

# Оптимизация лечебной тактики у больных с аномальными маточными кровотечениями на фоне доброкачественных гиперпластических процессов матки

А.С. Ходжаева 

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Республика Узбекистан

 azizkhodjaeva@yandex.com**Аннотация**

**Цель.** Оптимизация тактики ведения пациенток с аномальными маточными кровотечениями на фоне доброкачественных гиперпластических процессов эндометрия (ДГЭМ) с применением системной энзимной терапии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 90 пациенток с ДГЭМ. Из них 1-ю группу составили женщины с гиперплазией эндометрия, 2-ю – с миомой матки небольших размеров (6–8 нед) в сочетании с гиперплазией эндометрия, 3-ю – пациентки с гиперплазией эндометрия в сочетании с эндометриозом. Использовался препарат системной энзимотерапии.

**Результаты и выводы.** ДГЭМ сопровождаются угнетением клеточного звена иммунитета (выраженная супрессия Т-лимфоцитов) и избыточной активацией гуморального звена иммунитета, поэтому иммуномодулирующий эффект системной энзимотерапии при гиперпластических процессах является основанием для ее назначения в комплексном лечении больных с сочетанными гиперпластическими процессами эндо- и миометрия.

**Ключевые слова:** аномальные маточные кровотечения, доброкачественные гиперпластические процессы эндо- и миометрия, системная энзимотерапия.

**Для цитирования:** Ходжаева А.С. Оптимизация лечебной тактики у больных с аномальными маточными кровотечениями на фоне доброкачественных гиперпластических процессов матки. Гинекология. 2019; 21 (2): 55–57. DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190383

Original article

## Optimization of treatment tactics in patients with abnormal uterine bleeding on the background of benign hyperplastic processes in the uterus

Aziza S. Khodjaeva 

Tashkent Institute of Advanced Medical Studies, Tashkent, Republic of Uzbekistan

 azizkhodjaeva@yandex.com**Abstract**

**Aim.** Optimization of management tactics for patients with abnormal uterine bleeding on the background of benign endometrial and myometrial hyperplastic processes (BEMH) using systemic enzyme therapy.

**Materials and methods.** 90 female patients with BEMH were included. They were divided into three groups: group 1 – women with endometrial hyperplasia, group 2 – women with uterine myoma of small size (6–8 weeks) in combination with endometrial hyperplasia and group 3 – women with endometrial hyperplasia in combination with endometriosis. Systemic enzyme therapy drug was used.

**Results and conclusions.** BEMH are accompanied by inhibition of cellular immunity (pronounced suppression of T-lymphocytes) and excessive activation of humoral immunity. Therefore, an immunomodulatory effect of systemic enzyme therapy at hyperplastic processes is the basis for its prescription for comprehensive treatment of patients with combined endometrial and myometrial hyperplastic processes.

**Key words:** abnormal uterine bleeding, benign endometrial and myometrial hyperplastic processes, systemic enzyme therapy.

**For citation:** Khodjaeva A.S. Optimization of treatment tactics in patients with abnormal uterine bleeding on the background of benign hyperplastic processes in the uterus. Gynecology. 2019; 21 (2): 55–57. DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190383

**П**роблема аномальных маточных кровотечений (АМК), возникших вследствие доброкачественных гиперпластических процессов в эндо- и миометрии (ДГЭМ), на сегодняшний день не теряет своей актуальности, поскольку частота их не имеет тенденции к снижению и достигает 32–36%. Следствием АМК, как правило, являются снижение качества жизни женщины, нарушения менструальной и репродуктивной функции. ДГЭМ, развиваясь на фоне нарушенного гомеостаза, сопровождаются выраженным вторичным иммунодефицитом, который усугубляется при прогрессировании патологии, поскольку эндокринная и иммунная системы взаимообусловлены [1, 2].

В настоящее время наиболее распространенными методами лечения ДГЭМ являются адъювантная гормонотерапия, селективные модуляторы стероидных рецепторов, агонисты гонадотропинов, эффективность которых составляет 32–58% [3, 4]. Патогенетически обоснованным является повышение эффективности лечения ДГЭМ с помощью средств, улучшающих состояние иммунной системы.

**Целью** нашего исследования явилась оптимизация тактики ведения пациенток с АМК на фоне ДГЭМ с применением системной энзимной терапии.

**Материалы и методы**

Под нашим наблюдением находились 90 пациенток с ДГЭМ. Из них 1-ю группу составили женщины с гиперплазией эндометрия (n=30), 2-ю – с миомой матки небольших размеров (6–8 нед) в сочетании с гиперплазией эндометрия (n=30), 3-ю – пациентки с гиперплазией эндометрия в сочетании с эндометриозом (n=30). Возраст больных – 27–60 лет, из них 70% – 31–42 года. Нарушение менструальной функции в виде меноррагии установлено у 58% пациенток, метроррагии – у 42%. В анамнезе только роды у 56%, только аборт – 6%, роды и аборт – 49%, первичное бесплодие – 7%. У большинства обследованных больных (88%) отмечались сопутствующие хронические заболевания половых органов: хронический сальпингоофорит – 66%, вульвовагинит – 28%, эктопия шейки матки/хрониче-

Динамика показателей иммунитета у больных с ДГЭМ Dynamics of immunity parameters in patients with BEMH						
Нормативные значения	До лечения			После лечения		
	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)
IgA 0,7–5 г/л	2,14±0,4	2,2±70,4	2,3±10,2	1,±80,4	2,21±0,2	2,2±70,2
IgG 7–20 г/л	10,4±0,2	14,8±0,3	30,3±0,8	8,9±0,9	12,3±0,4	27,2±0,3
IgM 0,7–2 г/л	2,41±0,5	1,8±0,3	2,0±0,2	2,2±0,3	1,1±0,2	2,2±0,2
CD3 65,5±1,3%	60±1,4	64,5±2,2	60,2±2,1	63,2±2,4	64,3±1,7	64,8±1,2
CD4 45,4±1,6%	35,4±2,8	35,6±1,4	31,2±2,1	37,4±1,9	37,9±1,2	38,2±0,6
CD8 23,4±2%	21,5±2,6	26,9±1,6	19,8±1,2	22,6±1,3	29,3±1,4	29,9±1,2
CD19 10,20±3%	10,2±1,5	11,1±0,2	10,1±1,1	11,4±1,1	11,6±1,3	11,7±1,3
CD4/CD8 2,4±0,4	2,0±0,3	2,0±0,1	2,0±0,2	2,0±0,2	2,0±0,1	2,0±0,2

ский цервицит – 23%. Из соматических заболеваний: хронический тонзиллит – 56%, хронические заболевания почек – 25%, анемия – 43%, ожирение – 31%. Детские инфекции в анамнезе перенесли 51%, аппендэктомия – 18%, другие оперативные вмешательства – 11%. Различия в частоте перечисленных особенностей акушерского, гинекологического и соматического анамнезов среди пациенток 3 групп было статистически незначимым.

Диагноз ДГЭМ поставлен на основании клинических данных, результатов гинекологического исследования, гистероскопии (диагностической, лечебной), ультразвуковой верификации, подтвержден гистологически.

Клеточное звено иммунитета оценивали с помощью моноклональных антител к дифференцированным антигенам лимфоцитов CD4 (Т-хелперы), CD8 (супрессоры), CD19 (В-лимфоциты). Гуморальное звено иммунитета оценивали при помощи определения концентрации основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM и IgG).

Использовался препарат системной энзимотерапии, представляющий собой смесь энзимов растительного и животного происхождения, фармакологический эффект которого проявляется в улучшении реологических свойств крови, микроциркуляции, снижении тромбообразования, уменьшении спаечного процесса.

Результаты лечения сравнивали в исследуемых группах в зависимости от степени выраженности гиперпластического процесса. Все больные получали адьювантную терапию гестагенами по стандартной схеме, после предварительно проведенной антибиотикотерапии с учетом чувствительности выделенной микрофлоры.

## Результаты

Динамика основных показателей гуморального и клеточного звена иммунитета до и после лечения препаратом системной энзимотерапии у обследованных больных представлена в таблице.

Из данных таблицы видно, что до лечения во всех сравниваемых группах гуморальное звено иммунитета характеризовалось повышением содержания основных классов IgA, IgM и IgG, что свидетельствует об избыточном синтезе Ig, пропорционально возрастающему в зависимости от степени выраженности гиперпластического процесса. Состояние гуморального иммунитета после лечения оценивалось в различные сроки: в 1-й группе больных через 30 дней, во 2-й – через 40 дней, 3-й – через 60 дней. Результаты показали, что имеет место некоторое снижение активности иммунной системы, свидетельствующее о более адекватной реакции иммунитета на патологический процесс.

В отношении клеточного звена иммунитета результаты исследования показали, что на фоне относительного снижения концентрации CD3, CD8 наблюдается значительная супрессия CD4, уровень CD19 не отличался от нормативных значений. При определении иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 отмечено его снижение, причем у больных с более отягощенным сочетанием гиперплазии (гиперплазия, эндометриоз) иммунный индекс снижен значительно ( $2\pm0,2$ ;  $p<0,05$ ). Это свидетельствует о том, что у

больных с сочетанным гиперпластическим процессом матки Т-клеточное звено иммунитета подвергается значительной агресии.

В целях коррекции нарушенных функций иммунной системы всем обследованным больным назначен препарат системной энзимотерапии. Иммуномодулирующий эффект в виде нормализации уровней CD3, CD4, CD8, CD19 у больных 1-й группы наблюдался на 25–30-й день лечения, во 2-й – на 40-й, в 3-й – на 60-й. Иными словами, для пациенток с изолированным гиперпластическим процессом эндометрия характерны незначительное угнетение активности Т-лимфоцитов и умеренная активация В-лимфоцитов. Поэтому иммуномодулирующий эффект препарата проявлялся относительно быстро. При выраженных клинических симптомах заболевания на фоне сочетанных вариантов (гиперплазия + миома матки, гиперплазия + эндометриоз) супрессия Т-лимфоцитов нарастает, что обуславливает отчетливые отклонения в иммунограмме. Этим объясняется тот факт, что восстановление иммунологических показателей у этой группы больных происходит медленнее.

Интересные данные о симптомах заболевания мы получили при опросе женщин. Так, в 1-й группе больных, получавших препарат в первые 2 мес после лечения, нарушения менструального цикла оставались у 4 (13,3%) пациенток, во 2-й – у 9 (33%), в 3-й – у 12 (40%). Следует отметить, что до лечения нарушения менструального цикла отмечены в 96% случаев, в то время как при опросе женщин после лечения частота подобных нарушений снизилась в 1-й группе в 4,5 раза, во 2-й – в 2,8 раза, в 3-й – в 2,3 раза. Кроме того, необходимо отметить, что пациентки, получавшие препарат, отмечали улучшение самочувствия, повышение настроения, нормализацию сна, уменьшение болевых ощущений при пальпации придатков матки, а также нормализацию функции желудочно-кишечного тракта. При ультразвуковом исследовании отмечалась тенденция к уменьшению размеров матки. Побочных эффектов не наблюдалось, поэтому лечение ни в одном случае прервано не было.

## Обсуждение

Больные с АМК на фоне сочетанных гиперпластических процессов эндо- и миометрия составляют основной контингент гинекологических стационаров. Отсутствие единой тактики ведения данной категории больных обусловлено имеющимися «пробелами» в изучении основных звеньев механизма развития сочетанной гиперплазии матки [1, 3]. В связи с этим, исходя из ставших классическими данных о причинно-следственной связи иммунной и эндокринной систем, мы установили, что для больных с сочетанными гиперплазиями матки характерны изменения клеточного звена в виде повышения концентраций основных классов IgA, IgM, IgG, указывающих на активацию иммунной системы. Причем при изолированной форме гиперплазии эндометрия с поражением одного слоя матки посредством механизмов аутогуморальной дисрегуляции клеточного обмена в ряде случаев возможно вовлечение в патологический процесс других слоев матки с развитием сочетанной патологии [3, 5, 6]. Полученные нами данные

согласуются с мнением других исследователей, изучавших состояние иммунного ответа у больных с различными вариантами маточных кровотечений [1, 2, 4]. Коррекция показателей иммунной системы достигалась назначением в комплексе лечения препарата системной энзимотерапии, причем скорость наступления клинического эффекта зависела от степени выраженности гиперплазии матки.

### Выводы

ДГЭМ сопровождаются угнетением клеточного звена иммунитета (выраженная супрессия Т-лимфоцитов) и избыточной активацией гуморального звена иммунитета.

В основе сочетанных гиперплазий матки лежат однотипные иммунные процессы.

Иммуномодулирующий эффект препарата системной энзимотерапии при гиперпластических процессах может являться основанием для назначения в комплексном лечении больных с сочетанными гиперпластическими процессами эндо- и миометрия.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declare that there is not conflict of interests.

### Литература/References

1. Зайдиева Я.З. Дифференцированный выбор ЗГТ в переходном возрасте. *Материалы форума «Мать и дитя». М., 2014; с. 345–6.*

- [Zaidieva Ia.Z. *Differentsirovannyi vybor ZGT v perekhodnom vozraste. Materialy foruma "Mat' i ditia". Moscow, 2014; p. 345–6 (in Russian).*]
2. Радзинский В.Е. и др. Реабилитация репродуктивной функции после хирургического лечения доброкачественных образований яичников. *Трудный пациент. 2016; 2: 3–6.*  
[Radzinskii V.E. et al. *Reabilitatsiia reproduktivnoi funktsii posle khirurgicheskogo lecheniia dobrokachestvennykh obrazovaniy iaichnikov. Tрудnyi patsient. 2016; 2: 3–6 (in Russian).*]
3. Репина М.А. Системная энзимотерапия в акушерстве и гинекологии. Санкт-Петербург, 2014, с. 32.  
[Repina M.A. *Sistemnaia enzimoterapiia v akusherstve i ginekologii. Saint Petersburg, 2014, p. 32 (in Russian).*]
4. Репина М.А., Сафронова М.М. Системная энзимотерапия при гнойно-воспалительных заболеваниях в гинекологии. Клинические рекомендации. Санкт-Петербург, 2016.  
[Repina M.A., Safronova M.M. *Sistemnaia enzimoterapiia pri gnoino-vospalitel'nykh zabolevaniiah v ginekologii. Klinicheskie rekomendatsii. Saint Petersburg, 2016 (in Russian).*]
5. Зайдиева Я.З. Состояние эндометрия в перименопаузе. Заместительная гормонотерапия. *Акуш. и гинекол. 2015; 3: 8–11.*  
[Zaidieva Ia.Z. *Sostoianie endometriia v perimenopauze. Zamestitel'naia gormonoterapiia. Akush. i ginekol. 2015; 3: 8–11 (in Russian).*]
6. Ходжаева А.С. Энзимотерапия в клинике доброкачественных гиперплазий матки. (Материалы съезда акушерства-гинекологии Казахстана). *Алма-Ата, 2015; с. 75.*  
[Khodzhaeva A.S. *Enzimoterapiia v klinike dobrokachestvennykh giperplazii matki. (Materialy s'ezda akusherstva-ginekologii Kazakhstana). Alma-Ata, 2015; p. 75 (in Russian).*]

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Ходжаева Азиза Сагдуллаевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №2 ТашИУВ. E-mail: azizkhodjaeva@yandex.com

Aziza S. Khodjaeva – D. Sci. (Med.), Tashkent Institute of Advanced Medical Studies. E-mail: azizkhodjaeva@yandex.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.04.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.06.2019