

УДК 616 (575.2) (04)

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ (ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)

*Т.Д. Юматова, Ф.С. Джаманкулова,
И.Б. Медведева, С.Б. Назаралиева,
Г.О. Чорчоева* – канд. мед. наук

Research of hyperplastic processes of endometrium (etiopatogenesis, diagnostics, treatment).

К гормональнозависимым нарушениям функции репродуктивных органов относятся гиперпластические процессы эндометрия. Гиперплазия эндометрия – это избыточная пролиферация эпителия и стромы, что является возможной основой для формирования рака эндометрия, представляющего важнейшую медико-социальную проблему [1]. В структуре гинекологических заболеваний частота данной патологии колеблется в пределах 15–40% [2]. При сочетании гиперпластических процессов эндометрия с миомой матки этот показатель увеличивается до 76 %. В 54% случаев гиперпластические процессы эндометрия являются случайно впервые выявленными при ультразвуковом исследовании [3]. Механизмы регуляции пролиферативной активности эндометрия представляют собой сложное взаимодействие гормональных и негормональных факторов [4,5]. Исследования последних лет показывают, что большую роль в развитии гиперпластических процессов эндометрия играет чувствительность эндометрия к стероидным гормонам, в частности состояние рецепторного аппарата эндометрия [6–8].

Нарушение гормонального статуса может приводить к изменению роста и дифференцировки клеточных элементов эндометрия и повлечь за собой развитие гиперпластических процессов. Гиперпластические процессы эндометрия развиваются, как правило, на фоне

абсолютной или относительной гиперэстрогении и значительно реже – при нарушенных гормональных соотношениях [9].

Патогенетические механизмы гиперпластических процессов эндометрия (избыточной пролиферации стромы эндометрия) могут быть представлены следующим образом: эстрогены триггер-сигнала клеточного деления, который передается и усиливается специфическими внутриклеточными передатчиками (факторы роста) и цитокинами; затем включаются специфические гены – онкогены, стимулирующие деление клеток, и гены – супрессоры, тормозящие этот процесс. Избыток вновь образованных клеток уничтожается в процессе апоптоза и частично клетками иммунной защиты. Поломка этих механизмов на каждом этапе клеточного деления может привести к избыточной пролиферации клеток – мутантов, неспособных распознать сигналы клеточного деления и апоптоза [10]. К возникновению гиперпластических процессов эндометрия у женщин приводят нарушения центральной регуляции репродуктивной системы, вызывающие недостаточность лютеиновой фазы и ановуляцию; гиперпластические процессы в яичниках (стромальная гиперплазия, текоматоз, фолликулярная киста с гиперплазией тека и/или гранулезных клеток); гормональные опухоли яичников (гранулезоклеточные, текаклеточные); нарушение тканевой рецепции;

нарушение жирового обмена, нарушение метаболизма половых гормонов при патологии гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта; нарушение иммунитета, нарушение функции щитовидной железы.

По классификации Международного общества гинекологов и патологов ВОЗ 1994 г. гиперпластические процессы эндометрия делятся на два вида: без атипии и с атипией. Б.И. Железнов [11] предлагает классифицировать гиперпластические процессы эндометрия на гиперплазию железистую (ЖГ); гиперплазию железисто-кистозную (ЖКГ); гиперплазию атипическую (ГА); аденоматоз; аденоматозную гиперплазию.

Различие между гиперплазией железистой и гиперплазией железисто-кистозной заключается в наличии кистозно-расширенных желез при гиперплазии железисто-кистозной и отсутствии кист при железистой гиперплазии. Атипическая гиперплазия характеризуется структурной перестройкой и более интенсивной пролиферацией желез по сравнению с другими видами гиперплазии. По мнению ряда авторов, эти формы не являются предраковыми процессами. К предраку эндометрия относят ГА (аденоматоз) эндометрия, его диффузные и очаговые формы. Онкологическую настороженность вызывает атипия с интенсивной пролиферацией железистого эпителия и ГА в базальном слое эндометрия.

Существует клинико-морфологическая классификация, предложенная Г.М. Савельевой и В.Н. Серовым [12], согласно которой предраком эндометрия являются: ГА в любом возрасте; ЖГ в сочетании с гипоталамическими и метаболическими нарушениями в любом возрасте; рецидивирующая ЖГ эндометрия, особенно в перименопаузальном и постменопаузальном периодах.

Диагностика гиперпластических процессов эндометрия имеет важное значение для выбора метода лечения и предупреждения рака эндометрия. Гиперплазия эндометрия – диагноз гистологический, ультразвуковое исследование является скринингом. Ультразвуковое исследование позволяет косвенно судить о состоянии эндометрия, ориентируясь на толщину и структуру [13,14]. Эндометрий имеет четкие очертания и большую акустическую плот-

ность. При нормальном менструальном цикле толщина эндометрия зависит от фазы цикла: в первой фазе цикла толщина эндометрия достигает 3–4 мм, во второй фазе возрастает до 12–15 мм. При гиперплазии эндометрия эти показатели значительно увеличиваются (более 15 мм). При показателе 20 мм следует заподозрить аденоматоз. Полипы эндометрия определяются в виде округлых или удлинённых овальных образований с четкими контурами и эконегативным ободком. С целью диагностики гиперпластических процессов эндометрия наиболее широко используется диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Выскабливание полости матки нужно производить накануне ожидаемой менструации или в период появления кровянистых выделений. Гистологическое исследование позволяет определить характер патологического процесса.

Гистероскопия позволяет изучить более детально состояние эндометрия и выполнить ряд внутриматочных операций с использованием лазерной хирургии, а также контрольное гистероскопическое исследование. Выраженность пролиферативных изменений эндометрия дает возможность определить цитологическое исследование аспирата из полости матки. Данный метод является скринингом, поскольку не дает точного представления о патоморфологической структуре эндометрия.

Гистерография может выполняться при подозрении на сочетанную внутриматочную патологию: гиперпластический процесс эндометрия, миома матки, эндометриоз, при отсутствии возможности для проведения гистероскопии. Исследования проводятся в 1-ую фазу менструального цикла на 7–8-й день, с использованием водорастворимых контрастных веществ. На гистерограммах гиперплазированный эндометрий и полипы определяются в виде дефектов наполнения или в виде зазубренности контуров матки. Актуальным является изучение стероидных рецепторов эндометрия. Например, при хроническом эндометрите нарушается рецепция в слизистой оболочке матки, а это ведет к изменению воздействия стероидных гормонов на эндометрий, а именно к

нарушению связывания гормонов с рецепторами эндометрия [6,10].

Клинически гиперпластические процессы эндометрия проявляются нарушением менструальной функции. Можно наблюдать наступление внезапного кровотечения, при котором кровопотеря может быть значительной, ослаблять больную и приводить к развитию анемии. В других случаях кровотечение может быть не обильным, но длительным, продолжаться несколько недель или месяцев, что также приводит к развитию анемии. Кровотечения носят ановуляторный характер и в пубертатном периоде протекают по типу атрезии фолликула (длительное воздействие на эндометрий низких доз эстрогенов), а в репродуктивном и перименопаузальном – по типу персистенции фолликула.

Гиперпластические процессы эндометрия, как правило, сопровождаются бесплодием. Лечение гиперпластических процессов эндометрия проводится с учетом возраста, клинических проявлений, структуры эндометрия, противопоказания и переносимости медикаментозных препаратов, а также сопутствующих гинекологических заболеваний [10]. В пубертатном периоде и активном репродуктивном возрасте лечение должно быть направлено на предупреждение рецидивов гиперпластических процессов эндометрия и восстановление овуляторных менструальных циклов. В перименопаузе лечение включает профилактику рецидива гиперпластического процесса эндометрия с сохранением менструального цикла или стойким прекращением менструации.

В период постменопаузы показано хирургическое лечение. При обильных, диффузных, ювенильных кровотечениях лечебная тактика определяется общим состоянием больной, объемом кровопотери и степенью анемизации. Гормональный гемостаз эстроген-гестогенами, типа КОК (ановлар, нон-овлон и др.) проводится больным с удовлетворительным состоянием. В первый день назначается максимальная доза 3–5 таблеток с последующим снижением дозы до 1 таблетки в день. Общая продолжительность приема 21 день. После этого терапия проводится в циклическом режиме в течение 3–6 месяцев. При тяжелом состоянии и обильном кровотечении у больной предпочтение отдается хирургическому гемостазу – выскабливание

слизистой оболочки матки, с последующим назначением эстроген-гестагенных препаратов. Кроме гормонального или хирургического гемостаза необходимо проводить:

- ↪ антианемическую терапию (ранферон, ферковен, ферроплекс);
- ↪ утеротоническую терапию (окситоцин, питуитрин);
- ↪ полноценное питание;
- ↪ нормализацию режима труда и отдыха.

Профилактика рецидивов кровотечения проводится путем назначения эстроген-гестагенных препаратов, гестагенов (премолот-нор, дюфастон, норлутеин, норколут) во второй фазе менструального цикла с 16-го дня, а также возможно назначение трехфазных контрацептивов (три-регол, триквилар, тризистон) по 1 таблетке в день в течение 21 дня. Продолжительность терапии от 3 до 6 месяцев. В процессе лечения необходим ультразвуковой или гистероскопический контроль.

У женщин с гиперпластическим процессом эндометрия репродуктивного возраста при кровотечениях лечение следует начинать с диагностического выскабливания эндометрия матки с последующим гистологическим исследованием соскоба, также применяются чистые гестагены, эстроген-гестагены, антигонадотропные препараты (гестринон, даназол). Лечение проводится в непрерывном режиме в течение шести и более месяцев. С целью формирования овуляторного менструального цикла, стимуляции овуляции женщинам с бесплодием можно рекомендовать кломифен цитрат 50–150 мг в день с 5 по 9-й день менструального цикла.

В позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте рекомендуются гестагены. Широко применяются дюфастон, прималют, 17-ОПК во второй фазе менструального цикла. При рецидивирующих процессах возможно применение даназола по 200–400 мг ежедневно в течение трех месяцев, после чего произвести абляцию (резекцию) эндометрия.

Лечение атипичской гиперплазии эндометрия включает назначение антигонадотропный рилизинг-гормон в течение шести месяцев и 17-ОПК – 3 месяца. При гормональной

терапии необходим УЗИ-контроль не реже одного раза в месяц.

При своевременной диагностике и лечении гиперпластических процессов эндометрия возможна нормализация менструации и репродуктивной функции женщины. В свою очередь это также способствует предупреждению развития рака эндометрия.

Литература

1. Макаров О.В., Исаева Э.Г. // Материалы II съезда Российской ассоциации врачей акушеров-гинекологов. – М., 1997.
2. Лукач А.А., Коновалов В.И. Роль инфекции в патологии репродуктивной системы женщины, плода и новорожденного. – М., 2000. – С. 3–4.
3. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике // Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. – М., 1997. – Т. 3. – С. 122–129.
4. Кушлинский Н.Е., Чернуха Г.Е. и др. // Вестн. онкол. науч. центр. – 1988. – №2. – С. 35–39.
5. Сергеев П.В., Карева Е.Н. // Вопр. онкол. – 1994. – №4. – С. 145–150.
6. Малеева А., Милков В. // Акуш. и гинек. – 1991. – №5. – С. 55–57.
7. Умаханова М.М. – Патогенетическое обоснование диагностики и прогнозирования течения пролиферативных процессов эндометрия у больных в период пери- и постменопаузы: Дисс. ... док. мед. наук. – М., 1997.
8. Bergeron C. // Arch. Path. – 1992. – Vol. 12. – №1. – P. 3–11.
9. Плиева Э.Г. Оптимизация лечения больных репродуктивного периода с гиперпластическими процессами эндометрия: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1997.
10. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М., 2003. – С. 263–277.
11. Железнов Б.И. // Тр. VI съезда акуш. и гинек. РСФСР. – М., 1977. – С. 188–196.
12. Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. – М., 1980.
13. Демидов В.Н., Гус А.П. Клиническое руководство по УЗ-диагностике / Под ред. В.В. Митькова и М.В. Медведева. – М., 1997. – С. 190–231.
14. Стрижаков А.А., Давыдов А.И. Клиническая трансвагинальная эхография. – М., 1997. – С. 50–72.