

ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОК С ПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

GISTEROSKOPIC DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH PROLIFERATIVE PROCESSES OF ENDOMETRIUM

**O. Ulankina
S. Sarkisov
I. Mamikonyan
M. Kuprashvili
O. Manannikova**

Summary. In order to optimize the treatment of hyperplastic processes endometrium (GGE) and explore the remote results of hysteroresectoscopic endometrial destruction were surveyed 300 patients with recurrent GGE. When examining the remote results (over 5 years) after endometrial ablation used general clinical, gynecological, ultrasound examination, diagnostic hysteroscopy with biopsy of the endometrium, Office hysteroscopy. Regeneration was observed in adenosquamous fibrous, fibrous polyps of the endometrium. The growth of endometrium after ablation, was marked with glandular-cystic and glandular hyperplasia. The criterion of effectiveness was potentially pathologically altered tissue removal and absence of relapses. To 6 months, after the operation was identified 277 have amenorrhea patients (92,3%), 15 (5%) patients marked hypomenorrhea. Minor changes or lack of them cited at 8 (2,6%) the investigated.

Keywords: recurrent endometrial hyperplasia, endometrial polyps, hysteroscopy with biopsy, hysteroresectoscopic endometrial ablation, gonadotropin releasing hormone analogue (GnRH).

Уланкина Ольга Геннадьевна

*К.м.н., научный сотрудник, ФГБУ «НЦАГ и П им. В. И. Кулакова» Минздрава России, Москва
olgaulankina@yandex.ru*

Саркисов Сергей Эдуардович

Д.м.н. профессор, руководитель инновационного отделения малоинвазивных технологий, ФГБУ «НЦАГ и П им. В. И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Мамиконян Ирина Оганесовна

Младший научный сотрудник, ФГБУ «НЦАГ и П им. В. И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Купрашвили Майя Ильинична

К.м.н., научный сотрудник, ФГБУ «НЦАГ и П им. В. И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Мананникова Ольга Викторовна

К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «НЦАГ и П им. В. И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Аннотация. Цель исследования. Оптимизация лечения гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) и изучение отдаленных результатов гистерорезектоскопической деструкции эндометрия.

Материал и методы. Проведено обследование и лечение 300 пациенток с рецидивирующим ГПЭ современными методами диагностики и лечения.

Результаты. Процессов регенерации не наблюдалось при железисто-фиброзных, фиброзных полипах эндометрия. Рост эндометрия после абляции, был отмечен при железисто-кистозной и железистой гиперплазии. Критерий эффективности — радикальность удаления патологически измененных тканей и отсутствие рецидивов. К 6 месяцу после операции аменорея была выявлена у 277 больных (92,3%), у 15 (5%) пациенток отмечена гипоменорея. Ациклические кровяные выделения констатированы у 8 (2,6%) исследуемых.

Заключение. Гистерорезектоскопические технологии позволяют разрушать базальный слой эндометрия под контролем зрения, одновременно определяя эффективность и безопасность лечения. Это органосохраняющие операции, обеспечивающие быстрое выздоровление больных, отсутствие риска развития осложнений, связанных с длительным наркозом.

Ключевые слова: рецидивирующая гиперплазия, полипы эндометрия, гистероскопия с биопсией, гистероскопическая абляция эндометрия, агонисты гонадотропин-релизинг гормона.

Введение

ГПЭ занимают значительное место в структуре гинекологической заболеваемости и характеризуются высокой частотой рецидивирования [1, 2]. ГПЭ развиваются вследствие пролиферативных изменений желез и стромы эндометрия и обусловлены избыточной и продолжительной эстрогенной стимуляцией. Патоло-

гические маточные кровотечения при гиперпластических процессах эндометрия — распространенная гинекологическая патология, частота которой существенно увеличивается к периоду возрастных гормональных перестроек в перименопаузе.

Раннее выявление больных с данной патологией играет важную роль в профилактике рака эндометрия,

которому гиперпластический процесс может предшествовать или служить фоном для его развития [3, 4, 5]. Лечение предраковых состояний эндометрия является одним из важных мероприятий в профилактике злокачественных процессов слизистой оболочки матки. При этом следует учитывать, что риск перехода ГПЭ в рак возрастает у женщин, страдающих ожирением и сахарным диабетом.

Согласно гистологической классификации ВОЗ (1997), гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) подразделяют на следующие основные типы: гиперплазия (железистая, железисто-кистозная); полипы (железистые, фиброзно-железистые, аденоматозные); атипичная гиперплазия. Атипичная гиперплазия эндометрия и рецидивирующее течение ГПЭ рассматриваются в литературе, как предраковое состояние, частота перехода которых в рак эндометрия, колеблется от 1,5 до 57% [6]. Вследствие этого большое значение в профилактике злокачественной трансформации эндометрия отводится своевременной диагностике и терапии гиперпластических процессов слизистой оболочки тела матки. В пременопаузе цель лечения заключается не только в прекращении кровотечений, но и нормализации состояния эндометрия.

Работами многих исследователей доказан высокий процент неэффективности гормональной терапии при лечении больных рецидивирующей ГПЭ несмотря на расширение арсенала применяемых препаратов и разработку рациональных лечебных схем. Частота рецидивов после гормонального лечения полипов эндометрия составляет 25,9–37%, при рецидивирующей гиперплазии — от 2,5 до 37% [4, 7, 8, 9]. Это связано с морфологической неоднородностью пролиферации эндометрия. Лечение эффективно при гиперплазированном эндометрии и умеренном фиброзировании стромы. Если же гиперплазированная слизистая оболочка состоит из нефункционирующей эндометриальной ткани, при выраженном фиброзировании стромы, то гормонотерапия малоэффективна [10]. Это подтверждает необходимость раннего назначения гормональной терапии при диагностировании гиперпластических процессов эндометрия.

На сегодняшний день существует несколько способов необратимого разрушения эндометрия: криодеструкция, лазерная и электродеструкция [11, 12]. Сущность метода заключается в удалении базального слоя эндометрия и поверхностной части миометрия с целью достижения аменореи. Большинство исследователей считают успешной, проведённую абляцию, если в результате наступает гипо- или аменорея. По данным разных авторов, проведение электрохирургической деструкции эндометрия эффективно в 60–98% случаев [13, 14, 15].

Материал и методы

Нами проведено обследование и лечение 300 пациенток позднего репродуктивного и пременопаузального периода с рецидивирующей гиперплазией и полипами эндометрия. Пациентки предъявляли жалобы на обильные длительные (74%) и болезненные менструации (19%), нерегулярные менструации, переходящие в кровотечения (31%), ациклические кровяные выделения из половых путей (18%), а у 19% из них отмечались боли в нижних отделах живота и пояснице, не связанные с фазой цикла. У каждой четвертой пациентки имелось сочетанное поражение разными видами пролиферативных заболеваний матки: ГПЭ у обследованных больных сочеталась с миомой матки (24,1%), аденомиозом (26,5%), хроническим эндометритом (22%), воспалением придатков (29,1%). Более чем у половины женщин (61%) в прошлом диагностировали и лечили эрозию шейки матки.

При ультразвуковой диагностике гиперпластических процессов эндометрия, полученные нами данные, аналогичны результатам ряда исследователей [16], считающих, что ведущим эхографическим признаком, позволяющим диагностировать ГПЭ, служит увеличение переднезаднего размера М-эха по сравнению с нормативными для данной возрастной категории больных.

Длительность заболевания (на основании жалоб на нарушение менструального цикла) составляла от 3 мес. до 8 лет. Динамику патологического процесса эндометрия отражали предыдущие диагностические выскабливания, число их достигало 6, составляя в среднем $2,2 \pm 1,1$. У большинства женщин с момента первого гистологически подтверждённого выявления гиперплазии и полипов эндометрия прошло более 2 лет. В целях коррекции менструальной функции и воздействия на ГПЭ 56% больных ранее получали различные гормональные препараты (норколут, дюфастон, регулон и др.). Число курсов гормональной терапии варьировало от 1 до 3. По данным гистероскопии полипы были обнаружены у 130 больных (43,3%), чаще всего они локализовались в области трубных углов и дна матки. У 170 пациенток (56,7%) при гистероскопии была установлена диффузная и очаговая гиперплазия эндометрия.

Патоморфологическое исследование соскобов эндометрия и эндоцервикса являлось обязательным, так как тактика лечения исследуемых больных определялась его результатами. Гистологическое исследование принималось за 100% верификацию диагноза ГПЭ и других патологических процессов эндометрия и миометрия. Гистологическое исследование соскобов эндометрия продемонстрировало следующее:

- ◆ железисто-фиброзные полипы эндометрия (23,7%) на фоне пролиферации (65,9%) или атрофии (34,1%) слизистой оболочки тела матки;
- ◆ железисто-кистозная гиперплазия эндометрия выявлялась в 26,9% случаев, железистая гиперплазия — в 28,6%;
- ◆ железистые полипы эндометрия в 12,1% чаще на фоне железисто-кистозной гиперплазии;
- ◆ аденоматозные полипы эндометрия (0,9%) на фоне пролиферации или эндометрия фазы начала секреции;
- ◆ эндометрий в стадии пролиферации (5,3%), в стадии секреции (2,5%), у пациенток с оставшейся «ножкой» полипа, после попытки удаления его микрохирургическими инструментами при диагностической гистероскопии.

Диагностическая значимость положительных результатов гистероскопии при полипах эндометрия независимо от морфотипа патологического образования составила 88,1% при очаговом гиперпластическом процессе эндометрия и 84,5% при диффузном.

Пациенткам с впервые выявленной гиперплазией эндометрия назначалась гормональная терапия агонистами ГнРГ или гестагенами не менее чем на 6 месяцев с динамическим ультразвуковым контролем вовремя и после окончания лечения. Преимуществом назначения АГнРГ является возможность осуществлять эффективную терапию сочетанных пролиферативных заболеваний матки.

У пациенток с сохраненной менструальной функцией значительная толщина эндометрия затрудняет проведение гистерорезекции, увеличивая длительность оперативного вмешательства, интраоперационную кровопотерю и интравазацию. Таким больным необходимо проведение предоперационной подготовки. Гормональная предоперационная супрессия эндометрия, проводилась в течение 2–3 месяцев. Конечным звеном терапевтического эффекта агонистов ГнРГ является блокада гонадотропной функции гипофиза, подавление выработки половых стероидов со снижением их до постменопаузальных значений, угнетение пролиферации клеток в эпителиальных и стромальных клетках органов-мишеней, а также активация процессов апоптоза. В связи с чем, наступает медикаментозная аменорея, позволяющая эффективно выполнять гистерорезекцию и аблацию эндометрия. Благодаря предоперационной медикаментозной подготовке уменьшается толщина и кровоснабжение эндометрия, что в свою очередь существенно сокращает длительность вмешательства, интравазацию и интраоперационную кровопотерю. При ультразвуковом исследовании толщина эндометрия после предоперационной медикаментозной подготовки

составляет 3–4 мм. В ряде случаев в послеоперационном периоде больные продолжали прием агонистов до 6 месяцев, что позволяло уменьшить риск рецидивирования полипов эндометрия в дальнейшем и способствовало снижению риска прогрессирования сопутствующих гиперпластических процессов в матке. Важное значение в применении АГнРГ — это то, что они не оказывают влияния на углеводный, липидный обмен, гепатобилиарную систему и ЖКТ, сердечно-сосудистую и свертывающую систему крови, что позволяет использовать препараты данной группы у пациенток с сопутствующей соматической патологией.

При наличии полипов и рецидивирующей гиперплазии эндометрия проводилась гистерорезектоскопическая деструкция эндометрия. Оперативное лечение выполнялось не позднее, чем через 1–6 месяцев после гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания.

Необходимыми условиями для проведения гистерорезектоскопической деструкции эндометрия были следующие положения: 1) у пациенток должна быть выполнена генеративная функция или отсутствовать заинтересованность в ней; 2) патологическая трансформация эндометрия должна быть доброкачественной, гистологически подтвержденная злокачественная трансформация эндометрия является противопоказанием для выполнения гистерорезектоскопической деструкции эндометрия; 3) не должно быть грубой органической патологии матки.

Динамическое наблюдение за всеми исследуемыми больными осуществлялось в течение 5 лет. УЗИ трансвагинальным и трансабдоминальным доступами выполняли на 1-е, 3-е, 30-е сутки, а также через 2, 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48, 60 месяцев после гистерорезектоскопической электродеструкции эндометрия. Регулярный контроль обеспечивал своевременную диагностику нежелательных осложнений и каких-либо отклонений от гладкого течения послеоперационного периода. В ранние сроки после проведенной гистерорезектоскопии при ультразвуковом сканировании обращали особое внимание на ширину полости матки в передне-заднем направлении, экзогенность и толщину контуров полости, характер содержимого. В отдаленном послеоперационном периоде определяли общие размеры матки: длину, передне-задний размер, срединное М-эхо, при наличии участков эндометрия — их структурность и локализацию, оценивали облитерацию полости матки за счёт образовавшихся синехий и состояние яичников. Кроме ультразвукового сканирования в послеоперационном периоде у больных оценка эффективности аблации эндометрия проводилась при помощи офисной гистероскопии, цитологического исследования биоптатов и аспиратов из полости матки.

Результаты

Мы посчитали целесообразным оценивать результаты лечения не ранее, чем через 6 месяцев. Этот срок был определён с учётом продолжительности процессов фиброзного перерождения внутренней поверхности матки после электродеструкции. Большинство исследователей оценивают результаты гистерорезектоскопической деструкции эндометрия по характеру менструальной функции у пациенток после операции. Критерием эффективности в наших исследованиях была радикальность удаления патологически изменённых тканей, отсутствие рецидивов патологических процессов в эндометрии. К 6 месяцу после операции аменорея была выявлена у 277 больных (92,3%), у 15 (5%) пациенток отмечена гипоменорея. Ациклические кровяные выделения были констатированы у 8 (2,6%) исследуемых. Следует отметить, что из сопутствующей гинекологической патологии только аденомиоз оказывал определённое влияние на течение послеоперационного периода. Так, из 277 женщин, у которых была достигнута аменорея, аденомиоз I степени имелся у 21 (7,6%). У остальных 23 больных сочетание с аденомиозом было значительно чаще — 73,9% (17 больных).

Обсуждение результатов

Наши исследования показывают, что наилучшие результаты лечения достигнуты при использовании методики вапоризации эндометрия, которая характеризуется глубиной деструкции 6–8 мм и допустимыми цифрами интравазации до 1 литра. При использовании данного метода гистерорезектоскопической абляции эндометрия в послеоперационном периоде у всех больных отмечались аменорея и уменьшение размеров матки относительно первоначальных.

К 12 месяцу при динамическом контрольном обследовании женщин мы выделили группу из 9 пациенток. Данный контингент составили больные, у которых при ультразвуковом исследовании было увеличенное М-эхо и имелись кровяные выделения из половых путей. Всем этим женщинам была выполнена контрольная диагностическая гистероскопия, с целью уточнения состояния полости матки и выяснения причины кровяных выделений.

При контрольной гистероскопии полость матки была заполнена нежными или грубыми синехиями желтовато-белого цвета, преимущественно располагающихся в 80% случаев в области трубных углов и дна матки. Для визуализации трубных углов матки и устьев маточных труб, зоны наибольшей пролиферативной активности эндометрия, было произведено разделение сращений при помощи гистероскопа и микрохирургических инструментов. В результате гистероскопического исследования нами установлено следующее: из 9 больных у 3 пациенток

обнаружена ткань эндометрия, которая локализовалась в области трубных углов матки и/или в зоне перешейка. Регенерировавший эндометрий представлял собой единичные островки розового цвета, окружённые рубцовой тканью. Всем больным была выполнена биопсия эндометрия. Наличие пролиферирующей ткани эндометрия, подтверждённое морфологически, явилось показанием к проведению повторной абляции эндометрия.

Мы проанализировали причины неэффективности первой операции, и разделили их на технические и морфологические, хотя деление это достаточно условное, так как и те, и другие причины взаимосвязаны. Одной из причин наличия ткани эндометрия в области трубных углов матки было то, что при проведении электродеструкции эндометрия с целью профилактики перфорации стенки матки мы обрабатывали область устьев маточных труб шариковым электродом в щадящем режиме «коагуляции» при мощности тока 70–80 Вт независимо от характера патологического процесса. Такая оперативная тактика связана с особым анатомо-морфологическим строением, так как толщина стенки матки в области трубных углов составляет около 8 мм, а устьев труб около 3-х мм, поэтому производить абляцию в этом месте следует с осторожностью во избежание перфорации матки [17]. Кроме того, у 6 больных имелись глубокие трубные углы, что, по нашему мнению, явилось причиной недостаточной деструкции эндометрия в области устьев маточных труб.

Анализ эффективности, проведенной электродеструкции эндометрия в зависимости от морфологического типа ГПЭ показал, что процессов регенерации не наблюдалось при железисто-фиброзных, фиброзных полипах эндометрия. В тех случаях, когда мы наблюдали рост эндометрия после абляции, все пациентки до операции имели железисто-кистозную и железистую гиперплазию слизистой оболочки тела матки.

Выводы

Таким образом, внедрение гистерорезектоскопических технологий дало возможность разрушать под контролем зрения источник патологической пролиферации — базальный слой эндометрия и одновременно определять эффективность и безопасность проведённого лечения. Электродеструкция эндометрия позволяет не только значительно уменьшить число радикальных вмешательств, но и является щадящей, менее травматичной, органосохраняющей операцией, обеспечивающей уменьшение длительности операции, объёма интраоперационной кровопотери, быстрое выздоровление больных, укорочение послеоперационного периода и позволяет избежать риска развития осложнений, связанных с длительным наркозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельева Г.М., Бреусенко В. Г., Сергеев П. В. и соавт. Проблемы пери- и постменопаузального периода. //Материалы симпозиума. М., 1996. — С. 62–66.
2. Фёдорова Е. В. Возможности трансвагинальной эхографии, цветового доплеровского картирования и доплерометрии в диагностике ГПЭ и оценке эффективности проводимого лечения: Автореф. дис. канд. мед.наук, М., 2000.
3. Бойко Ю. В. Морфофункциональные особенности хроматина интерфазных ядер эпителиальных клеток при гиперплазии и раке эндометрия: Автореф. дис. канд. мед. наук, Киев, 1990.
4. Бохман Я.В., Прянишников В. А., Чепик О. Ф. Комплексное лечение при гиперпластическом процессе и раке эндометрия. — Л.: Медицина. — 1979.
5. Хохлова И.Д., Кудрина Е. А. Диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия (Клиническая лекция). //Акушерство и гинекология.— 1996. -№ 4. — С. 50–55.
6. Умаханова М. М. Оценка структуры хроматина интерфазных ядер железистого эпителия при ГП и раке эндометрия у больных в пре- и постменопаузе. // Акушерство и гинекология. — 1996. -№ 6. — С. 41–44.
7. Вихляева Е.М., Алексеева Н. М., Уварова Е. В. Тактика ведения больных с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия в репродуктивном возрасте. // Акушерство и гинекология. -1987.-№ 9. — С. 62–68.
8. Гуменюк Е.Г./Клинико-патогенетический подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений в перименопаузе: Автореф. дис. докт. мед. наук, М., 1999.
9. Липман А. Д. Диагностика и комплексное лечение больных гормонозависимыми заболеваниями матки с использованием эхографического мониторинга: Автореф. дис. докт. мед. наук, М., 2000.
10. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина. — 1989.-
11. С.418–425.
12. Paskowitz R. A. Rollerball ablation of the endometrium.//J. of Reproductive Medicine. 1995. — Vol. 40. — P. 333–336.
13. Давыдов А. И., Стрижаков А. Н. Оперативная гистероскопия. — М.: Династия. — 2015.-С.52–57.
14. Montagna S., Zache G. Endometrial ablation. The authors' experience.
15. //Minerva-Ginecol. — 1995. — Vol. 47. — P. 17–21.
16. Pinion S. B. et al. Randomised trial of hysterectomy, endometrial laser ablation and TCER for dysfunctional uterine bleeding. //British Medical J.— 1994.— Vol. 309.— P. 979–983.
17. Адамян Л. В., Ткаченко Э. Р. Принципы гистерорезектоскопической хирургии (гистерорезектоскопии). // В кн.: Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. Под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. — М., 2000. — С. 484–500.
18. Медведев М. В., Хохолин В. Л. Ультразвуковое исследование матки. //Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под. ред. Митькова В. В., Медведева М. В. -М.: Видар, 1997. — т. 2. — С. 40–43.
19. Каплушева Л. М. Оперативная гистероскопия. //Акушерство и гинекология. — 2000. — № 3. — С. 53–59.

© Уланкина Ольга Геннадьевна (olgaulanina@yandex.ru), Саркисов Сергей Эдуардович,
Мамиконян Ирина Оганесовна, Купрашвили Майя Ильинична, Мананникова Ольга Викторовна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

