

Казачкова Э.А., Затворницкая А.В., Воропаева Е.Е., Казачков Е.Л., Рогозина А.А.

## **Клинико-anamnestic features and structure of endometrium of women with the uterus mucosa hyperplasia during various age periods**

ФГБОУ ВО «Южно – Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск

Kazachkova E.A., Zatvornickaya A.V., Voropaeva E.E., Kazachkov E.L., Rogozina A.A.

### **Clinic-anamnestic features and structure of endometrium of women with the uterus mucosa hyperplasia during various age periods**

#### **Резюме**

Целью исследования явилось определение клинико – анамнестических особенностей женщин и структурных характеристик эндометрия при гиперплазии слизистой оболочки матки в различные возрастные периоды. Материалы и методы. Под наблюдением находились 97 женщин, у которых при гистологическом исследовании слизистой оболочки матки была выявлена гиперплазия эндометрия. Все пациентки были разделены на 4 группы в зависимости от возраста (ранний и поздний репродуктивный возраст, менопаузальный переход и постменопауза). Результаты. Женщины с гиперплазией эндометрия в различные возрастные периоды не отличаются по уровню образования, семейному положению, сексуальному дебюту, характеру контрацептивного поведения. Пациентки с гиперплазией эндометрия имеют высокую коморбидность по соматическим заболеваниям (болезни эндокринной системы в I группе, желудочно – кишечного тракта – во II, сердечно – сосудистой системы – в III и IV группах) и сопутствующей гинекологической патологии (СПКЯ в I группе и миома матки в III и IV группах). Обращает на себя внимание высокая частота бактериального вагиноза у пациенток с гиперплазией эндометрия во всех возрастных группах с тенденцией к увеличению его частоты у женщин в возрасте менопаузального перехода и постменопаузы, а также высокая частота выявления ВПЧ высокого канцерогенного риска у пациенток раннего репродуктивного возраста. В 100% наблюдений гиперплазия эндометрия сочетается с хроническим эндометритом, преимущественно низкой степени активности. У женщин старших возрастных групп регистрируется гиперплазия эндометрия с атипией.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия

#### **Summary**

Research objective was definition clinic – anamnestic features of women and structural characteristics of endometrium at a uterus mucosa hyperplasia during various age periods. Materials and methods. Under observation there were 97 women at whom at a histologic research of a mucosa of a uterus the endometrium hyperplasia was revealed. All patients were divided into 4 groups depending on an age (an early and late reproductive age, menopausal transition and a postmenopause). Results. Women with an endometrium hyperplasia during various age periods do not differ on education level, marital status, a sexual debut, the nature of contraceptive behavior. Patients with a hyperplasia of endometrium have a high komorbidnost on somatopathies (diseases of endocrine system in the I group, zheludочно – an intestinal path – in II, it is warm – vascular system – in III and IV groups) and the accompanying gynecologic pathology (SPKYa in the I group and a hysteromyoma in III and IV groups). High frequency of a bacteriemic vaginosis at patients with an endometrium hyperplasia in all age groups with a tendency to increase in its frequency at women at the age of menopausal transition and a postmenopause, and also the high frequency of identification of VPCh of high carcinogenic risk at patients of an early reproductive age attracts attention. In 100% of observations the hyperplasia of endometrium is combined with a chronic endometritis, mainly low degree of activity. At women of the senior age groups the endometrium hyperplasia with atypia is registered.

**Key words:** endometrium hyperplasia

## Введение

Конец XX – начало XXI вв. ознаменовались увеличением частоты гиперпластических заболеваний матки и рака эндометрия. При этом среди данного контингента больных выросла доля пациенток раннего репродуктивного, а также менопаузального возраста [1]. Риск малигнизации гиперпластических процессов эндометрия составляет 23-57% [2]. На повестке дня – общемировая озабоченность исследователей и практикующих врачей распространенностью рака эндометрия и поисками оптимальных методов его раннего выявления. Чем ранее диагностировано опухолевое поражение эндометрия, тем больше шансов на благоприятный исход при своевременно начатом лечении, выше процент пятилетней выживаемости женщин, а чем безопаснее выбранный метод диагностики, тем меньше риск рецидивирования рака [3].

Основным звеном патогенеза гиперплазии эндометрия являются ановуляция и гиперэстрогенизм. При гиперплазии эндометрия у женщин разного возраста наблюдаются нарушения рецепции половых стероидных гормонов [4]. Однако клинико-анамнестические особенности пациенток с гиперплазией эндометрия, морфологические и молекулярно-биологические особенности слизистой оболочки матки при этой патологии у женщин разных возрастных групп остаются малоизученными. Клиническая манифестация гиперплазии эндометрия подчас сопровождается маточными кровотечениями, снижением репродуктивного потенциала, ограничением возможности применения эндохирургического лечения заболевания в репродуктивном возрасте [5].

Вышеизложенное указывает на необходимость дальнейшего изучения этой проблемы.

**Целью** исследования явилось определение клинико-анамнестических особенностей женщин и структурных характеристик эндометрия при гиперплазии слизистой оболочки матки в различные возрастные периоды.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 97 женщин, у которых при гистологическом исследовании ткани эндометрия диагностирована его гиперплазия. Все пациентки были разделены на 4 группы в зависимости от их возраста: I группу составили 25 женщин в возрасте до 35 лет (средний возраст  $28,04 \pm 0,5$  лет); II группу - 30 пациенток в возрасте от 35 до 45 лет (средний возраст  $40,33 \pm 0,7$  лет); в III группу вошли 28 женщин в возрасте менопаузального перехода (средний возраст  $46,86 \pm 1,1$  лет); IV группу составили 14 женщин в постменопаузе (средний возраст  $51,87 \pm 0,4$  лет).

Обследование пациенток проводили по единой схеме, включающей анализ жалоб, анамнеза, общепринятые клинические и лабораторные, а также специальные методы исследования. Последние включали УЗИ органов малого таза, комплекс методов диагностики генитальной инфекции, гистологическое исследование эндометрия, полученного путем диагностического выскабливания или мануальной вакуумной аспирации под контролем гистероскопии.

Для определения микробного пейзажа влагалища и цервикального канала проводили микроскопическое, культуральное, молекулярно – биологическое исследование материала из этих областей генитального тракта, включая технологию «Фемофлор-16», основанную на проведении ПЦР «в режиме реального времени» с количественной и качественной характеристикой нормальной и условно – патогенной микрофлоры.

Эндометрий подвергали комплексному морфологическому исследованию. Гистологическое изучение парафиновых срезов эндометрия после депарафинизации проводили при окраске материала гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, метиловым зеленым – пирином по Браше. При этом обращали внимание на тип гиперплазии эндометрия (без атипичии, с атипичией), наличие признаков хронического эндометрита и степень его активности.

Сравнение между группами проводили непараметрическими статистическими методами с использованием критерия Манна – Уитни. Пороговая величина вероятности ошибки устанавливалась традиционно на уровне, равном 0,05. Достоверность различий величин в группах по изучаемым факторам оценивали по критериям Стьюдента и Фишера. Расчеты выполнены с помощью персонального компьютера с использованием статистического пакета M.Statistica 6.0.

## Результаты и обсуждение

Группы обследованных женщин были сопоставимы по уровню образования, семейному положению, сексуальному дебюту, характеру контрацептивного поведения. Поводами для обращения за медицинской помощью явились: аномальное маточное кровотечение, бесплодие, эхографические признаки гиперплазии эндометрия. Статистически значимо чаще ведущими причинами при обращении к врачу в I группе стали бесплодие и аномальное маточное кровотечение – 48% и 52% соответственно ( $p_{1,3} = 0,04$ ;  $p_{1,4} = 0,03$ ), женщины II, III и IV групп чаще обращались по поводу аномального маточного кровотечения: 53,3%, 85,7%, 78,6% соответственно группам ( $p_{1,2} = 0,03$ ;  $p_{1,3} = 0,02$ ;  $p_{1,4} = 0,02$ ).

Оценка соматического анамнеза женщин в группах показала высокую коморбидность по соматической патологии (таблица 1).

Как следует из таблицы 1, в I группе статистически значимо чаще встречались заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение, заболевания щитовидной железы), во II – заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, дисфункция желчевыводящих путей, жировой гепатоз), в то время как в III и IV группах наблюдалось статистически значимое увеличение частоты заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, нарушения ритма сердца, варикозное расширение вен нижних конечностей).

Становление менструальной функции в большинстве случаев нарушено не было, группы были однородны по времени менархе. Случаи бесплодия статистически

Таблица 1. Соматическая патология пациенток с гиперплазией эндометрия

Соматическая патология (код МКБ)	I группа, n = 25	II группа, n = 30	III группа, n = 28	IV группа, n = 14
	Абс / %	Абс / %	Абс / %	Абс / %
Заболевания сердечно – сосудистой системы (I 25, I 11, R 00, I 83)	5 / 20	11 / 36,7	18 / 64,3 P1,3=0,01 P2,3=0,02	10 / 71,4 P1,4=0,002 P2,4=0,03
Заболевания эндокринной системы (E 00-07; E 65-68; E 10-14)	11 / 44 P1,2=0,04 P1,3=0,04 P1,4=0,04	7 / 23,3	6 / 21,4	3 / 21,4
Заболевания желудочно – кишечного тракта (K 29; K 70-77; K 83.9)	5 / 20	10 / 33,3 P2,3=0,09 P2,4=0,04	5 / 17,9	1 / 7,1
Заболевания дыхательной системы (J 45)	1 / 25	2 / 6,7	2 / 7,1	1 / 7,1
Заболевания мочевыделительной системы (N 11, N 30)	4 / 16	1 / 3,3	3 / 10,7	0 / 0

значимо чаще встречались в группе женщин младше 35 лет (44% в I группе по сравнению с 16,7% во II группе ( $p_{1,2}=0,02$ )). Выполненная репродуктивная функция статистически значимо чаще отмечалась во II, III и IV группах: частота родов в анамнезе составила 76,6%, 92,8% и 100% соответственно группам по сравнению с 16% в I группе ( $p_{1,2}$ ;  $p_{1,3}$ ;  $p_{1,4} < 0,05$ ). Кроме того, в II - IV группах статистически значимо чаще встречались аборт (46,7% во II группе, 82,1% в III группе и 64,3% в IV группе по сравнению с 4% в I группе,  $p_{1,2}$ ;  $p_{1,3}$ ;  $p_{1,4} < 0,05$ ) и самопроизвольные выкидыши (26,7% во II группе, 17,9% в III группе и 21,4% в IV группе по сравнению с 4% в I группе,  $p_{1,2}$ ;  $p_{1,3}$ ;  $p_{1,4} < 0,05$ ).

Анализ сопутствующей гинекологической патологии выявил высокую коморбидность по гинекологическим заболеваниям (таблица 2). Обращает на себя внимание статистически значимо более высокая частота (24,0%) СПКЯ в I группе и превалирование миомы матки в III (46,4%) и в IV (50%) группах.

Оценка микробного пейзажа влагалища и цервикального канала в группах показала, что по этому показателю группы однородны между собой и статистически не различаются ( $p > 0,05$ ). Обращает на себя внимание высокая частота бактериального вагиноза во всех группах (24% в I группе, 16,7% во II группе, 28,6% в III группе и 35,6% в IV группе). При этом выявляются различные сочетания микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом: *Gardnerella vag.* + *Prevotella bivia* + *Porphomonas spp.*; *Atopobium vaginae*; *Lachnobacterium* + *Clostridium*; *Megasphaera spp.* + *Leptotrichia spp.* + *Fusobacterium spp.* Кроме того, следует отметить высокую частоту выявления ВПЧ высокого канцерогенного риска в цервикальном канале у пациенток раннего репродуктивного возраста (16%).

С лечебно – диагностической целью проводились мануальная вакуум аспирация или диагностическое выскабливание эндометрия под контролем гистероскопии.

При гистологическом исследовании материала у 95 (97,9%) женщин обнаружена типичная гиперплазия эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом той или иной степени активности. Отмечено увеличение числа желез эндометрия и изменение их формы, рост железисто – стромального соотношения с истончением межжелезистых перегородок, вплоть до их исчезновения. У 2 (2,1%) пациенток обнаружена гиперплазия эндометрия с атипией в сочетании с хроническим эндометритом: по одному случаю во II и III группах. Во всех микропрепаратах в строме эндометрия наблюдались полиморфно-клеточная инфильтрация различной интенсивности с преобладанием лимфоцитов, наличием немногочисленных плазмочитов и различного числа нейтрофильных гранулоцитов; фибробластическая трансформация клеток стромы и фиброз. Отмечена статистически значимо высокая частота встречаемости морфологических признаков хронического эндометрита низкой степени активности по сравнению с хроническим эндометритом умеренной и высокой степени активности, однако группы были однородны между собой по этому показателю. Так, частота выявления хронического эндометрита низкой степени активности в I группе составила 79%, во II – 83,3%, в III – 71,4%, в IV группе – 85,7% ( $p > 0,05$ ).

Эти полученные нами данные согласуются с мнением ряда авторов (Чернуха Г.Е., 1999; Пестрикова Т.Ю. и соавт., 2001; Cicinelli E. et al., 2005) [6, 7, 8], которые отмечают важную роль воспалительных заболеваний гениталий в развитии гиперплазии эндометрия и их рецидивирования и указывают на необходимость проведения антибактериальной терапии у этих больных. По данным Вартазарян Н.Д. (2005), гиперпластические процессы эндометрия развиваются на фоне хронического эндометрита в 65-72%. Во же время имеются сведения, что, напротив, гиперплазия эндометрия при наличии очаговых скоплений плазмочитов говорит об осложнении этого состояния развитием реактивного воспаления, со временем

Таблица 2. Коморбидные гинекологические заболевания

Коморбидные гинекологические заболевания (код МКБ)	I группа, n = 25	II группа, n = 30	III группа, n = 28	IV группа, n = 14
	Абс / %	Абс / %	Абс / %	Абс / %
Опухоль яичника (D 27)	4 / 16	10 / 33,3	15 / 53,6	8 / 57
Аденомоз (N 80)	1 / 4	6 / 20	3 / 10,7	0 / 0
Миома матки (D 25)	3 / 12	5 / 16,6	13 / 46,4 P1,3=0,04 P2,3=0,01	7 / 50 P1,4=0,01 P2,4=0,02
Хронический эндометрит (N 71)	6 / 24	8 / 26,7	13 / 46,4	3 / 21,4
Фиброзно – кистозная мастопатия (N 60)	1 / 4	2 / 6,7	2 / 7,1	0 / 0
Хронический цервицит (N 72)	1 / 4	2 / 6,7	0 / 0	0 / 0
СПКЯ (E 28)	6 / 24 P1,2=0,04 P1,3=0,008 P1,4=0,04	2 / 6,7	0 / 0	0 / 0
Пролапс тазовых органов (N 81)	0 / 0	0 / 0	1 / 3,6	0 / 0

приобретающего черты хронического эндометрита [9, 10]. Вышеизложенное указывает на необходимость дальнейшего исследования этой проблемы.

## Заключение

Женщины с гиперплазией эндометрия в различные возрастные периоды не отличаются по уровню образования, семейному положению, сексуальному дебюту, характеру контрацептивного поведения. Пациентки с гиперплазией эндометрия имеют высокую коморбидность по соматическим заболеваниям (болезни эндокринной системы в I группе, желудочно – кишечного тракта – во II, сердечно – сосудистой системы – в III и IV группах) и сопутствующей гинекологической патологии (СПКЯ в I группе и миома матки в III и IV группах). Обращает на себя внимание высокая частота бактериального вагиноза у пациенток с гиперплазией эндометрия во всех возрастных группах с тенденцией к увеличению его частоты у женщин в возрасте менопаузального перехода и постменопаузы, а также высокая частота выявления ВПЧ высокого канцерогенного риска у пациенток раннего репродуктивного возраста. В 100% наблюдений гиперпла-

зия эндометрия сочетается с хроническим эндометритом, преимущественно низкой степени активности. У женщин старших возрастных групп регистрируется гиперплазия эндометрия с атипией. ■

*Казачкова Э.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры Акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск; Затворницкая А.В., клинический ординатор кафедры Акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск; Воронаева Е.Е., д.м.н., доцент, профессор кафедры Патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск; Казачков Е.Л., д.м.н., профессор, зав. кафедрой Патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск; Рогозина А.А., аспирант кафедры Патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку: Затворницкая Александра Вадимовна, 454084 г. Челябинск, ул. Набережная, д.9, кв.1; +79194007535 monostyle@list.ru*

## Литература:

1. Дикарева Л.В., Шварёв Е.Г., Уханова Ю.Ю., Абжалилова А.Р., Ромашова Т.В. Гиперпластические процессы миометрия: особенности патогенеза и подходы к диагностике. *Фундаментальные исследования*. 2013; 9: 182-187.
2. Висляева В.М. Руководство по эндокринной гинекологии. М: МИА; 2002.
3. Табакман Ю.Ю., Солопова А.Г., Халед Биштати А.Х. От каменных топоров к аспирационной биопсии. *Status PraeSENS*. 2016; 4: 108-114.
4. Салов И.А., Чеснокова Н.П., Курникова В.В. Современные представления об этиологических факторах и факторах риска развития гиперпластических процессов эндометрия. *Успехи современного естествознания*. 2004; 1: 37-40.
5. Takreem A., Danish N., Razaq S. Incidence of endometrial hyperplasia in 100 cases presenting with polymenorrhagia / menorrhagia in perimenopausal women. *J. Ayub. Med. Coll Abbottabad*. 2009; 21: 60-63.
6. Чернуха Г.Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение): Автореф. дис. доктора мед. наук. Науч. центра акушерства, гинекологии и перинатологии Рос. академии мед. наук - Москва. 1999.

7. Пестрикова Т.Ю., Н.И. Безрукова, Е.А. Ивашиков, В.Н. Муранова. Роль инфекций, передающихся половым путем, в развитии гиперпластических процессов эндометрия. Дальневосточный медицинский журнал. 2001; 2: 50-53.
8. Cicinelli E., Resta L., Nicoletti R. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis. Hum. Reprod. 2005; 20: 1386-1389.
9. Вартазарян Н. Д., Азобежян Г. Г., Канаян С. А. и др. Сочетание хронического эндометрита и невоспалительных заболеваний тела и шейки матки. Арх. пат. 2005; 4: 37-40.
10. Шейнукова Н.А., Махаров И.О., Овсянникова Т.В. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности пролиферативной активности при сочетании с хроническим эндометритом. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 3: 10-15.