

УДК: 618.145-007.61-07

DOI: 10.37800/RM.3.2021.54-60

«УЯЗВИМЫЙ» ЭНДОМЕТРИЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

М.Р. Оразов¹, В.Е. Радзинский¹, М.Б. Хамошина¹, И.А. Муллина¹, Ю.С. Артеменко¹

¹Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность: Эндометрий - уникальная ткань человеческого организма, обладающая мощным регенераторным потенциалом. Данный потенциал реализуется после десквамации в течение каждого менструального цикла, но при этом регенерация в эндометрии не сопровождается рубцеванием. Гиперплазия эндометрия, как вариант дефектной трансформации, является широко распространенным заболеванием и остается актуальной проблемой современной медицины. За последние несколько лет сформировалась тенденция к увеличению доли случаев данного заболевания среди пациенток, находящихся в репродуктивном периоде. Столь высокий интерес к данной теме связан также с распространением рака эндометрия в развитых странах, предшественником которого являются гиперпластические процессы эндометрия.

Цель: Провести систематический обзор данных, имеющих в современной литературе о распространенности, факторах риска, патогенезе и лечении пациенток, страдающих гиперпластическим процессом эндометрия.

Материалы и методы: Для формирования обзора проведен анализ баз данных Pubmed, Embase, Cochrane и отобраны международные обзоры за последние несколько лет и результаты рандомизированных контролируемых исследований по ключевым словам «гиперплазия эндометрия», «атипическая гиперплазия», «рак эндометрия», «прогестины», «гистерэктомия».

Результаты: В статье отражены современные представления этиологии, патогенеза и алгоритм ведения пациенток с гиперплазией эндометрия по данным отечественной и зарубежной литературы.

Заключение: Несмотря на многовековое изучение гиперплазии эндометрия ее патогенетические механизмы остаются достаточно нераскрытыми. Неизученными остаются факторы, ассоциированные рецидивирующим течением болезни. Далеки от окончательного решения вопросы выбора тактики ведения пациенток, страдающих гиперплазией эндометрия.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия (ГЭ), атипическая гиперплазия эндометрия (АГЭ), рак эндометрия (РЭ), прогестины, гистерэктомия.

Введение:

В настоящее время злокачественные новообразования эндометрия сохраняют одну из лидирующих позиций в структуре рака репродуктивных органов и прочно утвердились во всем мире на втором месте по встречаемости после рака шейки матки [1]. Заболеваемость раком эндометрия (РЭ) неуклонно растет и молодеет, что является прямым следствием глобального старения населения и изменения образа жизни населения планеты,

ассоциированного с увеличением распространенности ожирения.

Вместе с тем проблема гиперплазии эндометрия (ГЭ) сохраняет свою значимость в связи с коморбидностью в отношении функций репродуктивной системы женщины, а также снижением качества жизни и необходимостью госпитализации для выполнения внутриматочных вмешательств [2]. Западными коллегами зарегистрировано более 63 230 впервые выявленных случаев РЭ у женщин и более 11 350 смертей от этого заболевания за 2018 год [3]. Согласно данным официальной статистики за 2019 год, заболеваемость РЭ в России составила 27151 случаев, или 7,8% в общей структуре заболеваемости женского населения злокачественными новообразованиями. По последним данным, динамика заболеваемости РЭ опережает все другие онкозаболевания репродуктивной системы [4]. В этой связи важно акцентировать внимание на предраковых поражениях эндометрия, которые представляют собой характерную последовательность патоморфологических процессов [5].

Цель: Провести систематический обзор данных, имеющих в современной литературе о распространенности, факторах риска, патогенезе и лечении пациенток, страдающих гиперпластическим процессом эндометрия.

Материалы и методы: Для формирования обзора был проведен анализ баз данных Pubmed, Embase, Cochrane и отобраны международные обзоры за последние несколько лет и результаты рандомизированных контролируемых исследований по ключевым словам «гиперплазия эндометрия», «атипическая гиперплазия», «рак эндометрия», «прогестины», «гистерэктомия».

Результаты: Согласно современным представлениям, пролиферативные болезни эндометрия определяются как комплекс морфологических поражений, от доброкачественных до злокачественных, опосредованных переходным преинвазивным этапом [6]. По сути, они формируют гетерогенную группу патологических процессов: от нормального поликлонального эндометрия, отвечающего на аномальные гормональные воздействия, до пролиферативных моноклональных повреждений, возникающих фокусно и сопровождающихся высоким риском развития РЭ. ГЭ – нефизиологическую пролиферацию эндометриальных желез с различными изменениями фенотипических свойств клеток и увеличением железисто-стромального соотношения более 1 – выделяют как особую форму пролиферативных болезней [7]. Именно ГЭ, в типичном случае, служит стартом для пролиферативных динамических морфологических трансформаций, которые потенциально прогрессируют до РЭ. Считается, что атипическая гиперплазия эндометрия (АГЭ) является предшественником РЭ и при раннем ее выявлении может

быть эффективен комплекс целенаправленных мер по профилактике прогрессирования процессов, приводящих к неопластической трансформации [2, 8].

Распространенность ГЭ достигает 133 на 100 тыс. женщин и имеет тенденцию повышения с возрастом. Частота встречаемости у женщин до 30 лет довольно низка, однако после 35-40 лет она увеличивается и достигает своего пика в возрастной группе 50-54 лет [9]. Установлено, что частота встречаемости ГЭ в три раза выше, чем число случаев РЭ [10]. Принято считать, что ГЭ реализуется в результате хронической, непрерывной стимуляции эпителиального пласта эстрогенами на фоне относительного либо абсолютного дефицита прогестерона. При этом причины избытка эстрогенов могут быть и эндогенными, и экзогенными [11].

Во всем мире факторы риска развития ГЭ стратифицируют на несколько паттернов [1,12-17]:

- Менструальные:
 - раннее менархе и поздняя менопауза;
 - отсутствие родов в анамнезе;
 - хроническая ановуляция;
 - синдром поликистозных яичников;
 - бесплодие эндокринного генеза;
 - опухоли яичников (гранулезоклеточные).
- Ятрогенные:
 - монотерапия эстрогенами в рамках МГТ;
 - длительная терапия тамоксифеном.
- Коморбидные эндокринные:
 - ожирение;
 - сахарный диабет;
 - гипертоническая болезнь;
 - синдром Линча (наследственный неполипозный колоректальный рак).

В 2014 году ВОЗ изменила классификацию 1994 года с целью улучшения воспроизводимости результатов исследователями, и, согласно бинарной стратификации, в настоящее время выделяют две категории [18]:

- 1) ГЭ без атипии;
- 2) ГЭ с атипией, включающая АГЭ или интраэпителиальную эндометриальную неоплазию (ИЭН).

Морфологическая картина ГЭ без атипии характеризуется увеличением желез по размеру и форме, с несимметричными и кистозными очертаниями с митотическими фигурами в железистом эпителии, при этом количество стромального компонента остается изменчивым [19]. Напротив, морфологическую картину АГЭ/ИЭН верифицируют, когда сложные железы (приводит к уменьшению стромы) имеют ядерную атипию (размером > 1 мм), заметно отличающуюся от неизмененных желез. Важно помнить, что для АГЭ не характерны стромальная десмоплазия и обширное железистое слияние, как при РЭ [20].

В Канадском гайдлайне 2019 года появился новый термин – «морфологическая картина эндометрия на фоне терапии прогестинами»: псевдо-децидуализация, которая, по-видимому, уменьшает железистую скученность и цитологическую атипию [8].

Патогенез.

Регуляция пролиферативной активности эндометрия представляет собой сложное взаимодействие гормональ-

ных и негормональных факторов. Во время циклического гормонального ремоделирования эндометрия, эпителиальные клетки реагируют на эстрогенную стимуляцию посредством единого запрограммированного механизма. Пролиферативный ответ эндометриальных желез регулируется прогестагенными эффектами. Однако безальтернативная эстрогенная стимуляция эндометрия на фоне рецепторной дисфункции может привести к гиперпролиферации железистого эпителия. Это сопровождается ремоделированием и скоплением желез, поражающих стромальные эпителиальные пространства. Кроме того, в железистом эпителии могут возникать метапластические изменения. При накоплении спорадических мутаций в гиперпролиферативных железах эндометрия или при беспрепятственном воздействии эстрогенов, в одном локусе могут возникать и канцерогенные изменения [8,11].

Таким образом, можно констатировать два биологически различных типа поражений: те, которые представляют собой последствия стероидного дисбаланса - эндометриальную гиперплазию, и истинные предраковые поражения - АГЭ или ИЭН. С клинической точки зрения крайне важно понимать, что они могут присутствовать независимо или сосуществовать у одной и той же пациентки [11].

Диагностика.

Диагноз ГЭ требует морфологической верификации [8, 10]. Однако у каждой пациентки необходима интегральная оценка паттернов риска, данных физикального обследования, результатов специального гинекологического и сонографического исследований. В соответствии с рекомендациями Общества акушеров и гинекологов Канады (2019), любой женщине с подозрением на ГЭ или РЭ следует произвести биопсию с целью не только морфологической верификации диагноза, но и для исключения канцерогенной трансформации [8].

Существуют различные методы забора эндометрия для его дальнейшего морфологического исследования. Мета-анализ, проведенный Dijkhuizen и др. (2000) и включавший 39 исследований (7914 пациенток), выявил, что наиболее чувствительным для диагностики ГЭ и РЭ является пайпель-аспирация эндометрия [20]. Чувствительность метода составляет 91% и 99,6% для выявления РЭ соответственно в пременопаузе и в постменопаузе, и 81% – для выявления АГЭ. Но все же без эндоскопической визуализации эти методы считаются «слепыми подходами» к диагностике и обычно позволяют получить образец размерами менее 50% от всего эндометрия, выстилающего полость матки. При определенных обстоятельствах это не гарантирует получения достаточного количества ткани, позволяющего полноценно верифицировать диагноз, в связи с чем требуется применение дополнительных методов диагностики. Диагностическая гистероскопия и прицельная биопсия эндометрия или кюретаж полости матки являются предпочтительными для диагностики ГЭ и РЭ [8, 10]. Кюретаж слизистой оболочки матки также нельзя огульно считать оптимальным способом получения и анализа образцов, поскольку в отношении кюретажа также имеется противоположное мнение. Метод может не отвечать принципам абластики — требованию выполнять все диагностические и

лечебные вмешательства с минимальным механическим воздействием на опухоль и окружающие ткани с целью предупреждения рисков диссеминации раковых клеток. Обзорная гистероскопия с прицельной биопсией эндометрия повышает диагностическую информативность до почти абсолютных цифр (чувствительность – 93,8%, специфичность – 91,3%) [10].

Наблюдение за состоянием эндометрия с применением офисной гистероскопии и прицельной биопсии при АГЭ рекомендуется с интервалом в 3-6 месяцев, после проведенной терапии прогестинами или агонистами-ГнРГ, с 2 последовательными отрицательными результатами биопсий. Однако длительность наблюдения может увеличиваться в зависимости от наличия факторов риска и клиники – рецидива аномального маточного кровотечения [8, 10, 23].

Тактика ведения пациенток с ГЭ.

Терапия ГЭ у женщин направлена на остановку кровотечения, восстановление ритма менструаций в репродуктивном периоде или достижение атрофии и субатрофии эндометрия в перименопаузальном возрасте, а также на профилактику рецидива гиперпластического процесса и канцерогенной трансформации [1]. Менеджмент пациенток, страдающих ГЭ, определяет бинарная классификация ВОЗ (2014) [19]. ГЭ без атипичии и атипическая её форма — по сути, различные заболевания, и тактика ведения в этих случаях должна строиться по-разному.

Консервативное лечение ГЭ без атипичии объясняется ее относительно доброкачественным течением. На это указывают результаты когортного исследования с периодом наблюдения 20 лет, где риск развития РЭ у женщин, перенесших гиперплазию без атипичии, составил менее 5% [22]. Справедливости ради следует также констатировать, что у некоторых пациенток при выжидательной тактике ведения даже был отмечен спонтанный регресс. Показатель спонтанной регрессии у пациенток с модифицируемыми факторами риска составил 74,2–81% [23]. По двум последним метаанализам, включающим 8 РКИ, частота регресса ГЭ без атипичии на фоне ЛНГ-ВМС составляет 81-94% [8]. Однако нужно отметить, что в инструкции ЛНГ-ВМС нет легитимных оснований для его использования у женщин, страдающих гиперпластическими процессами эндометрия. Тем не менее, ЛНГ-ВМС назначается «off label» и требует информированного согласия не только пациентки, но и создания врачебной комиссии в рамках легитимного поля врача акушера-гинеколога.

Однако наиболее оправданной с точки зрения патогенеза болезни и соблюдения принципов онкологической осторожности сегодня по праву является терапия прогестагенами [8]. ГЭ является эстроген-зависимым состоянием, именно поэтому с целью индукции регресса прогестагены абсолютно оправданы. Эта группа препаратов реализует свой антипролиферативный терапевтический потенциал путём снижения числа железистых клеток, индуцируя апоптоз. Она служит безопасной альтернативой хирургическому лечению ГПЭ, что подтверждено множеством разноплановых исследований [8, 10, 23], подтверждающих эффективность оральных и локальных прогестагенов в лечении ГЭ без атипичии как в репродуктивном периоде жизни, так и перименопаузе.

Во многих исследованиях с целью лечения ГЭ без атипичии использовалась целая палитра синтетических прогестагенов, таких как медроксипрогестерона ацетат (МПА), мегестрола ацетат или норэтистерона ацетат, применяемых в различных дозах и режимах [22, 23]. Исследования показали отсутствие статистически значимых различий в регрессии ГЭ при назначении различных пероральных прогестагенов [23]. Принимая во внимание отсутствие на сегодняшний день в РФ действующих клинических рекомендаций, регламентирующих ведение женщин с ГЭ, основным легитимным документом следует рассматривать Национальное руководство по гинекологии, переутвержденное в 2020 г. [24].

В качестве метода терапии в литературе рассматривается использование МПА в инъекционной форме (150 мг каждые 90 дней). Через 6 месяцев после такой терапии МПА показатель регрессии заболевания достигает 92% [25].

В недавних РКИ, использование ингибитора ароматазы показало сопоставимую с ацетатом мегестрола (МА) эффективность и благоприятный профиль безопасности для пациенток с ГЭ без атипичии. Эта группа препаратов применима для лечения ГЭ у женщин в пери- и постменопаузе [26]. Однако показаний для использования ингибиторов ароматаз при ГЭ в РФ не существует.

Согласно последним данным, минимальная продолжительность лечения ГЭ без атипичии прогестагенами, которая способствует регрессу, составляет 6 месяцев. Контроль эффективности лечения необходимо проводить с помощью биопсии эндометрия каждые 3-6 месяцев [8,10]. Решение о продолжении терапии пациенток, которые не ответили на 6-тимесячный курс прогестинами, должно быть принято на индивидуальной основе [8]. Вопрос о смене тактики ведения пациенток необходимо рассмотреть при отсутствии эффекта от лечения в течение 12 месяцев [27, 28].

При верификации АГЭ или ИЭН вероятность развития инвазивного РЭ достигает 60%. В связи с этим пангистерэктомия наиболее предпочтительна в данной категории пациенток [29]. Однако в случае желания пациентки сохранить свою репродуктивную функцию следует рассматривать консервативное лечение с использованием пролонгированного режима агонистов-ГнРГ. Так или иначе, терапия должна быть направлена на полное излечение заболевания, стабилизацию процесса и профилактику неотрансформации [11]. Продолжительность оценки ответа на проводимую терапию должна составлять 6 месяцев с последующим достижением плато в течение 12 месяцев. Согласно данным литературы, показатель регрессии составляет 55-92%, а рецидивов – 3-55% [30, 31]. Самый высокий риск рецидива заболевания наблюдается в первые 2 года после прекращения терапии. Для предупреждения развития рецидива и с целью исключения рисков малигнизации, при АГЭ необходимо проводить биопсию эндометрия каждые 3 месяцев на фоне терапии, и каждые 6 месяцев в течение 2-х лет после окончания лечения до достижения морфологического регресса, а затем 1 раз в год до тех пор, пока не будут исключены факторы риска, или до момента проведения гистерэктомии с двусторонней сальпингоовариоэктомией [32].

В исследовательской работе Park и др. (2013) было

показано, что в случае рецидива атипической ГЭ или ИЭН на фоне отмены курса терапии прогестинами и при отсутствии показаний для радикального хирургического лечения, можно назначить повторный курс прогестагенов (второй этап) после трех месячного курса с использованием агонистов-ГнРГ. Эффективность второго этапа терапии достигает 85%. В случае второго рецидива заболевания на фоне отмены курса медикаментозной терапии прогестагенами после морфологического контроля и исключения канцерогенной трансформации можно рекомендовать еще один, третий курс терапии (третий этап) [33]. Такой подход терапии требует дальнейшего изучения, поскольку пока вызывает множество дискуссий.

Пациенткам с ИЭН, которые хотят сохранить свою репродуктивную функцию, необходима консультация репродуктолога, в связи с высоким риском рецидивирования и развития бесплодия. Варианты сохранения фертильности включают криоконсервацию ооцитов или эмбрионов до гистерэктомии с билатеральной сальпинго-овариоэктомией. В случае успешной реализации репродуктивной функции пациентке должно быть рекомендовано хирургическое лечение [34].

Показаниями к хирургическому лечению при ГЭ служат [8, 10, 11, 21]:

- АГЭ и неэффективность медикаментозной терапии;
- Развитие атипии (верифицированная цитологическая атипия) в период лечения доброкачественной гиперплазии;
- Отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 12 месяцев;
- Рецидивирующая ГЭ, при наличии сочетанных пролиферативных болезней миометрия (лейомиома матки, аденомиоз) после реализации репродуктивной функции;
- Если пациентка не соблюдает рекомендации врачей, отказывается от лечения и последующего наблюдения либо объективно не может его применять.

Хирургическое лечение в объеме пангистерэктомии является наиболее предпочтительным методом излече-

ния от болезни. Морцелляция матки во время гистерэктомии, выполняемой лапароскопическим доступом, также не рекомендована, в связи с высоким риском диссеминации и малигнизации.

Пациенткам, страдающим АГЭ, абляция эндометрия и супрацервикальная гистерэктомия не рекомендуются, так как данные вмешательства не гарантируют полного излечения, а образование внутриматочных синехий после абляции может затруднить последующую диагностику и мониторинг за состоянием эндометрия [21].

Заключение:

Гиперпластические процессы эндометрия представляют собой мультифакториальное, полигенное заболевание. Однако следует отметить, что имеющиеся научные знания в понимании патогенеза и патогенетической терапии ГЭ требуют постоянного изучения. В связи с высоким риском малигнизации важным фактором профилактики служит ранняя диагностика и своевременное лечение гиперплазии эндометрия. Алгоритм ведения пациенток зависит от многих факторов: вида гиперпластических состояний, возраста пациентки, нереализованной репродуктивной функции и других факторов. У молодых пациенток, желающих сохранить репродуктивную функцию, терапия прогестинами является более предпочтительной. Однако стоит обратить свое внимание на наличие клеточной атипии у таких пациенток. В этой связи необходимо более пристальное наблюдение и своевременное решение вопроса о хирургическом лечении. При наличии клеточной атипии пангистерэктомия является терапией первой линии для женщин, которые реализовали свою репродуктивную функцию и имеют гиперплазию эндометрия с атипией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Оразов М.Р. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение, 2016; 3: 46-58 [Orazov M.R. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye, 2016; 3: 46-58];
2. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Аракелов С.Э., Хамошина М.Б., Носенко Е.Н., Духин А.О., Токтар Л.Р., Читанова Ю.С., Орехов Р.Е., Абитова М.З. Трудный пациент, 2019; 17(5): 19-21 [Orazov M.R., Radzinskij V.E., Arakelov S.E., Xamoshina M.B., Nosenko E.N., Duxin A.O., Toktar L.R., Chitanava Yu.S., Orexov R.E., Abitova M.Z. Trudnyj pacient, 2019; 17(5): 19-21];
3. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. CA Cancer J Clin., 2018; 68(1): 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21442>;
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзодова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). – МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – илл. – 252 с. [Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shaxzodova A.O. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost'). – MNI OI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2020. – ill. – 252 s.];
5. Iversen M.L., Dueholm M. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2018; 222: 171-175. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.01.026>;
6. Думановская М.Р., Чернуха Г.Е., Асатурова А.В., Коган Е.А. Акушерство и гинекология, 2015; 3: 40-44 [Dumanovskaya M.R., Chernuxa G.E., Asaturova A.V., Kogan E.A. Akusherstvo i ginekologiya, 2015; 3: 40-44];
7. Hannemann M.M., Alexander H.M., Cope N.J. Obstet. Gynecol. Reprod. Med., 2010; 20(4): 116-120;

8. Auclair M.H., Yong P.J., Salvador S., Thurston J., Colgan T.T.J., Sebastianelli A. J. *Obstet. Gynaecol. Can.* 2019; 41(12): 1789-1800. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.03.025>;
9. Erdem B., Aşıcıoğlu O., Seyhan N.A., Peker N., Ülker V., Akbayır Ö. *Int. J. Surg.*, 2018; 53: 350-3. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.04.019>;
10. BSGE, Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Management of Endometrial Hyperplasia. Green-top Guideline No. 67, RCOG/BSGE Joint Guideline, 2016. https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf;
11. Trimble C.L., Method M., Leitao M., Lu K., Ioffe O., Hampton M., Higgins R., Zaino R., Mutter G.L. *Obstet. Gynecol.*, 2012; 120: 1160–1175;
12. Song D., Feng X., Zhang Q., Xia E., Xiao Y., Xie W. et al. *Reprod. Biomed. Online*, 2018; 36(1): 78-83. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.09.008>;
13. Sanderson P.A., Critchley H.O.D., Williams A.R.W., Arends M.J., Saunders P.T.K. *Hum. Reprod. Update*, 2017; 23(2): 232-54. <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmw042>;
14. Suidan R.S., He W., Sun C.C., Zhao H., Fleming N.D., Ramirez P. et al. *Gynecol. Oncol.* 2017; 145(1): 55-60. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.01.025>;
15. Mitsuhashi A., Uehara T., Hanawa S., Shozu M. *Support Care Cancer*, 2017; 25(5): 1495-501. <https://dx.doi.org/10.1007/s00520-016-3554-y>;
16. Wartko P.D., Beck T.L., Reed S.D., Mueller B.A., Hawes S.E. *Cancer Causes Control*, 2017; 28(8): 819-28. <https://dx.doi.org/10.1007/s10552-017-0908-9>;
17. Chandra V., Kim J.J., Benbrook DM, et al. *J. Gynecol. Oncol.*, 2016; 27: e8. <https://doi.org/10.3802/jgo.2016.27.e8>;
18. Emons G., Beckmann M.W., Schmidt D. et al. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2015; 75: 135–136. <https://dx.doi.org/10.1055%2Fs-0034-1396256>;
19. Wheeler D.T., Bristow R.E., Kurman R.J. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2007; 31: 988-998;
20. Dijkhuizen F.P., Mol B.W., Brolmann H.A. et al. *Cancer*, 2000; 89: 1765-1772;
21. Singh G., Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. [Updated 2021 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693/>;
22. Lacey J.V. Jr, Sherman M.E., Rush B.B. et al. *J. Clin. Oncol.*, 2010; 28: 788-792;
23. Reed S.D., Newton K.M., Clinton W.L., Epplein M., Garcia R., Allison K. et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; 200: 678.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.02.032>;
24. Гинекология. Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2020г. – 1008 с. [Ginekologiya. Nacional'noe rukovodstvo / pod red. G.M. Savel'evoj, G.T. Suxix, V.N. Serova, V.E. Radzinskogo, I.B. Manuxina. 2020g. – 1008 s.]
25. Nooh A.M., Abdeldayem H.M., Gurbash E.F., Arafa E.M., Atwa K., Abdel-Raouf S.M. *Reprod. Sci.*, 2016; 23: 448-454. <https://doi.org/10.1177/1933719115623643>;
26. Moradan S., Nikkhah N., Mirmohammadkhanai M. *Adv Ther.*, 2017; 34: 1211–1220;
27. Moore E., Shafi M. *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.*, 2013; 23: 88-93. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2013.01.002>;
28. Beavis A.L., Cheema S., Holschneider C.H., Duffy EL, Amneus MW. *Gynecol. Oncol. Rep.*, 2015; 13: 71-75. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4563798/>;
29. Concin N., Matias-Guiu X., Vergote I., Cibula D. et al. *Radiother. Oncol.*, 2021; 154: 327-353. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.11.018>;
30. Gallos I.D., Yap J., Rajkhowa M. et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2012; 207: 266.e1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.08.011>;
31. Simpson A.N., Feigenberg T., Clarke B.A. et al. *Gynecol. Oncol.*, 2014; 133: 229-233.
32. Ørbo A., Arnes M., Vereide A.B. et al. *BJOG*, 2016; 123(9): 1512-1519. <https://dx.doi.org/10.1111%2F1471-0528.13763>;
33. Park J.Y., Lee S.H., Seong S.J. et al. *Gynecol. Oncol.*, 2013; 129(1): 7-11. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.12.037>;
34. Gressel G.M., Parkash V., Pal L. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2015; 131: 234-239. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.031>.

«ОСАЛ» ЭНДОМЕТРИЯ: ЭНДОМЕТРИЯНЫҢ ГИПЕРПЛАСТИКАЛЫҚ ҮДЕРІСТЕРІНІҢ ПАТОГЕНЕЗИ МЕН ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯСЫНА ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС

М.Р. Оразов¹, В.Е. Радзинский¹, М.Б. Хамошина¹, И.А. Муллина¹, Ю.С. Артеменко¹

¹ «Ресей халықтар достығы университеті» ФМАН БМ Медициналық университеті,
Мәскеу, Ресей Федерациясы

Аңдатпа

Өзектілігі: Эндометрия – бұл күшті қалпына келтіру потенциалы бар адам ағзасының ерекше ұлпасы. Бұл потенциал әр етеккір циклі кезінде десквамациядан кейін жүзеге асырылады, бірақ эндометриядағы регенерация тыртықпен бірге жүрмейді. Эндометриялық гиперплазия, ақаулы трансформацияның нұсқасы ретінде, кең таралған ауру болып табылады және қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселесі болып қала береді. Соңғы бірнеше жылда репродуктивті кезеңдегі пациенттер арасында осы ауру жағдайларының үлесінің арту үрдісі қалыптасты. Бұл проблеманың маңыздылығы дамыған елдерде эндометрия ісігінің таралуымен де байланысты, оның ізашары эндометрияның гиперпластикалық процестері болып табылады.

Мақсаты: Эндометриялық гиперпластикалық процесі бар науқастардың таралуы, қауіп факторлары, патогенезі мен емделуі туралы қазіргі әдебиеттерде бар деректерге жүйелі түрде шолу жасау.

Материалдар мен әдістер: Қарауды қалыптастыру үшін Pubmed, Embase, Cochrane мәліметтер базасына талдау жүргізілді және соңғы бірнеше жыл ішінде халықаралық шолулар жүргізілді және «эндометриялық гиперплазия», «атиптік гиперплазия» сияқты кілт сөздер үшін рандомизацияланған бақыланатын сынақтардың нәтижелері таңдалды. эндометриялық қатерлі ісік», «прогестиндер», «гистерэктомия».

Нәтижелері: Мақалада отандық және шетелдік әдебиеттер деректері бойынша эндометриялық гиперплазиясы бар науқастарды этиологиясының, патогенезінің және алгоритмдерінің заманауи көріністері ұсынылған.

Қорытынды: Малигнизация қаупінің жоғары болуына байланысты алдын-алудың маңызды факторы ерте диагноз қою және эндометриялық гиперплазияны уақытылы емдеу болып табылады. Пациенттерді басқару алгоритмі көптеген факторларға байланысты: гиперпластикалық жағдайлардың түрі, науқастың жасы, іске асырылмаған репродуктивті функция және т. б. Репродуктивті функцияны сақтағысы келетін жас пациенттерде прогестин терапиясы аса артықшылықты болып келеді. Жасушалық атипия болған кезде пангистерэктомия бұл ұрпақты болу функциясын жүзеге асырған және атипиямен эндометриялық гиперплазиясы бар әйелдер үшін алғашқы терапия.

Түйінді сөздер: эндометрия гиперплазиясы (ГЭ), атипті гиперплазия, эндометрия ісігі (ЭІ), прогестиндер, гистерэктомия.

«VULNERABLE» ENDOMETRIUM: A MODERN VIEW ON THE PATHOGENESIS AND PATHOGENETIC THERAPY OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES

M.R. Orazov¹, V.E. Radzinskiy¹, M.B. Khamoshina¹, I.A. Mullina¹, Yu.S. Artemenko¹

¹Medical Institute, RUDN University, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance: Endometrium is a unique human tissue with a strong regenerative potential which is implemented after desquamation during each menstrual cycle. At that, regeneration in the endometrium is not accompanied by scarring. Endometrial hyperplasia as a variant of defect transformation is a widespread disease which remains an urgent problem of modern medicine. In recent years, endometrial hyperplasia is becoming more common among patients of reproductive age. This problem is even more significant due to the spread of endometrial cancer in developed countries, and endometrial hyperplasia being its precursor.

Purpose: The article describes modern views on the pathogenesis and pathogenetic therapy of endometrial hyperplastic processes.

Materials and Methods: Sources available in the Pubmed, Embase, Cochrane databases were analyzed and international reviews of randomized controlled studies in that area were selected for the last few years using the keywords «endometrial hyperplasia,» «atypical hyperplasia,» «endometrial cancer,» «progestins,» and «hysterectomy.»

Results: The article discusses the modern ideas about etiopathogenesis and the tactics of management of patients, according to the data of foreign literature.

Conclusion: Early diagnostics and timely treatment of endometrial hyperplasia are an important preventive factor due to the high risk of malignancy. The patient management algorithm depends on many factors: the type of hyperplastic conditions, the patient's age, unrealized reproductive function, and etc. Progestin therapy is more preferable for young patients wishing to preserve reproductive function. If cellular atypia is present, panhysterectomy is the first line of treatment for women who have realized their reproductive function and have endometrial hyperplasia with atypia.

Keywords: *endometrial hyperplasia, atypical hyperplasia, endometrial cancer, progestins, hysterectomy.*

АВТОРЫ:

Оразов Мекан Рахимбердыевич

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов, Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Телефон: +7-(495) 321-41-85. E-mail: omekan@mail.ru.

Хамошина Марина Борисовна

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов. Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Телефон: +7-(495) 321-41-85. E-mail: khamoshina@mail.ru

Автор для корреспонденции:

Муллина Ирина Александровна

аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов. Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Телефон: +7-(495) 321-41-85. E-mail: 211irina2111@rambler.ru.

Артеменко Юлия Сергеевна

аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов. Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Телефон: +7-(495) 321-41-85.