Оригинальные статьи

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Ефанова Н.А.¹, Емельянова Т.А.², Михельсон А.Ф.³, Лазарева И.П.², Лебеденко Е.Ю.³, Богаченко С.М.², Кутузова Е.А.², Грошилина Г.С.², Маркина В.В.³

ПРИМЕНЕНИЕ АДАПТИРОВАННОГО КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

¹ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», 344029, г. Ростов-на-Дону, Россия;

²ФГКУ «1602 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации,

344016, г. Ростов-на-Дону, Россия;

³ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,

344022, г. Ростов-на-Дону, Россия

Для корреспонденции: Михельсон Александр Феликсович, д-р мед. наук, проф., заслуженный врач Российской Федерации, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 3 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344022, г. Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: michelson.a.f@mail.ru

В исследовании подтверждено, что у больных репродуктивного возраста с гиперплазией эндометрия при исходно выраженной гиперэстрогении и дисбалансе вегетативной регуляции с явными психосоматическими нарушениями в качестве гормональной терапии показано применение марвелона в пролонгированном режиме. Существенное снижение эстрогенов наблюдается при применении депо-формы бусерелина и благоприятно переносится при невыраженных психосоматических нарушениях. Разработан диагностический алгоритм, упрощающий клинико-диагностические проблемы за счёт автоматизации процесса.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия; дифференцированная гормональная терапия; поликлиника.

Для цитирования: Ефанова Н.А., Емельянова Т.А., Михельсон А.Ф., Лазарева И.П., Лебеденко Е.Ю., Богаченко С.М. и др. Применение адаптированного клинико-психологического подхода к лечению пациенток с гиперплазией эндометрия в условиях поликлиники. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2019; 6(3): 163-168. DOI http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-3-163-168

Efanova N.A.¹, Emel'yanova T.A.², Mikhel'son A.F.³, Lazareva I.P.², Lebedenko E.Yu.³, Bogachenko S.M.², Kutuzova E.A.², Groshilina G.S.², Markina V.V.³

THE USE OF AN ADAPTED CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN THE POLYCLINIC

¹Regional Clinical Hospital № 2, 344029, Rostov on Don, Russian Federation;

²1602 Military clinical hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation,

344016, Rostov on Don, Russian Federation;

³Rostov State Medical University Ministry of Health of Russia, 344022, Rostov on Don, Russian Federation

The study confirmed that reproductive age patients with endometrial hyperplasia with initial severe hyperestrogenemia, autonomic regulation imbalance, and pronounced psychosomatic disorders as hormonal therapy showed marvelone in the prolonged mode, because in this case the gradient of estrogen incidence is smoother than during application depot forms of buserelin. In addition, the possibility of simplifying the algorithm for applying a verifiable clinical-psychological approach through the use of simple, automated physiological and psychodiagnostic research methods, which makes it possible to effectively use this algorithm in polyclinic conditions, is shown.

Keywords: endometrial hyperplasia; differentiated hormone therapy; polyclinic.

For citation: Efanova N.A., Emel'yanova T.A., Mikhel'son A.F., Lazareva I.P., Lebedenko E.Yu., Bogachenko S.M. et al. The use of an adapted clinical and psychological approach to the treatment of patients with endometrial hyperplasia in the polyclinic. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2019; 6 (3): 163-168. (in Russ.). DOI: http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-3-163-168

For correspondence: Aleksandr F. Mikhel'son, Dr. med. Sci., Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, Head of Department of Obstetrics and Gynecology No. 3 Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 344022, Rostov on Don, Russia; e-mail: michelson.a.f@mail.ru

Information about authors:

Groshilina Galina S., http://orcid.org/0000-0003-1558-5307

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 04.07.2019 Accepted 26.07.2019

Введение

Гиперпластический синдром у женщин является одной из наиболее распространённых и социально значимых патологий, объединяющей миоматоз, эндометри-

оз, гиперплазию эндометрия и заболевания молочных желёз. Следует отметить, что за исключением гиперплазии эндометрия (ГЭ), составляющие синдрома достаточно длительно могут развиваться без выражен-

Original papers

ных клинических проявлений. ГЭ клинически «ярко» проявляется аномальными маточными кровотечениями, бесплодием, служащими ведущими причинами обращения к гинекологу [1].

Согласно классификации ВОЗ 1994 г., выделяют 4 гистологические группы, или 4 варианта ГЭ:

- 1. Простая ГЭ без атипии наиболее часто встречающийся вариант патологии. Для неё характерно повышенное количество железистых и стромальных элементов без структурной перестройки эндометрия.
- 2. Сложная ГЭ без атипии предполагает изменение расположения желёз, изменение их формы и размера, уменьшение выраженности стромального компонента, то есть наличие структурных изменений ткани при отсутствии клеточной атипии.
- 3. Простая атипическая ГЭ встречается достаточно редко. Её отличительным признаком является наличие атипии клеток желёз. В эпителии отмечается повышенная митотическая активность.
- 4. Сложная атипическая ГЭ характеризуется выраженной пролиферацией железистого компонента, сочетающейся с явлениями атипии на тканевом и клеточном уровне. Увеличена митотическая активность, возрастает число и спектр патологических митозов. Этот вариант изменений эндометрия соответствует резко выраженной аденоматозной гиперплазии.

Приведённая классификация чётко отражает последовательный переход одной стадии патологического процесса в другую. Высокий риск трансформации доброкачественной гиперплазии слизистой матки в злокачественный процесс (до 2–4%) и наличие сопутствующих генитальных и экстрагенитальных нарушений определяют актуальность проблемы терапии этой патологии [1, 2]. Таким образом, целью лечения ГЭ является профилактика рака эндометрия и купирование клинических проявлений патологических изменений эндометрия у пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста.

Женщинам репродуктивного возраста при отсутствии атипических изменений эндометрия показано проведение гормональной терапии [1, 3, 4], поскольку одним из ключевых звеньев патогенеза ГЭ является абсолютная или относительная гиперэстрогения в дисбалансе с количеством прогестерона, приводящие к неконтролируемому делению и нарушению процессов апоптоза клеток эндометрия [1].

Согласно представленным в литературе исследованиям гормональная терапия ГЭ может проводиться по двум принципиальным схемам: с использованием комбинированных оральных контрацептивов, содержащих прогестагены III поколения (в частности, марвелона), или путём применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов гипоталамуса, к которым относится препарат бусерелин. В настоящее время определены показания для назначения, прослежены эффективность каждого из применяемых направлений терапии, выявлены их преимущества и недостатки, разработаны ре-

комендации по их дифференцированному применению в зависимости от исходного гормонального статуса пациентки, особенностей психоэмоционального фона и вегетативной регуляции соматических функций [2, 3].

Так, при исходно высоком уровне эстрогенов, глубоких психосоматических расстройствах и выраженном вегетативном дисбалансе (по типу парасимпатического гипертонуса) наиболее приемлемым является применение марвелона в пролонгированном режиме; в других случаях более эффективна и безопасна схема с назначением депо-формы бусерелина [4, 5].

Используемый многоступенчатый дифференциально-диагностический алгоритм количественного определения и интерпретации перечисленных критериев показал высокую надёжность клинико-психологических подходов при выборе схемы лечения больных с ГЭ в условиях консультации и гинекологического стационара [4, 5].

В то же время следует отметить, что использование включённых в данный алгоритм физиологических и психодиагностических методов исследования представляется затруднительным в работе гинекологов клинико-диагностических поликлиник (КДП). Это послужило основанием для поиска упрощённого алгоритма выбора схемы лечения, при сохранении общих принципов клинико-психологического подхода к назначению дифференцированной терапии больных ГЭ репродуктивного возраста.

Оценка эффективности дифференцированного подхода к назначению гормонотерапии больным с ГЭ с применением адаптированного алгоритма явилась целью проведённого исследования.

Материал и методы

Исследования проведены на базе КДП при ФГКУ «1602 Военный клинический госпиталь» Минобороны РФ. В исследованиях участвовали 73 пациентки репродуктивного возраста (32-43 года, в среднем 36,5 ± 1,1 года) с диагнозом ГЭ, верифицированным гистологически после раздельного лечебно-диагностического выскабливания в связи с аномальными маточными кровотечениями. Длительность основного заболевания находилась в пределах 0.5-8.5 года (в среднем 4.9 ± 0.5 года). Количество диагностических выскабливаний у обследованных женщин колебалось в пределах 1-6 (в среднем 2.8 ± 0.5). Никто из пациенток ранее не получал гормональную терапию, в основном в связи с отказом от неё. Гистологическое исследование последнего соскоба эндометрия у 52 (71%) больных подтвердило наличие железисто-кистозной ГЭ, у 21 пациентки (29%) — простой железистой Γ Э.

Алгоритм дифференцированного подхода к назначению индивидуальной гормональной терапии включал оценку уровня эстрадиола в сыворотке. Далее пациенткам проводили психодиагностические и физиологические исследования по оригинальной программе с использованием тестов, показавших наиболее высокую

Оригинальные статьи

корреляцию с традиционными методами оценки психического и вегетативного статуса, что было изложено в предыдущих публикациях [6, 7].

Использовались компьютерные методы психодиагностики: «Поведенческая регуляция» («ПР») [8], направленная на оценку стрессоустойчивости, и «Тест детекции изменений» (ТДИ) [9], модифицированный нами [6] для выявления скрытых ипохондрических тенденций. Таким образом количественно оценивались важные элементы интегральной характеристики психоэмоционального статуса человека — нервно-психической устойчивости (НПУ) [8].

При выполнении методики «ПР» пациентке предписывали прослушивать и повторять текст диктора, подаваемый в наушники. Во время прослушивания давали приглушённую информацию нейтрального типа — «народное творчество», «дождливая погода» и т. п. или психотравмирующего содержания — «жалкая неудачница», «у тебя ничего не получится» и т. п., которую следовало игнорировать. Психологической основой тестирования явилось положение о предвзятости внимания к доминантной для конкретного человека информации.

При наличии сниженной стрессоустойчивости в качестве такой информации выступают тексты психотравмирующего содержания. Предвзятость внимания определяли по результатам простой сенсомоторной реакции (ПСМР) — скорости реагирования на зрительный стимул, периодически появляющийся на дисплее компьютера в процессе прослушивания текста. Количественным критерием стрессоустойчивости служил интегральный показатель теста (ИППР), рассчитываемый как соотношение среднего времени ПСМР при предъявлении шумовых нейтральных предложений к аналогичному показателю, зафиксированному при подаче информации психотравмирующего содержания [8]. При наличии предвзятости внимания к угрожающей информации скорость ПСМР при восприятии таких предложений замедляется (ИППР становится значительно меньше единицы). Нижняя граница нормальных значений ИППР 0,9 отн. ед. При значениях показателя 0,75-0,89 отн. ед. выносится заключение об умеренно сниженном уровне ПР (стрессоустойчивости). Значения ИППР в диапазоне 0,6-0,74 отн. ед. свидетельствуют о выраженном снижении стрессоустойчивости, менее 0,6 отн. ед. — о резком её снижении [8]. Время выполнения методики ПР составляет около 5 мин.

Тест детекции изменений [9] основан на выявлении предвзятости внимания к невербальным потенциально значимым стимулам, что позволяет выявить скрытые доминирующие тенденции в поведении и мотивациях пациента. В качестве стимульного материала в модифицированном нами варианте ТДИ используется фотография, предъявляемая обследуемым, на которой изображено 12 предметов. Затем эта фотография заменяется аналогичной, на которой один из предметов убран или перемещён. Задача тестируемого состоит в том, чтобы

как можно быстрее обнаружить изменённый элемент. При заданных условиях человек способен заметить меняющийся элемент только в том случае, если он в течение некоторого времени будет поддерживать фокус зрительного внимания на соответствующем участке изображения. Таким образом, сопоставление времени обнаружения разных элементов позволяет оценивать, какие предметы в первую очередь привлекают внимание пациента.

На фото изображали элементы предметного окружения, связанные с медицинской тематикой (например шприц, скальпель, тонометр и др.), и нейтральные (книги, ножницы, мобильные телефоны и др.). Изменения происходили как в нейтральных элементах, так и в элементах, отражающих медицинскую тематику. Оценивали среднее время обнаружения изменений в нейтральных предметах и предметах, связанных с медицинской тематикой. После этого рассчитывали «индекс выраженности ипохондрии» (ИВИ, отн. ед.) как соотношение среднего времени обнаружения «значимых» и «нейтральных» стимулов. Значения ИВИ в пределах 1,0 отн. ед. расценивали как отсутствие ипохондрических тенденций, при ИВИ менее 0,7 отн. ед. делали заключение о повышенном уровне ипохондрии. Время выполнения ТДИ составляет около 20 мин.

Для оценки состояния вегетативной регуляции функций организма проводили пробу с глубоким управляемым дыханием, во время которой регистрировали ритмокардиограмму на приборе ВНС-Спектр (РФ). При проведении пробы пациентка в положении лёжа выполняла глубокое регулярное дыхание с частотой 6 раз в течение 1 мин. По результатам пробы определяли коэффициент К6, отражающий соотношение между максимальной и минимальной ЧСС во время пробы (К6 = ЧССмакс/ЧССмин, отн. ед.). Интерпретация: размах значений К6 в диапазоне 1,3–1,5 отн. ед. свидетельствует о сбалансированности вегетативных влияний (нормотонии); значения показателя более 1,5 отн. ед. определяют как преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС, менее 1,3 отн. ед. — как гиперсимпатикотонию [10].

Алгоритм назначения схемы гормональной терапии был следующим. При уровне эстрогенов более 120 пг/мл, ИППР менее 0,7 отн. ед., ИВИ менее 0,7 отн. ед., К6 более 1,7 отн. ед. проводили лечение марвелоном («Огдапоп N.V.», Нидерланды) в пролонгированном режиме: 2 курса по 63 дня с 7-дневным перерывом. Число больных в обследованной выборке из 73 больных составило 18 человек (25%), эти пациентки вошли в 1-ю группу наблюдения. Остальным 55 больным (75%, 2-я группа) проведён курс лечения бусерелином-депо («Фарм-Синтез», Россия): 3,75 мг однократно внутримышечно каждые 4 нед в течение 6 мес. Выделенные группы оказались сопоставимыми по значимым клиническим и анамнестическим характеристикам.

Переносимость лечения оценивали по наличию побочных гипоэстрогенных эффектов (нерегулярные

Original papers

кровотечения, сухость во влагалище, приливы жара, снижение либидо, нарушения сна, головная боль, депрессия, тошнота, рвота).

После окончания лечения всем пациенткам проводили 2 контрольных обследования (примерно через 6 и 12 мес после начала гормональной терапии):

- клинические оценивали характер менструаций, субъективную симптоматику, проводили гинекологическое и ультразвуковое исследования;
- морфологические определяли соотношение долей атрофического и функционального эндометрия;
- физиологические и психодиагностические оценивали динамику уровня эстрогенов в сыворотке, определяли (с использованием разработанных критериев) состояние вегетативной регуляции функций и психоэмоционального фона.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica, версия 12.0. Для каждого показателя в группах вычисляли среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ) . Значимость различий числовых данных определяли с использованием критериев Вилкоксона и Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных проводили по двухстороннему критерию Фишера. Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости p < 0.05.

Исследование организовано и проведено в соответствии с положениями и принципами действующих международных и российских законодательных актов, в частности с Хельсинкской декларацией 1975 г. и её пересмотренным вариантом 2013 г. Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследованиях и использование их индивидуальных данных для анализа.

Результаты и обсуждение

Клинические и морфологические критерии эффективности проведённого лечения в сравниваемых группах в общем виде представлены в табл. 1. Основными клиническими критериями эффективности терапии являлись нивелирование гиперполименореи и восстановление цикличности менструаций. При морфологическом исследовании в динамике оценивали степень регресса гиперплазии эндометрия и развитие в нём секреторной трансформации.

В результате назначения марвелона (1-я группа) через 6 мес приёма препарата у всех 18 пациенток с ГЭ исчезли гиперполименорея, характерные боли в малом тазу и кровянистые межменструальные выделения, происходило уменьшение объёма яичников и эндометрия. Лишь у одной больной (5,6%) эндометрий был атрофическим, во всех остальных случаях — функциональным.

Через 12 мес после начала курса лечения марвелоном полный терапевтический эффект сохранился у 14 (77,8%) из 18 больных. Явления железисто-кистозной гиперплазии и развитие в эндометрии секреторной трансформации установлено у 3 (16,7%) женщин. Сочетанное клинико-морфологическое рецидивирование наблюдали у этих же 3 (16,7%) пациенток.

У больных с ГЭ, получавших бусерелин (2-я группа), выявлена сходная динамика субъективной симптоматики во время и после окончания лечения, как и в 1-й группе, что в итоге выразилось в нивелировании клинических проявлений ГЭ у 52 (94,5%) из 55 пациенток через 6 мес после начала курса терапии. При этом отмечено более выраженное уменьшение объёма яичников и эндометрия. К этому периоду наблюдения морфологически рецидив патологического процесса выявлен лишь у 3 (5,5%) больных. Через 12 мес после начала курса лечения полный терапевтический эффект сохранился у 46 (83,6%) больных данной группы. Морфологическое рецидивирование железисто-кистозной гиперплазии в эндометрии секреторной трансформации наблюдали у 9 (16,3%) пациенток. Сочетанное клинико-морфологическое рецидивирование выявлено у 8 (14,6%) женщин.

Таким образом, по основным клиническим и морфологическим критериям эффективности использованных вариантов гормональной терапии выделенные группы оказались сопоставимыми. Примерно аналогичные данные получены в других исследованиях, в которых проводилась оценка эффективности аналогичных вариантов лечения больных с ГЭ [4, 5].

Результаты физиологических и психологических исследований пациенток выделенных групп представлены в табл. 2.

Учитывая целенаправленное распределение пациенток по группам сравнения именно с учётом приведённых критериев, закономерными оказались исходные межгрупповые различия по всем этим показателям.

Таблица 1 Результаты использованных вариантов гормональной терапии у пациенток 1-й и 2-й групп

Пориод поодо начала	Варианты	результатов терапии (по кл	пинико-морфологическим к	критериям)
Период после начала терапии	полный терапевтический эффект	клиническое рецидивирование	морфологическое рецидивирование	клинико-морфологическое рецидивирование
Группа 1 (<i>n</i> = 18)				
через 6 мес	17 (94,4%)	-	1 (5,6%)	_
через 12 мес	14 (77,8%)	4 (22,2%)	3 (16,7%)	3 (16,7%)
Группа 2 (<i>n</i> = 55)				
через 6 мес	52 (94,5%)	-	3 (5,5%)	_
через 12 мес	46 (83,6%)	8 (14,6%)	9 (16,3%)	8 (14,6%)

Оригинальные статьи

Таблица 2 Динамика физиологических и психодиагностических критериев у пациенток сравниваемых групп в процессе наблюдения, М (σ)

Fourte	Показатель, ед. изм.				
Группа	Эстрадиол, пг/мл	К6, отн. ед.	ИППР, отн. ед.	ИВИ, отн. ед.	
Исходное состояние					
группа 1 (<i>n</i> = 18)	133 (8)	1,85 (0,05)	0,65 (0,02)	0,66 (0,02)	
группа 2 (<i>n</i> = 55)	112 (5)	1,64 (0,03)	0,91 (0,07)	0,90 (0,06)	
$p_{_{1-2}}$	0,001	0,012	0,012	0,014	
Через 6 мес после начала лечения					
группа 1 (<i>n</i> = 18)	32 (3)	1,73 (0,04)	0,79 (0,02)	0,80 (0,03)	
p	0,001	0,012	0,004	0,001	
группа 2 (<i>n</i> = 55)	18 (4)	1,60 (0,02)	0,85 (0,06)	0,88 (0,04)	
p	0,001				
$p_{_{1-2}}$	0,001	0,004			
leрез 12 мес после начала лечения					
группа 1 (<i>n</i> = 18)	55 (6)	1,78 (0,04)	0,77 (0,02)	0,75 (0,03)	
p	0,001	0,035	0,014	0,005	
группа 2 (<i>n</i> = 55)	31 (9)	1,65 (0,02)	0,90 (0,06)	0,88 (0,04)	
p	0,001				
$p_{_{1-2}}$	0,001	0,005	0,025	0,024	

Примечание. p — уровень значимости различий по сравнению с исходным состоянием; p_{1-2} — уровень значимости различий между группами.

Проведённое лечение привело прежде всего к снижению гиперэстрогении. У пациенток 1-й группы через 6 мес после первичного обследования содержание эстрадиола снизилось в среднем на 76% от исходного уровня, во 2-й группе — на 83%, то есть в целом относительные изменения данного показателя оказались сопоставимыми, несмотря на выраженные межгрупповые различия перед началом лечения. Эти результаты существенно отличались от таковых, отмеченных в работах, в которых назначение аналогичной гормональной терапии проводили без учёта исходного уровня гиперэстрогении [4, 5] и показано, что степень падения уровня эстрадиола у больных с ГЭ вследствие применения бусерелина значительно более выражена по сравнению с терапией марвелоном.

Выявленные несоответствия, по всей видимости, оказались ведущей причиной того, что у наших пациенток при лечении бусерелином более сглаженными, чем в указанных выше исследованиях, оказались негативные тенденции в вегетативной регуляции и психо-эмоциональном статусе. Лучшей оказалась и положительная динамика данных характеристик у пациенток, прошедших курс терапии марвелоном.

Контрольные исследования, выполненные через год после начала курсов лечения, показали наличие закономерного повышения эстрогенемии у пациенток обеих групп, сопровождавшегося умеренными тенденциями к регрессу достигнутых эффектов со стороны физиологического и психологического статуса больных. Вместе с тем указанные тенденции также

оказались более сглаженными, чем это отмечено в других исследованиях [4, 5].

Заключение

Проведённые исследования показали, что вместо громоздких и сложных в интерпретации традиционных тестов-вопросников возможно применение коротких компьютерных методик, позволяющих объективно оценить глубину психосоматических расстройств, поскольку они основаны на принципе неосознаваемого определения предвзятости внимания пациентки к индивидуально значимой для нее информации [6]. В качестве альтернативного варианта оценки баланса вегетативной регуляции использован метод глубокого управляемого дыхания с параллельной регистрацией ритмокардиограммы [7]. Обладая высокой специфичностью к диагностике парасимпатического гипертонуса, она проста в реализации и интерпретации, не требует использования дорогостоящего оборудования и специальной подготовки врача, проводящего обследования. В работе показана высокая корреляция интегральных показателей предложенных методик с результатами традиционных психологических и физиологических исследований.

Учитывая изложенное, предложено упрощение разработанного ранее дифференцированного клиникопсихологического подхода к выбору тактики лечения больных с ГЭ, позволяющее его использовать в работе гинекологического кабинета КДП.

Таким образом, в результате проведённых исследований подтверждена важность и правомерность при-

Original papers

менения дифференцированного клинико-психологического подхода к назначению различных вариантов гормональной терапии больным с ГЭ репродуктивного возраста. Подтверждено, что у больных с исходно выраженной гиперэстрогенией, дисбалансом вегетативной регуляции (по типу парасимпатикотонии), явными психосоматическими нарушениями (снижение НПУ) показано применение марвелона в пролонгированном режиме, поскольку в этом случае градиент падения уровня эстрогенов является более сглаженным, чем при применении депо-формы бусерелина. Кроме этого, показана возможность упрощения алгоритма применения проверяемого клинико-психологического подхода за счёт использования несложных автоматизированных физиологических и психодиагностических методик исследования, что позволяет эффективно использовать этот алгоритм в поликлинических условиях.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Фон Вульфф М., Штуте П. *Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина*. Пер. с нем. М.: МЕДпресс-информ; 2017: 127-9.
- 2. Сидорова И.С., Шешукова Н.А., Федотова А.С. Современный взгляд на проблему гиперпластических процессов в эндометрии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008; (5): 19-22.
- Кузнецова И.В. Агонисты гонадолиберина и терапия прикрытия при гиперпластических процессах репродуктивной системы у женщин. Проблемы репродукции. 2010; (1): 49-56.
- Михельсон А.Ф., Романовская А.Г., Бердичевская Л.Г. Особенности гормонального, вегетативного и психологического статуса у больных с гиперпластическими процессами эндометрия и их динамика при гормональной терапии марвелоном. Материалы II Регионального научного форума «Мать и дитя». Сочи; 2008: 181-3
- 5. Михельсон А.Ф., Романовская А.Г., Бердичевская Л.Г. Динамика вегето-соматического состояния при гормональной терапии гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста. В кн.: Материалы конф. «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии, перинатологии». Анапа; 2008: 373-4.
- 6. Лазарева И.П., Емельянова Т.А., Челах Т.Д., Пясецкая О.П., Грошилина Г.С. Особенности психоэмоционального статуса пациенток с гиперплазией эндометрия. В кн.: Материалы междунар. науч. конгресса «Многопрофильная клиника XXI века. Инновации в медицине 2019». СПб.; 2019: 192-4.
- 7. Михельсон А.Ф., Емельянова Т.А., Лебеденко Е.Ю., Лазарева И.П., Челах Т.Д., Грошилина Г.С. и др. Особенности вегетативной регуляции функций у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия. Главный врач Юга России. 2018; (3): 45-8.

- 8. Зотов М.В. Механизмы регуляции познавательной деятельности в условиях эмоционального стресса. СПб.: Речь; 2011.
- 9. Петрова Н.А., Зотов М.В., Петрукович В.М. Внимание к мотивационно значимым стимулам у больных алкоголизмом. В кн.: Психофизиология профессиональной деятельности человека. СПб.; 2004: 128-36.
- Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново; 2002; 42-53.

REFERENCES

- 1. Von Wolff Michael, Stute Petra. Gynecological endocrinology and reproductive medicine. Transl. from Ger. [Ginekologicheskaya endokrinologiya i reproduktivnaya meditsina. Per. s nem.]. Moscow: MEDpress-inform; 2017: 127-9. (in Russian)
- Sidorova I.S., Sheshukova H.A., Fedotova A.C. Modern view on the problem of hyperplastic processes in the endometrium. *Rossiyskiy* vestnik akushera-ginekologa. 2008; (5): 19-22. (in Russian)
- 3. Kuznetsova I.V. Gonadoliberin agonists and cover therapy for hyperplastic processes of the reproductive system in women. *Problemy reproduktsii*. 2010; (1): 49-56. (in Russian)
- 4. Mikhel'son A.F., Romanovskaya A.G., Berdichevskaya L.G.. Features of hormonal, autonomic and psychological status in patients with endometrial hyperplastic processes and their dynamics during hormonal therapy with marvelone. In: Materials of the II Regional Scientific Forum "Mother and Child" [Materialy II Regional'nogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya»]. Sochi; 2008: 181-3. (in Russian)
- Mikhel'son A.F., Romanovskaya A.G., Berdichevskaya L.G. Dynamics of the vegetative-somatic state during hormonal treatment of endometrial hyperplasia in women of reproductive age. In: Materials of conf. "Actual issues of obstetrics, gynecology, perinatology." [Materialy konf. «Aktual'nyye voprosy akusherstva, ginekologii, perinatologii»]. Anapa; 2008: 373-4. (in Russian)
- Lazareva I.P., Emel'yanova T.A., Chelakh T.D., Pyasetskaya O.P., Groshilina G.S. Features of the psychoemotional status of patients with endometrial hyperplasia. In: Materials of Intern. scientific Congress "Multidisciplinary clinic of the XXI century. Innovations in medicine 2019" [Materialy mezhdunar. nauchn. kongressa «Mnogoprofil'naya klinika XXI veka. Innovatsii v meditsine 2019»]. St. Petersburg; 2019: 192-4. (in Russian)
 Mikhel'son A.F., Emel'yanova T.A., Lebedenko E.Yu., Lazareva I.P.,
- Mikhel'son A.F., Emel'yanova T.A., Lebedenko E.Yu., Lazareva I.P., Chelakh T.D., Groshilina G.S. et al. Features of the autonomic regulation of functions in women of reproductive age with endometrial hyperplastic processes. *Glavnyy vrach Yuga Rossii*. 2018; (3): 45-8. (in Russian)
- 8. Zotov M.V. Mechanisms of regulation of cognitive activity in conditions of emotional stress. [Mekhanizmy regulyatsii poznavatel'noy deyatel'nosti v usloviyakh emotsional'nogo stressa]. St. Petersburg; Rech'; 2011. (in Russian)
- Petrova N.A., Zotov M.V., Petrukovich V.M. Attention to motivationally significant incentives in patients with alcoholism. In: Psychophysiology of human professional activity. [Psikhofiziologiya professional noy deyatel nosti cheloveka]. St. Petersburg; 2004: 128-36. (in Russian)
- Mikhaylov V.M. Heart rate variability: practical experience. [Variabel'nost'ritma serdtsa: opyt prakticheskogo primeneniya]. Ivanovo; 2002: 42-53. (in Russian)

Поступила 04.07.2019 Принята к печати 26.07.019