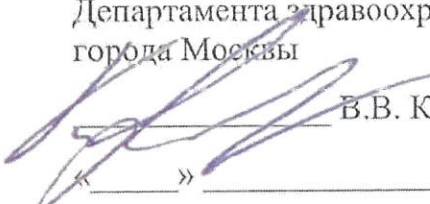


ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
по гинекологии
Департамента здравоохранения
города Москвы


В.В. Коренная

« » 2023 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 4



« » 2023 г.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА
ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Методические рекомендации № 17

УДК: 618.145-006-07/08

ББК: 57.154

Д 44

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители: Дамиров Михаил Михайлович, д.м.н, профессор, заведующий научным отделением острых гинекологических заболеваний ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Коков Леонид Сергеевич, академик РАН, д.м.н, профессор, руководитель отделения лучевой диагностики ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Боровкова Наталья Валерьевна, д.м.н., заведующая научным отделением биотехнологий и трансфизиологии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Олейникова Ольга Николаевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения острых гинекологических заболеваний ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Шахова Ольга Борисовна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения острых гинекологических заболеваний ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Саттарова Зарема Ириковна, младший научный сотрудник отделения острых гинекологических заболеваний ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Юрченко Оксана Борисовна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения острых гинекологических заболеваний ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Солонин Сергей Александрович к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Шустов Валерий Валерьевич младший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Кашолкина Елена Александровна, младший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Иерусалимский Александр Петросович, младший научный сотрудник отделения острых гинекологических заболеваний ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Рецензенты: И.Б. Манухин, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, заслуженный деятель науки России, доктор медицинских наук, профессор;

О.А. Латышкевич, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Департамента здравоохранения г. Москвы, главный врач ГБУЗ «Центр планирования

семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук.

Диагностика, лечение и профилактика гиперпластических процессов эндометрия: методические рекомендации / составители: М.М. Дамиров, Л.С. Коков, Н.В. Боровкова [и др.]. -М.: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» 2023. -27 с.

Предназначение: для врачей акушеров-гинекологов амбулаторного и стационарного звена, семейных врачей.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего
Разрешения

Методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Оптимизация комплексной диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия».

*Данный документ является собственностью
Департамента здравоохранения города Москвы
и не подлежит тиражированию и распространению
без соответствующего разрешения*

ISBN

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2023
© ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ», 2023
© Коллектив авторов, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки	5
Список сокращений.....	6
Введение	7
Классификация.....	8
Этиология и патогенез.....	9
Клиника, диагностика.....	10
Применение инструментальных методов диагностики гиперпластических процессов эндометрия.....	13
Лечение гиперпластических процессов эндометрия.....	18
Заключение	25
Список использованной литературы	26

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем документе использованы ссылки на следующие нормативные документы (стандарты):

1. Акушерство и гинекология: клинические рекомендации / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1008 с.
2. Гиперплазия эндометрия. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N85.0, N85.1: клинические рекомендации. / Российское общество акушеров-гинекологов; НП Совет Минздрава РФ. – Москва, 2021. – 45 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АГЭ – атипическая гиперплазия эндометрия
а-ГнРГ – агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона
АМК – аномальное маточное кровотечение
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГПЭ – гиперпластический процесс эндометрия
ГРС – гистерорезектоскопия
ГС – гистероскопия
ГЭ – гиперплазия эндометрия
ДПЗМ – доброкачественными пролиферативными заболеваниями матки (лейомиома, аденомиоз, ГПЭ)
КОК - комбинированные оральные контрацептивы
ЛМ – лейомиома матки
ЛНГ-ВМС – левоноргестрел-высвобождающая внутриматочная система
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РДВ – раздельное диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и эндометрия
Р'Э – рак эндометрия
УЗИ – ультразвуковое исследование органов малого таза
ЭМА – эмболизации маточных артерий
EIN (Endometrial Intraepithelial Neoplasia) – эндометриальная интраэпителиальная неоплазия
FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) – Международная федерация по гинекологии и акушерству

ВВЕДЕНИЕ

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) представляют одну из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, в связи со значительным ростом числа больных с данной патологией у женщин различных возрастов [3, 5, 6, 9, 13]. Частота заболевания колеблется у женщин репродуктивного и перименопаузального возрастов от 38 до 77% [1, 4, 16]. Частота ГПЭ увеличивается в период возрастных гормональных перестроек – в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах жизни женщины, составляя от 38 до 77% [1, 3, 4, 16].

Актуальность изучения ГПЭ обусловлена сложностью их клинической диагностики, а также возможностью малигнизации разных форм этой патологии [9, 13]. Риск возникновения злокачественной трансформации на фоне развития ГПЭ колеблется от 2,5 до 57% [2, 13, 18].

В литературе приводится разноречивая трактовка различных сторон патогенеза ГПЭ, нередко применяют старые классификационные термины, следствием чего является непонимание врачом-клиницистом характера диагностируемого патологического процесса.

В диагностике ГПЭ широко применяют инструментальные методы (ультразвуковое сканирование, гистероскопию, магнитно-резонансную томографию, компьютерную томографию и др.) [7, 14, 19]. Информативность этих методов в диагностике ГПЭ колеблется от 24 до 93% [1, 3, 5, 22]. Ранняя диагностика и адекватное лечение разных форм ГПЭ снижает риск возникновения онкологической патологии.

Лечение разных форм ГПЭ представляет сложную и далеко не решенную проблему. Основу консервативной терапии ГПЭ составляет гормональное лечение [1, 3, 4, 9]. Однако назначение только гормональных препаратов не устраняет многих других патогенетических звеньев заболевания, приводя к их нередкому рецидивированию и хирургическому удалению матки.

Новые подходы в лечении больных с ГПЭ связаны с применением миниинвазивных органосохраняющих гистерорезектоскопических операций [1, 3, 10]. Несмотря на актуальность проблемы ГПЭ, отсутствуют методические рекомендации по диагностике и лечению данной патологии. Практическому врачу достаточно трудно уследить за потоком разноречивой информации о различных аспектах патогенеза, диагностики и лечения ГПЭ. Основная цель представленных методических рекомендаций заключается в изложении анализа современных данных о классификации ГПЭ, уточнении некоторых важных сторон патогенеза, информативности методов инструментальной диагностики, применении наиболее оптимальных методов лечения.

В основу методических рекомендаций положен анализ результатов диагностики и лечения 231 пациентки репродуктивного возраста с разными формами ГПЭ в период с 2020 по 2022 гг.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификации ГПЭ основаны на морфологических данных. Было разработано большое число различных классификаций ГПЭ, основанных на понимании сущности эндометриальной гиперплазии, а также на концепциях развития канцерогенеза.

В начале XX века в международной клинической практике применяли классификацию гиперплазии эндометрия (ГЭ) ВОЗ 2003 года, которая включала 4 категории: простая и сложная ГЭ без атипии, простая и сложная АГЭ. Но в связи со сложностью диагностики различных их форм и низкого уровня воспроизводимости, она была упрощена до бинарной классификации эндометриальной гиперплазии (рис.1) [30]. Она нашла свое отражение в гистологической классификации опухолей женской половой системы (World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 2014), согласно которой выделяют гиперплазию эндометрия без атипии и атипичскую гиперплазию эндометрия [28].



Рис.1. Бинарная классификация эндометриальной гиперплазии

На основании генетических, биологических и гистологических данных было предложено использовать новые термины: «доброкачественная гиперплазия эндометрия» и «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» (Endometrial Intraepithelial Neoplasia – EIN), которая является предшественником эндометриоидной аденокарциномы [27].

Знание морфологических признаков различных видов ГПЭ крайне важно для клинициста, так как позволяет разрабатывать персонализированную тактику ведения больных.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Современные представления об этиологии и патогенезе ГПЭ основаны на достижениях цитогенетики, молекулярной биологии, эндокринологии, иммунологии, однако многие вопросы в понимании механизмов развития этой патологии остаются не изученными. Предполагается мультифакториальность различных факторов в генезе этой патологии.

Ведущее место в патогенезе ГПЭ отводят гиперэстрогении (относительной или абсолютной), возникающей на фоне отсутствия или недостаточного влияния прогестерона. Основу патогенеза ГПЭ составляет ановуляция, реже — недостаточность лютеиновой фазы, формирование которых обуславливает нарушение центральных механизмов регуляции репродуктивной системы [1, 3, 5].

Немаловажную роль в генезе заболевания играют нейрогуморальные расстройства и нарушения обмена веществ, возникающие в результате сопутствующих экстрагенитальных нарушений. Важным фактором риска развития ГПЭ является наличие у женщины метаболических нарушений.

ГПЭ, как возможная основа для формирования злокачественных опухолей, представляют важную медико-социальную проблему. Установлено, что различные формы ГПЭ и рак эндометрия (РЭ) являются взаимосвязанным проявлением единого патогенетического процесса [2].

Безусловным достижением в понимании патогенеза ГПЭ и РЭ была разработанная проф. Я.В. Бохманом концепция о двух патогенетических вариантах развития заболевания [2]. Им впервые была выявлена взаимосвязь между патогенетическими особенностями опухоли, ее прогрессией, ростом, метастазированием, клиническим течением, чувствительностью к гормональным препаратам и прогнозом заболевания [2]. Поэтому, ранняя диагностика и адекватное лечение ГПЭ и РЭ является не только медико-биологической, но и важной социальной проблемой.

Отмечено, что количество гормонов находится под строгим генетическим контролем [1, 3, 5].

В регуляции процессов тканевого гомеостаза и патогенезе пролиферативных заболеваний матки важная роль принадлежит не только усилению клеточной пролиферации, но и нарушению регуляции клеточной гибели (апоптоз) [15].

Апоптоз представляет собой активный программируемый процесс, со сложной системой регуляции на разных уровнях – от генетического до рецепторного аппарата [15, 26]. Основной биологической функцией апоптоза является поддержание клеточного гомеостаза за счет элиминации клеток, исчерпавших свой физиологический ресурс, а также клеток с нерепарируемыми повреждениями ДНК. В норме существует баланс между процессами пролиферации и апоптоза клеток в ткани [15]. Регуляция апоптотической гибели клеток уравнивает процесс их новообразования, что особенно выражено в быстро обновляющихся тканях. Увеличение количества пролиферирующих клеток влечет за собой усиление процессов апоптоза. Резистентность клеток эндометрия к запрограммированной клеточной гибели (апоптозу) приводит к накоплению измененных и избыточно пролиферирующих клеток, что свойственно неопластическим изменениям эндометрия [26]. Вместе с тем, данные о регуляции клеточной гибели у больных с разными формами ГПЭ крайне противоречивы и требуют дальнейшего исследования.

Важная роль в генезе возникновения ГПЭ принадлежит воспалительным факторам. Была разработана «воспалительная концепция» возникновения ГПЭ, основанная на снижении биологических факторов защиты, препятствующих проникновению инфекционных агентов в полость матки [3, 23]. В связи с повсеместным возрастанием частоты воспалительных заболеваний органов малого таза в структуре гинекологической заболеваемости, крайне важно изучить особенности воспалительного процесса как одного из патогенетических факторов развития ГПЭ.

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что многие вопросы этиологии и патогенеза ГПЭ до настоящего времени окончательно не решены. Современные представления о патогенезе ГПЭ не ограничиваются концепцией «гиперэстрогении». В связи с этим, патологическую трансформацию слизистой оболочки тела матки следует рассматривать как сложный биологический процесс, затрагивающий все звенья нейрогуморальной регуляции организма женщины. Продолжается углубленное исследование недостаточно изученных вопросов патогенеза ГПЭ. Только всестороннее изучение и понимание биологии этой патологии может позволить разработать профилактические стратегии, направленные на предотвращение и/или уменьшение частоты возникновения ГПЭ.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА

Диагностика ГПЭ базируется на учете совокупности жалоб, данных общего и гинекологического анамнезов, бимануального гинекологического исследования, а также результатов применения дополнительных лабораторных, инструментальных методов обследования.

Для изучения спорных и нерешенных вопросов патогенеза ГПЭ было проведено комплексное клиничко-лабораторное и морфологическое исследования у 231 пациентки репродуктивного возраста с разными формами ГПЭ, а также с современных позиций проанализирована информативность инструментальных методов, наиболее часто применяемых в клинической практике для диагностики этой патологии.

Клиническая картина у больных с разными видами ГПЭ крайне вариабельна. Основным клиническим симптомом у госпитализируемых больных с ГПЭ явилось АМК, которое отмечали 137 (59,3%) больных, тогда как другие больные (94 – 40,7%) были госпитализированы по результатам комплексного клиничко-диагностического обследования на догоспитальном этапе.

Анализ клинических симптомов, тщательно собранный анамнез в совокупности с данными гинекологического исследования, даже при достаточном опыте врача акушера-гинеколога, позволяют лишь предположить наличие ГПЭ, особенно на начальном этапе развития заболевания.

Диагностика ГПЭ требует комплексного подхода с анализом результатов клинических, инструментальных и морфологических методов обследования, уточняющих топический диагноз [1, 3, 5, 7, 10].

Воспалительный фактор в генезе ГПЭ

Важную роль в генезе возникновения ГПЭ принадлежит воспалительному фактору, в связи с чем, нами было проведено его изучение в генезе развития и прогрессирования заболевания.

Особый интерес представляют исследования, направленные на выявление маркеров системного воспаления, которые позволят дифференцировать различные

виды патологии эндометрия, прогнозировать течение заболевания. Определение соотношения абсолютного количества нейтрофилов и лимфоцитов (Н/Л) является простым показателем, характеризующим системную воспалительную реакцию. Существуют единичные публикации о прогностическом значении данного показателя при ГПЭ и РЭ. Вместе с тем, ранее не проводились исследования изменения индекса Н/Л у пациенток с аномальным маточным кровотечением (АМК), у которых клинически нельзя было исключить наличие ГПЭ. Нами была изучена диагностическая значимость индекса Н/Л у пациенток, госпитализированных с АМК, с подозрением на патологию эндометрия.

Значение индекса Н/Л в группе пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии составило 2,38 [1,70; 3,49], а в группе сравнения - 1,84 [1,47; 2,43]. Установлено, что различия между сравниваемыми группами были статистически значимы ($p=0,003$, $1/\infty=1887$). Значение *AUC ROC* для прогнозирования патологии эндометрия составило: 0,642 ($p=0,003$). При пороговом значении индекса Н/Л не менее 2,3 чувствительность методики составляет 71%, специфичность – 52%.

Таким образом, если при поступлении индекс Н/Л у пациенток с АМК составляет 2,3 и более, то у них высока вероятность наличия эндометриальной гиперплазии.

Предложенный подход позволяет на ранних этапах госпитализации выявить вероятность наличия гиперплазии эндометрия (ГЭ) у пациенток, госпитализированных с АМК и позволяет выделить пациенток, нуждающихся в проведении оперативного лечения в экстренном порядке.

К развитию воспалительных процессов у гинекологической больной чащи всего приводят различные микробные ассоциации, в том числе, ассоциации аэробов (энтерококки, кишечная палочка, стрептококки группы В, стафилококки) и анаэробов (бактероиды, фузобактерии, пептококки, пептострептококки), которые нередко сочетаются с хламидийной инфекцией. Принимая во внимание важную роль этих микроорганизмов в генезе возникновения ГПЭ, было проведено исследование по изучению роли инфекций репродуктивного тракта в качестве фактора риска развития данной патологии.

Оценка локального инфекционного статуса методом ПЦР в режиме реального времени у пациенток с ГЭ и полипами эндометрия показала, что в образцах из цервикального канала и полости матки обеих групп были выявлены как моно-, так и микст-инфекции репродуктивного тракта. Наиболее часто диагностируемым инфекционным агентом у пациенток с эндометриальной гиперплазией является бактерия *Gardnerella vaginalis*. Другим инфекционным агентом, часто встречающимся у пациенток с ГПЭ, является *Ureaplasma parvum*.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости оценки инфекционного статуса у пациенток с ГПЭ. Особенностью ГПЭ (гиперплазия эндометрия, полип эндометрия) у пациенток репродуктивного возраста является высокая частота инфицирования слизистой цервикального канала и полости матки при отсутствии клинических признаков эндометрита. Полученные данные об инфицировании эндометрия обосновывают необходимость проведения противовоспалительного этапа лечения по результатам оценки инфекционного статуса, наряду с гормональной терапией.

Нарушение апоптоза клеток эндометрия при гиперпластических процессах эндометрия

Апоптоз представляет собой активный программируемый процесс, со сложной системой регуляции на разных уровнях: от генетического – до рецепторного аппарата [15, 26]. Подавление (снижение) апоптоза приводит к возникновению ГПЭ и онкологических заболеваний.

В основе патогенеза ГПЭ лежит дисрегуляция пролиферации и апоптотической гибели клеток, что обуславливает нарушение клеточного гомеостаза. В развитии ГПЭ, наряду с нарушением регуляции апоптотической гибели клеток, большое значение имеют усиление процессов пролиферации и дифференцировки клеток, регулируемые факторами роста. У пациенток с простой неатипической гиперплазией эндометрия и полипами эндометрия в крови отмечается тенденция к увеличению концентрации факторов роста, таких как: основной фактор роста фибробластов (Fibroblast growth factors 2 – FGF2), фактор роста гепатоцитов (Hepatocyte growth factor – HGF) и фактор роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor – VEGF). Кроме того, у пациенток с простой гиперплазией определяются достоверно более высокие концентрации трансформирующего фактора роста альфа (Transforming growth factor alpha – TGF α), участвующего в процессах пролиферации клеток при репаративной регенерации, а на его выработку оказывают влияние эстрогены, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы. У пациенток с простой неатипической гиперплазией эндометрия и с полипами эндометрия увеличивается концентрация ростовых факторов, особенно тех, на выработку которых регулирующее влияние оказывают эстрогены.

Исследование содержания апоптотических клеток и регуляторных белков апоптоза в эндометрии может служить в качестве диагностического и прогностического маркера при ГПЭ. Наиболее распространенными методами детекции апоптотических клеток и регуляторных белков в эндометрии является иммуногистохимическое исследование гистологических срезов или материала, полученного при диагностическом выскабливании. Также идентификацию апоптотических клеток можно провести с использованием молекулярно-биохимических методов и с помощью TUNEL-метода. Кроме того, известен метод определения апоптотических клеток в суспензии на проточном цитометре с использованием аннексина V. Дополнительное окрашивание ДНК-специфическими красителями, например, 7-амино-актиномицином Д, позволяет отделять клетки с начальными изменениями, характерными для «раннего апоптоза» (Аннексин V+/7AAD–), от уже погибших клеток – «поздний апоптоз» (Аннексин V+/7AAD+).

Для оценки содержания апоптотических клеток эндометрия нами был предложен следующий малоинвазивный способ. У пациенток перед проведением лечебно-диагностического выскабливания матки проводили забор биоматериала на мягкий ершик, который затем помещали в пластиковую пробирку с раствором Хенкса. В лаборатории ершик отжимали, пробирки центрифугировали в течение 5 минут при 400 g и +4°C. Затем отбирали надосадочную жидкость, а осадок ресуспендировали в 100 мкл аннексин-буфера. После 20 минутной инкубации клеток с Аннексин V-FITC и 7 AAD на цитометре подсчитывали клетки на ранних стадиях апоптоза (Annexin V+/ 7AAD–, ранний апоптоз) и погибшие в результате апоптоза (Annexin V+/ 7AAD +, поздний апоптоз).

Было обследовано 36 пациенток с гинекологической патологией в возрасте от 32 до 50 лет (средний возраст $45,8 \pm 3,47$ лет), госпитализированных в гинекологическое отделение института в 2020-2022 гг. Следует отметить, что 12 пациенток поступили в институт с АМК, и в 24 случаях – с подозрением на ГПЭ. Окончательный диагноз ставили на основании результатов морфологического исследования соскоба эндометрия.

При гистологическом исследовании у 11 пациенток отсутствовали признаки ГПЭ, из них, у 6 больных морфологическая картина эндометрия соответствовала поздней пролиферативной фазе менструального цикла, а у 5 – секреторной фазе. Отмечено, что у пациенток в фазе пролиферации содержание клеток эндометрия в раннем апоптозе варьировало от 0,56 до 2,37%, составляя в среднем $1,34 \pm 0,64\%$, тогда как в позднем апоптозе – от 0,09 до 0,20%, в среднем $0,15 \pm 0,04\%$. В секреторной фазе содержание апоптотических клеток было достоверно выше. Так, количество клеток на ранних стадиях апоптоза составило $6,8 \pm 1,7\%$, в то время как на поздних – $0,78 \pm 0,33\%$. Известно, что на количество апоптотических клеток в нормальной эндометрии существенное влияние оказывает фаза менструального цикла. Полученные результаты согласуются с данными гистологического исследования неизмененного эндометрия на разных фазах менструального цикла, описанные в литературе [26].

У 25 пациенток была диагностирована гиперплазия эндометрия (ГЭ), при этом у 20 человек без атипии и в 5 случаях с атипией. У пациенток без атипии содержание клеток на ранних и поздних стадиях апоптоза в соскобе эндометрия не зависело от фазы менструального цикла и составило $2,9 \pm 0,5\%$ и $0,54 \pm 0,18\%$ соответственно, что было достоверно ниже, чем у женщин с неизмененным эндометрием в секреторную фазу. У пациенток с гиперплазией с атипией содержание апоптотических клеток в соскобе из полости матки, напротив, было повышено и составило $9,5 \pm 1,3\%$ на ранних стадиях апоптоза и $3,2 \pm 1,2\%$ на поздних. Полученные нами данные свидетельствуют о тенденции к увеличению апоптотических клеток в эндометрии пациенток у больных ГПЭ с атипией.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что количество апоптотических клеток эндометрия может быть определено с использованием малоинвазивного способа, который может служить диагностическим критерием при комплексной диагностике ГПЭ. Снижение апоптотической активности клеток эндометрия, а также нарушения регуляции апоптоза является одним из важных патогенетических механизмов развития ГПЭ. Изучение апоптоза клеток эндометрия и регуляции апоптотических процессов в здоровой и измененной ткани может открыть новые перспективные диагностические стратегии у больных с данной патологией.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Клинико-инструментальные исследования с гистологической верификацией патологического процесса проведено у всех 231 больных.

Ультразвуковая диагностика гиперпластических процессов эндометрия

Важным этапом постановки диагноза ГПЭ является **ультразвуковое исследование органов малого таза**. Это высокоинформативный, неинвазивный, операторзависимый метод [1, 3, 5, 7, 14]. Для диагностики заболевания выполняют трансабдоминальное и трансвагинальное сканирование органов малого таза.

Информативность эхографии в диагностике ГПЭ колеблется от 60 до 93,3% [3, 5, 7, 14]. Метод применяют в качестве скринингового в диагностике ГПЭ [3, 5, 7, 14].

При подозрении на ГПЭ особое внимание обращают на толщину и структуру передне-заднего размера срединного М-эха и сопоставляют полученные данные с параметрами, характерными для определенного возраста, фазы менструального цикла [1, 3, 7, 14]. У женщин репродуктивного возраста оптимальным является выполнение исследования сразу после окончания менструации (на 5-7 дни цикла) (рис.2- а, б).

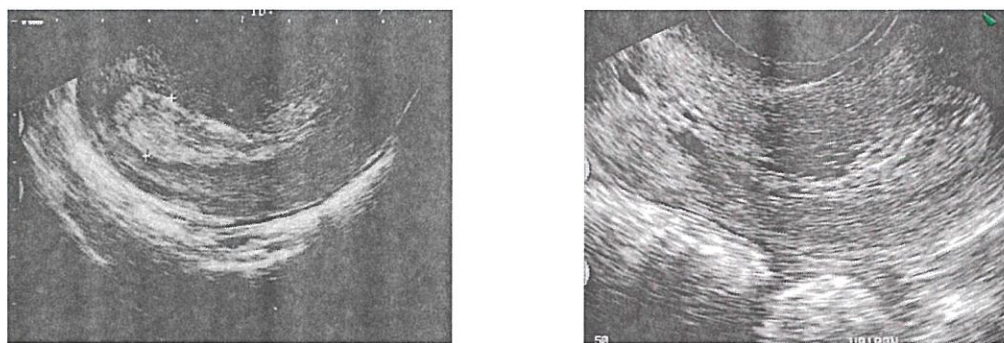


Рисунок 2 - Продольное трансвагинальное сканирование (а, б). Подозрение на гиперплазию эндометрия.

Основные ультразвуковые признаки ГПЭ у женщин репродуктивного возраста [3, 7, 14]:

- повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу цикла;
- неоднородная структура эндометрия, мелкие ан- или гипоехогенные включения;
- утолщение эндометрия;
- прерывистый наружный контур М-эха;
- васкуляризация эндометрия с ИР 0,43-0,60.

В последние годы применяют трансвагинальную эхографию с контрастированием полости матки (гидросонография) [1, 5, 14].

Необходимо напомнить, что в силу своей разрешающей способности эхография позволяет оценивать визуализируемые изменения только на тканевом уровне, тогда как точная диагностика ГПЭ возможна только при морфологическом исследовании.

Цитологическая диагностика гиперпластических процессов эндометрия

Для диагностике ГПЭ применяют цитологическое исследование содержимого полости матки, забор материала осуществляют с помощью одноразовой кюретки для эндометриальных проб («Пайпель-диагностика»). Следует отметить, что отсутствуют специфические цитологические признаки для ГПЭ [2, 5, 13 23]. Большая часть цитологических заключений отражает не структуру самого эндометрия, а доминирующий окружающий фон [3, 13]. Методически неправильно стремиться установить точный гистологический диагноз ГПЭ по результатам цитологического исследования [3, 5]. Точность цитологической диагностики ГПЭ в лучших лабораториях мира не превышает 50% [3, 5].

Раздельное диагностическое выскабливание в диагностике гиперпластических процессов эндометрия

Классическим диагностическим методом при подозрении на патологию эндометрия является его хирургическое удаление путем РДВ слизистой цервикального канала и эндометрия с последующим морфологическим исследованием [3, 10]. Основными недостатками метода является его инвазивность, проведение манипуляции «вслепую». Кроме того, РДВ не позволяет установить вовлечение различных отделов матки в патологический процесс.

Диагностическое выскабливание цервикального канала необходимо выполнять кюреткой №1 или №2, тогда как стенок полости матки – кюреткой №4, а область углов – кюреткой №1-2. Выскабливание необходимо проводить цугами, чтобы не повредить тканевую структуру эндометрия. Материал, получаемый после такого выскабливания, не осложняет работу морфологам и позволяет поставить точный диагноз. Некачественный (раздробленный) материал крайне затрудняет диагностику ГПЭ.

При выскабливании следует удалять только функциональный слой эндометрия, стараясь не повредить базальный слой. Нельзя выполнять «жесткий» кюретаж «до характерного хруста», что свидетельствует о повреждении базального слоя эндометрия, который отграничивает эндометрий от прилежащего слоя миометрия. Возникающие изменения приводят к нарушению целостности гистобиологического барьера и могут явиться причиной дезорганизации этого барьера и развития эндометрита и/или аденомиоза [6].

Материал, полученный при диагностическом выскабливании направляют на гистологическое исследование с сопровождающим бланком, где в краткой форме излагают сведения о больной (возраст, жалобы, основные симптомы, характер менструального цикла, длительность заболевания, клинический диагноз, проводимое лечение и его длительность), что помогает врачу-морфологу оценить диагностируемые изменения и поставить морфологический диагноз, в соответствии с современной классификацией ГПЭ.

Показано, что при выполнении РДВ врачами высокой квалификации полное удаление эндометрия наблюдают только у 35-50% больных, причем среди не удаленных тканей могут быть как доброкачественные, так и злокачественные процессы [3, 6, 13, 18]. В Национальном руководстве по гинекологии отмечено, что «... даже опытным гинекологами при раздельном диагностическом выскабливании слизистой оболочки матки без гистероскопии не удаётся удалить полностью или диагностировать патологический субстрат в матке в 43-96% наблюдений» [3]. Неполное удаление ткани эндометрия нередко является причиной повторных кровотечений, которые могут быть ошибочно расценены как рецидив заболевания и привести к необоснованному хирургическому удалению органа [3, 6].

Гистероскопическая диагностика ГПЭ

Гистероскопия обладает наибольшей информативностью в выявлении топике патологического процесса в полости матки, являясь «золотым стандартом» обследования пациенток с подозрением на ГПЭ [1, 3, 10, 19, 20, 22]. Давая 5-7 кратное увеличение, гистероскопия позволяет визуально оценивать состояние всех стенок полости матки, а после удаления функционального слоя эндометрия при РДВ давать характеристику структуры базального слоя. Визуальный осмотр стенок полости матки позволяет с высокой точностью диагностировать внутриматочную

патологию, поставить предварительный эндоскопический диагноз характера патологических изменений в полости матки, а также оценить качество выполненного кюретажа эндометрия [4, 5, 6, 13, 18, 19, 21].

ГПЭ имеют различную эндоскопическую характеристику в зависимости от формы патологического процесса (простая или полиповидная) и его распространенности (диффузная или очаговая), наличия кровотечения и его длительности (рис.3).

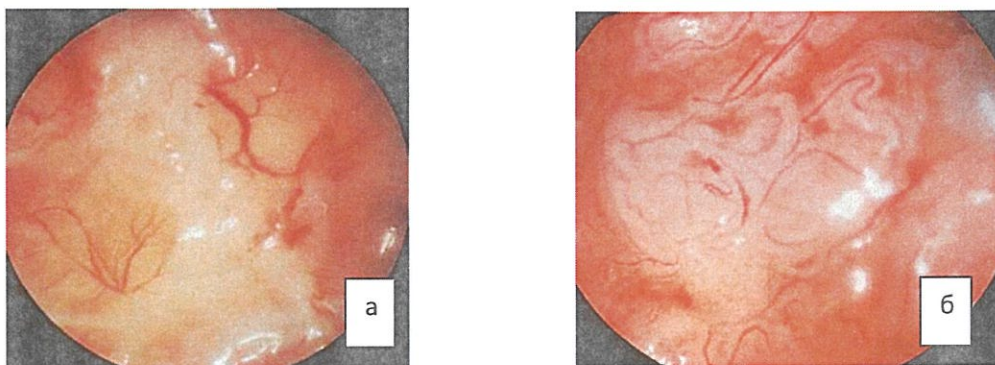


Рисунок 3. Гиперплазия эндометрия с усиленным сосудистым рисунком (а, б).

Результаты морфологического исследования в диагностике гиперпластических процессов эндометрия

Гистологическое исследование соскоба слизистой оболочки матки является заключительным (определяющим) методом диагностики ГПЭ [5, 11,13, 16, 18,23, 24].

Гистологическое исследование соскобов эндометрия и слизистой цервикального канала шейки матки проведено у 231 больной. Оно было выполнено: у 201 (87,0%) больных с верифицированной гиперплазией эндометрия без атипии, у 12 (5,2%) больных с АГЭ, а у 18 (7,8%) женщин эндометриальная гиперплазия не была диагностирована.

Гиперплазия эндометрия без атипии представляла собой избыточную пролиферативную реакцию эндометрия на повышенную стимуляцию эстрогенами в виде диффузного сбалансированного увеличения обоих, как железистого, так и стромального компонентов (рис. 4). Данная форма гиперплазии носила либо диффузный, либо очаговый характер.

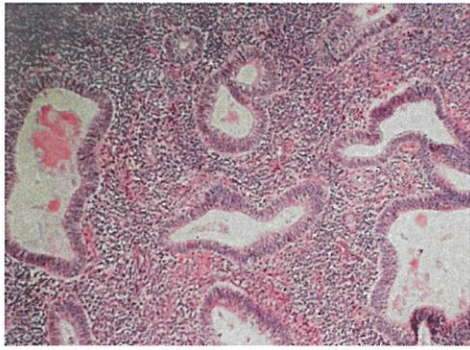


Рис. 4. Гиперплазия эндометрия без атипии.

Кистозно-расширенные овальные или неправильной формы, беспорядочно расположенные эндометриальные железы, выстланные псевдостратифицированным цилиндрическим эпителием с удлинёнными ядрами без признаков атипии. Окраска гематоксилином и эозином (x 200).

При более выраженных структурных нарушениях у больных диагностировали обширный спектр усложнения структуры желез, в виде: формирования сосочков, беспорядочного почкования эпителия, как в просвет желез, так и в прилежащую строму, но без признаков цитологической (ядерной) атипии (рис.5). Эпителий, выстилающий железы, псевдостратифицирован, содержит однородные, вытянутые ядра с сохранённой полярностью их расположения; нередко с присутствием морулярных структур многослойного плоского эпителия или фокусами реснитчатоклеточной (трубной) метаплазии. Изменения в соотношении желез и стромы чаще всего были связаны с преобладанием железистого компонента.

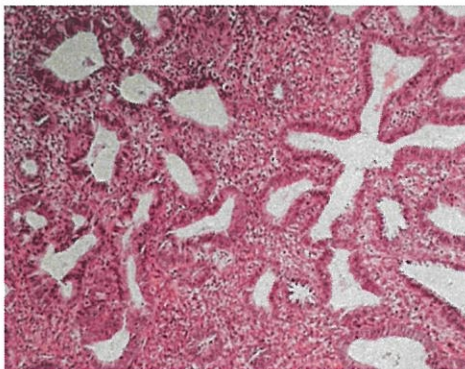


Рис. 5. Гиперплазия эндометрия без атипии.

Эндометриальные железы демонстрируют разветвления и почкование эпителия в виде сосочков, встречаются вставочные клетки (трубная метаплазия), однако, цитологическая атипия отсутствует. Окраска гематоксилином и эозином (А. x200).

Гистологическое исследование проведено у 12 больных с АГЭ (рис. 6) Главная особенность, позволяющая дифференцировать эту форму гиперплазии от ГЭ без атипии – наличие цитологической атипии железистого покрова в виде потери осевой полярности клетками эпителиальной выстилки желез, появления ядер

необычной формы, часто округлых, с неровными очертаниями ядерных мембран, выраженными ядрышками и просветленным или глыбчатым хроматином.

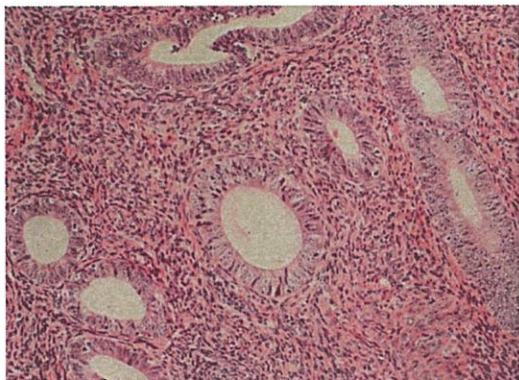


Рис. 6. Атипическая гиперплазия эндометрия.

Округлая железа, выстланная атипичным стратифицированным эпителием с округлыми ядрами, содержащими ядрышки, в окружении беспорядочно расположенных округлых и вытянутых желез, выстланных псевдостратифицированным эпителием эндометриоидного типа с вытянутыми продолговатыми ядрами, расположенными перпендикулярно к базальной мембране. Окраска гематоксилином и эозином. (x400).

Этап обследования завершается интерпретацией полученных результатов исследования, формулировкой окончательного диагноза, после чего и определяется тактика дальнейшего ведения пациентки.

Таким образом, диагностика ГПЭ далека от своего совершенства. Комплексное применение инструментальных методов обследования, исходя из их диагностических возможностей, способствует постановке правильного клинического диагноза, позволяя разрабатывать персонализированную лечебную тактику у больных с ГПЭ.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Лечение ГПЭ остаётся одной из важных проблем гинекологии. Современная тактика ведения больных с ГПЭ направлена на переход к пациентоориентированному междисциплинарному подходу, который фокусируется на пациентке в целом, а не на лечении отдельных симптомов.

Выбор лечебной тактики у больных ГПЭ предусматривает необходимость индивидуального и дифференцированного подхода в каждом клиническом случае. При выборе метода терапии ГПЭ следует учитывать ее форму ГЭ, возраст, соматический статус, длительность заболевания, наличие сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии, отношения к репродуктивным планам, эффективность от ранее применяемых лекарственных средств, а также от результатов морфологического исследования [1, 3, 5, 9].

Цель лечения ГПЭ – назначение терапии, предусматривающей купирование основных патогенетических звеньев, приведших к его возникновению и развитию, устранение клинических проявлений патологического процесса, профилактика прогрессирования заболевания.

Консервативные методы.

В различные возрастные периоды жизни женщины терапия этой патологии складывается из остановки маточного кровотечения, восстановления нормального менструального цикла в репродуктивном периоде или возникновение стойкой менопаузы в более старшем возрасте, профилактики рецидива ГПЭ [1, 3, 5].

В настоящее время в арсенале клинической медицины имеется широкий спектр гормональных препаратов, которые применяют у больных с диагностированным ГПЭ [1, 3]. Гормональное лечение ГПЭ патогенетически обосновано. Гормонотерапия рассчитана на центральный эффект (торможение выделения гонадотропных гормонов и стероидогенеза в яичниках) и местное действие (подавление пролиферации эндометрия) [1, 3, 5, 9]. Назначение гормональных средств у больных с ГПЭ возможно только после всестороннего обследования пациентки и получения результатов морфологического исследования.

Гормональные препараты, применяемые для лечения ГПЭ:

1. комбинированные эстроген-гестагенные препараты (КОК);
2. прогестагены;
3. антигонадотропины;
4. агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ);

Комбинированные соединения — эстроген-гестагенные препараты.

Одной из наиболее распространенных групп препаратов, применяемых для лечения ГЭ без атипии, являются КОК. Предпочтение отдают препаратам, содержащим прогестагены третьего поколения, характеризующиеся более низкой частотой побочных реакций андрогенного типа и не вызывающие метаболических эффектов: марвелон, мерсилон, силест, новинет, регулон.

С лечебной целью препараты назначаются на 6 месяцев с последующим клинико-инструментальным, морфологическим контролем. При необходимости следует провести повторный курс терапии.

Прогестагенные препараты. Прогестагены оказывают как центральное действие, блокируя гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, уменьшая при этом секрецию стероидных гормонов яичниками, так и непосредственное влияние на эндометрий, вызывая его децидуализацию и секреторную трансформацию эпителиальных клеток, приводя к ее атрофии.

Прогестины назначают для лечения ГПЭ из-за их блокирующего влияния на эпителиальный рост. Они снижают количество эстрогеновых рецепторов и ускоряют их катаболизм, стимулируя 17-β-гидроксистероиддегидрогеназу и сульфотрансферазу, и, таким образом, снижают доминирующее влияние эстрогенов в гормональном фоне, приводящее к гиперплазии эндометрия.

Для лечения ГПЭ используют прогестагены, производные прогестерона, не дающие андрогенного эффекта и значительно реже приводящие к развитию метаболических расстройств. К числу этих препаратов относят: медроксипрогестерона ацетат (провера, депо-провера), дезогестрел (чарозетта) [3].

Прогестагены, «чистые гестагены», представлены следующими препаратами [1, 3, 5, 10]:

- 1) производные 19-норстероидов: норэтистерона ацетат (норколут, примолют-нор, норэтистерон); гестрилон (неместран);

2) производные прогестерона: микронизированный прогестерон (утрожестан); дидрогестерон (дюфастон); медроксипрогестерона ацетат (провера, депо-провера); 17-оксипрогестерона капронат (17-ОПК).

Дозировка и режим приема препаратов регламентируется фирмой производителем. Вместе с тем, нередко возникающие межменструальные кровотечения, наряду с недостаточно высокой эффективностью этих препаратов, ограничивают их применение в лечении больных с различными формами ГПЭ.

Ряд преимуществ, по сравнению с пероральным и парентеральным введением прогестагенов, имеет внутриматочный способ лечения этими препаратами – использование гормонсодержащего ВМК – «Мирена» [1, 3, 5]. Внутриматочная рилизинг-система «Мирена» содержит 52 мг левоноргестрела, который ежедневно высвобождается в дозе 20 мкг/сут в течение первых 5 лет ее использования. Концентрация его в эндометрии составляет 470-1500 нг/г, что почти в тысячу раз превышает таковую в сыворотке крови. Локальное применение прогестагена обеспечивает непосредственное воздействие левоноргестрела на эндо- и миометрий и позволяет избежать эффекта первичного прохождения стероида через печень. Одним из эффектов данного препарата является снижение менструальных кровотечений до 82-96% в течение года.

Антигонадотропные препараты.

Даназол обладает выраженным антигонадотропным действием. Этот эффект препарата заключается в блокировании пиковых выбросов ФСГ и ЛГ, при сохранении их базального уровня секреции, в результате чего происходит торможение стероидогенеза в яичниках. Даназол назначают по 200 мг 2 раза в день в течение 4-6 месяцев.

Гестринон (Неместран) (Roussel Uclaf, Франция). «Гестринон» является норстероидом третьего поколения. Препарат обладает андрогенным, антипрогестагеновым и антиэстрогенным свойствами. Кроме того, препарат обладает антигонадотропным действием, подавляя пиковые секреции ФСГ и ЛГ. Гестринон полностью блокирует стимуляцию эндометрия, вызывая в нем атрофические процессы и как их следствие псевдоменопаузу. Гестринон назначают внутрь в первый день менструации по 1 капс. (2,5 мг) 2-3 раза в неделю в течение 4-6 месяцев.

Агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов (а-ГнРГ). Механизм действия препаратов а-ГнРГ заключается в подавляющем воздействии на все уровни гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Следствием угнетения секреции гонадотропинов является развитие гипоэстрогении и блокада продукции прогестерона. Положительный эффект терапии этими препаратами достигается благодаря блокаде ими гипофизарно-яичниковой системы и их прямого влияния на клетки-мишени.

Одним из основных показаний к применению этой группы препаратов является купирование основных клинических симптомов ГПЭ. Показано, что аменорея, возникающая на фоне назначения препаратов а-ГнРГ, способствует повышению: гемоглобина, сывороточного железа, гематокрита – на 35-40% [6]. Наиболее отчетливый эффект терапии препаратами а-ГнРГ отмечается после 3-4 мес. лечения с последующим его снижением к 6 месяцу применения.

Большинство побочных эффектов препаратов а-ГнРГ связаны с развитием гипоэстрогенного состояния, проявляющегося различными клиническими

симптомами (приливы, потливость, головная боль, частая смена настроения, некоторое снижение либидо, депрессия, уменьшение размеров молочных желез, сухостью во влагалище, снижением минеральной плотности костной ткани), что ограничивает длительность приема и требует корректирующей терапии.

Препараты а-ГнРГ выпускаются в следующих формах: 1) эндоназальный спрей; 2) депо-форма (одна инъекция в 1 или 3 месяца). Эффективность терапии разных форм ГПЭ препаратами а-ГнРГ составляет 73-93,3%.

Препараты а-ГнРГ назначают на срок до 6 месяцев, в связи со снижением плотности костной ткани (примерно на 5%), однако эти изменения обратимы после окончания лечения.

Методы остановки маточных кровотечений.

В репродуктивном, перименопаузальном и менопаузальном периодах при диагностике нарушения менструального цикла по типу АМК у больных с ГПЭ, при стабильном состоянии больной, при нерезко выраженной анемии, не обильном маточном кровотечении – на первом этапе проводят раздельное лечебно-диагностическое выскабливание цервикального канала и слизистой оболочки матки под гистероскопическим контролем, с последующим гистологическим исследованием соскоба. По показаниям данное выскабливание выполняют на фоне гемостатической и инфузионно-трансфузионной терапии. По результатам гистологического исследования соскоба эндометрия, после оценки клинического течения заболевания определяют дальнейшую тактику ведения больной (гормональная терапия, гистерорезектоскопия либо хирургическое удаление матки).

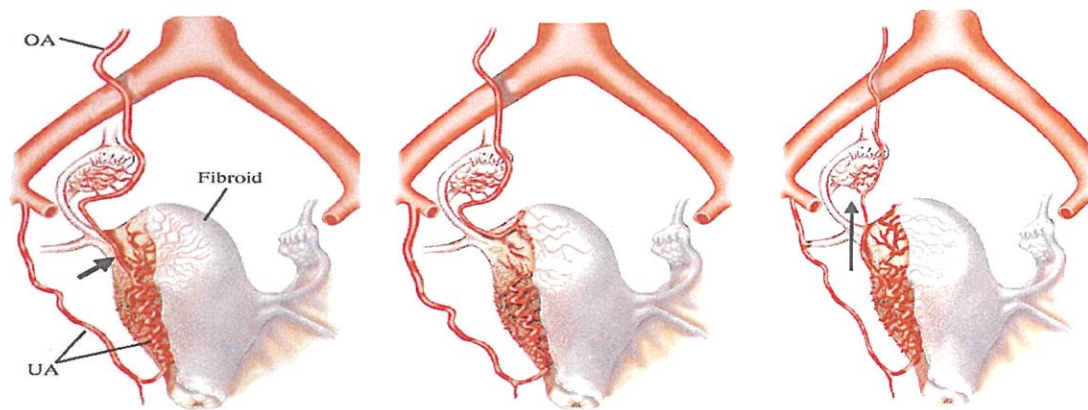
В некоторых случаях для остановки маточных кровотечений применяют хирургическую перевязку внутренних подвздошных артерий. При этом надежный гемостаз достигается не всегда из-за быстрого развития коллатерального кровообращения, в связи с чем, в 10-20% случаев в ближайшем послеоперационном периоде кровотечение может возобновляться [12].

У пациенток с ГПЭ в сочетании с пролиферативными заболеваниями матки, для остановки обильных маточных кровотечений, стабилизации состояния и подготовки больных к операции по поводу основного заболевания, применяют миниинвазивный, органосохраняющий метод – эмболизацию маточных артерий (ЭМА) [8].

Одним из ятрогенных осложнений после выполнения ЭМА является ишемическое поражение яичников в результате попадания эмболизирующего вещества в яичниковые артерии, в дальнейшем клинически проявляющиеся возникающей аменореей. Принимая во внимание возможность возникновения ишемического поражения яичников, некоторые авторы рекомендуют воздержаться от применения ЭМА для лечения ДПЗМ женщинам, планиующим беременность.

Особенности кровоснабжения матки могут повлиять на успех внутрисосудистого вмешательства у больных с разными видами ДПЗМ, особенно при их сочетании. Так, анастомозы между маточными и яичниковыми артериями могут оказывать влияние на результаты лечения ДПЗМ методом ЭМА у 30% обследованных женщин [10]. Как известно, кровоснабжение матки происходит за счет маточных артерий (МА) (a.uterina), а также за счет яичниковой артерии (ЯА) (a.ovarica). Преимущественно кровоснабжение матки осуществляется из МА, которая отходит от внутренней подвздошной артерии с каждой стороны. Важное значение в кровоснабжении матки отводится межартериальным маточно-яичниковым

анастомозам. Выделяют три типа этих анастомозов. Анастомозирование ЯА и МА напрямую (I тип), прямое кровоснабжение матки с минимальным кровотоком от маточной артерии (II тип) – наиболее редкий вариант и. III тип анастомозирования, при котором МА, имея анастомозы с ЯА, остаётся основным источником кровоснабжения матки (рис. 7).



I тип

II тип

III тип

Рисунок 7. Типы кровоснабжения матки и яичников и маточно-яичниковых анастомозов (no Razavi M.K., Wolanske K.A., Hwang G.L. et al, 2002)

В основу работы положен ретроспективный анализ результатов рентгеноэндоваскулярной окклюзии МА у больных с сочетанным поражением ГПЭ и лейомиомой матки (ЛМ), поступивших в институт с клиникой обильного маточного кровотечения, которое не удалось купировать применением комплекса гемостатических средств. Больные были в репродуктивном возрасте (средний возраст $42,8 \pm 3,5$ года).

Для предотвращения возможности ятрогенных осложнений эндоваскулярного лечения у больных с сочетанным поражением ЛМ и ГПЭ, сопровождающихся клиникой обильного маточного кровотечения, академиком РАН, профессором Л.С.Коковым была разработана методика, исключая возникновение данного осложнения [17]. Она заключается в предварительном проведении обзорной аортографии инфраренального отдела аорты для визуализации яичниковых артерий; тазовой артериографии для оценки сосудистой анатомии таза и выявления маточно-яичниковых межартериальных анастомозов. После этого выполняется селективная артериография МА. Перед началом эндоваскулярной окклюзии крайне важно определить тип маточно-яичниковых анастомозов. При наличии расширенных яичниковых артерий и выраженной сети артериальных анастомозов между маточными и яичниковыми артериями, эндоваскулярную окклюзию МА следует начинать с введения через катетер, установленный в её просвете, цилиндрических эмболов диаметром 500-700 мкм, длиной до 10 мм. Их следует вводить до прекращения рефлюкса рентгеноконтрастного вещества из МА в яичниковые артерии. Цилиндрические эмболы не способны преодолеть маточно-яичниковые межартериальные анастомозы и окклюдуют только русло МА. Ангиографическими критериями конечной точки эмболизации служили остановка кровотока в МА – «стоп контраст», отсутствие контрастирования миоматозных

узлов, ретроградный выброс контраста с контрастированием дистальных отделов яичниковых артерий или ветвей внутренней подвздошной артерии.

При выполнении этой методики, ЭМА носит характер окклюзии, разделяющей маточные и яичниковые артерии. После этого следует переходить на введение стандартных эмболов в виде микросфер 500-700 мкм до появления симптома «стояния контраста» в просвете начальных отделов МА.

Таким образом, ЭМА является эффективным методом остановки маточных кровотечений у больных с сочетанным поражением ГПЭ и ЛМ различных размеров. Дифференцированное применение эндоваскулярного лечения у больных с сочетанным поражением ГПЭ и лейомиомой матки позволяет улучшить результаты лечения, увеличить число органосохраняющих операций, уменьшить частоту послеоперационных осложнений и сократить длительность нетрудоспособности.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГПЭ

Гистерорезектоскопическая деструкция эндометрия

Эффективным миниинвазивным методом удаления различных видов ГПЭ является трансцервикальная гистерорезектоскопия (ГРС) [1, 3, 20, 21, 22]. Выполняется монополярная и/или биполярная электрохирургическая методики. Основной принцип безопасности при выполнении данной операции – контроль интравазации жидкости-диэлектрика, причем, критическим считается дефицит жидкости в количестве 1500 мл [20]. Превышение последнего может привести к развитию гипонатриемии, с вытекающими тяжелыми, угрожающими жизни последствиями для пациентки, в связи с возникновением TUR-синдрома (синдром водной интоксикации организма) [20]. Он обусловлен попаданием значительного количества абсорбируемой ирригационной жидкости в кровеносное русло. Количество абсорбируемой жидкости в сосудистое русло прямо пропорционально продолжительности ГРС. Лимит допустимого объёма интравазации жидкости, расширяющей полость матки, накладывает ограничение на продолжительность операции при выполнении ГРС.

Гистерорезектоскопическое лечение полипов эндометрия

Любой полип эндометрия, обнаруженный при гистероскопии, подлежит удалению. Диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки не позволяет полностью удалить полип эндометрия – в большинстве случаев остается ножка полипа. Особенно это касается полипов с фиброзным и мышечным компонентом, которые полностью удаляют при выскабливании только в 12% случаев [1, 3, 20, 21, 22].

Полноценное удаление полипа эндометрия (с базальным слоем эндометрия в месте локализации полипа) возможно только при использовании гистерорезектоскопического оборудования. Применяют как моно-, так и биполярные методики при которых с помощью петли резектоскопа производят прицельное удаление полипов [1, 3, 20, 21]. Для удаления полипов эндометрия наиболее оптимальна электрохирургическая методика с помощью резектоскопа с петлевым электродом. Петлю электрода подводят к основанию полипа и срезают полип вместе с основанием до мышечного слоя. После удаления полипа необходима контрольная гистероскопия для того, чтобы убедиться в том, что ножка полипа полностью иссечена.

Таким образом, ГРС удаление разных видов внутриматочной патологии является методом функциональной реконструктивно-пластической,

миниинвазивной хирургии, сохраняющей репродуктивную и менструальную функции пациенток. Трансцервикальная ГРС является перспективным и приоритетным направлением, как малоинвазивный и органосохраняющий метод хирургического лечения ГПЭ.

Хирургический метод.

При сочетании ГПЭ с другими нозологическими формами доброкачественных пролиферативных заболеваний матки, при неэффективности их медикаментозной терапии, противопоказаниях к ее назначению радикальным способом лечения является гистерэктомия [1, 3, 4, 5, 6, 10].

В нашей клинике хирургическое вмешательство у больных с доброкачественными пролиферативными заболеваниями матки выполняется как лапаротомным, так и лапароскопическим доступами. Выполняется субтотальная и/или тотальная гистерэктомия, в зависимости от возраста пациентки и результатов гистологического исследования соскоба эндометрия.

Показания к хирургическому лечению у больных с разными формами ГПЭ:

- неэффективность консервативных методов лечения, рецидив ГПЭ;
- отсутствие эффекта от ранее выполненной баллонной термоабляции эндометрия;
- отсутствие эффекта от ранее проведенной гистерорезектоскопической операции;
- сочетание ГПЭ с ДПЗМ, требующими хирургического вмешательства;
- сочетание ГПЭ с опухолью яичника, требующими хирургического вмешательства;
- сочетание ГПЭ с экстрагенитальной патологией, исключающей возможность назначения гормональной терапии;
- повторное возникновение АГЭ, несмотря на проводимую гормональную терапию.

Операция выполняется как лапаротомным и/или лапароскопическим доступами. Вопрос о вмешательстве на придатках матки у больных с ГПЭ решается строго индивидуально на основании клинических, анамнестических данных, результатов проведенного обследования, данных гистологического исследования, а также их интраоперационной (макроскопической и пальпаторной) оценок.

Вместе с тем, в проведенное исследование пациентки, которым проведено оперативное лечение в объеме гистерэктомии, не включены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГПЭ представляют одну из наиболее актуальных проблем гинекологии. Неослабевающий интерес к данной проблеме обусловлен отсутствием специфических патогномичных симптомов, сложностью диагностики, возможностью малигнизации.

Различные классификации ГПЭ основаны на морфологических данных. Обилие различных терминов и многочисленные попытки классификации сделали данную группу поражений запутанной и трудной для понимания, как врачам акушерам-гинекологам, так и морфологам.

Определение у госпитализируемой больной с подозрением на ГПЭ индекса соотношения Н/Л 2,3 и более, наряду с результатами традиционного клинко-инструментального обследования, позволяет улучшить диагностику и маршрутизацию больных с данной патологией.

Нередкое инфицирование полости матки моно- и микст-инфекцией у больных ГПЭ обосновывают необходимость включения в состав комплексной терапии противовоспалительного лечения по результатам оценки инфекционного статуса.

Снижение апоптотической активности клеток эндометрия, а также нарушения регуляции апоптоза является одним из важных патогенетических механизмов развития ГПЭ. Изучение апоптоза клеток эндометрия и регуляции апоптотических процессов в здоровой и измененной ткани эндометрия может открыть новые перспективные диагностические стратегии у больных с данной патологией.

Диагностика ГПЭ предполагает выполнение целого ряда клинических и инструментальных методов обследования. Нередко причиной гипердиагностики эндометриальной гиперплазии является одностороннее обследование больных, ориентированное только на результаты одного из видов инструментальной диагностики (преимущественно, УЗИ). Наибольшей информативностью в диагностике внутриматочной патологии среди инструментальных методов обладает гистероскопия. Гистероскопию необходимо выполнять как перед диагностическим выскабливанием слизистой матки для определения характера патологии, так и после него с целью контроля за качеством проведенной операции.

Трансцервикальная гистерорезектоскопия является перспективным направлением в лечении различных видов ГПЭ. Следует учитывать показания и противопоказания к выполнению ГРС, а также строго соблюдать методику выполнения данной операции, чтобы избежать серьезных осложнений.

У больных с клиникой обильных менструальных кровотечений, которое не удается остановить консервативными гемостатическими средствами, следует выполнить эндоваскулярный гемостаз методом ЭМА. При его выполнении целесообразно применять разработанную методику разделяющей окклюзии маточных и яичниковых артерий для предотвращения повреждения яичников.

Необходим персонализированный подход к терапии разных форм ГПЭ, в зависимости от возраста, клинических проявлений, коморбидного статуса, результатов клинко-инструментальных и морфологического исследований.

Список использованной литературы

1. Акушерство и гинекология: клинические рекомендации / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1008 с.
2. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. - Санкт-Петербург: Фолиант, 2002. - 542 с.
3. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1088 с.
4. Гинекология: руководство для врачей / под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. - Москва: Литтера, 2008. - 840 с.
5. Гиперплазия эндометрия. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N85.0, N85.1: клинические рекомендации. / Российское общество акушеров-гинекологов; НП Совет Минздрава РФ. – Москва, 2021. – 45 с.
6. Дамиров, М.М. Гиперпластические процессы эндометрия – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: Бином, 2022. – 195 с.
7. Демидов, В.Н. Эхография органов малого таза у женщин: практ. пособие. Вып.4. Патология полости матки и эндометрия. ВМК / В.Н. Демидов, А.И. Гус. – Москва: БИНОМ, 2016.- 160 с.
8. Диагностика и эндоваскулярное лечение осложнений лейомиомы матки: практическое руководство / Л.С. Коков, М.М. Дамиров, Г.Е. Белозеров [и др.]. - Москва: БИНОМ, 2018.– 112 с.
9. Доброхотова, Ю.Э. Гиперплазия эндометрия / Ю.Э. Доброхотова, Л.В. Сапрыкина. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 112 с.
10. Доброкачественные заболевания матки / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, В.М. Пашков, В.А. Лебедев. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014.- 312 с.
11. Кондриков, Н.И. Патология матки / Н.И. Кондриков. - Москва: Практическая медицина, 2008.- 334 с.
12. Курцер, М.А. Перевязка внутренних подвздошных артерий как альтернатива гистерэктомии при массивных акушерских кровотечениях / М.А. Курцер, А.В. Панин, Л.В. Сушевич // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 4. - С. 12-15.
13. Повикова, Е.Г. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Е.Г. Новикова, О.В. Чулкова, С.М. Пронин. - Москва: МИА, 2005. - 136 с.
14. Озерская, И.А. Эхография в гинекологии / И.А. Озерская. – 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: Видар – М, 2013. - 564 с.
15. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сновден; пер. с англ. под ред. Р.М. Хайтова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
16. Опухоли тела и шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей / под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. – Москва: Практическая медицина, 2015. – 304 с.
17. Профилактика ишемического повреждения яичников с учетом особенностей кровоснабжения матки при эндоваскулярном лечении лейомиомы / Л.С. Коков, М.М. Дамиров, Г.Е. Белозеров [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2020. - Т. 9, № 2.- С. 274-281.

18. Рак эндометрия / под ред. И.В. Берлева, Л.М. Берштейна, А.Ф. Урманчевой. – Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2017. - 263 с.
19. Савельева, Г.М. Гистероскопия / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Л.М. Каппушева. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 248 с.
20. Саркисов, С.Э. Гистероскопическая эндохирургия матки: дис. ... д-ра мед. наук. - Москва, 1999. - 212 с.
21. Стрижаков, А.Н. Гистерорезектоскопия / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов. - Москва: Медицина, 1997.- 180 с.
22. Стрижаков, А.Н. Малоинвазивная хирургия в гинекологии / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, Л.Д. Белоцерковцева. - Москва: Медицина, 2001.- 221 с.
23. Хмельницкий, О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки: руководство / О.К. Хмельницкий. - Санкт-Петербург: Сотис, 2000.- 332 с.
24. Эндометрий. Атлас / Г. Х. Толибова, Т. Г. Траль, И. Ю. Коган, А. А. Олина. Москва: Медиабюро StatusPraesens, 2022. - 184 с. – (Серия «Оттовская морфология»).
25. Angiographic classification of ovarian artery-to-uterine artery anastomoses: initial observations in uterine fibroid embolization / M.K. Razavi, K.A. Wolanske, G.L. Hwang [et al.] // Radiology. - 2002. - Vol. 224, N. 3. - P. 707-712.
26. Changes in expression of some apoptotic markers in different types of human endometrium / D. Driák, M. Dvorská, I. Švandov [et al.] // Folia Biologica (Czech Republic). - 2011. - Vol. 57, N. 3. - P. 104-111.
27. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no.631. Endometrial intraepithelial neoplasia // Obstet. Gynecol. - 2015. – Vol. 125, N. 5. – P. 1272-1278.
28. Management of Endometrial Hyperplasia (Green-top Guideline No. 67). - URL: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/management-of-endometrial-hyperplasia-green-top-guideline-no-67/>
29. Transient ovarian failure: a rare complication of uterine fibroid embolization / S. Hascalik, O. Celik, K. Sarac, M. Hascalik // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – Vol. 7, N. 83. – P. 682-685.
30. WHO classification of tumours of female reproductive organs / eds. R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young. - 4th ed. - Lyon: IARC Press, 2014.- 307 p.