

**ПОДБОР МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКАМ С ПРОСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ И АМК В ПОСТМЕНОПАУЗЕ****Т. В. Тян**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

**Ключевые слова:** постменопауза, гиперплазия эндометрий, аномальное маточное кровотечение.**Tayanch soʻzlar:** postmenopauza, endometriya giperplaziyasi, anomal bachadondan qon ketishi.**Key words:** postmenopause, endometrial hyperplasia, abnormal uterine bleeding.

Целью исследования явился подбор терапии у женщин с АМК в постменопаузе с простой гиперплазией эндометрия. В исследование включено 20 пациенток с АМК. Корректно подобранная терапия при АМК на фоне простой гиперплазии эндометрия пациенткам в постменопаузе, дает возможность не только избежать необоснованных оперативных вмешательств, но и значительно повысить индекс здоровья женщин.

**ODDIY ENDOMETRIYA GIPERPLAZIYASI VA BAQ BILAN ASORATLANGAN POSTMENOPAUZA DAVRIDAGI BEMORLARNI DAVOLASH USULLARINI TANLASH****Tyan T.V.**

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

Tadqiqotimiz maqsadi oddiy endometriyal giperplaziya va bachadondan anomal qon ketish bilan og'riqan postmenopauza davridagi ayollarda terapiyani tanlash edi. Tadqiqotga bachadondan anomal qon ketishi bilan asoratlangan 20 nafar bemor jalb etildi. Postmenopauza davrida bemorlarda oddiy endometriya giperplaziyasi fonida bachadondan anomal qon ketish uchun to'g'ri tanlangan terapiya nafaqat asossiz jarrohlik aralashuvlardan qochishga, balki ayollar salomatligi indeksini sezilarli darajada oshirishga imkon berdi.

**SELECTION OF TREATMENT METHODS FOR POSTMENOPAUSAL PATIENTS WITH SIMPLE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND AUB****T. V. Tyan**

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology Tashkent, Uzbekistan

The aim of the study was to select therapy in postmenopausal women with AUB with simple endometrial hyperplasia. The study included 20 patients with AUB. Correctly selected therapy for AUB against the background of simple endometrial hyperplasia in postmenopausal patients makes it possible not only to avoid unreasonable surgical interventions, but also to significantly increase the women's health index.

Несмотря на появление новых технологий в ведении больных с аномальными маточными кровотечениями вопросы, лечения остаются одними из наиболее актуальных вопросов гинекологии и еще далеки от окончательного решения. Это обусловлено, прежде всего, сложным и неоднородным пато- и морфогенезом заболевания [1,7,8], а также возможностью малигнизации, требующих радикальных гинекологических операций [4,5].

Само оперативное вмешательство сопровождается риском различных серьезных осложнений для организма [9,10,13]. Патогенетическая терапия в большинстве наблюдений может минимизировать частоту хирургического вмешательства.

Исследования последних лет убедительно доказывают то, что необходимо дифференцировано подходить к выбору лечения для каждой конкретной пациентки с учетом результатов как гистологии соскоба полости матки, так и иммуногистохимического исследования [5]. Среди консервативных методов лечения ГЭ ведущая роль принадлежит гормональной терапии [12,13,15]. Из-за наличия сопутствующей соматической патологии у пациенток этого возрастного диапазона гормональная терапия не всегда приемлема.

Разработка эндохирургических методов, оказывающих воздействие на слизистую оболочку тела матки, позволила пересмотреть традиционные подходы к терапии данной патологии. К таким методам относят электрохирургическое воздействие на эндометрий - термическая абляция и резекция эндометрия [3], криодеструкции эндометрия [10].

Альтернативой агрессивным хирургическим вмешательствам в лечении маточных кровотечений, таким как гистерорезектокопия, гистерэктомия в настоящее время служит лево-

норгестрелсодержащая внутриматочная система (ЛНГ) - Мирена, а также агонисты ГнРГ [12,14].

Левоноргестрел, который равномерно выделяется непосредственно в полость матки в дозе 20 мкг в сутки, является производным 19-нортестостерона и оказывает мощный антипролиферативный эффект на эндометрий, вызывая выраженную децидуальную реакцию стромы, утолщение стенок артерий, капиллярный тромбоз и атрофию эпителия эндометрия [14].

Повышение содержания в эндометрии ИФРСП, наблюдаемое на фоне действия ЛНГ-ВМС, препятствует проявлению биологической активности ИФР – мощного фактора пролиферации эндометрия.

Результаты исследования подтвердили не только снижение активности пролиферации под воздействием Мирены, но и ускорение процессов апоптоза [14].

Большим достижением фармакотерапии является разработка и внедрение агонистов-рилизинг-гормонов (а-ГнРГ). Применяемые в клинике а-ГнРГ идентичны по механизму действия, фармакодинамике, клинической эффективности и безопасности, так как общий принцип их действия основан на блокаде гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что приводит к снижению концентрации эстрадиола в крови до постменопаузального уровня. Связываясь с рецепторами гонадолиберина в гонадотрофах аденогипофиза, обеспечивают выраженное угнетение секреции гонадотропинов, что способствует наступлению временной фармакологической менопаузы и приводит к значительному уменьшению размеров матки у больных с миомой и/или аденомиозом [15].

А-ГнРГ не оказывают отрицательного влияния на липидные показатели сыворотки крови, секрецию инсулина и толерантность к глюкозе, в связи, с чем он может использоваться у больных в постменопаузе независимо от их метаболического статуса [15].

**Целью исследования** явился подбор терапии у женщин с АМК в постменопаузе с простой гиперплазией эндометрия.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 20 пациенток с АМК, которым было проведено раздельное выскабливание цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопии в возрасте от 50 до 62 лет с гистологическим заключением - простая гиперплазия эндометрия.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Подбор лечения осуществлялся с учетом изучения иммуногистохимических результатов антител Ki 67, p53, CD138. Ki67-маркер пролиферативной активности опухолевой клетки. Оценивается в процентах и показывает, какой процент опухолевых клеток активно делится, является фактором прогноза опухолевого заболевания и ответа опухоли на химиотерапевтическое лечение. Белок p53 - это транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл, он выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей. CD138- кластер дифференциации 138: мембранный белок, используют в качестве плазматических клеток, дает оценку хронического эндометрита.

Эффективность терапии оценивалась по прекращению кровянистых выделений, нормализации гематологических показателей, а также по улучшению общего самочувствия женщины из-за повышения качества жизни.

Внутриматочная система Мирена (ЛНГ-ВМС) установлена 4 пациенткам с нормальной структурой миометрия с отрицательным ИГХ-показателем CD138. Кроме отрицательной реакции показателя CD138 у этих пациенток зарегистрирована низкая позитивная реакция Ki 67 и p53. Условием для применения Мирены было отсутствие воспалительных заболеваний гениталий, миоматозных узлов, деформирующих полость матки, а также отсутствие патологии (в том числе разрывов) со стороны шейки матки. Эффективность ЛНГ-ВМС оценена по уменьшению объема и продолжительности маточного кровотечения, особое внимание обращалось оценке самочувствия самими пациентками.

На фоне применения гормонсодержащей системы ни одна из 4 пациенток не предъ-

явила жалоб на кровянистые выделения из половых путей уже на первой неделе после введения ЛНГ-ВМС. Пациентки отметили значительное улучшение качества жизни на фоне Мирены, что характеризовалось улучшением настроения, приливом сил у всех пациенток. Агонист ГнРГ назначен 8 пациенткам с простой гиперплазией эндометрия. Следует отметить, что пациентки в эту группу подобраны так, что у всех них в гистологии верифицированы признаки хронического эндометрита. 8 больных, отобранных для назначения агониста ГнРГ имели CD138 низкой позитивной реакции, у одной - средней позитивной реакции. При этом у этих 8 пациенток маркер пролиферации диагностирован Ki67 был низкой позитивной реакции.

С начала применения препарата у всех больных не отмечены мажущие кровянистые выделения. У одной пациентки отмечалась реакция со стороны слизистой носовой полости в виде ринита. Ни одна больная не отметила побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта в виде тошноты, повышения аппетита. Пациентки отмечали значительное улучшение общего самочувствия, прилив сил, улучшение настроения.

После применения последнего 6 флакона препарата через 1-1,5 месяца произведенное ультразвуковое исследование органов гениталий подтвердило наступление естественной менопаузы у всех 8 пациенток.

Наблюдение и проведение УЗИ гениталий четырехкратно в течение 12 месяцев показало отсутствие рецидивов гиперпластических процессов эндометрия и АМК.

Таким образом, агонист ГнРГ является высокоэффективным и хорошо переносимым препаратом в комплексном лечении гиперпластических процессов эндометрия у пациенток с АМК в периоде постменопаузы.

Симптоматическими методами лечения после проведения раздельного выскабливания цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопии ограничилось в 8 наблюдениях: из них 3 пациентки с CD138 средней позитивной реакцией, Ki 67 низкой позитивной реакцией, p53 низкой позитивной реакцией. У остальных 5 пациенток CD138 высокой позитивной реакцией, у 4 Ki 67 низкой позитивной реакцией и еще у 1 Ki 67 средней позитивной реакцией, у 3 p53 низкой позитивной реакцией, у 2 p53 средней позитивной реакцией. На фоне проведенной антибактериальной, противовоспалительной терапии были назначены препараты транексамовой кислоты в течение 5-7 дней. Ни одного случая рецидива маточного кровотечения не наблюдалось у пациенток, получивших симптоматическую терапию.

Таким образом, корректно подобранная терапия при АМК на фоне простой гиперплазии эндометрия пациенткам в постменопаузе, дает возможность не только избежать необоснованных оперативных вмешательств, но и значительно повысить индекс здоровья женщин.

#### Использованная литература

1. Асатова М.М., Мухитдинова У.М., Максудова Н.М. Дисфункциональные маточные кровотечения: диагностика, принципы лечения (пособие для врачей).- Ташкент, 2017.-32 с.
2. Б. Б. Негмаджанов, Н. Р. Насимова, Д. Н. Мухиддинова, Г. Т. Раббимова, Э. Х. Шопулатов Перименопауза давридаги аёлларда эндометрий гиперплазияси // Доктор ахборотномаси, № 3 (100), 2021. С.137-142. DOI: 10.38095/2181-466X-20211003-137-142
3. Подина Н.В., Гаспарян С.А., Ионова Р.М. Лечение менометроррагий, ассоциированных с начальными формами аденомиоза и гиперпластическими процессами эндометрия ЛНГ – ВМС Мирена // Материалы Международного Конгресса Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии. М. 27-31 марта 2016; - С.146
4. Попов А.А., Баринаева И.В., Чечнева М.А., Чаусова Н.А. Малоинвазивные методы лечения женщин с гиперпластическими процессами в эндометрии // Росс. вестник Акушера Гинеколога М 2017, 4, -С.50-53
5. Тихомиров А.Л., Шаркова С.М. Рациональное использование агонистов рилизинг гормонов в лечении ми-

- омы матки// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.-2007.Т.6.-№3-С.7-9.
6. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Крицкая Н.Г. Иммуногистохимические критерии прогноза при раке эндометрия. // Сибирский онкологический журнал 2010. №1 (37) с 79-84
  7. Чехоева А.Н., Габараев Г.М., Бароева М.Д. Клинико-диагностические аспекты и лечебная тактика гиперпластических процессов эндометрия с современных позиций (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 1-4.
  8. Astrup K, Olivarius N de F. Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:203–7.
  9. Baak, J. P. EIN and WHO 94. Considering the classification of endometrial hyperplasia / J. P. Baak, G. L. Mutter // *J. Clin. Pathol.* - 2005. - Vol. 58. - P. 1-6.
  10. Bergeron C. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens // *Am. J. Surg. Pathol.* - 1999.-Vol. 23.-P. 1102-1108.
  11. Bradshaw KD, Trait D. Postmenopausal bleeding. In: Marshburn PB, Hurst BS (Eds.) *Disorders of Menstruation*. Chicester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, 2017;29: 2247-52.
  12. Fraser I. S. Hysteroscopy and laparoscopy in women with menorrhagia // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* - 1990; 162(5): 1264-9.
  13. Enora Laas, Marcos Ballester, Annie Cortez, Julie Gonin et al. Supervised clustering of immunohistochemical markers to distinguish atypical and non-atypical endometrial hyperplasia // *Gynecol. Endocrinol.* 2016.URL: <http://informahealthcare.com/gye>. ISSN: 0951-3590 (print), 1473-0766 (electronic).
  14. Manal M. El Behery, Hend S. Saleh, Moustafa A. Ibrahiem, Ebtesam M. Kamal et al. Levonorgesterl-releasing intrauterine device versus dydrogesterone for management of endometrial hyperlasia without atypia // *Reprod. Sci.* 2017. Vol. 22, N 3. P. 329–334.
  15. Mihailovic A.M., Obradovic G., Vulic N. Frequency and treatment of menorrhagia // *Congress book 7th Congr Eur Soc Gynec* 2017; 97.
  16. Shaw R.W. Gonadotrophin hormone-releasing hormone analogue treatment of fibroids // *Baillieres- Clin-Obstet-Gynecol.* 2018; 12(2). – p. 245-268.