

УДК 618.14:615.1477.87

## МОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МАТКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВНУТРИМАТОЧНЫХ ПРОТИВОЗАЧАТОЧНЫХ СРЕДСТВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ермаков А.Н.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону,  
e-mail: fortis.fortis@inbox.ru

Фиброз стромы в поверхностных слоях отдельных участков эндометрия, обрывки фиброзной ткани наблюдаются у 1,6 – 5,8% женщин, применяющих внутриматочные противозачаточные средства (ВМС). Отдельного внимания заслуживают так называемые «воспалительные» инфильтраты эндометрия, определяемые в 8 – 27% случаев, которые оцениваются как биологическая реакция организма на инородное тело. Отмечено повышение частоты хронического эндометрита при увеличении сроков ношения противозачаточных средств более 4 – 5 лет. Атрофические изменения эндометрия диагностируются в 0,2 – 2,8% в местах непосредственного контакта с контрацептивом при длительной внутриматочной контрацепции. Установлены некоторые особенности гиперпластических изменений слизистой тела матки у женщин, использующих ВМС: в большинстве наблюдений железистые гиперплазии эндометрия бессимптомны, имеют характер смешанной формы, обычно транзиторны и хорошо поддаются терапии. Внутриматочная контрацепция не увеличивает частоты атипической гиперплазии и рака эндометрия.

**Ключевые слова:** внутриматочная контрацепция, эндометрий, хронический эндометрит, гиперплазия эндометрия, фиброз стромы

## MORPHOLOGY OF UTERINE MUCOSA WHEN USING IUD (LITERATURE REVIEW)

Ermakov A.N.

Rostov State Medical University of Health Service Ministry, Rostov-on-Don,  
e-mail: fortis.fortis@inbox.ru

Fibrosis of the stroma in the surface layers of the individual sections of the endometrium, scraps of fibrous tissue are observed at 1,6 – 5,8% of women who use intrauterine devices (IUDs). Deserve special attention so-called «inflammatory» infiltrates endometriya defined by 8 – 27% of cases, which are evaluated as biological response organism foreign body. Noted povyshenie frequency of chronic endometritis with an increase in terms of contraceptives wearing more than 4 – 5 years. Atrophic changes endometriya diagnosed in 0.2 – 2.8% in local neposredstvennogo contact with dlitelnoy contraceptive intrauterine contraception. Established some features of hyperplastic changes in the corpus uteri in women using IUDs: in the majority of cases are asymptomatic endometrial glandular hyperplasia, have the character of a mixed form, is usually transitory and respond well to therapy. Intrauterine contraception does not increase the frequency of atypical hyperplasia and endometrial cancer.

**Keywords:** intrauterine contraception, the endometrium, chronic endometritis, endometrial hyperplasia, stromal fibrosis

Внедрение в широкую практику наиболее эффективных, безвредных, длительно действующих противозачаточных средств имеет важное социально-медицинское значение для здоровья матери и будущего потомства [1, 9, 10].

Одним из наиболее распространенных методов контрацепции являются внутриматочные противозачаточные средства, во всем мире ими пользуются десятки миллионов женщин нашей планеты [2,12]. Гистологическое изучение биопсированного эндометрия является объективным доказательством характера и глубины воздействия внутриматочных контрацептивов на слизистую оболочку матки [16, 27].

Некоторые исследователи в 78–92% наблюдений не выявили нарушений в эндометрии при использовании внутриматочных противозачаточных средств (ВМС). Ряд ав-

торов [ 8,26] установили, что присутствие ВМС в полости матки приводит к нарушению сроков его созревания. Несоответствие структурных изменений слизистой оболочки матки дню менструального цикла проявляется в виде отставания морфофункционального развития ее или в виде ускорения функциональной активности эндометрия, что ведет к преждевременным секреторным превращениям его. Имеются также указания на асинхронизм преобразований желез и стромы эндометрия.

М. Sammour и соавт. [45] отметили запаздывание секреторной фазы цикла более часто – у 41,7%, другие исследователи обнаружили, что у 11,9% женщин с ВМС имеет место запаздывание секреторной фазы менструального цикла, а у 9,1% – раннее ее наступление. С. Chang и соавт.[35] диагностировали в слизистой тела матки

прецедуальную реакцию как в клинических наблюдениях (3%), так и в экспериментальных исследованиях.

Установлено, что отставание структурных преобразований эндометрия в определенной мере зависело от дня менструального цикла, в который проводилось исследование. Наименее выраженным оно было в эндометрии, исследованном на 17 – 19-й день цикла, в последующие дни выраженность его нарастала: наибольшее отставание структурных преобразований отмечалось в эндометрии, полученном за 2 дня до менструации. Эти изменения не зависели от длительности ношения ВМС и времени их введения (непосредственно после аборта или вне его) [8,2].

Нарушения гистофизиологических свойств эндометрия наблюдались не только в участках контакта слизистой оболочки тела матки с контрацептивом, но и в других отделах ее. Подобную зависимость в созревании эндометрия установили W. Во и соавт. [32], которые склонны объяснять этим механизм контрацептивного эффекта ВМС. Указанные изменения обратимы, о чем свидетельствует отсутствие их в эндометрии, биопсия которого проводилась через 2,5 – 4 мес. после извлечения контрацептива.

Фиброз стромы в поверхностных слоях отдельных участков эндометрия, обрывки фиброзной ткани наблюдаются у 1,6 – 5,8% женщин, применяющих внутриматочные контрацептивы [42]. Частота фиброобразования стромы возрастала при увеличении срока ношения внутриматочных пессариев [24].

J. Reuniak и соавт. [44] в клинических наблюдениях у женщин, которым непосредственно после аборта вводили внутриматочные контрацептивы, и A. David и соавт. [36] в экспериментальных исследованиях на кроликах показали, что регенерация эндометрия при наличии ВМС происходит в 3 – 4 раза медленнее, чем без него. Вокруг внутриматочного контрацептива авторы наблюдали острый воспалительный процесс, а в дальнейшем образование фиброзной ткани. О.К.Хмельницкий [30] отмечает, что после исчезновения воспаления на этом месте образуется фиброз собственного слоя эндометрия или фиброаденоматозный микрополипоз эндометрия.

Отдельного внимания заслуживают так называемые «воспалительные» инфильтраты эндометрия, определяемые в 8 – 27% случаев, которые сопровождаются клинической симптоматикой лишь в 3,5 – 19% наблюдений.

D. Моег и соавт. [41] указывают на корреляцию между сроком нахождения

ВМС в полости матки и характером клеточной инфильтрации эндометрия. В первую очередь после введения ВМС в стро-ме слизистой оболочки матки выявлялись нейтрофильные лейкоциты и моноядерные клетки (лимфоциты и моноциты), затем в течение 45 – 50 дней число клеточных элементов возрастало, особенно в местах соприкосновения контрацептива с эндометрием. С 50-го по 201-й день в 1/3 наблюдений выявлена инфильтрация моноядерными клетками. Выраженной инфильтрации плазматическими клетками не было отмечено ни в одном случае. Исследователи особенно подчеркивают этот момент, поскольку характерным признаком хронического эндометрита, по мнению ряда авторов [5, 23], является присутствие плазматических клеток.

Одни исследователи считают, что указанную инфильтрацию следует рассматривать как асептическое воспаление [37], другие оценивают ее как проявление инфекционного эндометрита [41]. Однако известно, что единичные лимфоциты и сегментоядерные лейкоциты могут встречаться и в эндометрии здоровых женщин [6] не применяющих ВМС, поэтому наличие их не указывает на хроническую инфекцию. Против последнего говорит и отсутствие в большинстве случаев клинических проявлений, свойственных хроническому эндометриту. Об этом свидетельствует и тот факт, что подобные инфильтраты не обнаруживались, если выскабливание полости матки производилось через 3 – 4 мес. после извлечения ВМС [7, 29]. Это позволяет оценивать клеточную инфильтрацию эндометрия при применении ВМС как биологическую реакцию организма на инородное тело. Б.И. Железнов и соавт. [8] считают также, что она является выражением определенных обменных сдвигов в организме и свидетельствует о своеобразной иммунологической перестройке его.

Хронический эндометрит при наличии ВМС, по данным литературы, встречается в 2–18% [19, 21, 28, 34]. Вместе с тем Н. Ludwig и соавт. [39] на основании своих наблюдений пришли к выводу, что обнаруживаемый [8] у части женщин воспалительный процесс слизистой матки после введения ВМС обусловлен неправильным подбором пациенток для этого вида контрацепции [17].

По данным В.П. Эмайкиной и соавт. [31], очаговый эндометрит встречается у 2,9 – 11,6% женщин с ВМС, причем в большинстве случаев у пациенток не выявлено грубых морфологических изменений эндометрия. Тяжелые эндометриты не

являются характерными для женщин, принимающих ВМС [18, 20, 23].

Что касается частоты хронического неспецифического эндометрита в зависимости от длительности внутриматочной контрацепции, то многие авторы установили повышение частоты эндометрита при увеличении ношения противозачаточных средств более 4 – 5 лет [24, 38]. В.Г. Каминская и соавт. [11] указывают также, что после 6 – 7 лет использования ВМС изменения эндометрия типа хронического эндометрита существенны, а удаление контрацептива представляет трудности. Однако

Н.Р. Сафронникова [29] отметила более частое обнаружение хронического эндометрита в первые 36 мес. использования ВМС. По мнению Б.И. Железнова и Н.Е. Логиновой [5], при постановке диагноза хронического эндометрита нельзя придавать большого значения какому-либо одному признаку, а необходимо использовать их комплекс (воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоидных и плазматических клеток, склеротические изменения в стенках сосудов, фиброз стромы).

Обнаружены атрофические изменения эндометрия (в 0,2–2,8%) в местах непосредственного контакта с контрацептивом при длительной внутриматочной контрацепции [26, 40].

Наряду с данными о реактивных и воспалительных изменениях эндометрия в ответ на нахождение инородного тела существуют указания на возможность развития железистой гиперплазии эндометрия у 2,3 – 8,9% пациенток. Вместе с тем эти авторы не дают оценки обнаруженных ими гиперпластических процессов, хотя, по мнению Б.И. Железнова [4], нельзя исключить, что в понятие «железистые гиперплазии» включают атипические формы их.

Ю.А. Петровым установлены некоторые особенности гиперпластических изменений слизистой тела матки у женщин, использующих ВМС в большинстве наблюдений железистые гиперплазии эндометрия бессимптомны, имеют характер смешанной формы, обычно транзиторны и хорошо поддаются терапии гормональными контрацептивами [14,15]. Полученные данные подтверждают результаты других авторов. Изменения митотического режима и снижение уровня полового хроматина при обнаруженных гиперплазиях носили умеренный характер, тогда как для предраковых процессов эндометрия характерны выраженные нарушения митотического режима и более резкое снижение содержания полового хроматина.

Проведенные исследования [29] эндометрия молодых (до 35 лет) женщин, ранее пользовавшихся ВМС, свидетельствуют о снижении влияния прогестерона на эндометрий, что может служить одной из причин возникновения железистых гиперплазий у женщин, не страдающих выраженными нейроэндокринными нарушениями. Некоторую неполноценность секреторной фазы менструального цикла при применении ВМС отмечают и другие авторы [7].

Необходимо учитывать и данные ряда исследователей, указывающих на более частое выявление ановуляторных циклов у женщин, использующих ВМС. Повидимому, следует согласиться с мнением Н.Р. Сафронниковой [29] о том, что железистые гиперплазии у женщин с ВМС являются следствием длительной некомпенсированной относительной гиперэстрогении в результате ановуляции. Не нужно забывать и о том, что железистые гиперплазии эндометрия иногда могут наблюдаться при хронических эндометритах [23].

По мнению некоторых исследователей, слой эндометрия, контактирующий с ВМС, ежемесячно отторгается во время менструации и заменяется новым, поэтому длительного контакта внутриматочного контрацептива со слизистой тела матки не происходит, а, следовательно, озлокачествление ее исключается. В то же время в литературе описаны случаи рака слизистой тела матки у женщин, длительное время носивших ВМС [43, 47].

S. Southam [46] сообщил результаты наблюдения над 65 женщинами, носившим ВМС в течение 15 – 20 лет, над 401 пациенткой, применявшей их в течение 10 – 15 лет, за 442 женщинами, использовавшими контрацептивы в течение 5 – 10 лет. Ни у одной из них при систематическом обследовании не было обнаружено рака матки.

Отсутствие канцерогенного действия ВМС на эндометрий отмечают многие авторы [3, 8, 13, 25, 29, 37, 41].

Таким образом, у большинства женщин при внутриматочной контрацепции обнаруживается нормальная картина эндометрия. Выявляемые в части наблюдений очаговый фиброз стромы, лимфолейкоцитарная инфильтрация и др. можно считать местной реакцией на инородное тело (ВМС) и носить временный характер. Внутриматочная контрацепция не увеличивает частоты атипической гиперплазии и рака эндометрия.

#### Список литературы

1. Аноприенко С. Современные методы контрацепции. – М.: Феникс, 2008. – 172 с.
2. Ерофеева П.В. Профилактика повторного аборта // Эффективная фармакотерапия. – 2010. – №2. – С.8-14.

3. Деранкова Е.Б., Сафронникова Н.Р. Состояние эндометрия, эндо- и экзоцервикса у женщин, прекративших пользоваться внутриматочными контрацептивами // *Акуш. и гинекология.* – 1990. – №3. – С. 42-44.
4. Железнов Б.И. Гиперпластические процессы и предрак эндометрия в клинко-морфологическом аспекте // *Вопр. пат. анатомии предопухолевых процессов.* – Краснодар, 1983. – С. 35-38.
5. Железнов Б.И., Логинова Н.Е. Структурные изменения слизистой оболочки матки и функция яичников при хроническом эндометрите // *Акуш. и гинекология.* – 1987. – №4. – С. 3-7.
6. Железнов Б.И. Принципы гистологической диагностики патологии эндометрия // *Акуш. и гинекология.* – 1988. – №1. – С. 68-73.
7. Железнов Б.И. Структурные и гистохимические особенности эндометрия женщин при применении внутриматочных контрацептивов различного типа / Б.И. Железнов, Л.С. Ежова, Н.Б. Антипова // *Акуш. и гинекология.* – 1998. – №7. – С. 43-45.
8. Железнов Б.И. Структурные и морфофункциональные изменения эндометрия при внутриматочной контрацепции, примененной после родов / Б.И. Железнов, В.С. Орлова, А.А. Холина // *Акуш. и гинекология.* – 1982. – №10. – С. 26-30.
9. Захарова Т.Г. Контрацепция как основной метод планирования семьи в работе семейного врача // *Земский врач.* – 2015. – №3. – С.5-11.
10. Ерофеева П.В. Профилактика повторного аборта // *Эффективная фармакотерапия.* – 2010. – №2. – С.8-10.
11. Каминская В.Т. Об изменениях половой системы женщины при использовании внутриматочных контрацептивов / В.Т. Каминская, Г.Н. Бобрик, К.П. Пухальская // *Вопр. охраны материнства и детства.* – 1991. – №2. – С. 61-12. Кузнецова И.В. Современная внутриматочная контрацепция // *Гинекология.* – 2012. – №4. – С.62-67
13. Новиков Ю.И. Эффективность внутриматочных контрацептивов, побочные явления и осложнения при их применении / Новиков Ю.И., Кононова Е.С. // *Акуш. и гинекология.* – 1989. – №7. – С. 46-48.
14. Петров Ю.А. Оценка онкологического риска внутриматочной контрацепции на основе цитологических исследований эндометрия // *Вопросы онкологии.* – 1985. – №12. – С. 53-56.
15. Петров Ю.А. Особенности гиперпластических процессов слизистой оболочки матки у женщин, применяющих внутриматочные контрацептивы // *Вопр. охраны материнства и детства.* – 1985. – №11. – С. 67.
16. Петров Ю.А. Состояние слизистой оболочки матки при длительной внутриматочной контрацепции // *Российский мед. журнал.* – 1986. – №5. – С.102-103.
17. Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2012. – 289 с.
18. Петров Ю.А. Информативность гистероскопии в диагностике хронического эндометрита при ранних репродуктивных потерях // *Фундаментальные исследования.* – 2012. – №1-1 – С. 85-88.
19. Петров Ю.А. Современные аспекты лечения хронического эндометрита // *Фундаментальные исследования.* – 2011. – №11. – С.563-565.
20. Петров Ю.А. Сонографические аспекты диагностики хронического эндометрита при ранних репродуктивных потерях // *Казанский мед. журн.* – 2011. – Т.92. – №4. – С.522-525.
21. Петров Ю.А. Нюансы иммунологической перестройки при хроническом эндометрите // *Валеология.* – 2011. – № 4. – С.44-50.
22. Петров Ю.А. Состояние слизистой оболочки матки при длительной внутриматочной контрацепции // *Российский мед. журнал.* – 1986. – №5. – С.102-103.
23. Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2012. – 47 с.
24. Петров Ю.А. Допустимая длительность применения полиэтиленовых внутриматочных контрацептивов / Ю.А. Петров, Э.А. Ковалева // *Акуш. и гин.* – 1986. – №7. – С. 40-41.
25. Петров Ю.А. Проллиферативные изменения слизистой оболочки тела и шейки матки у женщин, применяющих внутриматочные контрацептивы / Ю.А. Петров, Э.А. Ковалева // *Вопросы онкологии.* – 1986. – №3. – С. 49-52.
26. Петров Ю.А. Клинико-морфологическая характеристика и онкологические аспекты применения внутриматочных контрацептивов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 1984. – 17с.
27. Петров Ю.А. Влияние внутриматочных контрацептивов на слизистую оболочку цервикального канала и шейки матки / Ю.А. Петров, Н.В. Рымашевский, Э.А. Ковалева // *Вопр. охраны материнства и детства.* – 1987. – №8. – С.59-61.
28. Радзинский В.Е. Хронический эндометрит в современной перспективе / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, М.Л. Полина // *Казанский медицинский журнал.* – 2012. – Т.93. – №1. – С. 178.
29. Сафронникова Н.Р. Существует ли онкологический риск при применении внутриматочных контрацептивов? // *Вопросы онкологии.* – 1980. – №7. – С.117-118.
30. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. – СПб.: Сотис, 2004. – 332 с.
31. Эмайкина В.П. Изменения эндометрия при применении внутриматочного контрацептива / В.П. Эмайкина, Р.П. Тельнова // *Вопр. охраны материнства и детства.* – 1984. – №4. – С. 33-34.
32. Bo W. Implantation of the rat blastocyst followin polyethylene IUD sham treatment / W. Bo, W. Krueger // *Contraception.* – 1993. – № 6. – P.555-560.
33. Cadena D. Chronic Endometritis. A Comparative Clinicopathologic Study / Cadena D., Cavanzo F. // *Obstet. And Gynec.* – 2003. – № 5. – P. 733-738.
34. Carneiro M.M. Intrauterine contraception: a compined histologic and cytologic study / M.M. Carneiro, M. Botelho // *Pathol.Res. a Pract.* – 1989. – №1-2. – P. 73-75.
35. Chang C., Howard Ph. // *Fertil. And Steril.* – 1990. – № 3. – P. 274-278.
36. David A. Effect of the Intrauterine contraceptive device on the regeneration of rabbit endometrium / David A., Kaplun A. // *Amer. J. Obstet. Gynec.* – 1992. – №4. – P. 473-479.
37. Davis H. IUD's Present Status and Future Prospects // *Amer. J. Obstet. Gynec.* – 1992. – №1. – P.134-151.
38. Kawaguchi Y. Comparative studi of the types and insertion period based on indometrial changes // *Jap. J. Fertil. a. Sneril.* – 1999. – № 4. – P.514-522.
39. Ludwig H. Familienplanung Kontrazeption. Sterilisation. Abort // *Fortschr. Med.* – 1992. – №1. – S.721-722.
40. Marin J.M. Modificaciones forfologicas endometriales por el endometriales por el empleo de dispositivo intrauterine / J.M. Marin, J.J. Purrilla // *Rev. Esp. Obstet. Ginecol.* – 1990. – № 254. – 276-282.
41. Moyer D.L. Reaction of guman endometrium to the intrauterine foreign body. II. Long-term effects on the endometrial histology and cytology / D.L. Moyer, D.R. Mischel // *Amtr. J. Obstet. Gynec.* – 1991. – № 1. – P. 66-80.
42. Nyklicek O. Visman nitrodelosniho prostredi pri IKD. // *Cs. Gynec.* – 1999. – №1. – P.34-37.
43. Ober W. Polyethylene IUD, endometrial changes following long-term use / W. Ober, A. Sobrero // *J.A.M.A.* – 1998. – № 32. – P. 765-769.
44. Reyniak J.V. Endometrial regeneration After Voluntary Abortion // *Obstet. And Gynec.* – 1995. – № 2. – P.203-210.
45. Sammour M.B. Combined histologic and citologic study of intrauterine contraception / M.B. Sammour, S.G. Iskander // *Amer. J. Obstet. Gynec.* – 1997. – № 7. – P. 946-956.
46. Southam S. Induction of subcutaneous tumors in rate by plastic loops and spirals / S. Southam, V. Bobcock // *Amer. J. Obstet. Gynec.* – 1988. – №1. – P.134-140.
47. Tsukahara G. Adenocarcinoma of endometrium following prolonged use of intrauterine device / G. Tsukahara, G. Fukamatsu // *Acta obstet. gynec. jap.* – 1993. – № 3. – P. 339-343.