain Res. — 2014. — Vol. 232. — P. 2835—2846.
9. Lechner, H. Dietrich, A. Oliveira dos Santos, et al. // J. Autoimmun. — 2000. — Vol. 14. — P. 325—335.
10. Marseglia, G. D'Angelo, S. Manti, et al. // Int. J. Mol. Sci. — Vol. 15. — P. 13482—13493.
11. Mayo J. C., Sainz R. M., Tan D. X., et al. // J. Neuroimmunol. — 2005. — Vol. 165. — P. 139—149.

Контактная информация

Арушанян Эдуард Бениаминович — д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой фармакологии, Ставропольский государственный медицинский университет, e-mail: eduard.arush@mail.ru

УДК 618.14-002-08

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Л. В. Ткаченко, Н. И. Свиридова

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей*

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 64 пациенток в возрасте от 45 до 55 лет, средний возраст ($48,12 \pm 2,15$) лет, с простой и сложной гиперплазией эндометрия без атипии в сочетании с хроническим эндометритом. Разработан двухэтапный метод лечения хронического эндометрита. Полученные результаты позволяют считать научно обоснованным применение данного метода для лечения хронического эндометрита у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузе.

Ключевые слова: перименопауза, гиперпластический процесс эндометрия, хронический эндометрит.

OPTIMIZATION OF TREATMENT CHRONIC ENDOMETRITIS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

L. V. Tkachenko, N. I. Sviridova

Sixty-four patients aged 45—55 ($48,12 \pm 2,15$ years) with simple and complex endometrial hyperplasia without atypia associated with chronic endometritis were enrolled into a comprehensive clinical and laboratory study. We developed a two-step method for the treatment of chronic endometritis. The two-step evidence-based method has proved effective in the treatment of chronic endometritis in perimenopausal women with endometrial hyperplasia.

Key words: perimenopause, endometrial hyperplastic processes, chronic endometritis.

Несмотря на значительные успехи в изучении этиологии и патогенеза гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ), многие вопросы лечения и профилактики данной патологии в настоящее время еще далеки от окончательного решения [1, 3, 4, 7, 9]. Высокая частота рецидивирования гиперплазии эндометрия диктует необходимость совершенствования тактики ведения больных и оптимизации принципов лечения.

В исследованиях, проведенных в последние годы, выявлены многочисленные факторы, которые самостоятельно или в различных сочетаниях, могут рассматриваться как причины развития гиперпластических процессов эндометрия [1, 3, 4, 7].

Известно, что одним из важных звеньев этиопатогенеза ГПЭ в перименопаузальном периоде является хронический эндометрит [2, 5, 6, 7]. В современных

условиях хронический эндометрит (ХЭ) представляет собой клинко-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению циклической биотрансформации и рецептивности слизистой оболочки матки [2]. По данным разных авторов, распространенность хронического эндометрита варьирует от 10 до 85 % [2, 5, 6] и не имеет тенденции к снижению, что обусловлено высокой частотой различных внутриматочных вмешательств, а также широким использованием внутриматочных средств контрацепции.

При хроническом эндометрите, как при любом воспалительном процессе, происходит целый каскад локальных сосудисто-тканевых реакций. На начальных этапах течения ХЭ за счет наличия определенного компенсаторного механизма, параметры рецептивности эндометрия сохраняются на неизменном уровне. Длительная персистенция микробных агентов в эндометрии вызывает изменение антигенной структуры инфицированных клеток, как за счет собственно инфекционных агентов, включаемых в структуру поверхностных мембран, так и за счет образования новых клеточных антигенов, детерминированных клеточным геномом [2, 5]. Длительная антигенная стимуляция иммунокомпетентной системы приводит к ее функциональной перегрузке, истощению и развитию аутоиммунных реакций, вызывающих дополнительное повреждение ткани. Таким образом, нарушение механизмов локальной резистентности способствует персистенции микробных агентов в эндометрии, инициируя хроническое течение воспалительного процесса. Длительное течение хронического эндометрита сопряжено с развитием вторичных морфофункциональных изменений эндометрия, заключающихся в активации склеротических процессов с повреждением экстрацеллюлярного матрикса, нарушением медиаторных межклеточных взаимодействий, изменением ангиоархитектоники ткани и ее ишемии [2, 5].

В современных условиях лечение хронического эндометрита должно быть комплексным, этиологическим и патогенетически обоснованным, поэтапным и базироваться на результатах микробиологического, морфологического иммуногистохимического и эхографического исследования эндометрия.

Целью лечения хронического эндометрита является: 1) элиминация повреждающего агента и/или снижение его активности посредством проведения этиотропной терапии; 2) восстановление морфофункционального потенциала эндометрия на фоне коррекции локальных иммунологических нарушений путем устранения результатов вторичных повреждений ткани — коррекция фиброзирующих и склеротических процессов, последствий ишемии, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия.

Учитывая изменения, происходящие в эндометрии при хроническом эндометрите, патогенетически обосновано поэтапное назначение препаратов: на первом этапе — лекарственных средств, обладающих выраженной локальной антимикробной активностью; на

втором этапе — препаратов, с гиалуронидазной (ферментативной протеолитической) активностью, обладающих иммуномодулирующими свойствами.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка эффективности двухэтапного метода лечения хронического эндометрита у женщин с гиперпластическими процессами в перименопаузе.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе гинекологического отделения Клиники № 1 Волгоградского государственного медицинского университета и гинекологического отделения Волгоградского областного перинатального центра № 2, являющихся базами кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского университета.

Нами проведено клинко-лабораторное обследование 64 пациенток в возрасте от 45 до 55 лет с хроническим эндометритом на фоне гиперплазии эндометрия. Средний возраст обследуемых составил $(48,12 \pm 2,15)$ лет. Критериями включения пациенток в исследование явились: 1) возраст пациенток от 45 до 55 лет; 2) наличие морфологически подтвержденной гиперплазии эндометрия (простая гиперплазия эндометрия без атипии, сложная гиперплазия эндометрия без атипии) в сочетании с хроническим эндометритом; 3) информированное добровольное согласие пациенток на проведение необходимых лечебно-диагностических мероприятий. Критериями исключения стали: 1) возраст пациенток менее 45 лет и старше 55 лет; 2) наличие полипов эндометрия; 3) наличие атипичной гиперплазии и рака эндометрия; 4) миома матки больших размеров; субмукозная локализация миоматозных узлов; 5) наружный генитальный и экстрагенитальный эндометриоз, аденомиоз II—III степени; 6) наличие острого воспалительного процесса органов малого таза; 7) наличие инфекций, передаваемых половым путем; 8) опухоли яичников 9) тяжелые формы экстрагенитальной патологии (декомпенсированные сердечно-сосудистые заболевания, тяжелые формы сахарного диабета, гипотиреоза, почечной и печеночной недостаточности, острого тромбоза).

Наблюдение за больными проводилось в течение 6 месяцев. Согласно протоколу исследования исходно, через 1 месяц после двухэтапной терапии хронического эндометрита, через 6 месяцев после гормональной терапии гиперплазии эндометрия, осуществляли клинко-морфологический, ультразвуковой, иммуногистохимический и бактериологический мониторинг за состоянием больных.

Всем пациенткам была выполнена гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием и последующим гистологическим исследованием соскобов эндометрия и цервикального канала. Показаниями к проведению внутриматочных вмешательств являлись маточные кровотечения различного характера, а также

подозрение на патологию эндометрия по данным ультразвукового сканирования. Для оценки морфологического состояния слизистой полости матки (оценка эффективности терапии хронического эндометрита) через 1 месяц от начала терапии выполняли аспирационную биопсию эндометрия, через 6 месяцев от начала гормональной терапии — контрольную гистероскопию и кюретаж эндометрия.

Эхографический контроль эффективности терапии проводили через 1, 3 и 6 месяцев: оценивали размеры матки, структурные особенности миометрия, эндометрия, яичников; особое внимание обращали на величину и структуру срединного М-эха.

Исходно и после окончания двухэтапной терапии хронического эндометрита осуществлялся бактериологический контроль материала, полученного из цервикального канала.

Наряду с традиционными методами исследования нами проведено иммуногистохимическое исследование экспрессии рецепторов (ER-α, PR) к половым стероидным гормонам. Иммуногистохимическому исследованию были подвержены 74 образца ткани эндометрия, полученные от 64 больных с ПГЭ и СГЭ и 10 здоровых женщин, обратившихся для подбора контрацепции, которым в среднюю фазу пролиферации была выполнена биопсия эндометрия. Перед проведением иммуногистохимического исследования материал фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина в течение 24 часов и заливали в парафин. Депарафинированные срезы ткани эндометрия помещали на высокоадгезивные предметные стекла, использовали моноклональные антитела (Daco Cytomation, Дания) к рецепторам эстрогенов (ER-α) (1:35) и прогестерона (PR) (1:50). Для восстановления антигенной активности срезы подвергали обработке 0,01 М-цитратным буфером с pH 6,0 в течение 15 минут в мини-автоклаве «2001 Retriever» (Pick Cell). Затем срезы инкубировали с 0,3%-м пероксидом водорода для блокирования эндогенной активности пероксидазы, обрабатывали нормальной козьей сывороткой для снижения неспецифического связывания и инкубировали со специфическими первичными антителами при 40 °C в течение 12 часов. Для инкубации использовали иммунопейнтер «Envision +» (DakoCytomation, Дания). После проведения иммуногистохимической реакции срезы окрашивали гематоксилином и заключали в синтетическую среду «Shandonmount TM» (США).

Результаты специфического иммуногистохимического исследования идентифицировали с помощью окрашивания ядер или цитоплазмы клеток и плазматической мембраны. Во всех случаях для исключения неспецифического окрашивания использовали «негативный контроль» (мышинный и кроличий) фирмы (DakoCytomation, Дания) в условиях аналогичных проведению реакции с антителами (ER-α, PR). Результаты реакции с антигенами ER-α, PR, имеющими ядерную локализацию, оценивали с помощью автоматизирован-

ного количественного анализа, измерения площади, занятой положительно окрашенными ядрами.

Количественный анализ результатов иммуногистохимических реакций проводили под увеличением объектива x400, в участках соскобов и биоптатов с преобладающими диагностическими проявлениями. Интенсивность ИГХ реакции к ER-α и PR в ядрах клеток эпителия желез и стромы оценивали по методу гистологического счета H-score по формуле — $S = 1a + 2b + 3c$, где a — % слабо окрашенных ядер клеток, b — % умеренно окрашенных ядер клеток, c — % сильно окрашенных ядер клеток (McClelland R. A., et al., 1991). При этом интенсивность окраски (количество окрашенных ядер или цитоплазмы на 100 клеток) оценивалась в баллах (1 балл — слабая, 2 балла — умеренная, 3 балла — высокая). Таким образом, степень выраженности экспрессии ER-α и PR оценивали по балльной шкале: 0—10 баллов — отсутствие экспрессии, 11—100 — слабая экспрессия, 101—200 — умеренная экспрессия, 201—300 — выраженная экспрессия.

Для углубленного изучения полученных цифровых результатов применялись методы вариационной статистики в модификации алгоритмов пакета прикладных программ «Statistica 6,0». Статистическую значимость различий сопоставляемых средних величин определяли по параметрическому критерию Стьюдента (t). Для несвязанных совокупностей использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациентки предъявляли жалобы на тянущие боли внизу живота, дискомфорт во влагалище, периодически беспокоящие бели из половых путей. В ходе исследования установлено, что в структуре нарушений менструального цикла обследуемых пациенток доминировала олигоменорея (у 64,1 % больных), чередующаяся с менометроррагиями, у 17 (28,1 %) пациенток отмечались меноррагии, а у 4,7 % — олигоменорея, в то время как у 3,1 % женщин клинических проявлений гиперплазии эндометрия не наблюдалось.

У всех пациенток в анамнезе выявлена высокая частота внутриматочных вмешательств. Обращает на себя внимание, что каждая третья пациентка с ПГЭ и СГЭ в сочетании с хроническим эндометритом имели три и более прерывания беременности. Самопроизвольное прерывание беременности выявлено у 13 (20,3%) больных. У 62 (96,9%) пациенток ранее проводились отдельные диагностические выскабливания.

В структуре экстрагенитальной заболеваемости у пациенток с ПГЭ эндометрия лидирующее положение занимала сердечно-сосудистая патология, которая, в основном, была представлена артериальной гипертензией, проявляющейся как в форме гипертонической болезни (31,3 %), так и в форме НЦД по гипертоническому типу, которая была выявлена у 9 (14,1 %) женщин. Заболевания органов желудочно-кишечного

тракта встречались практически у каждой второй пациентки (45,3 %) с гиперплазией эндометрия. Из перенесенных заболеваний органов дыхательной системы, кроме частых острых респираторных заболеваний, тонзиллитов и фарингитов, у 13 (20,3 %) женщин основной группы выявлены хронические бронхиты. Особое место в структуре экстрагенитальной заболеваемости пациенток с гиперпластическими процессами в эндометрии занимает патология эндокринной системы, которая была выявлена у 40 (62,5 %) женщин. Практически каждая вторая пациентка страдала ожирением (45,3 %). Сахарный диабет II типа встречался у 7,8 % женщин.

При выполнении эхографии, у 34 (53,1%) больных, ультразвуковое исследование которых было выполнено на фоне кровотечения длительностью от 8 до 40 дней, М-эхо варьировало от 10 до 20 мм [(15,2 ± 3,4) мм], что свидетельствовало о наличии гиперплазированного эндометрия. В 28,1 % случаев, при трансвагинальной эхографии, выполненной в первую фазу менструального цикла (5—7 дней), М-эхо варьировало от 10 до 15 мм, (12,6 ± 2,1) мм. У 12 (18,8 %) пациенток ультразвуковое исследование выполнено на фоне задержки менструации от 10 до 60 дней, при этом толщина М-эха была от 16 до 20 мм, (18,4 ± 2,2) мм. Таким образом, независимо от продолжительности кровотечения и дня менструального цикла, УЗИ подтверждало ГПЭ у всех пациенток. У всех пациенток, по данным эхографии, выявлено увеличение размеров матки и утолщение ее стенок. Неравномерная экзогенность миометрия установлена более, чем у половины обследованных (53,1 %). В 40,6 % случаев ультразвуковые критерии ГЭ сочетались с признаками миомы матки (выявлены субсерозные и интерстициальные миоматозные узлы, размерами от 5 до 30 мм).

В результате бактериологического исследования из цервикального канала у всех пациенток были выявлены условно-патогенные микроорганизмы, наибольшая активность или вирулентность установлена у *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, и микроорганизмов кишечного происхождения — *Enterococcus spp.* и *Escherichia coli*. (табл. 1). Согласно данным, приведенным в табл. 2, при микробиологическом исследовании материала, получен-

ного из цервикального канала у пациенток до лечения, наиболее часто выявлялись бактерии рода *Staphylococcus spp.* При этом наиболее часто высевался *Staphylococcus epidermidis* (43,8 %) и *Staphylococcus saprofiticus* в 21,8 % случаев. На втором месте по числу выделенных культур были бактерии рода *Enterobacterium*. Подавляющее количество штаммов было представлено *E. coli* (10,9 %); *Proteus vulgaris* высевался у 4,7% обследованных больных. Третьей по числу выделенных культур были бактерии рода *Enterococcus* (14,1 %).

При гистероскопическом исследовании картина гиперплазии эндометрия установлена в 95,3 % случаев. В результате гистологического исследования у 32 пациенток выявлено наличие простой гиперплазии эндометрия без атипии (ПГЭ) в сочетании с хроническим эндометритом; в остальных случаях — сложная гиперплазия эндометрия без атипии (СГЭ) в сочетании с хроническим эндометритом. Согласно данным морфологического исследования у всех пациенток выявлен отек стромы эндометрия (табл. 2). Инфильтрация стромы эндометрия диагностирована в 90,6 % случаев. Наличие умеренного фиброза волокнистых структур стромы установлено у 70,3 % больных, при этом выраженная фибробластическая трансформация стромы эндометрия обнаружена у каждой третьей пациентки.

Иммуногистохимическое исследование позволило выявить особенности экспрессии ER-α и PR как в эпителии желез, так и строме эндометрия у пациенток с ГПЭ на фоне хронического эндометрита (табл. 3). Согласно полученным результатам иммуногистохимического анализа, наиболее высокий уровень экспрессии ER-α и PR отмечался в неизменном эндометрии в фазу пролиферации, как в эпителии желез, так и в строме (табл. 2). Установлено, что средний уровень экспрессии ER-α в эпителии желез у пациенток с ПГЭ в сочетании с хроническим эндометритом составил (111,8 ± 3,6) балла и был достоверно ниже, чем в контрольной группе; средний уровень экспрессии PR в эпителии желез составил (170,4 ± 4,6) балла ($p < 0,05$). В группе пациенток со СГЭ на фоне хронического эндометрита средний уровень экспрессии ER-α в эпителии желез составил

Таблица 1

Бактериологическое исследование содержимого из цервикального канала у обследованных пациенток

Микроорганизмы	Частота выявления, %		Степень обсемененности, КОЕ/мл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Бактерии рода <i>Staphylococcus spp.</i> :	42 (65,6)	24 (37,5)	$10^4—10^5$	$10^1—10^3$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	28 (43,8)	15 (23,4)	$10^5—10^6$	$10^2—10^3$
<i>Staphylococcus saprofiticus</i>	14 (21,8)	9 (14,1)	$10^4—10^5$	$10^1—10^2$
Бактерии рода <i>Enterobacterium</i> :	10 (15,6)	7 (10,9)	$10^4—10^5$	$10^2—10^3$
<i>E. coli</i>	7 (10,9)	5 (7,8)	$10^4—10^5$	$10^2—10^3$
<i>Proteus vulgaris</i>	3 (4,7)	2 (3,1)	$10^4—10^5$	$10^2—10^3$
Бактерии рода <i>Enterococcus</i> :	9 (14,1)	6 (9,4)	$10^4—10^6$	$10^1—10^2$
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (9,4)	4 (6,3)	$10^5—10^6$	$10^1—10^2$
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	3 (4,7)	2 (3,1)	$10^4—10^5$	$10^1—10^2$
<i>Corynebacterium spp.</i>	4 (6,3)	2 (3,1)	$10^4—10^6$	$10^2—10^3$

Таблица 2

Морфологические изменения эндометрия у пациенток с ПГЭ и СГЭ без атипии в сочетании с хроническим эндометритом, (%)

Морфологические изменения эндометрия	До лечения	Через 1 месяц	Через 6 месяцев
Отек стромы эндометрия	64 (100)	15 (23,4)	9 (14,1)
Инфильтрация стромы эндометрия:	58 (90,6)	26 (40,6)	22 (34,4)
– лимфоцитами	41 (64,1)	18 (28,1)	16 (25,)
– лимфоцитами с гистиоцитами	17 (26,5)	8 (12,5)	6 (9,4)
Альтерация эпителиоцитов и клеток желез	18 (28,1)	11 (17,2)	8 (12,5)
Некроз стромы эндометрия	3 (4,7)	—	—
Явления тромбоваскулита с признаками организации тромбов	6 (9,4)	3 (4,7)	3 (4,7)
Умеренный фиброз волокнистых структур стромы эндометрия	45 (70,3)	15 (23,4)	11 (17,2)
Выраженная фибропластическая трансформация стромы эндометрия	15 (29,7)	10 (15,6)	8 (12,5)
Стромальные кальцификаты	11 (17,2)	6 (9,4)	4 (6,3)
Децидуально-подобная реакция стромы эндометрия	—	—	61 (95,3)
Железистый эпителий без признаков функциональной активности	—	—	61 (95,3)
Очаговая гиперплазия эндометрия	—	—	3 (4,7)
ПГЭ без атипии	32 (50)	32 (50)	3 (4,7)
СГЭ без атипии	32 (50)	32 (50)	—

(102,5 ± 4,2) балла, а уровень PR — (163,2 ± 5,2) балла, что также статистически достоверно различалось с показателями контрольной группы. При оценке равномерности распределения рецепторов в эпителии желез эндометрия выявлено, что у 12 (35,3%) пациенток с ПГЭ в сочетании с хроническим эндометритом и в 52,9% случаев со СГЭ на фоне хронического эндометрита имело место нерегулярное распределение ER-α и/или PR, вплоть до их полного исчезновения. При этом наибольшее число «рецептор-негативных» зон приходилось на ER-α как при ПГЭ, так и при СГЭ. Обращает на себя внимание тот факт, что независимо от формы гиперплазии эндометрия, более низкая экспрессия ER-α выявлена в стромальных клетках эндометрия, по сравнению с железистыми (табл. 3). Как видно из данных, представленных в табл. 3, аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении экспрессии PR.

Нами разработан двухэтапный способ лечения хронического эндометрита (разработан патент «Способ лечения хронического эндометрита» и получена приоритет-

ная справка: регистрационный номер 2015122833 от 17.06.2015 г.). Для этого на первом этапе наряду с системной противовоспалительной терапией проводится комплексное лечение, включающее локальную терапию с внутриматочным введением Катеджеля с лидокаином 3—4 инстилляции по 12,5 мг через день на курс лечения. Катеджель с лидокаином — комбинированный препарат, оказывающий антимикробное и местноанестезирующее действие. На втором этапе осуществляется введение полифункционального ферментного препарата пролонгированного действия Лонгидаз, обладающего выраженным антифиброзирующим, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием. Препарат вводили вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в 3 дня (10 суппозитория на курс лечения).

После окончания двухэтапной терапии хронического эндометрита с целью лечения ГПЭ назначали гормональную терапию (прогестины, агонисты ГнРГ, комбинированные оральные контрацептивы) с учетом данных морфологического и иммуногистохимического исследований, метаболического статуса пациенток,

Таблица 3

Экспрессия рецепторов к половым стероидным гормонам при различных формах гиперплазии эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом и в нормальном эндометрии

Показатели	ER-α, баллы				PR, баллы			
	эпителий желез эндометрия		строма эндометрия		эпителий желез эндометрия		строма эндометрия	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Хронический эндометрит + ПГЭ без атипии	111,8 ± 3,6*	136,2 ± 5,4*	56,9 ± 4,8*	105,8 ± 8,1**	170,4 ± 4,6	207,1 ± 3,2	134,5 ± 5,4*	174,1 ± 4,6
Хронический эндометрит + СГЭ без атипии	102,5 ± 4,2*	121,05 ± 7,3*	42,7 ± 6,1*	78,4 ± 6,1**	163,2 ± 5,2	170,7 ± 3,8	128,7 ± 8,3*	137,5 ± 2,6
Стадия пролиферации эндометрия	226,4 ± 8,5		174,2 ± 5,2		235,1 ± 9,2		198,3 ± 8,2	

*Статистически значимые отличия от значений в группе контроля ($p < 0,05$);

**статистически значимые отличия значений до и после лечения ($p < 0,05$).

наличия сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии, а также учитывая наличие или отсутствие противопоказаний.

Анализ клинических данных, данных бимануального, ультразвукового, а также бактериологического исследований свидетельствует о высокой эффективности терапии, проводимой на первом этапе лечения хронического эндометрита у пациенток с ПГЭ и СГЭ без атипии. Установлено, что практически у всех пациенток (93,8%) после второй процедуры введения Катеджеля с лидокаином значительно уменьшаются такие проявления заболевания, как боли внизу живота, патологические выделения из половых путей, чувство дискомфорта во влагалище. Эти симптомы полностью исчезали у всех обследуемых после окончания первого этапа терапии.

Клиническая эффективность подтверждена данными ультразвукового исследования. Через 1 месяц от начала лечения уменьшение размеров матки выявлено у 41 (64,1%) пациенток, через 6 месяцев — в 82,3% случаев. После окончания двухэтапной терапии хронического эндометрита у каждой второй пациентки (54,7%) диагностировано снижение неравномерной экзогенности миометрия. На момент начала приема гормональной терапии средняя толщина эндометрия составляла ($4,2 \pm 0,2$) мм и существенно не менялась на протяжении трех месяцев; через 3 месяца — ($3,8 \pm 0,2$) мм. Более детальный анализ показал, что у 45,3 % женщин толщина эндометрия на протяжении первых трех месяцев была менее 5 мм, в 50,0 % случаев колебалась от 5 мм до 8 мм и лишь у 4,7 % пациенток через 3 месяцев терапии толщина эндометрия превышала 8 мм. Через 6 месяцев приема гормональной терапии отмечалась четкая динамика уменьшения срединного М-эхо, его среднее значение достоверно снизилось по отношению к исходному и составило ($2,8 \pm 0,2$) мм.

Сравнительное исследование посевов после лечения показало значительный дезинфицирующий эффект половых путей препаратом Катеджель с лидокаином (табл. 1).

Биопсия эндометрия, проведенная после окончания двухэтапной терапии хронического эндометрита, свидетельствует о выраженной эффективности предложенного метода (табл. 2).

Двухэтапная терапия хронического эндометрита позволила восстановить морфофункциональный потенциал эндометрия, что выражалось в повышении экспрессии рецепторов эндометрия к половым стероидным гормонам. Наиболее выраженное действие на экспрессию ER-? наблюдалось в строге эндометрия пациенток как с ПГЭ без атипии, так и с СГЭ без атипии. Подобная закономерность прослеживалась и в отношении экспрессии рецепторов PR (табл. 3).

Высокая экспрессия рецепторов половых стероидных гормонов является прогностическим фактором адекватной реакции на воздействие экзогенных гормонов, что позволило обеспечить высокую эффективность лечения гиперпластических процессов эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом (табл. 2). Че-

рез 6 месяцев применения гормональной терапии признаки ГПЭ отсутствовали у 61 (95,3 %) пациентки, и лишь у 3 (4,7 %) женщин определялись очаги гиперплазированного эндометрия, гистологически классифицированные как ПГЭ без атипии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о значительном терапевтическом эффекте предложенного нами двухэтапного метода лечения хронического эндометрита у пациенток с ПГЭ и СГЭ без атипии.

2. Это позволило повысить эффективность проводимой гормональной терапии гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев В. И., Сидорова И. С., Унанян А. П., Муйжнек Е. Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. — М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011. — 468 с.
2. Сухих Г. Т. Хронический эндометрит: руководство для врачей / Г. Т. Сухих, А. В. Шуршалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 64 с.
3. Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И., Вдовин С. В., Сперанский Д. Л. Гиперпластические процессы эндометрия: анализ структуры и распространенности у женщин перименопаузального возраста // Вестник Волгоградского медицинского университета. — 2012. — №2 (42). — С. 95—98.
4. Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: современный взгляд на проблему // Вестник Волгоградского медицинского университета — 2013. — №3 (47). — С. 9—15.
5. Унанян А. Л. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии / А. Л. Унанян, Ю. М. Коссович // Лечащий врач. — 2012. — № 11. — С. 35—40.
6. Хашукоева А. З. Хронический эндометрит — проблема и решения / А. З. Хашукоева, Н. Д. Водяник, С. А. Хлынова, Е. А. Цомаева // Лечащий врач. — 2012. — № 3. — С. 42—45.
7. Шешукова Н. А., Макаров И. О., Овсянникова Т. В. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности пролиферативной активности при сочетании с хроническим эндометритом // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2011. — № 3. — С. 10—15.
8. Allison K. H., Tenpenny E., Reed S. D., Swisher E. M., Garica R. L. Immunohistochemical markers in endometrial hyperplasia: is there a panel with promise? // A review. Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. — 2008. — № 16 (4). — P. 329—343.
9. Mills A. M., Longacre T. A. Endometrial hyperplasia // Semin. Diagn. Pathol. — 2010. — № 27 (4). — P. 199—214.

Контактная информация

Ткаченко Людмила Владимировна — д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: tkachenko.fuv@mail.ru