

Л.С. ЦЕЛКОВИЧ, Т.В. ИВАНОВА, Р.Б. БАЛТЕР

Самарский государственный медицинский университет

**ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ
У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ
ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ**

Сравнение групп пациенток, проживающих в условиях экологического неблагополучия и в более благоприятных экологических условиях, показывает, что многолетнее воздействие вредных примесей атмосферного воздуха на организм женщины снижает его адаптационные возможности. Это приводит к развитию заболеваний репродуктивной системы. На основе проведенных исследований и анализа результатов терапии гиперпластических заболеваний слизистой матки автор формулирует приоритетные направления программы профилактики заболеваний эндометрия у жительниц экологически загрязненных районов.

Ключевые слова: гиперпластические заболевания эндометрия, расстройства менструальной функции, гиперэстрогения, нейроэндокринная система, атмосферный фактор, программа профилактики заболеваний эндометрия

Людмила Савельевна Целкович – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru

Иванова Татьяна Владимировна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2. E-mail: Ivanovaobstgyn@rambler.ru

Балтер Регина Борисовна - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2. E-mail: Regina.balter@yandex.ru

L.S. TSELKOVICH, T.V. IVANOVA, R.B. BALTER

Samara State Medical University

**HYPERPLASTIC DISEASES OF ENDOMETRIUM
IN PATIENTS LIVING IN UNFAVOURABLE ECOLOGICAL CONDITIONS**

Comparison of the groups of patients living in conditions of ecological trouble and more favorable environmental conditions shows that long-term exposure of the woman's organism to the harmful impurity of air decreases its adaptive capabilities. This leads to the development of the reproductive system diseases. Based on the research and analysis of the results of therapy of endometrium hyperplastic diseases, the author formulates the priority directions of endometrium diseases prevention programs for residents of the polluted areas.

Key words: hyperplastic diseases of the endometrium, disorders of menstrual function, hyperestrogenism, neuroendocrine system, atmospheric factor, the program for prevention of diseases of the endometrium

Ludmila Tselkovich – doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №2. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru

Tatyana Ivanova - candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №2. E-mail: Ivanovaobstgyn@rambler.ru

Regina Balter - doctor of Medicine, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №2. E-mail: Regina.balter@yandex.ru

Как известно, в экологически неблагоприятных регионах первыми подвергаются агрессии органы репродуктивной и эндокринной систем [1, 3, 5]. Нарушения в репродуктивной системе, возникающие вследствие несоответствия между темпами техногенного преобразования среды и адаптационными резервами организма, рассматриваются как синдром «эколого-генеративного диссонанса». Подобные нарушения связаны с развитием патологических состояний эндометрия, в том числе гиперпластических процессов. Патология эндометрия как возмож-

ная основа для формирования злокачественных опухолей имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Цель исследования: с учетом значимости проблемы распространения предопухолевых заболеваний эндометрия, резкого роста заболеваемости в последние десятилетия, отсутствия четких профилактических подходов представляется актуальным проведение исследования, предполагающего выяснение особенностей развития и течения указанной патологии в зависимости от воздействия повреждающего атмосферного фактора.

Материалы и методы исследования

На первом этапе исследования нами был проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни 4006 женщин с гиперпластическими заболеваниями слизистой матки, из них 2695 пациенток составили основную группу и 1311 – контрольную. Группы выделены в зависимости от места жительства пациенток: Западный район г. Ульяновска с повышенной техногенной нагрузкой среды проживания и относительно благополучный в экологическом отношении Центральный район.

На втором этапе проведено углубленное проспективное обследование 367 больных из общего числа женщин и их лонгитюдное наблюдение. Основную группу составили 248 пациенток, контрольную – 119. В зависимости от времени проживания женщин в своем районе (до 3 лет, от 3 до 5 лет, 5 лет и более) группы были разделены на подгруппы.

Анализ структуры патологии эндометрия показал, что гиперпластические процессы и полипы эндометрия одинаково часто встречаются как в основной, так и в контрольной группе обследованных, но такие состояния, как атипическая гиперплазия и аденоматозные полипы, которые мы рассматриваем как предраковые состояния, достоверно чаще определяются в группе женщин, подверженных повреждающему экологическому воздействию. У жительниц «загрязненного» района доля предраковых состояний эндометрия увеличилась за последние 5 лет почти в 6 раз.

Анамнестические данные указывают, что до клинических проявлений патологии эндометрия расстройства менструальной функции отмечались у значительного числа – 1174 (43,6 ± 1,0%) женщин основной группы, в то время как в контрольной группе этот показатель был достоверно ниже и составил 312 (23,7 ± 1,2%). Доминирующей патологией в основной группе была альгодисменорея – она диагностирована у каждой четвертой женщины. На втором месте находилась альгогиперменорея, на третьем альгогипоменорея, которую отметила лишь каждая десятая больная.

Ко времени поступления в стационар расстройства менструальной функции диагностировались у всех женщин. Преобладающим нарушением являлся гиперменструальный синдром, который сопровождался анемизацией больных. В основной группе почти каждая пятая пациентка указывала на длительные мажущие кровянистые выделения до и после менстру-

ации. В контрольной группе чаще всего регистрировались нерегулярные менструации. Ациклические кровотечения у пациенток контрольной группы отмечались почти в 5 раз чаще по сравнению с анамнестическими указаниями.

Следует заметить, что у 340 (12,6%) больных основной и у 93 (7,0%) контрольной группы клинические симптомы заболевания (кровотечение) развились после продолжавшейся в течение года и более аменореи.

Можно предположить, что длительное воздействие вредных примесей атмосферного воздуха на организм женщин приводит к развитию патологии менструальной функции. Влияние повреждающих агентов происходит опосредованно: с одной стороны, через высшие нервные центры, в частности гипоталамус – гипофиз, они воздействуют на яичники и органы-мишени, с другой – накапливаясь в печени, изменяют ее функцию, что также способствует возникновению нарушений в репродуктивной системе.

Исследования репродуктивной функции больных с гиперпластическими состояниями эндометрия показали, что у подавляющего большинства женщин из учаемых групп нарушений воспроизведения потомства не было. Вместе с тем у 39 (1,4%) женщин основной группы и у 21 (1,6%) контрольной в анамнезе имело место первичное бесплодие. 580 (21,5%) пациенток основной и 192 (14,6%) контрольной группы указывали на отсутствие беременности без применения контрацепции после 32 лет, что нами рассматривалось как вторичное бесплодие.

В среднем на каждую женщину в основной группе приходилось по $1,2 \pm 0,01$ осложнения беременности и родов, в контрольной группе этот показатель был достоверно ниже – $0,5 \pm 0,01$. Тот факт, что у женщин основной группы по ряду патологических состояний (угроза прерывания беременности, патология плодных оболочек, поздние токсикозы, послеродовые кровотечения) показатели достоверно выше, чем у пациенток контрольной группы, указывает на то, что неблагоприятные экологические факторы влияют на организм обследуемых женщин на протяжении длительного времени, снижая его адаптационные возможности. Это приводит впоследствии к развитию заболеваний репродуктивной системы.

Исследования гинекологического статуса во время пребывания в стационаре женщин с патологией эндометрия показали, что гиперпластические заболевания слизистой матки у подавляющего

большинства больных обеих групп развились на фоне сопутствующей гинекологической патологии. Это гормонально обусловленные заболевания – миома матки (38,9% в основной по сравнению с 21,3% в контрольной группе), эндометриоз различных отделов половой системы (21,6% в основной по сравнению с 5,1% в контрольной группе), а также спайки малого таза (59,1% и 47,1% соответственно), воспалительные заболевания внутренних половых органов. Сопутствующая гинекологическая патология может быть обусловлена несостоятельностью нейроэндокринной системы, формирующейся под влиянием неблагоприятных экологических факторов, воздействующих на организм с момента внутриутробного развития до постменопаузального периода.

Почти у 2/3 женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия, гиперпластические заболевания эндометрия развивались на фоне эндокринно-обменных нарушений организма (в контрольной группе таких пациенток было только 22,7%). Эти больные характеризовались повышенной массой тела, склонностью к повышению артериального давления или страдали гипертонической болезнью разной степени выраженности, практически у всех была выявлена повышенная толерантность к глюкозе, отмечалась патология печени и желчевыводящих путей.

Результаты и их обсуждение

Основываясь на результатах анализа анамнестических данных, проведенных объективных исследованиях общего состояния, функции органов и систем обследуемых женщин, мы попытались правомочно сформулировать концепцию основных клинических вариантов гиперпластических состояний эндометрия. Доброкачественные патологические процессы эндометрия развиваются вследствие функциональных расстройств и заболеваний органов и систем, определяющих нарушение гормонального гомеостаза и основных видов обмена – углеводного, белкового и жирового. Определяющим экологическим фактором, влияющим на адаптационные возможности женщин, является атмосферный. Длительное (более 5 лет) проживание в условиях повышенного загрязнения атмосферы приводит к нарушению нейроэндокринной регуляции, способствует снижению сопротивляемости инфекционным агентам и, как следствие, приводит к развитию ряда патологических состояний организма.

У пациенток основной группы при воздействии атмосферного фактора до 3 лет наблюдалось нарушение процессов овуляции (возможно, за счет персистенции фолликула), которое сопровождалось развитием абсолютной гиперэстрогении. Уровень прогестерона при этом оставался достаточно низким и не обеспечивал, по-видимому, секреторных преобразований эндометрия.

Воздействие атмосферного фактора на пациенток, проживающих в экологически неблагополучных районах от 3 до 5 лет, было менее выраженным, что мы связываем с включением компенсаторно-приспособительных механизмов нейроэндокринной системы. В динамике гормональной секреции это проявилось в повышении содержания эстрадиола в середине менструального цикла и повышении концентрации прогестерона во второй половине цикла, что указывало на наличие овуляции и развитие желтого тела, однако лютеиновая фаза была непродолжительной.

Дальнейшее техногенное воздействие приводило к стойкому угнетению яичниковых гормонов, что проявлялось в достоверном снижении их концентрации. УЗИ-картина при этом указывала на имеющие место атрезированные фолликулы в яичниках, что подтверждалось тестами функциональной диагностики. Мы связываем этот феномен с истощением компенсаторных резервов женского организма и развитием более глубоких нарушений нейроэндокринного контроля под воздействием повреждающего атмосферного фактора.

У жительниц экологически неблагополучного района наблюдалось снижение продукции ТТГ, T_3 и T_4 по сравнению с жительницами менее загрязненной в экологическом отношении территории. Данное снижение прямо пропорционально продолжительности воздействия неблагоприятного атмосферного фактора.

Показатели клеточного метаболизма, отражающие резкое снижение адаптационных резервов у больных на территории экологического неблагополучия, также зависят от длительности влияния экопатологического фактора. Поэтому, по нашему мнению, необходимо выделение женщин с изучаемой патологией, проживающих в условиях экологического неблагополучия, в группу повышенного риска по возможному переходу имеющегося доброкачественного заболевания слизистой матки в рак эндометрия.

В своей работе мы применяли различные методы лечения гиперпластических

процессов с использованием медикаментозных и немедикаментозных воздействий, учитывая возраст пациенток, патогенез гиперпластического заболевания и условия техногенной нагрузки. Разные схемы применялись для больных моложе 45 лет с сохраненным циклом, имеющих нейроэндокринные нарушения, пациенток старше 45 лет с нейроэндокринными проявлениями, женщин старше 45 лет без нейроэндокринных нарушений. Основой патогенетической терапии гиперпластических процессов эндометрия являлась гормональная терапия.

Итоги проведенного лечения показали его эффективность во всех группах, однако у пациенток, подверженных влиянию вредного атмосферного фактора, результаты терапии были значительно хуже, чем у жительниц более благоприятного в экологическом плане района. Полный лечебный эффект с исчезновением всех патологических симптомов, сопровождавших развитие гиперпластического заболевания эндометрия, был достигнут у 46 ($50,5 \pm 5,2\%$) больных в основной и у 69 ($75,0 \pm 4,5\%$) в контрольной группе. В течение года рецидивов не зарегистрировано. Более того, у пациенток, проживающих в экологически неблагоприятном районе, четко прослеживается прямая выраженная корреляционная зависимость между числом остаточных явлений и длительностью воздействия неблагоприятного атмосферного фактора. У больных, не подверженных повреждающему экологическому воздействию, подобная зависимость не выявлялась.

При неэффективности комплексной терапии, развитии рецидивов гиперпластических заболеваний и сопутствующей гинекологической патологии, не подлежащей коррекции, проводилось хирургическое лечение. Во всех случаях операции производились лапаротомическим доступом. Следует отметить, что у жительниц экологически неблагоприятных районов необходимость в оперативном лечении возникала в 2,9 раза чаще, чем у больных, проживающих в условиях экологического благополучия, у них отмечена большая частота послеоперационных осложнений.

Проведенные нами исследования и анализ результатов терапии гиперпластических заболеваний слизистой матки позволили сформулировать приоритетные направления программы профилактики заболеваний эндометрия у пациенток со сниженными адаптационны-

ми возможностями организма, проживающих в условиях экологического неблагополучия [4: с.12]. Основная стратегия программы направлена на оздоровление женского населения, проживающего в таких условиях, а также внедрение предложений по снижению концентрации специфических эконегативных продуктов деятельности производств, расположенных на населенных территориях.

Медицинский раздел программы предусматривает выделение групп повышенного риска по развитию опухолевых заболеваний репродуктивной системы, активную диспансеризацию женщин с имеющимися или перенесенными фоновыми заболеваниями эндометрия, а также реабилитационные мероприятия у больных, перенесших радикальные оперативные вмешательства, с целью повышения трудоспособности и качества их жизни. При невозможности изменения района проживания целесообразно проведение комплексного оздоровления в санаториях-профилакториях, расположенных в пределах населенных пунктов.

Предложенная программа не только позволит уменьшить отрицательное влияние экопатологических факторов на организм женщин, но и будет способствовать повышению их адаптационных возможностей, что значительно снизит риск развития заболеваний репродуктивной системы.

Список литературы

1. Засыпкин М.Ю., Линева О.И., Финагеева Е.В. Патология становления и характер нарушений функции репродуктивной системы в условиях высокоурбанизированного региона // Медико-экологические проблемы репродуктивного здоровья работающих: тез. докл. межд. конф. – М., 2008.
2. Кожин А.А. Профилактика нарушений генеративной функции в условиях хронического неблагоприятного воздействия // Медико-экологические проблемы репродуктивного здоровья работающих: тез. докл. межд. конф. – М., 2008.
3. Родкина Р.А., Данилин В.А., Целкович Л.С. Охрана здоровья женщин в условиях химического производства. Куйбышев: Куйбышевское книжное издательство, 2004.
4. Родкина Р.А., Целкович Л.С., Аброськин Л.Н. Пути профилактики неблагоприятного влияния производственных факторов на репродуктивную функцию женщин, занятых в производстве синтетического каучука: информ. письмо для врачей. – Самара, 2003.
5. Целкович Л.С., Рогачев В.С. Репродуктивная функция у женщин, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды // Акушерство и гинекология. 2008. № 2.