

**Л. В. Ткаченко, М. Ю. Гущина**

Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ ВолГМУ

## **РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ ВЫБОРЕ ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ**

УДК 618.14-089:612.621.31

В результате проведенного исследования выявлено, что исследование гормонального статуса и выявление яичниковых форм гиперэстрогений позволяет определить оптимальный объем оперативного вмешательства при лечении гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузе, что позволит предупредить возникновение рецидивов и повысит эффективность проводимого лечения.

*Ключевые слова:* гиперпластический процесс эндометрия, гормональный статус, абляция, аднексэктомия.

**L. V. Tkachenko, M. Yu. Guschina**

## **ROLE OF THE HORMONAL STATUS AT A CHOICE OF VOLUME OF OPERATIVE TREATMENT OF HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM AT WOMEN IN PERIMENOPAUSE**

As a result of carried out research it is revealed, that research of the hormonal status and revealing ovarys forms hyperestrogenies, allows to define optimum volume of operative intervention at treatment of hyperplastic processes of endometrium at women in perimenopause, that will allow to warn occurrence of relapses and will raise efficiency of spent treatment.

*Key words:* hyperplastic process of endometrium, hormones status, ablation, adnexectomy.

Перименопаузальный период характеризуется многочисленными и разнообразными изменениями во всех системах женского организма. Это накладывает отпечаток на терапевтические и хирургические подходы к лечению гинекологической патологии: необходимость учитывать особенности состояния других функциональных систем организма и метаболизма в целом, а также следовать правилам безопасности в условиях возрастного повышения риска гинекологических и экстрагенитальных заболеваний [3].

На фоне физиологических проявлений перименопаузы могут возникать и органические заболевания в матке и яичниках. В первую очередь, ассоциированные с возрастом риски касаются пролиферативных процессов в эндометрии ввиду своей гормональной обусловленности [7].

Значимость проблемы гиперпластических процессов эндометрия обусловлена высоким удельным весом этой патологии в структуре гинекологической заболеваемости (от 10 до 18 %), а среди женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста частота встречаемости гиперплазии эндометрия достигает 50 % [7].

В патогенезе гиперплазии эндометрия основное место отводится абсолютной или относительной гиперэстрогении, а также комплексу ней-

роэндокринных, метаболических и иммунных нарушений [1].

Как известно, гиперпластические процессы в эндометрии являются следствием нарушения гормонального баланса в результате ряда причин, среди которых наиболее частыми являются дисфункция системы гипоталамус—гипофиз—яичники. В результате нарушения циклического выделения гонадотропинов развивается относительная гиперэстрогения на фоне абсолютной гипопрогестеронемии. Гормональный дисбаланс в период перименопаузы обуславливает переход от двухфазного овуляторного цикла к однофазному — ановуляторному. Именно на фоне ановуляции происходит развитие гиперпластических процессов в эндометрии с морфологическими изменениями, характерными для ДМК [8].

Виды нарушений, ведущих к гиперэстрогении:

1. Функциональные нарушения в яичниках (персистенция и атрезия фолликулов) — волнообразная повышенная секреция эстрогенов при отсутствии желтого тела.

2. Органические изменения в яичниках:

- фолликулярные кисты — гиперсекреция эстрогенов эпителием фолликулярной кисты;
- гиперплазия тека-ткани и хилусных клеток яичника;

- синдром Штейна—Левенталя;
- феминизирующие опухоли.

3. Изменения в метаболизме половых гормонов, обусловленные:

- патологией печени с нарушением инактивационной и белковосинтетической функций (снижение синтеза белков — носителей стероидных гормонов, приводящее к увеличению биодоступной фракции гормонов);
- гиперинсулинемией при сахарном диабете, приводящей к гиперплазии и стимуляции стромы яичника;
- гипотиреозом, опосредованно ведущим к ановуляции;
- ожирением, особенно висцеральным, характеризующимся наибольшим ферментным потенциалом, обеспечивающим ароматизацию;
- гиперплазией коркового слоя надпочечников;
- неадекватной терапией эстрогенами.

Однако данный патологический процесс в эндометрии необходимо рассматривать как сложный биологический процесс, затрагивающий все звенья нейрогуморальной регуляции организма женщины, характеризующийся сложным взаимодействием общих системных процессов (нейроэндокринных, метаболических и иммунных) и локальных изменений (рецепторного статуса и генетического аппарата клеток эндометрия), а также участием простагландинов, факторов роста и апоптоза [3].

До менопаузы истощение яичникового резерва фолликулов происходит за счет двух процессов — овуляции 0,1 % и атрезии 99,9 % — в результате апоптоза. Сравнительно стабильное снижение запаса фолликулов происходит по мере достижения яичниками критического числа — около 25000 фолликулов в 37—40 лет. Затем истощение ускоряется в 2 раза и к 50—51 году жизни количество фолликулов снижается до 1000, что соответствует возрасту естественной менопаузы. У некоторых женщин критическое число фолликулов не выявляется и к сорока годам. В этом случае весьма возможно наступление поздней менопаузы. Для перименопаузы характерно уменьшение количества зреющих фолликулов, снижения числа овуляторных и появление ановуляторных циклов [4].

Обнаруженные изменения (истощение) фолликулярного аппарата у здоровых женщин в постменопаузе могут свидетельствовать о продолжающейся функциональной активности яичников, но на более низком уровне, что и подтверждается изменением секреции половых стероидных гормонов. Данная точка зрения основана также на результатах многолетних исследований рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП), гистохимического исследования ткани неизменных яичников у оперированных пациенток в период

постменопаузы, а также анализа данных эхографии яичников в популяции. Подтверждением активности яичников является обнаружение РЭ и РП в ткани неизменных яичников у женщин во время постменопаузы, хотя и в более низких концентрациях (в 2,5 раза ниже) по сравнению с таковыми в перименопаузальный период. Как показали исследования, в 74 % наблюдений текациты стромы яичников даже при длительной (более 10 лет) постменопаузе содержат ключевой фермент стероидогенеза —  $3_{\beta}$ -стероиддегидрогеназу. Стероидная активность эпителиального компонента (покровный эпителий и мелкие фолликулярные кисты) выявлена в 26 % наблюдений при длительности постменопаузы, не превышающей 3 года [6].

Анализ вариантов возрастной эхографической картины яичников в постменопаузе позволил выявить, что даже при длительности постменопаузы 15 лет определяются единичные примордиальные фолликулы на фоне сниженной звукопроводимости при уменьшении объема яичников в 2—3 раза [6].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследование гормонального статуса и выявление яичниковых форм гиперэстрогений в целях определения оптимального объема операции при лечении гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузе.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу настоящей работы положен сравнительный анализ результатов обследования 165 женщин 45—55 лет, в перименопаузальном периоде, страдающих гиперпластическими процессами эндометрия и находящихся на лечении в гинекологическом отделении МУЗ КБ № 7 Волгограда. При формировании больных в группы использовались определенные критерии включения и исключения.

Критериями включения в исследование были:

- 1) женщины 45—55 лет в перименопаузальном периоде;
- 2) наличие рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия;
- 3) неэффективность консервативной терапии;
- 4) противопоказания к консервативной терапии;
- 5) женщины, имеющие сочетание гиперплазии эндометрия и миомы матки, размеры которой предполагают возможное сохранение тела матки.

Из исследования были исключены:

- 1) больные, по возрасту не соответствующие периоду перименопаузы,
- 2) больные, страдающие полипозом эндометрия, без проведенной адекватной противовоспалительной терапии;

3) больные, имеющие по результатам гистологии гиперпластический процесс с признаками атипии клеток;

4) женщины, которым не проводилась консервативная терапия;

5) больные, имеющие сочетание гиперпластического процесса эндометрия с симптомной миомой матки, а также с клинически проявляющим себя эндометриозом матки;

6) женщины с гормонопродуцирующими опухольями.

На основании привлеченного клинического материала, обобщающего наблюдения за 165 женщинами в возрасте 45—55 лет, в перименопаузальном периоде, страдающих гиперпластическими процессами эндометрия, выделено две идентичные по социально-медицинским характеристикам группы женщин: к первой (основной) группе отнесены женщины, которым выбор объема оперативного лечения (абляция эндометрия без или с удалением придатков) определялся с учетом гормонального фона. В основной группе выделено две подгруппы А и В. К подгруппе А отнесены женщины, которым было выполнено оперативное вмешательство в объеме: абляция эндометрия с двусторонней аднексэктомией лапароскопическим доступом, учитывая гормональный фон пациентки. К подгруппе В отнесены женщины, которым оперативное вмешательство было выполнено в объеме: абляция эндометрия без двусторонней аднексэктомии.

Группу сравнения составили женщины, которым выбор объема оперативного лечения определялся без учета гормонального фона и выполнялось оперативное лечение в объеме: абляция эндометрия.

Всем пациенткам проводилось общеклиническое обследование, включающее в себя: сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр, консультацию смежных специалистов при наличии экстрагенитальной патологии, изучение характера менструального цикла и генеративной функции. Также подробно изучался гинекологический анамнез с целью выяснения перенесенных воспалительных заболеваний половых органов и оперативных вмешательств на органах малого таза. Обследование выполнялось согласно единому протоколу и включало в себя помимо общеклинического обследования специальные инструментальные методы исследования (УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком, гистероскопия с диагностическим выскабливанием полости матки), комплекс лабораторных методов исследования, включая исследование гормонального профиля и данные гистологического исследования. Критерием эффективности проведенного лечения мы считали аменорею, которая наблюдалась после операции, а

также данные УЗИ, величины М-эхо через 3, 6, 12 месяцев.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основная группа состояла из 105 человек, группа сравнения из 60 человек, в обе группы входили женщины в возрасте от 45 до 55 лет. По социально-биологическим характеристикам группы были идентичными.

Основными жалобами больных, страдающих гиперпластическими процессами эндометрия, в нашей работе были: нарушение менструального цикла в виде меноррагий — 50,9 %, ациклические мажущие выделения — 30,9 %, нормальный менструальный цикл наблюдался у 1 женщины.

В наших исследованиях ультразвуковая диагностика состояния гормонозависимых тканей репродуктивной системы выполнялась больным гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузе до и после лечения. При этом мы оценивали размеры матки, структуру миометрия, эндометрия, яичников. Размеры матки, по данным УЗИ, были следующими: нормальные размеры — у 41,9 %, увеличенные размеры — у 41,3 % женщин. Во время выполнения трансвагинальной эхографии при железисто-кистозной гиперплазии эндометрия имел повышенную эхогенность и неоднородную губчатую структуру с множественными мелкими включениями и эффектом акустического усиления. Толщина эндометрия при этом составляла от 10 до 15 мм, это определялось у 78,2 % женщин.

Полипсы визуализировались в виде овальных или округлых образований, имеющих повышенную эхогенность, однородную структуру, четкие, ровные контуры у 6 % обследуемых женщин.

Эхопризнаки эндометриоза выявлены у 25 (15,2 %) женщин. Нормальные яичники с множеством фолликулов обнаружены у 85 (51,6 %) женщин; яичники с единичными фолликулами обнаружены у 44 (26,7 %) женщин. У 30 обследуемых женщин — (18,2 %) обнаружены фолликулярные кисты.

Учитывая роль гиперэстрогении в патогенезе гиперплазий, можно объяснить наличие большого процента фолликулярных кист яичников у обследуемых женщин, что вероятно связано с присущей данному возрасту ановуляцией и персистенцией фолликулов.

Объем и структура яичника после менопаузы подвержены значительным индивидуальным колебаниям, что согласуется с данными об атрофическом и гиперпластическом морфологическом типе яичника после менопаузы и объясняет индивидуальные колебания уровня стероидных гормонов в этот период жизни женщины. При атрофическом типе яичника выявляются значительное уменьшение их размеров и объема, снижение зву-

копроводимости и наличие гиперэхогенных участков, что соответствует превалированию соединительно-тканного компонента. При гиперпластическом типе яичника уменьшение линейных размеров происходит медленно, возможно наличие мелких жидкостных включений. В перименопаузе подобные включения обусловлены сохранением фолликулярного аппарата. Считается, что при гиперпластическом типе яичника в большей мере сохранена гормонопродукция [5].

Наличие значительного процента М-эхо, толщину и структуру которого можно трактовать как признак гиперплазии, наличие у большинства обследуемых женщин нарушения менструального цикла, наличие у 26,7 % женщин яичников, имеющих признаки атрофии с единичным фолликулярным аппаратом, подтверждает, что при УЗИ невозможно предположить, какова гормональная активность яичников. Поэтому в нашей работе также изучался гормональный статус женщин, страдающих гиперпластическими процессами эндометрия, при выборе объема оперативного лечения. Исследовалась динамика секреции гормонов ЛГ, ФСГ и эстрадиола в плазме крови обследуемых пациенток. Специализированные биохимические методы исследования проводились накануне гистероскопии. При нарушении менструального цикла исследование проводилось независимо от фазы менструального цикла. При сохраненном менструальном цикле — в первую фазу — на 7—8 день цикла.

Результаты проведенных нами исследований показали, что содержание ЛГ и ФСГ в плазме крови у 38 % пациенток достоверно не отличается от нормативных значений, характерных для первой фазы менструального цикла и составляют: ФСГ ( $6,22 \pm 4,1$ ) мМЕ/мл; ЛГ ( $9,34 \pm 0,3$ ) мМЕ/мл. Содержание эстрадиола также не отличалось от нормальных значений и находилось в пределах ( $80,2 \pm 7,3$ ) Пг/мл, что доказывало эстрогенную насыщенность и возможность развития пролиферативных процессов в эндометрии.

У 61,9 % женщин средняя концентрация ЛГ составляла ( $34,3 \pm 12,3$ ) мМЕ/мл, ФСГ ( $51,0 \pm 20,0$ ) мМЕ/мл. Концентрация эстрадиола равнялась ( $31 \pm 17,9$ ) Пг/мл. Высокие цифры гонадотропинов, по принципу обратной связи, определялись из-за сниженного уровня эстрадиола, что свидетельствовало о состоянии, близком к менопаузе и атрофии яичников.

Исследуя соотношение результатов гормонального обследования и данных УЗИ, обнаружено, что: 38 % женщин, по данным гормонального исследования, имеют признаки гиперэстрогении, 61,9 % женщин имеют высокие цифры ФСГ, ЛГ и низкие цифры эстрадиола, что доказывает состояние атрофии яичников и инволютивных изменений в них, а, по данным УЗИ, средние объемы яичников были одинаковы как у женщин с гиперэстро-

генным фоном, так и у женщин с низким содержанием эстрадиола.

У большинства женщин в перименопаузе яичники еще являются гормональноактивными и, несмотря на скудный фолликулярный аппарат, и размеры, близкими к атрофии, по данным УЗИ, оказывают действие на эндометрий, усиливая его пролиферативную активность, и тем самым вызывая гиперпластические процессы [9]. УЗ-метод не позволяет поставить морфологический и гистологический диагноз. Эхография лишь выявляет наличие гиперпластического процесса и позволяет сделать предварительное заключение о характере поражения.

Таким образом, проведенный индивидуальный анализ показал, что уровень концентрации половых стероидов не всегда тесно и положительно коррелирует с состоянием яичников, выявленном при УЗИ. Также вполне закономерно то, что уровень эстрадиола у женщин, эндометрий которых не имел признаков функциональной активности был достоверно ниже, чем у больных с гиперпластически измененной слизистой тела матки.

Объем оперативного вмешательства при пролиферативных процессах эндометрия в перименопаузе должен определяться с учетом гормонального статуса больной, в пользу малоинвазивных вмешательств — аблации эндометрия, при отсутствии противопоказаний к ее проведению. При яичниковых формах гиперэстрогений, которые составляют существенный процент от всех видов гиперэстрогений (в нашем исследовании 38 %) сохранение яичников может приводить к рецидивированию патологического процесса, из-за возможного сохранения участков эндометрия после проведенной аблации. Поэтому целесообразно использовать двустороннюю аднексэктомию лапароскопическим доступом в сочетании с аблацией, при подтвержденной лабораторными исследованиями гиперэстрогении яичникового генеза, что обеспечит состояние хирургической менопаузы и предотвратит рецидивирование гиперпластического процесса в дальнейшем, что и было подтверждено нашими дальнейшими исследованиями. В подгруппе А основной группы, где лечение было проведено с учетом гормонального фона в объеме: гистерорезектоскопия, аблация эндометрия, лапароскопия, двусторонняя аднексэктомия, учитывая гиперэстрогенный фон, рецидивов гиперпластических процессов не наблюдалось. В подгруппе В, где лабораторными исследованиями подтверждена низкая гормональная активность яичников, выполнена операция в объеме — аблация эндометрия, рецидивов заболевания также не наблюдалось. В группе сравнения рецидивы гиперпластических процессов выявлены в 26,7 % случаев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование гормонального статуса и выявление яичниковых форм гиперэстрогений позволяет определить оптимальный объем оперативного вмешательства при лечении гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузе, что может предупредить возникновение рецидивов и повысить эффективность проводимого лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

---

1. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии. — 2002.

2. Краснова И. А. Значение УЗ-исследования в диагностике заболеваний яичников у женщин периода менопаузы. — 1995.

3. Кузнецова И. В., Якокутова М. В. // Гинекология. — 2008. — № 4.

4. Кулаков В. И., Прилепская В. Н. Практическая гинекология. — 2002.

5. Савельева Г. М., Бреусенко В. Г., Голова Ю. В. Период постменопаузы: климактерические расстройства, изменения в матке и яичниках. — Издательский дом Русский Врач, 2007.

6. Савельева Г. М., Бреусенко В. Г., Каппушева Л. М. // Вестник Российской ассоциации акушеров гинекологов. — 1998.

7. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология. — 2004.

8. Сметник В. П., Тумилович М. Г. Неоперативная гинекология. — 2002.

9. Lomano J. M. // Lasers Sug. Med, 2000.