# СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ ПОСЛЕ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ АДНЕКСЭКТОМИИ

#### Купрашвили Майя Ильинична

К.м.н., научный сотрудник, ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва ki-maya@mail.ru

# Карамышев Вячеслав Константинович

К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва

## Мамиконян Ирина Оганесовна

Младший научный сотрудник, ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва

#### Уланкина Ольга Геннадьевна

К.м.н., научный сотрудник, ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва

# Барсегян Гагик Омарович

Младший научный сотрудник, ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва

# Куранов Иван Иванович

Младший научный сотрудник, ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва

## Романовская Ольга Анатольевна

Доктор, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы

# THE CONDITION OF ENDOMETRIUM AFTER BILATERAL ADNEXECTOMY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

M. Kuprashvili V. Karamyshev I. Mamikonyan O. Ulanina G. Barsegyan I. Kuranov O. Romanovskaya

*Summary.* Objectives: The aim of this study was to assess the condition of the endometrium in somatically weighed postmenopausal women by Ultrasound who underwent bilateral adnexectomy after 1, 2 and 3 years.

Metherials and methods: 29 asymptomic postmenopausal women were evaluated. The average age of the examined patients was 63.5 + 1.75 years, the average body mass index -28.5 + 1.25 kg / m2, the duration of postmenopause is from 3 to 25 years.

Results: Histopathological findings revealed that 18 (62,1%) women had serous cystadenoma, 10 (34,5%) had simple ovarian cyst and 1 (3,4%) had mature teratoma. No proliferative process was found during 3 years after adnexectomy.

Conclusion: Based on the results of the study, it can be assumed that the selected volume of surgery justifies itself and does not require a more radical operation, which is important in postmenopausal women with a high incidence of somatic pathology.

*Keywords*: endometrium, adnexectomy, postmenopause, ultrasound evoluation.

Аннотация. Цель исследования: оценить правомочность выполнения билатеральной аднексэктомии у женщин в постменопаузе в связи с доброкачественными новообразованиями яичников с помощью УЗ-го исследования эндометрия на фоне сопутствующей соматической патологии.

Материалы и методы: Нами была проведена ультразвуковая оценка состояния эндометрия у женщин в постменопаузе через 1, 2 и 3 года после билатеральной аднексэктомии на фоне клинически выраженной экстрагениатльной патологии. В исследование было включено 29 женщин. Ср. возраст обследованных больных составил 63,5 ±1,75 лет, средний индекс массы тела — 28,5±1,25 кг/м2, длительность постменопаузы — от 3 до 25 лет. Результаты исследования: Как показали результаты морфологического исследования, в 18 (62,1%) случаях оперативное лечение было выполнено в связи с серозной цистаденомой, в 10 (34,5%) случаях — в связи с простой кистой яичника и в 1 (3,4%) — по поводу зрелой тератомы. Ни одного случая пролиферативных процессов эндометрия после билатеральной аднексэктомии в течение 3-х лет не было отмечено.

Обсуждения: Исходя из результатов исследования можно полагать, что выбранный объем оперативного вмешательства оправдывает себя и не требует применения более радикального объема, что имеет важное значение у женщин в постменопаузе с высокой частотой сопутствующей соматической патологии.

*Ключевые слова*: эндометрий, аднексэктомия, постменопауза, ультразвуковое исследование

ндометрий является органом-мишенью для половых гормонов из-за присутствия в нем специфических рецепторов. Сбалансированное гормональное воздействие через цитоплазматические и ядерные рецепторы обеспечивают физиологические циклические превращения слизистой оболочки матки. Нарушение гормонального статуса может приводить к изменению роста и дифференцировки клеточных элементов эндометрия и повлечь за собой развитие гиперпластических процессов (ГПЭ). Ведущее место в патогенезе ГПЭ отводится абсолютной или относительной гиперэстрогении, отсутствии антиэстрогеного влияния прогестерона или недостаточном влиянии, однако ГПЭ могут развиваться и при ненарушенных гормональных соотношениях [6]. В развитии таких патологических процессов ведущая роль отводится нарушениям тканевой рецепции [2,8,12]. Инфекционно-воспалительные изменения в эндометрии также достаточно часто могут приводить к развитию ГПЭ[1].

В патогенезе ГПЭ большое место занимают обменно-эндокринные нарушения. Установлено, что в регуляции пролиферативной активности клеток эндометрия наряду с эстрогенами участвуют ряд биологически активных веществ, факторы роста, цитокины и т.д., а также система клеточного и гуморального иммунитета [1]. В регуляции процессов тканевого гомеостаза и патогенезе пролиферативных заболевании важная роль принадлежит не только усилению клеточной пролиферации, но и нарушению регуляции процессов гибели — апоптоза. Резистентность клеток эндометрия к апоптозу приводит к накоплению измененных и избыточно пролиферирующих клеток, что свойственно неопластическим изменениям эндометрия. Таким образом, патологическая трансформация эндометрия сложный биологический процесс, затрагивающий все звенья нейро-гуморальной регуляции организма женщины.

Полипы эндометрия наиболее частый вид гиперпластических процессов эндометрия, они встречаются во всех возрастных группах женщин, но чаще всего выявляются в возрасте от 40 до 49 лет [7]. Поскольку отсутствуют сообщения о полипах эндометрия до возникновения менструации, это дает основание думать, что эстрогенная стимуляция ассоциируется с ростом полипов эндометрия [5, 8] хотя этиология и патогенез полипоза эндометрия до сих пор до конца не ясны. Полипы эндометрия достаточно часто встречаются и в постменопаузе. Среди внутриматочной патологии у пациенток пожилого возраста полипы эндометрия занимают первое место (39,2-69,3%) [3]. В большинстве случаев они протекают бессимптомно и являются диагностической находкой при ультразвуковом исследовании органов малого таза, в то же время они преобладают среди при-

чин маточных кровотечений в постменопаузе. Внимание к этой проблеме не ослабевает в связи с возможностью малигнизации доброкачественных изменений тела матки и увеличением роста заболеваемости раком эндометрия. Немалое количество научных работ посвящено гиперпластическим процессам эндометрия: Согласно данным Li X. и соавт. [11], при наличии гиперплазии эндометрия, что подразумевает патологическую пролиферацию эндометриальных желез и стромального компонента, растет риск возникновения карциномы эндометрия, Balik с коллегами тоже говорит об особенно высоком риске малигнизации доброкачественных изменении эндометрия у женщин в постменопаузе [5]. Многие ученые разделяют мнение, что постменопаузальный статус, гипертензия, ожирение и СД являются дополнительными риск-факторами возникновения рака эндометрия [4,6,9,13]. Применение тамоксифена также способствует увеличению толщины эндометрия и возникновению полипов эндометрия[10].

Исходя из основных патогенетических механизмов ГПЭ, нам представлялась интересным оценить правомочность выполнения билатеральной аднексэктомии у женщин постменопаузального возраста в связи с доброкачественными новообразованиями яичников с помощью УЗ-го исследования эндометрия на фоне сопутствующей соматической патологии.

Проведена ультразвуковая оценка состояния эндометрия у женщин в постменопаузе через 1, 2 и 3 года после билатеральной аднексэктомии на аппарате экспертного класса Voluson E8 на базе 22-го гинекологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина. Научная работа выполнена сотрудниками инновационного отделения малоинвазивных технологий ФГБУ НЦАГиП им. акад. В. И. Кулакова. В исследование включено 29 женщин с длителностью постменопаузы от 3-х до 25 лет, средний возраст обследованных больных составило 63,5±1,75 лет, средний ИМТ-72,1±2,2 кг. В наше исследование вошли 10 женщин с нормальной массой тала, 7 женщин — с избыточной массой, 8 женщин — с ожирением I степени и 4 женщины — с ожирением II степени. Среди обследуемых больных у 12 была выявлена гипертоническая болезнь I стадии, у 5 — II стадии, СД-2-го типа был диагностирован только у 3-х пациенток в стадии компенсации. У всех женщин проведено хирургическое лечение — лапароскопия, билатеральная аднексэктомия, в связи с доброкачественными опухолевыми процессами яичников. По данным гистопатоморфологических исследований, у 18 женщин (62,1%) — была выявлена серозная цистаденома яичника, у 10 пациенток (34,5%) — простая киста яичника, у 1-й (3,4%) — зрелая тератома. До выполнения оперативного вмешательства патология эндометрия не встречалась, что было подтверждено морфологическим методом исследования.

По данным результатов исследования, средние размеры матки обследованных больных составили: длина тела матки — 34,0±0,99 мм, передне-задний размер — 26,8±1,36 мм, ширина — 32,5±1,67 мм, М-эхо- 2,2±0,09 мм. У 8-х женщин была выявлена миома матки малых размеров. Как показали результаты У3-сканирования через 1, 2 и 3 года после удаления придатков ни у одной женщины не была выявлена патология эндометрия, об этом свидетельствовало измерение М-эхо, которое составило соответственно: 2,0±1,05 мм, 1,8±1,09 мм и 1,9±0,09 мм.

Полученные нами результаты, конечно, подтверждают весомый вклад гормональных факторов в возникновении гиперпластических процессах эндометрия, так как после удаления основного источника стероидных гормонов гиперпластические процессы не возникали. Однако не надо забывать об экстрагонадном синтезе эстрогенов. Если учитывать еще небольшой объем выборки и отсутствие среди исследуемых больных женщин с морбидным ожирением, агрессивным течением сахарного диабета 2-го типа (их было только 3 в стадии компенсации) и тяжелой степенью артериальной гипертензии, становится ясным, что необходимо более длительное наблюдение для детального изучения влияния вышеуказанных факторов на гиперпластические процессы эндометрия. Полагаем, что это даст возможность оптимизировать методы лечения ГПЭ и провести превенцию рака эндометрия. По предварительным данным, выбранный объем оперативного вмешательства в качестве билатеральной аднексэктомии, имеет право на существование, но для больных с СД-2 типа, морбидным ожирением и тяжелой артериальной гипертензией, вероятнее всего, не будет достаточным упомянутый объем операции и придется думать о более радикальном вмешательстве. Однако наличие соматической патологии нас ограничивает и заставляет думать об альтернативных методах лечения.

Давно известно, что гиперэстрогенемия и гиперинсулинемия, ассоциированная с ожирением, вносят достоверный вклад в развитии рака эндометрия. Американские ученые Техасского Университета [12] недавно демонстрировали что метформин, который длительно применяется при лечении СД-2-го типа ослабляет передачу инсулин- и эстрогенопосредованного сигнала, стимулирующего пролиферацию эндометрия у ожиревших крыс. Авторы идентифицировали новый тканевой биомаркер — CGRRF1 — Cell growth regulator with ring finger domain 1, как новый ген ответственный за определение ответа тканей на действие метформина, что в будущем может иметь большое значение при проведении превенции рака эндометрия. По заключению авторов, они нашли предполагаемый тумор-супрессивный ген, CGRRF1, как потенциальный биомаркер, определяющий чувствительность эндометриальной ткани к метформину при ожирении. При проведении эксперимента оказалось, что экспрессия вышеупомянутого гена в эндометрии низкая у эстрогенизированных, инсулинорезистентных крыс, а при применении метформина экспрессия CGRRF1 гена достоверно повышается. На основании полученных данных авторы предполагают, что метформин можно использовать с целью превенции рака эндометрия при ожирении. Исходя из этих соображений, нам представляется интересным, провести оценку состояния эндометрия у женщин с морбидным ожирением, выраженной артериальной гипертензией и СД-2-го типа после билатеральной аднексэктомии на фоне терапии метформином и оценить правомочность выбранного объема.

# ЛИТЕРАТУРА

- 1. Батиян Т. С., Роль инфекции в генезе полипов эндометрия в постменопаузе. Автореферат дисс. на соискание ученой степени кандидата мед. наук 2012 г.
- 2. Коган Е. А., Сатаров Ш. Н., Саркисов С. Э., Бойко М. А. и др. Рецепторный статусполипов эндометрия у женщин в постменопаузе. Акушерство и гинекология № 2, стр. 60—66.
- 3. Хитрих О. В. Отдаленные результаты и оптимизация тактики лечения полипов эндометрия в постменопаузе. Автореферат дисс. на соискание ученой степени кандидата мед. наук2009 г.
- 4. Acmaz G, Aksoy H, Albayrak E, et al (2014). Evaluation of endometrial precancerous lesions in postmenopausal obese women-a high riskgroup? Asian Pac J Cancer Prev, 15, 195–198.
- 5. Balik G, Kagitci M, Ustuner I, et al (2013). Which endometrial pathologies need intraoperative frozen sections? Asian Pac J Cancer Prev, 14, 6121–6125.
- 6. Braun MM., Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and management of endometrial cancer. Am Fam Physician. 2016 Mar 15; 93(6): 468–74. Review.
- 7. Droegemueller W. Benign gynecologic lesions. In: Stenchever MA, Droegemueller W, Herbst AL, Mishell DR Jr, eds. Comprehensive gynecology. 5th ed. St. Louis: Mosby Inc., 2001; 440–92.
- 8. Inceboz US, Nese N, Uyar Y, et al. Hormone receptor expressions and proliferation markers in postmenopausal endometrial polyps. Gynecol Obstet Invest 2006; 61: 24–8
- 9. Giordano G, Gnetti L, Merisio C, et al (2007). Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformationin endometrial polyps. Maturitas, 20, 190–7.
- 10. Karimi Zarchi M, Behtash N, Sekhavat L, et al (2009). Effects of tamoxifen on the cervix and uterus in women with breast cancer: experience with Iranian patients and a literature review. Asian Pac J Cancer Prev, 10, 595–8.

- 11. Li XC, Song WJ (2013). Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN) in endometrial biopsy specimens categorized by the 1994 World Health Organization classification for endometrial hyperplasia. Asian Pac J Cancer Prev, 14, 5935–9.
- 12. Sant'Ana de Almeida EC, Nogueira AA, Candido dos Reis FJ, Zambelli Ramalho LN, Zucoloto S. Immunohistochemical expres sion of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. Maturitas 2004; 49: 229-33.
- 13. Topcu HO, Erkaya S, Guzel AI, et al. Risk factors for endometrial hyperplasia concomitant endometrial polyps in pre- and post-menopausal women. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15: 5423-5.
- 14. Zhang Q., Schmandt R., at al. CGRRF1 as a novel biomarker of tissue response to metformin in the context of obesity. Gynecol Oncol. 2014 April; 133(1): 83–89.

© Купрашвили Майя Ильинична ( ki-maya@mail.ru ), Карамышев Вячеслав Константинович,

Мамиконян Ирина Оганесовна, Уланкина Ольга Геннадьевна, Барсегян Гагик Омарович, Куранов Иван Иванович, Романовская Ольга Анатольевна. Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

