

Двухэтапный метод лечения хронического эндометрита у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузе

Л.В.Ткаченко, Н.И.Свиридова[✉]

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России.
400131, Россия, Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

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

Ключевые слова: перименопауза, гиперпластические процессы эндометрия, хронический эндометрит.

[✉]n.i.sviridova@yandex.ru

Для цитирования: Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Двухэтапный метод лечения хронического эндометрита у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузе. Пинекология. 2016; 18 (1): 40–44.

The two-step method for treatment of chronic endometritis in perimenopausal women with endometrial hyperplasia

L.V.Tkachenko, N.I.Sviridova[✉]

Volgograd State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation. 400131, Russian Federation, Volgograd, pl. Pavshikh bortsov, d. 1

Sixty-four patients aged 45–55 (48.12±2.15 years) with simple and complex endometrial hyperplasia without atypia associated with chronic endometritis (CE) were enrolled into a comprehensive clinical and laboratory stud. We developed a two-step method for treatment of CE. The study results suggest that the use of the two-step method for treatment of chronic CE in perimenopausal women with endometrial hyperplastic processes can be considered research-based.

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

[✉]n.i.sviridova@yandex.ru

For citation: Tkachenko L.V., Sviridova N.I. The two-step method for treatment of chronic endometritis in perimenopausal women with endometrial hyperplasia. Gynecology. 2016; 18 (1): 40–44.

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 [1–6]. 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 разных сочетаниях могут рассматриваться как причины развития ГПЭ [1, 3–5].

Известно, что одним из важных звеньев этиопатогенеза ГПЭ в перименопаузальном периоде является хронический эндометрит (ХЭ) [5, 7–9]. В современных условиях ХЭ представляет собой клинико-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению циклической биотрансформации и рецептивности слизистой оболочки матки [7]. По данным разных авторов, распространенность ХЭ варьирует от 10 до 85% [4, 7, 8] и не имеет тенденции к снижению, что обусловлено высокой частотой разных внутриматочных вмешательств, а также широким использованием внутриматочных средств контрацепции.

При ХЭ, 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 [7, 8]. Длительная антигенная стимуляция иммунокомпетентной системы приводит к ее функциональной перегрузке, истощению и развитию аутоиммунных реакций, вызывающих до-

полнительное повреждение ткани. Таким образом, нарушение механизмов локальной резистентности способствует персистенции микробных агентов в эндометрии, инициируя хроническое течение воспалительного процесса. Длительное течение ХЭ 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 [7, 8].

В современных условиях лечение ХЭ должно быть комплексным, этиологически и патогенетически обоснованным, поэтапным и базироваться на результатах микробиологического, морфологического, иммуногистохимического (ИГХ) и эхографического исследования эндометрия.

Цели лечения ХЭ:

- элиминация повреждающего агента и/или снижение его активности посредством проведения этиотропной терапии;
- 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 ХЭ, патогенетически обосновано поэтапное назначение фармакотерапии: на I этапе – лекарственных средств с выраженной локальной антимикробной активностью; на II – лекарственных средств с гиалуронидазной (ферментативной протеолитической) активностью и иммуномодулирующими свойствами.

Клиническое исследование

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности двухэтапного метода лечения ХЭ у женщин с гиперпластическими процессами в перименопаузе.

Исследование выполнено на базе гинекологического отделения Клиники №1 ГБОУ ВПО «Волгоградский госу-

дарственный медицинский университет» Минздрава России и гинекологического отделения ГБУЗ «Волгоградский областной перинатальный центр №2», являющихся базами кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО ВолГМУ.

Нами проведено клинико-лабораторное обследование 64 пациенток в возрасте от 45 до 55 лет с ХЭ на фоне гиперплазии эндометрия. Средний возраст обследуемых – 48,12±2,15 года.

Критерии включения в исследование: 1) возраст пациенток от 45 до 55 лет; 2) наличие морфологически подтвержденной гиперплазии эндометрия (простая гиперплазия эндометрия без атипии – ПГЭ, сложная гиперплазия эндометрия – СГЭ без атипии) в сочетании с ХЭ; 3) информированное добровольное согласие пациенток на проведение необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

Критериями исключения стали: 1) возраст женщин менее 45 лет и старше 55 лет; 2) наличие полипов эндометрия; 3) наличие атипической гиперплазии и рака эндометрия; 4) миома матки больших размеров; субмукозная локализация миоматозных узлов; 5) наружный генитальный и экстрагенитальный эндометриоз, аденомиоз 2–3-й 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 и почечной и печеночной недостаточности, острого тромбоза).

Наблюдение за больными проводилось в течение 6 мес. Согласно протоколу исследования исходно, через 1 мес после двухэтапной терапии ХЭ, через 6 мес после гормональной терапии гиперплазии эндометрия осуществляли клинико-морфологический, ультразвуковой, ИГХ- и бактериологический мониторинг за состоянием женщин.

Всем пациенткам была выполнена гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием и последующим гистологическим исследованием соскобов эндометрия и цервикального канала. Показаниями к проведению внутриматочных вмешательств были маточные кровотечения разного характера, а также подозрение на патологию эндометрия по данным ультразвукового сканирования. Для оценки морфологического состояния слизистой полости матки (оценка эффективности терапии ХЭ) через 1 мес от начала терапии выполняли аспирационную биопсию эндометрия, через 6 мес от начала гормональной терапии – контрольную гистероскопию и кюретаж эндометрия.

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

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

Наряду с традиционными методами исследования проведено ИГХ-исследование экспрессии рецепторов (ER-α, PR) к половым стероидным гормонам. ИГХ-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 ИГХ-исследования материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 ч и заливали в парафин. Депарафинированные срезы ткани эндометрия помещали на высокоадгезивные предметные стекла, использовали моноклональные антитела (Dako 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 рН 6,0 в течение 15 мин в мини-автоклаве «2001 Retriever» (Pick Cell). Затем срезы инкубировали с 0,3% пероксидом водорода для блокирования эндогенной активности пероксидазы, обрабатывали нормальной козьей сывороткой для снижения неспецифического связывания и инкубировали со специфическими

первичными антителами при 40% в течение 12 ч. Для инкубации использовали иммуностейнер «Envision +» (Dako Cytomation, Дания). После проведения ИГХ-реакции срезы окрашивали гематоксином и заключали в синтетическую среду «Shandon-mountTM» (США).

Результаты специфического ИГХ-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 (Dako Cytomation, Дания) в условиях, аналогичных проведению реакции с антителами (ER-α, PR). Результаты реакции с антигенами ER-α, PR, имеющими ядерную локализацию, оценивали с помощью автоматизированного количественного анализа, измерения площади, занятой положительно окрашенными ядрами.

Количественный анализ результатов ИГХ-реакций проводили под увеличением объектива 400, 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 – процент слабо окрашенных ядер клеток; b – процент умеренно окрашенных ядер клеток; c – процент сильно окрашенных ядер клеток (R.McClelland и соавт., 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 и 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 (МЦ) обследуемых пациенток доминировала олигоменорея (у 64,1% больных), чередующаяся с менометрорагиями, 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 женщина с ПГЭ и СГЭ в сочетании с ХЭ имели 3 и более прерывания беременности. Самопроизвольное прерывание беременности выявлено у 13 (20,3%) больных. У 62 (96,9%) пациенток ранее проводились раздельные диагностические выскабливания.

В структуре экстрагенитальной заболеваемости у пациенток с ПГЭ лидирующее положение занимала сердечно-сосудистая патология, в основном представленная артериальной гипертензией, проявляющейся как гипертонической болезнью (31,3%), так и нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу, выявленной у 9 (14,1%) женщин. Заболевания органов желудочно-кишечного тракта встречались практически у каждой второй пациентки (45,3%) с ПГЭ. Из перенесенных заболеваний органов дыхательной системы, кроме частых острых респираторных заболеваний, тонзиллитов и фарингитов, у 13 (20,3%) женщин основной группы выявлен хронический бронхит. Особое место в структуре экстрагенитальной заболеваемости пациенток с ПГЭ занимала патология эндокринной системы, которая была обнаружена у 40 (62,5%) женщин. Практически каждая вторая пациентка страдала ожирением (45,3%). Сахарный диабет типа 2 встречался у 7,8%.

Микроорганизмы	Частота выявления, %		Степень обсемененности, КОЕ/мл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>Staphylococcus</i> spp.:	42 (65,6%)	24 (37,5%)	104–106	101–103
<i>S. epidermidis</i>	28 (43,8%)	15 (23,4%)	105–106	102–103
<i>S. saprofiticus</i>	14 (21,8%)	9 (14,1%)	104–105	101–102
<i>Enterobacteriaceae</i> :	10 (15,6%)	7 (10,9%)	104–105	102–103
<i>E. coli</i>	7 (10,9%)	5 (7,8%)	104–105	102–103
<i>P. vulgaris</i>	3 (4,7%)	2 (3,1%)	104–105	10–103
<i>Enterococcus</i> sp.:	9 (14,1%)	6 (9,4%)	104–106	101–102
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (9,4%)	4 (6,3%)	105–106	101–102
<i>Corynebacteriaceae</i>	4 (6,3%)	2 (3,1%)	104–106	102–103

Морфологические изменения эндометрия	До лечения	Через 1 мес	Через 6 мес
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%)	–

При выполнении эхографии у 34 (53,1%) больных, ультразвуковое исследование (УЗИ) 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 I фазу МЦ (5–7 дней), М-эхо варьировало от 10 до 15 мм (12,6±2,1 мм). У 12 (18,8%) пациенток УЗИ выполнено на фоне задержки менструации от 10 до 60 дней, при этом толщина М-эхо была от 16 до 20 мм (18,4±2,2 мм). Таким образом, независимо от продолжительности кровотечения и дня МЦ УЗИ подтверждало ПГЭ у всех пациенток. У всех женщин по данным эхографии установлены увеличение размеров матки и утолщение ее стенок. Неравномерная эхогенность миометрия установлена более чем у 1/2 (53,1%) обследованных. В 40,6% случаев ультразвуковые критерии гиперплазии эндометрия 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 выделены условно-патогенные микроорганизмы, наибольшая активность или вирулентность установлена у *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. и представителей *Enterobacteriaceae* – *Escherichia coli* (табл. 1).

Согласно данным, приведенным в табл. 2, при микробиологическом исследовании материала, полученного из цервикального канала у пациенток до лечения, наиболее часто выявлялись представители *Staphylococcus* spp.

При этом наиболее часто высевались *S. epidermidis* (43,8%) и *S. saprofiticus* – в 21,8% случаев. На 2-м месте по числу выделенных культур – бактерии семейства *Enterobacteriaceae* – подавляющее количество штаммов было представлено *E. coli* (10,9%); *Proteus vulgaris* высевался у 4,7% обследованных больных. На 3-м месте – *Enterococcus* spp. (14,1%).

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

ИГХ-исследование позволило выявить особенности экспрессии ER-α и PR как в эпителии желез, так и строме эндометрия у пациенток с ПГЭ на фоне ХЭ (табл. 3).

Согласно полученным результатам ИГХ-анализа наиболее высокий уровень экспрессии ER-α и PR отмечался в неизменном эндометрии в фазу пролиферации как в эпителии желез, так и строме (см. табл. 2). Установлено, что средний уровень экспрессии ER-α в эпителии желез у пациенток с ПГЭ в сочетании с ХЭ 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

Таблица 3. Экспрессия рецепторов к половым стероидным гормонам при разных формах гиперплазии эндометрия в сочетании с ХЭ 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
ХЭ + 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
ХЭ + 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 ($p < 0,05$).

пациенток со СГЭ на фоне ХЭ средний уровень экспрессии ER-α в эпителии желез составил 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 ХЭ и в 52,9% случаев со СГЭ на фоне ХЭ имело место нерегулярное распределение ER-α и/или PR вплоть до их полного исчезновения. При этом наибольшее количество «рецептор-негативных» зон приходилось на ER-α как при ПГЭ, так и 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 (см. табл. 3). Как видно из данных, представленных в табл. 3, аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении экспрессии PR.

Нами разработан двухэтапный способ лечения ХЭ (патент «Способ лечения хронического эндометрита» и получена приоритетная справка: регистрационный номер 2015122833 от 17.06.2015). Для этого на I этапе наряду с системной противовоспалительной терапией проводится комплексное лечение, включающее локальную терапию с внутриматочным введением комбинированного препарата, содержащего хлоргексидин и лидокаин (Катеджель с лидокаином) и оказывающего антимикробное и местно-анестезирующее действие – 3–4 инстиляции по 12,5 мг через день на курс лечения. На II этапе осуществляется введение полифункционального ферментного препарата пролонгированного действия Лонгидаза, обладающего выраженным антифиброзирующим, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием – вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в 3 дня (10 суппозитория на курс лечения).

После окончания двухэтапной терапии ХЭ с целью лечения ПГЭ назначали гормональную терапию (прогестины, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, комбинированные оральные контрацептивы) с учетом данных морфологического и ИГХ-исследования, метаболического статуса пациенток, наличия сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии, а также учитывая наличие или отсутствие противопоказаний.

Анализ клинических данных, данных бимануального, ультразвукового, а также бактериологического исследования свидетельствует о высокой эффективности терапии, проводимой на I этапе лечения ХЭ у пациенток с ПГЭ и СГЭ без атипии. Установлено, что практически у всех женщин (93,8%) после второй процедуры введения комбинированного препарата с антимикробным и местноанестезирующим действием 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 I этапа терапии.

Клиническая эффективность подтверждена данными УЗИ. Через 1 мес от начала лечения уменьшение размеров матки выявлено у 41 (64,1%) пациентки, через 6 мес – в 82,3% случаев. После окончания двухэтапной терапии ХЭ у каждой второй женщины (54,7%) диагностировано снижение неравномерной экзогенности миометрия. На момент начала приема гормональной терапии средняя толщина эндометрия составляла 4,2±0,2 мм и существенно не менялась на протяжении 3 мес (через 3 мес – 3,8±0,2 мм). Более детальный анализ показал, что у 45,3% пациенток толщина

эндометрия на протяжении первых 3 мес была менее 5 мм, в 50,0% случаев колебалась от 5 до 8 мм и лишь у 4,7% пациенток через 3 мес терапии превышала 8 мм. Через 6 мес приема гормональной терапии отмечалась четкая динамика уменьшения срединного М-эхо, его среднее значение достоверно снизилось по отношению к исходному и составило 2,8±0,2 мм.

Сравнительное исследование результатов бактериологического исследования, полученных после лечения, показало значительный дезинфицирующий эффект половых путей (см. табл. 1).

Биопсия эндометрия, проведенная после окончания двухэтапной терапии ХЭ, свидетельствовала о выраженной эффективности предложенного метода (см. табл. 2).

Использование двухэтапной терапии ХЭ позволило восстановить морфофункциональный потенциал эндометрия, что выражалось в повышении экспрессии рецепторов эндометрия к половым стероидным гормонам. Наиболее выраженное действие на экспрессию ER-α наблюдалась в строме эндометрия пациенток как с ПГЭ без атипии, так и СГЭ без атипии. Подобная закономерность прослеживалась и в отношении экспрессии рецепторов PR (см. табл. 3).

Высокая экспрессия рецепторов половых стероидных гормонов является прогностическим фактором адекватной реакции на воздействие экзогенных гормонов, что обеспечило высокую эффективность лечения ПГЭ у пациенток с ХЭ (см. табл. 2). Через 6 мес применения гормональной терапии признаки ПГЭ отсутствовали у 61 (95,3%) пациентки, и лишь у 3 (4,7%) женщин определялись очаги гиперплазированного эндометрия, гистологически классифицированные как ПГЭ без атипии.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о значительном терапевтическом эффекте предложенного нами двухэтапного метода лечения ХЭ у пациенток с ПГЭ и СГЭ без атипии. Это позволило повысить эффективность проводимой гормональной терапии ПГЭ у женщин в перименопаузальном периоде.

Литература/References

1. Киселев В.И., Сидорова И.С., Унянян А.П., Муйжнек Е.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. М.: Медпрактика-М, 2011. / Kiselev VI, Sidorova IS, Unyanian AP, Muizhnek EL. Giperplasticheskie protsessy organov zhenskoi reproduktivnoi sistemy: teoriia i praktika. M.: Medpraktika-M, 2011. [in Russian]
2. Поликлиническая гинекология. Под ред. В.Н.Прилепской. 3-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2008. / Poliklinicheskaia ginekologija. Pod red. V.N.Prilepskoj. 3-e izd., dop. M.: MEDpresc-inform, 2008. [in Russian]
3. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Вдовин С.В., Сперанский Д.Л. Гиперпластические процессы эндометрия: анализ структуры и распространенности у женщин перименопаузального возраста. Вестн. Волгоградского медицинского университета. 2012; 2 (42): 95–8. / Tkachenko LV, Sviridova NI, Vdovin SV, Speranskii DL. Giperplasticheskie protsessy endometriia: analiz struktury i rasprostranennosti u zhenscbchb in perimenopauzal'nogo vozrasta. Vestn. Volgogradskogo meditsinskogo universiteta. 2012; 2 (42): 95–8. [in Russian]
4. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: современный взгляд на проблему.

- Вестн. Волгоградского медицинского университета. 2013; 3 (47): 9–15. / Tkachenko L.V., Sviridova N.I. Giperplasticheskie protsessy endometriia v perimenopauze: sovremnyi vzgliad na problemu. Vestn. Volgogradskogo meditsinskogo universiteta. 2013; 3 (47): 9–15. [in Russian]*
5. *Шецукова НА, Макаров И.О., Овсянникова Т.В. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности пролиферативной активности при сочетании с хроническим эндометритом. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 3: 10–5. / Sbesbukova N.A., Makarov I.O., Ovsiannikova T.V. Giperplasticheskie protsessy endometriia: osobennosti proliferativnoi aktivnosti pri sochetanii s khronicheskim endometritom. Akusberstvo, ginekologiya i reproduktivsiia. 2011; 3: 10–5. [in Russian]*
 6. *Mills AM, Longacre TA. Endometrial hyperplasia. Semin Diagn Patbol 2010; 27 (4): 199–214.*
 7. *Сухих Г.Т., Шуришалова А.В. Хронический эндометрит: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. / Sukhikh G.T., Shursbalina A.V. Khronicheskie endometrit: rukovodstvo dlia vrachei. M.: GEO-TAR-Media, 2010. [in Russian]*
 8. *Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии. Лечащий врач. 2012; 11: 35–40. / Unanian A.L., Kossovich Yu.M. Khronicheskie endometrit: etiopatogenez, diagnostika, klinika i lechenie. Rol' antifibrozirovushchei terapii. Lechaschiy vrach. 2012; 11: 35–40. [in Russian]*
 9. *Хашукова А.З., Хлынова С.А., Цомаева Е.А. Хронический эндометрит – проблема и решения. Лечащий врач. 2012; 3: 42–5. / Khasbukoeva A.Z., Khllynova S.A., Tsomaeva E.A. Khronicheskie endometrit – problema i resheniia. Lechaschiy vrach. 2012; 3: 42–5. [in Russian]*
 10. *Спиридонова Н.В., Буданова М.В., Мелкадзе Е.В. Пелоиды в лечении хронического эндометрита. Нелекарственная медицина №1. 2010; с. 77–9. / Spiridonova N.V., Budanova M.V., Melkadze E.V. Peloidy v lechenii khronicheskogo endometrita. Nelekarstvennaia meditsina №1. 2010; s. 77–9. [in Russian]*
 11. *Allison KH, Tenpenny E, Reed SD et al. Immunohistochemical markers in endometrial hyperplasia: is there a panel with promise? A review. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2008; 16 (4): 329–43.*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ткаченко Людмила Владимировна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии фак-та усовершенствования врачей ГБОУ ВПО ВолгГМУ

Свиридова Наталья Ивановна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии фак-та усовершенствования врачей ГБОУ ВПО ВолгГМУ.

E-mail: n.sviridova@yandex.ru