

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ДЛЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ВЫБОРА ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

Е.В. Федина

Кафедра акушерства и гинекологии МПФ Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Проблема гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) изучается на протяжении длительного времени. Частота данной патологии среди женщин репродуктивного возраста с нарушениями репродуктивной функции колеблется от 4,6 до 5,6 % [9]. Интерес к проблеме определяется тенденцией ГПЭ к длительному, рецидивирующему течению, отсутствием специфических симптомов и сложностью дифференциальной диагностики [3, 4]. Своевременная диагностика ГПЭ, последовательное и адекватное комплексное лечение способствуют нормализации менструальной и детородной функций, предотвращению рецидивов заболевания, предупреждению развития рака эндометрия [3, 4, 8, 14].

В патогенезе ГПЭ основное место отводится нарушению гормональных взаимоотношений, а также комплексу нейроэндокринных и метаболических расстройств (ожирение, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность). В работах ряда исследователей в развитии патологических процессов эндометрия значительная роль отводится нарушению гормонорецепторных систем эндометрия, процессов апоптоза, иммунной дисрегуляции, вызванной вирусными и другими инфекционными агентами [2–4, 9–13].

Изучение патогенеза ГПЭ, характеризующегося сложным взаимодействием общих системных процессов и локальных изменений, остается окончательно не завершенным [3, 9]. Имеются данные о влиянии нарушений в системе гемостаза на процесс отторжения эндометрия [1, 5].

Всего была обследована 721 пациентка репродуктивного возраста в связи с подозрением на ГПЭ по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза. Ретроспективную группу составили 637 пациенток, которым было проведено раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала (РДВ), с последующим гистологическим исследованием эндометрия. При изучении

результатов гистологического исследования эндометрия ГПЭ был подтвержден у 335 (52,6 %) пациенток, в 43,6 % случаев выявлена очаговая гиперплазия эндометрия, а 56,4 % – диффузная. У 302 (47,4 %) женщин диагноз ГПЭ подтверждения не получил.

Проспективные группы были распределены на основании данных гистологического, гормонального и гемостазиологического исследований. Первую группу составили 24 пациентки (средний возраст – $37,5 \pm 3,1$ года) с подтвержденным гистологически диагнозом гиперпластического процесса эндометрия; 2-ю группу представили 17 пациенток (средний возраст – $31,6 \pm 3,5$ года) с гормональной дисфункцией; 3-ю группу – 22 пациентки (средний возраст – $31,4 \pm 3,1$ года) с нарушениями системы гемостаза, геморрагической направленности. В группу контроля были включены 20 пациенток от 18 до 45 лет с регулярным овуляторным менструальным циклом и отсутствием в анамнезе нарушений менструальной и репродуктивной функции.

При УЗИ на 3–7-й день менструального цикла в 1-й группе больных толщина эндометрия в среднем составляла – $9,9 \pm 1,5$ мм, во 2-й группе – $9,8 \pm 1,4$ мм, в 3-й группе – $9,8 \pm 1,1$ мм, достоверно отличаясь от показателей группы контроля – $6,0 \pm 0,8$ мм ($p < 0,05$). При анализе результатов УЗИ на 7–8-й день овуляции размер желтого тела у пациенток 2-й группы был меньше – $16,2 \pm 1,2$ мм, по сравнению с контрольной группой – $23,0 \pm 0,5$ мм ($p < 0,05$). У 21 (84,0 %) пациентки с ГПЭ желтое тело отсутствовало, а у 7 (28 %) женщин были обнаружены, по-видимому, персистирующие фолликулы диаметром 25–30 мм.

При гормональном обследовании на 7–8-й день овуляции в 1-й группе выявлено достоверное снижение прогестерона, у пациенток с ГПЭ – $8,6 \pm 4,3$ нмоль/л ($p < 0,05$), соотношения Р/Е2 – $9,3 \pm 1,2$ ($p < 0,05$). Изучение уровня эстрадиола показало, что его средний уровень у больных с ГПЭ был достоверно выше, чем в группе

контроля, и составил $852,7 \pm 101,9$ пмоль/л и $570,0 \pm 32,8$ пмоль/л соответственно ($p < 0,05$). У пациенток 2-й группы выявлено достоверное снижение уровня прогестерона – $22,5 \pm 8,8$ нмоль/л ($p < 0,05$), соотношения Р/Е2 – $45,8 \pm 13,8$ ($p < 0,05$), по сравнению с группой контроля – $58,1 \pm 11,8$ нмоль/л и $101,7 \pm 8,2$ соответственно, что свидетельствует о гипопрогестероновой недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ). У пациенток 3-й группы гормональные параметры практически не отличались от показателей в контрольной группе, что свидетельствовало об овуляторных циклах.

При проведении гемостазиологического исследования у пациенток 1-й группы выявлены хронометрическая и структурная гиперкоагуляция: показатель «г+к» составил $13,0 \pm 2,1$ мм ($p < 0,05$), ИТП – $34,9 \pm 9,5$ усл. ед. ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой $22,5 \pm 2,1$ мм и $20,4 \pm 0,1$ усл. ед. соответственно – обусловленная продолжительной гиперэстрогенией. При определении состояния системы гемостаза было обнаружено, что у пациенток 3-й группы, с неизменным гормональным фоном и неподтвержденным гистологическим диагнозом, выявляются нарушения в системе гемостаза: структурная гипокоагуляция, обусловленная тромбоцитопатией (2 ТЭГ-К – $0,5 \pm 0,2$). При исследовании тромбоцитарного звена гемостаза отмечалось снижение агрегации тромбоцитов при стимуляции преимущественно коллагеном в среднем $28,5 \pm 9,8$ %.

Гормональная терапия прогестагенами у пациенток с ГПЭ осуществлялась по 14–21-дневной схеме на протяжении 6–8 мес и в 87,5 % случаев способствовала восстановлению овуляторных циклов и профилактике рецидивов гиперпластических процессов. У пациенток с НЛФ применялись прогестагены по 10–12-дневной схеме на протяжении 3–6 мес, эффективность терапии составила 94,1 %. Для коррекции гормональных нарушений мы использовали аналоги натуральных гормонов: дидрогестерон (коммерческое название – «Дюфастон», пр-во Solvay Pharma) 20–30 мг/сут или натуральный прогестерон (коммерческое название – «Утрожестан», пр-во Laboratoires BESINS INTERNATIONAL) 200 мг/сут. Пациенткам с нарушениями системы гемостаза проводилась специфическая комплексная гемостатическая терапия (КГТ), которая включала дицинон (этамзилат натрия) в суточной дозе 0,75–2,0 г, аскорбиновую кислоту в

суточной дозе 1,5–2,0 г, препараты кальция в суточной дозе 2,0 г назначались на менструацию на 1–2 мес. Эффективность КГТ составила 90,9 %.

Таким образом, у больных с гистологическим подтверждением гиперпластического процесса эндометрия в 79,2 % наблюдений выявляется гиперэстрогенная ановуляция, что определяет назначение прогестагенов в режиме 14–21 день после хирургического удаления патологически измененного эндометрия, с целью профилактики рецидивов ГПЭ. У больных с неподтвержденным диагнозом имеет место лишь нарушение реакции отторжения эндометрия, обусловленное либо гормональной дисфункцией, либо нарушениями системы гемостаза. При диагностировании НЛФ проводится терапия прогестагенами в режиме 10–12 дней, а при патологии системы гемостаза применяется негормональная гемостатическая терапия с последующим контролем за состоянием эндометрия по данным УЗ-мониторинга и Пайпель-диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева А.В. Роль исследования системы гемостаза в дифференциальной диагностике аномальных маточных кровотечений у женщин репродуктивного периода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: МИА, 1998. 765 с.
3. Гаспарян Н.Д., Карева Н.Е., Горенкова Е.Ю. и др. Современные представления о патогенезе гиперпластических процессов в эндометрии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. № 1. С. 27–30.
4. Демидов В.Н. Значение поликлинического эхографического скрининга в снижении заболеваемости раком эндометрия // Sonoace international. 2001. № 8. С. 60–64.
5. Саидова Р.А., Мищенко А.Л., Быковская О.С. и др. Коррекция менструальной функции дюфастоном у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями репродуктивного периода // Акушерство и гинекология. 2004. № 2. С. 55–58.
6. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. Избранные лекции по акушерству и гинекологии. Ростов н/Д: Феникс, 2000. С. 286–294.
7. Сухих Г.Т., Дементьева М.М., Серов В.Н. и др. Апоптоз в гормонально зависимых тканях репродуктивной системы // Акушерство и гинекология. 1999. № 5. С. 12–14.
8. Табакман Ю.Ю. Предрак и рак эндометрия: алгоритм диагностики и тактика ведения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000.
9. Чернуха Г.Е., Кангельдиева А.А., Слукина Т.В. Особенности гормональных взаимоотношений при различных вариантах гиперплазии эндометрия // Проблемы репродукции. 2002. № 5. С. 36–40.

10. *Garuti G., Cellani F., Garzia D. et al.* Accuracy of hysteroscopic diagnosis of endometrial hyperplasia: a retrospective study of 323 patients // *Minim. Invasive. Gynecol.* 2005. Vol. 12, № 3. P. 247–253.
11. *Hu K., Zhong G., He F.* Expression of estrogen receptors ERalpha and ERbeta in endometrial hyperplasia and adenocarcinoma // *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2005. Vol. 15, № 3. P.537–541.
12. *Lecce G., Meduri G., Ancelin M. et al.* Presence of estrogen receptors beta in the human endometrium through the cycle: expression in glandular, stromal, and vascular cells // *Clin. Endocrinol. Metab.* 2001. Vol. 86, № 3. P. 1379–1386.
13. *Smith S.K.* The physiology of menstruation / *Contraception and Mechanism of Endometrial Bleeding* // *d'Arcanques C.* Cambridge, 1990. P. 33–42.
14. *Van den Bosch T., Van Schoubroeck D., Ameye L. et al.* Ultrasound examination of the endometrium before and after Pipelle endometrial sampling // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 26, № 3. P. 283–286.