

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ И МАТКИ

Восканян М.А.<sup>1,2</sup>, Саакян И.Т.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ЕГМУ, кафедра акушерства и гинекологии № 1

<sup>2</sup> Армяно-американский центр здоровья

Получена: 06.03.2024, рецензирована: 01.04.2024, принята: 25.04.2024

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, полип, субмукозная миома, гистероскопия, внутриматочная спираль.

Гиперплазия эндометрия (ГПЭ) является одной из основных форм пролиферативных изменений слизистой оболочки матки у женщин независимо от их возрастной категории. В патогенезе предопухольных состояний эндометрия важная роль принадлежит гормональным нарушениям. Нормальные изменения слизистой матки во время менструального цикла и указанные выше патологические изменения эндометрия обусловлены нервными и эндокринными факторами, находящимися между собой в сложном и многообразном взаимодействии [6].

Гиперпластические процессы эндометрия преимущественно возникают в результате несбалансированной эстрогенной стимуляции эндометрия. Среди различных гиперпластических процессов частота этих заболеваний составляет от 5,8% до 6,2%, а превращение их в рак эндометрия от 10 до 12,4% [3].

Миома матки является наиболее распространенным новообразованием матки и выявляется у 20-30% женщин старше 30 лет [2].

Гиперпластические изменения в эндометрии и в матке возникают в результате нарушения нейроэндокринной регуляции, вследствие чего резко изменяется соотношение гонадотропных и половых гормонов [5].

Снижение уровня прогестерона, который в норме вызывает циклические секреторные преобразования эндометрия, приводит к тому, что эстрогены либо в результате значительного повышения, либо при длительном воздействии вызывают пролиферативные изменения как в слизистой оболочке матки, так и в ее стенке.

### \* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

М.А. Восканян

ЕГМУ, Кафедра акушерства и гинекологии № 1

Адрес: РА, Ереван, 0025, ул. Корюна 2

Эл. почта: [marinavoskgyn@gmail.com](mailto:marinavoskgyn@gmail.com)

Тел.: (+374) 91 46 54 80

Не исключается прямая корреляция уровня эстрогенов с массой тела иных, что связывают с повышенной ароматизацией в жировой ткани их предшественников – андрогенов [4].

Существуют различные классификации ГПЭ.

Классификация ВОЗ (1975) включает в себя гистологическое исследование различных видов ГПЭ:

1. эндометриальная гиперплазия (железистая, железисто-кистозная-очаговая и диффузная);
2. эндометриальные полипы (железистые, железисто-фиброзные, фиброзные);
3. атипичная гиперплазия или аденоматоз (очаговый либо диффузный, включающий и аденоматозные полипы) [1].

Классификация ВОЗ (1994) включает в себя четыре гистологические группы или четыре варианта ГПЭ – простую и сложную, с или без атипии:

1. простая гиперплазия эндометрия без атипии;
2. сложная гиперплазия эндометрия без атипии;
3. простая атипичная гиперплазия эндометрия;
4. сложная атипичная гиперплазия эндометрия.

Гиперпластические процессы в эндометрии имеют неодинаковую степень развития и иногда приобретают характер предракового заболевания. По мнению большинства авторов, железистая и железисто-кистозная гиперплазия не являются предраковыми процессами. К предраку эндометрия относят атипичную гиперплазию (аденоматоз) эндометрия (диффузная и очаговая формы). Особую онкологическую настороженность вызывает аденоматоз с интенсивной пролиферацией и атипизмом железистого эпителия, а также атипичная гиперплазия в базальном слое эндометрия [2].

Предраковые гиперпластические процессы переходят в рак эндометрия примерно у 10% больных (по данным разных авторов, от 2 до 50%); они нередко длительно персистируют, иногда подвергаются обратному развитию [7].

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ методов лечения и выявить оптимальный метод лечения доброкачественных процессов полости матки после хирургического вмешательства.

### Материалы и методы исследования

С 2020-2023 гг в гинекологическом отделении Армяно-американского центра здоровья обследованы и прошли соответствующее лечение 557 женщин с ГПЭ и субмукозной миомой матки. Возраст женщин колебался от 21 до 55 лет.

В Центре проведены следующие исследования: анамнез – семейный, акушерско-гинекологический (100%); гормональные исследования (пролактин, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, ЛГ, ФСГ, гормоны щитовидной железы); сонография органов малого таза (абдоминальная и трансвагинальная); диагностическое раздельное выскабливание полости матки и цервикального канала; аспирационная биопсия; гистологическое исследование эндометрия; Пар-тест (цитологическое исследование шейки матки) женщин; влагалищный мазок больных. В объективном статусе мы особое внимание обращали на массу тела, состояние молочных желез, на генитальный статус.

Основными жалобами у наблюдавшихся больных были: кровотечения во время менструации (меноррагия) – у 58% больных; ациклические кровотечения (метроррагия) – у 20% женщин; мажущие кровянистые выделения между менструациями, а также перед и после менструаций – в 45% случаев, в том числе нарушения менструальной функции по типу гиперменструального синдрома – 23% и альгодисменореи – 11%; боли внизу живота – у 12% женщин; бесплодие (первичное, вторичное) – у 30% больных; ожирение – у 10%. Длительность заболевания колебалась от 1 до 7 лет. Возраст менархе колебался от 11 до 16 лет.

Детородная функция у больных характеризовалась следующим образом: бесплодие – у 30% (I-ое бесплодие – 9%, II-ое бесплодие – 21%); выкидыши – у 12%; преждевременные роды – у 3%; осложнения в послеродовом периоде (кровотечение, выскабливание полости матки) – у 1% больных.

### Результаты и обсуждение

Риск малигнизации гиперпластических процессов возрастает при метаболических нарушениях, обусловленных экстрагенитальными заболеваниями (ожирение, нарушение углеводного и липидного обмена, гипертоническая болезнь, расстройства функций гепа-

тобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта), которые сопутствуют развитию патологии эндометрия.

ГПЭ и миомы матки чаще возникают на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении: при ановуляторном бесплодии, климактерическом периоде, синдроме поликистозных яичников. Гиперпластическим процессам сопутствуют и нередко играют определенную роль в патогенезе ожирение и гипергликемия.

Изучена роль гормональных изменений в развитии гиперпластических процессов эндометрия и тела матки.

Изучено соотношение данных гистологического исследования эндометрия и количества гормонов гипофиза. При пролиферации эндометрия выявлено снижение ЛГ и ФСГ в сыворотке крови в 18,4% случаев, а при ГПЭ – в 12,8% случаев; при предраковых и раковых заболеваниях эндометрия выявлено снижение уровня ФСГ и повышение уровня ЛГ.

Необходимо отметить, что изучение уровня гонадотропных (ФСГ, ЛГ, ПРЛ) и стероидных гормонов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона) в постменопаузальном возрасте выявило существенные изменения их уровня. Повышенный уровень гонадотропных гормонов сохраняется длительное время до глубокой старости. У больных железистой гиперплазией эндометрия и полипами не было достоверных различий в уровне ЛГ по сравнению со здоровыми женщинами того же возраста; у больных с аденоматозными изменениями эндометрия отмечено достоверное повышение концентрации ЛГ по сравнению с контролем. У больных с ГПЭ содержание ФСГ не отличалось от контроля, но у больных с железисто-фиброзными полипами было значительно повышено.

В Армяно-американском центре здоровья всем больным с целью лечения (удаления) полипа, гиперплазированного эндометрия и субмукозной миомы производилась гистерорезектоскопия с последующим обязательным гистологическим исследованием материала. После оперативного лечения пациентки были разделены на следующие 2 группы: в первую группу входили 176 женщин, которые получали соответствующее гормональное лечение – препараты аналогов прогестерона, синтезированные гестагены – норэтистерон (Норколут), дидрогестерон (Дюфастон) с 16-го по 25-й день менструального цикла, оксипрогестерона капронат (17-ОПК в/м); комбинированные эстроген-гестагенные оральные контрацептивы – Жанин, Ярина, Регулон, Линдинет – 30 с 5-го по 26-й день цикла в течение 6 и более месяцев; Фемостон с 1-го дня менструального цикла.

Побочные эффекты наблюдались у 13,6% всех женщин данной группы. Больные жаловались на мажущие кровянистые выделения из половых путей – в 5 случаях; нерегулярность менструального цикла – 2 женщины маточные кровотечения – в 2 случаях; в 10-ти случаях пациентки отмечали нагрубание, болезненность и дискомфорт молочных желез во второй половине менструального цикла; на тошноту, вздутие живота, боль и дискомфорт в животе жаловались 4 пациентки; на депрессию, нервозность – 2 женщины.

После окончания курсов лечения у 1-ой пациентки 1-ой группы наблюдался рост миоматозного узла, в 1-ом случае была выявлена ГПЭ, в 2-ух случаях диагностирован полипоз эндометрия.

Вторая группа включала 178 больных, которым после гистерорезектоскопии в качестве метода лечения была введена внутриматочная левоноргестрел-содержащая спираль (ЛНГ-ВМС) – Мирена, она устанавливалась в течение 7 дней после начала менструации, осложнений не было.

В течение первых месяцев применения спирали у 3-х пациенток были продолжительные кровотечения, которые прекратились к концу 3-го месяца. К концу 3-го месяца использования системы объем менструальной кровопотери снижался на 60%, а после 12 месяцев – на 97%. После 1-го года использования Мирены у 30% женщин развилась аменорея. Соответственно с этим отмечалось улучшение общего самочувствия, подъем уровня гемоглобина в крови. У 5-ти женщин имели место продолжительные, но скудные кровотечения (кровомазания). В 2-х случаях выявлены по ПАП-мазку ASCUS (англ. atypical squamous cells of undetermined significance) – атипичные клетки. В 1-ом случае LG-SIL CIN1. В 2-ух случаях были диагностированы фолликулярные кисты яичников. Признаков инфекций, болевого синдрома, выделений, ухудшения общего самочувствия ни в одном случае не было выявлено.

Контрольные осмотры проведены через 7-14 дней после введения спирали, через 3 месяца, а затем каждый год на протяжении всех 7 лет использования ЛНГ-ВМС. Периодически все больные проходили УЗИ – контроль полости матки и состояния яичников, а также цитологическое исследование шейки матки. Мирена существенно снижает риск возникновения кровотечений, препятствует развитию гиперплазии. В данной группе больных случаев повторения доброкачественных процессов эндометрия и матки не выявлено.

### Заключение

Лечение ГПЭ зависит от многих факторов и требует комплексного подхода с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

Классификация гиперпластических процессов эндометрия и матки основывалась на учете не только морфологических данных, но и на результатах клинических наблюдений, эндокринологических, цитологических исследований.

Данные наших исследований показали, что ЛНГ-ВМС является эффективным медикаментозным методом лечения меноррагий. После введения ВМС отмечается повышение уровня гемоглобина и сывороточного ферритина. Гормональная спираль является надежным методом профилактики повторных гиперплазий, полипов эндометрия и других патологий полости матки. После введения спирали у женщин развивается аменорея, но сохраняется овуляция. После снятия спирали фертильность и менструальный цикл полностью восстанавливаются. Благодаря низкому уровню препарата в плазме крови, системное действие прогестерона минимально. При использовании ЛНГ-ВМС в качестве терапии гиперпластических процессов снижается и выраженность дисменореи. ВМС – Мирена существенно снижает риск возникновения кровотечений, препятствует развитию гиперплазии эндометрия.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гинекология. Справочник практического врача. Москва "МЕДпресс-информ", 2017, 2-ое издание, Сильвия К. Роузвиз, с. 242-243
2. Kenneth R., Niswander Arthur T. Evans. Manual of Obstetrics 6<sup>th</sup> edition, 7-11
3. Kurman R.J., Kaminski P.F. & Norris H.J. The behavior of endometrial hyperplasia. A long- term study of 'untreated hyperplasia' in 170 patients. Cancer, 56, 403-412, 2021
4. Levonogestrel releasing intrauterine system in the treatment of menorrhagia. British Journal of Obstetrics and Gynecology, 97, 690-694, 2019
5. Shoupe D. and Haseltine F.P. Contraception. New York: Springer-Verlag, 13:46, 2021
6. Speroff L. and Darney P.D. A Clinical Guide for Contraception. Baltimore: Williams & Wilkins, 21:51, 2022
7. Vessey M., Clark & McKenzie I. Dilatation and curettage in young women. Health Bulletin, 39, 59-62, 2019

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

## ԱՐԳԱՆԴԻ ԵՎ ԷՆԴՈՄԵՏՐԻՈՒՄԻ ԲԱՐՈՐԱԿ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐԱԿԱՆ ՍԵԹՈՂՆԵՐԻ ՀԱՍԵՄԱՏԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ոսկանյան Մ.Ա.<sup>1,2</sup>, Սահակյան Ի.Տ.<sup>2</sup><sup>1</sup> ԵՊԲՀ, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի N1 ամբիոն<sup>2</sup> Հայ-Ամերիկյան Առողջության Կենտրոն

**Բանալի բառեր՝** Էնդոմետրիումի հիպերպլազիան, պոլիպ, ենթայտրոնային միոմա, հիստերոսկոպիա, ներարգանդային պարույր:

Էնդոմետրիումի հիպերպլազիան պայմանավորված է բազմաթիվ գործոններով, որի դեպքում անհրաժեշտ է բուժման համալիր մոտեցում հաշվի առնելով բուժառուների անհատական առանձնահատկությունները:

Արգանդի և Էնդոմետրիումի հիպերպլաստիկ պրոցեսների դասակարգումը հիմնվել է ոչ միայն մորֆոլոգիական տվյալների և կլինիկական դիտարկումների արդյունքների, ներգատական, բջջաբանական հետազոտությունների վրա:

Մեր հետազոտությունների տվյալները ցույց են տվել, որ լւնոգեստրել պարունակող ներարգանդային պարույրը (ՆԱՊ) մենոռագիաների բուժման արդյունավետ դեղորայքային մեթոդ է: ՆԱՊ-ը տեղադրելուց հետո արձա-

նագրվում է հեմոգլոբինի և շիճուկային ֆերրիտինի մակարդակների բարձրացում: Հորմոնալ ՆԱՊ-ը դա հուսալի կանխարգելիչ մեթոդ է կրկնվող գերաճների, Էնդոմետրիումի պոլիպների և արգանդի խոռոչի մյուս ախտաբանությունների համար: ՆԱՊ-ը տեղադրելուց հետո առաջանում է ամենոռեա, բայց պահպանվում է ձվազատումը: ՆԱՊ-ը հեռացնելուց հետո պտղաբերությունը և դաշտանային ցիկլը ամբողջությամբ վերականգնվում են: Շնորհիվ արյան մեջ դեղորայքի մակարդակի ցածր լինելուն՝ պրոգեստերոնի համակարգային ազդեցությունը նվազագույն է: Լւնոգեստրել-ՆԱՊ կիրառումը՝ որպես հիպերպլաստիկ պրոցեսների բուժում, նվազեցնում է նաև դիսմենեռեաների արտահայտվածությունը: Միջեռան զգալիորեն նվազեցնում է արյունահոսությունների առաջացման ռիսկը, խոչընդոտում է Էնդոմետրիումի հիպերպլազիաների առաջացումը:

## SUMMARY

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METHODS OF TREATMENT UTERINE AND ENDOMETRIAL BENIGN PROCESSES

Voskanyan M.A.<sup>1,2</sup>, Sahakyan I.T.<sup>2</sup><sup>1</sup>YSMU, Department of Obstetrics and Gynecology N1<sup>2</sup>Armenian-American Health Center

**Keywords:** endometrial hyperplasia, polyp, submucous myoma, hysteroscopy, intrauterine device.

Endometrial hyperplasia treatment depends on many factors and requires an integrated approach to the treatment, taking into account individual characteristics of the patient.

Classification of endometrial and uterine hyperplastic processes was based on taking into account not only morphological data, but also clinical results, endocrine, and cytological studies. Our research data showed that levonogestrel containing intrauterine device (IUD) is an effective medical method of treatment of menorrhagia and hypermenstrual syndrome. After IUD insertion, increase in the level of hemoglobin and whey ferritin

has been registered. Hormonal IUD is a reliable, safe method of prevention of the recurrent hyperplasia, endometrial polyps and other pathology of the uterine cavity. After insertion of IUD, women develop amenorrhea, but saved ovulation. After removing the IUD, fertility and menstrual cycle are completely restored. Thanks to the low level of drug concentration in the whey, systemic action of progesterone is minimal. The use of LNH – IUD (Mirena) for treatment of hyperplastic processes decreases the dysmenorrheal severity. Mirena significantly decreases the risk of menstrual bleeding, protects development of endometrial hyperplasia.