

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ. МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Ю.А. Голова, О.И. Мишиева, Т.Н. Ивановская

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ, Москва
uasg@mail.ru

В статье приводятся результаты лечения 440 пациенток, страдающих различными формами гиперпластических процессов. Обсуждаются варианты терапии в зависимости от возраста пациенток, анамнеза заболевания, сопутствующей патологии, морфологического анализа. Рекомендуется оптимальная тактика ведения этой категории больных.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, гормональная терапия, абляция, гистерэктомия, профилактика рака.

ENDOMETRIAL HYPERPLASIA. THERAPY IN PRE- AND POSTMENOPAUSAL WOMEN

G.M. Savelieva, V.G. Breusenko, U.A. Golova, O.I. Mishieva, T.N. Ivanovskaiya

In this article, we present the results of hormonal treatment applied in 440 patients with endometrial hyperplasia. This type of therapy was effective for all these patients and may be offered to be used as an alternative to surgery in women with endometrial hyperplasia.

Keywords: endometrial hyperplasia, hormonal treatment, hysterectomy, prevention of cancer.

Наиболее распространенными видами гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) являются полипы эндометрия (ПЭ), железистая гиперплазия эндометрия (ЖГЭ), которые нередко сочетаются с аденомиозом и миомой матки встречаются в любом возрастном периоде жизни женщины [1, 2]. У менструирующих пациенток ГПЭ сопровождаются нарушением менструального цикла и метроррагией, что является основанием для выскабливаний, гистерэктомии. В постменопаузе ГПЭ нередко предшествуют злокачественной трансформации эндометрия [3, 5, 6]. В современной практике широко используемые органосохраняющие подходы в лечении ГПЭ у пациенток периода пре- и постменопаузы [1, 3, 4] (абляция эндометрия, гормонотерапия) явля-

ются щадящими и малотравматичными, что значимо у пожилых и особенно у соматически отягощенных пациенток. Важным является выбор наиболее эффективного органосохраняющего метода лечения патологии эндометрия [1, 4, 6, 7] и его оценка для профилактики рака эндометрия.

Цель: выбор наиболее эффективного щадящего метода лечения ГПЭ и профилактики рака эндометрия.

В таблице 1 представлены результаты лечения 440 больных с доброкачественной внутриматочной патологией. По данным гистологического исследования у 118 больных была диагностирована ЖГЭ, сочетание ЖГЭ и ПЭ — у 160, железисто-фиброзный ПЭ — у 162 пациенток. Возраст обследованных колебался от 45

Таблица 1

Характер внутриматочной патологии у обследованных больных и методы лечения

Характер внутриматочной патологии	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Всего
	гормонотерапия	абляция	абляция + гормонотерапия	
ЖГЭ	31	60	27	118
ЖГЭ+ПЭ	33	94	33	160
ПЭ	20	129	13	162
Всего	84	283	73	440

Опухоли тела матки

до 76 лет, 290 находились в периоде пременопаузы, 150 в постменопаузе.

У всех больных в лечении были использованы консервативные и органосберегающие методы в соответствии с которыми пациентки были распределены по группам:

- группа 1 — 84 пациентки получили гормонотерапию;
- группа 2 — 283 больным выполнена абляция эндометрия;
- группа 3 — у 73 больных абляция считалась с последующей гормонотерапией (см. данные в табл. 1 и 2).

Все пациентки с ГПЭ в постменопаузе жаловались на кровяные выделения, которые часто сочетались с патологическим м-эхо. В пременопаузе все больные, в том числе при сочетании ГПЭ с интерстициальной миомой матки и аденомозом, страдали меноррагией и менометроррагией. Соматическая патология отмечалась у 24% обследованных женщин пременопаузального периода и у 70% периода постменопаузы.

Наиболее часто пациентки страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями: артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, атеросклерозом сосудов головного мозга и энцефалопатией сосудистого генеза, варикозной болезнью нижних конечностей, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, хроническим калькулезным холециститом и постхолецистэктомическим синдромом, ожирением, сахарным диабетом, мочекаменной болезнью. У 16 (3,6%) из 440 больных имелась тяжелая экстрагенитальная патология (аневризма левого желудочка, аневризма аорты, инсульты и инфаркты в анамнезе). Кроме того, эти пациентки ранее принимали лечение по поводу онкологических заболеваний (рак толстой кишки — 1, молочной железы — 2, щитовидной — 1, слюнной железы — 1, злокачественная опухоль надпочечников — 1). Вышеперечисленное явилось противопоказанием для гормональной терапии и обуславливало высокий риск осложнений при оперативных вмешательствах. Наиболее отягощенными были пациентки 2-й группы с рецидивирующими ГПЭ, у которых имелись противопоказания для гормонотерапии и гистерэктомии, к этим больным абляция эндометрия была применена как наиболее щадящий метод лечения с минимальным риском осложнений.

Рецидивирующий характер пролиферативного процесса эндометрия отмечался у 298 (67,7%) больных

с ГПЭ. Длительность заболевания патологией эндометрия колебалась от 6 месяцев до 19 лет, количество перенесенных диагностических выскабливаний матки — от одного до шести. Гистологически при предшествующих выскабливаниях диагностировали ЖГЭ у 193 обследованных, железисто-фиброзные и фиброзные полипы эндометрия — у 103, атипическую гиперплазию эндометрия — у 2-х. У одной и той же больной в процессе заболевания и лечения могла происходить трансформация морфологических изменений эндометрия. Гормональную терапию ранее получали 190 больных с рецидивирующими ГПЭ (КОК, норэтистерон, дидрогестерон, 17-оксипрогестерона капронат, медроксипрогестерона ацетат), остальным пациенткам гормональные препараты никогда не назначались из-за сопутствующей патологии. Количество курсов гормонотерапии колебалось от 1 до 6, у большинства больных было 2–3 курса.

В пременопаузе при клинко-ультразвуковом обследовании доброкачественная патология миометрия была выявлена у 187 менструирующих пациенток, что составило 64,5% в этой возрастной группе, у 30 (10,3%) из них определялась диффузная и мелкоочаговая форма аденомиоза, у 21 (7,2%) — интерстициальная миома матки небольших размеров, у 136 (46,9%) — сочетание интерстициальной миомы матки и аденомиоза. В постменопаузе сопутствующая патология миометрия не была клинически значимой. У двух соматически отягощенных больных периода постменопаузы во 2-й группе в предшествующие 2 года при ультразвуковом исследовании определяли доброкачественные образования яичников: односторонние аваскулярные и анэхогенные однокамерные образования 3 и 5 см в диаметре. Из-за высокого риска осложнений от абдоминального оперативного вмешательства отказались.

Всем пациенткам на первом этапе выполняли гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание слизистой матки.

Пациенткам первой группы на втором этапе через 7–14 дней после гистероскопии была назначена гормональная терапия с учетом вида патологии эндометрия и периода жизни женщины. В пременопаузальном периоде пациенткам, заинтересованным в заместительной гормональной терапии, были назначены эстроген-гестагенные препараты на 6 месяцев, остальным — норэтистерон с 5-го по 25-й день цикла либо в непрерывном режиме в течение шести месяцев. При длительности постменопаузы

Таблица 2

Возрастная характеристика обследованных с учетом использованных методов лечения

Возрастной период жизни женщины/ количество больных	Группа 1-я (гормонотерапия)	Группа 2-я (абляция)	Группа 3-я (абляция+ гормонотерапия)
Пременопауза	64	153	73
Постменопауза	20	130	—
Всего	84	283	73

менее 3-х лет больные получали норэтистерон либо 17-оксипрогестерона капронат, медроксипрогестерона ацетат.

Больным 2-й группы абляция эндометрия была выполнена по различным методикам: баллонная — 80, лазерная — 85, электрохирургическая — 118. В общей сложности абляция во 2-й группе была применена у 153 больных пременопаузального и 130 постменопаузального периода.

Пациенткам 3-й группы, имевшим ГПЭ в пременопаузе, тотальная абляция эндометрия осуществлялась по двум методикам: баллонной — 24 и электрохирургической — 49. Последующая гормонотерапия проводилась гестагенами (норэтистерон, медроксипрогестерона ацетат) в непрерывном режиме длительностью 6 месяцев.

Сроки проспективного наблюдения составляли от 1 года до 8 лет, в среднем $5,2 \pm 0,9$ года. Контрольные исследования проводили 2 раза в год с клиническими осмотрами, эхографией, по показаниям применяли гидросонографию, гистероскопию и выскабливание слизистой матки, при необходимости осуществляли аспирационную биопсию эндометрия.

Биполярная электрохирургическая резекция эндометрия выполнялась на аппарате Versapoint производства фирмы «Johnson@Johnson» (США) с использованием петлевого электрода. Ее осуществляли сразу после визуализации полости матки при гистероскопии, когда данные осмотра позволяли предполагать доброкачественные изменения эндометрия.

Баллонную термоабляцию осуществляли с использованием аппаратуры Gynecare Thermochoice, «Johnson@Johnson» (США) с использованием одноразовых латексных баллонов-наконечников. Лазерную абляцию осуществляли при помощи системы с диодным лазером GyneLase™ фирмы «KARL STORZ» (Германия). Абляцию эндометрия по негистероскопическим методикам осуществляли после получения гистологического заключения через 14–30 дней после гистероскопии и выскабливания слизистой матки.

Результаты лечения и их обсуждение

Эффективность гормонотерапии у больных 1-й группы с ГПЭ составила 79%. Эффект сохранялся у 73,5% менструирующих больных и у 95% пациенток в постменопаузе при сроках наблюдения 1–6 лет (табл. 3). Из 18 (21%) больных с рецидивами заболевания у 17 больных

наблюдались рецидивы ЖГЭ или ЖГЭ в сочетании с ПЭ (в пременопаузе) и один рецидив железисто-фиброзного ПЭ в постменопаузе. Все пациентки с рецидивом ГПЭ имели в качестве сопутствующей патологии матки аденомиоз и миому матки небольших размеров, каждая вторая — избыточный вес, у двух возникли новообразования в яичниках (жидкостные, тонкостенные), которые впоследствии были верифицированы как простые серозные цистаденомы. Ввиду рецидива ГПЭ семи пациенток продолжили гормонотерапию, шести пациенткам 1-й группы была произведена гистерэктомия, 4-м в пременопаузе и 1-й в постменопаузе — электрохирургическая резекция эндометрия.

У больных 2-й группы различные методики абляции эндометрия — баллонная, лазерная, электрохирургическая — были сопоставимы по своей эффективности. Эффективность тотальной абляции в пременопаузе составила 84%, в постменопаузе — 92%, в среднем — 88%.

Рецидив патологии эндометрия и/или маточных кровотечений возник через 1,5–6 лет после абляции эндометрия у 25 (16%) больных периода пременопаузы, всем им производилась гистероскопия, выскабливание слизистой матки. Надо отметить недостаточную информативность как эхографии, так и гистероскопии у больных после всех видов абляции эндометрия за счет внутриматочных сращений и фиброза прилегающего к полости матки миометрия. Гистероскопия, которая оказалась невозможной либо неинформативной, у каждой 5-й больной сопряжена с высоким риском перфорации матки.

При гистологическом исследовании соскобов слизистой матки или удаленной при операции матки у тринадцати (8,5%) больных в пременопаузе была выявлена ЖГЭ, у шести (3,9%) — ЖГЭ в сочетании с вновь возникшими опухолями яичников, у двух (1,3%) — рак эндометрия, у четырех (2,6%) — патология эндометрия была подтверждена только при эхографии.

При наличии гистологического заключения о рецидиве ЖГЭ в пременопаузе повторная абляция эндометрия была выполнена четырем, назначены гестагены — 8; гистерэктомия — 1.

Шесть пациенток периода пременопаузы с возникшими яичниковыми образованиями были оперированы. Исходно ни у одной из шести обследованных больных до абляции яичники не были изменены. При гистологическом исследовании удаленной матки с придатками

Таблица 3

Эффективность органосберегающих подходов в лечении ГПЭ

Возрастной период жизни женщины	Группа 1-я гормонотерапия	Группа 2-я абляция	Группа 3-я абляция+ гормонотерапия
Пременопауза	73,5%	84%	86%
Постменопауза	95%	92%	—
Всего	79%	88%	86%

у всех больных диагностировался рецидив железистой гиперплазии эндометрия, у пяти в яичниках гистологически подтверждена простая серозная цистаденома, у одной — серозная цистаденокарцинома (стадия Ia).

У двух пациенток 2-й группы через 6 и 3 года после абляции эндометрия, произведенной в пременопаузе по поводу ЖГЭ, возник рак эндометрия. На момент рецидива патологии эндометрия по данным эхографии определялось неоднородное утолщенное до 6 мм м-эхо с неровными контурами без локусов регистрации кровотока при доплеровском исследовании. Больным была выполнена гистерэктомия, у обеих оперированных имелась I стадия процесса.

У четырех (2,6%) больных с подтвержденной только эхографически патологией эндометрия патологическое м-эхо определялось в трубных углах при полной облитерации полости матки на остальном протяжении, при гистероскопии осмотреть полость матки не представлялось возможным. Ввиду тяжелой соматической патологии от гистерэктомии пациентки воздержались, в настоящее время находятся под наблюдением гинеколога и онколога.

У десяти пациенток периода постменопаузы 2-й группы эхографически был заподозрен рецидив гиперпластического процесса эндометрия. У четырех из них при гистероскопии был подтвержден рецидив ПЭ, всем выполнена повторная абляция эндометрия. У шести пациенток в трубных углах при ультразвуковом исследовании определялось локально утолщенное гиперэхогенное или неоднородное м-эхо, однако при гистероскопии у этих больных полость матки выглядела в виде туннеля, оценить характер процесса в области трубных углов не представлялось возможным из-за внутриматочных синехий и технических трудностей. Всем пациенткам, на наш взгляд, была показана гистерэктомия. Однако она была выполнена только двух больным (гистологически были

подтверждены ЖГЭ и ПЭ), у четырех больных имелись абсолютные противопоказания к гистерэктомии, пациентки наблюдаются у онкологов.

Две пациентки периода постменопаузы 1-й группы с выраженной соматической патологией, изначально имевшие образования в яичниках, продолжают наблюдаться. Данных за рецидив полипа эндометрия не выявлено, отрицательная динамика при эхографии у них не прослеживается.

Сочетанное последовательное использование абляции эндометрия и гормонотерапии в пременопаузе у больных 3-й группы позволило добиться эффекта в 100% наблюдений к концу 1 года лечения. Через 2–4 года эффект от лечения сохранялся у 63 (86%) наблюдаемых, у остальных десяти (14%) больных возник рецидив гиперпластического процесса эндометрия и/или маточных кровотечений. Двум пациенткам с рецидивом ЖГЭ на фоне миомы матки и аденомиоза произвели гистерэктомию лапароскопическим доступом. Восемь больных с рецидивом маточных кровотечений и ЖГЭ на фоне аденомиоза длительно (не менее 2–4 лет) получали гормональную терапию гестагенами. Длительность гормонотерапии обусловлена тем, что пациентки отказывались от оперативного лечения, а при попытке отмены гормонотерапии рецидивировали маточные кровотечения.

Таким образом, в пременопаузе при гиперпластических процессах эндометрия наиболее эффективна абляция эндометрия с последующей гормонотерапией. В постменопаузе гормонотерапия и абляция эндометрия являются высокоэффективными методами лечения. Формирование ЖГЭ сопряжено с риском рака эндометрия и опухолей яичника, абляция эндометрия не является надежным методом профилактики рака эндометрия, поэтому всем пациенткам с ПЭ необходимо пожизненное наблюдение.

Литература

1. Бреусенко В.Г., Мишинева О.И., Голухов Г.Н., Голова Ю.А. Клиническая эффективность использования новых технологий в лечении внутриматочной патологии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 1. С. 35–39.
2. Грищенко В.И., Качайло И.А., Мурызина И.Ю. Прогностические критерии пролиферативного потенциала эндометрия в перименопаузальном периоде // Акушерство и гинекология. № 6. 2009.
3. Каттушева Л.М., Комарова С.В., Ибрагимова З.А., Коган О.М. Современные подходы к лечению больных с маточными кровотечениями в перименопаузе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатол. 2005; 4(3): 54–6.
4. Обоскалова Т.А., Нефф Е.И., Глухов Е.Ю., Плотко Е.Э., Абакумова Е.И. Оценка эффективности метода термической баллонной абляции для лечения гиперпластических процессов эндометрия // Акушерство и гинекология. № 4. 2009.
5. Табакман Ю.Ю. Рак эндометрия // Руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2009.
6. Чернуха Г.Е. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития и проблемы // Акушерство и гинекология. № 4. 2009.
7. Mitselou A., Ioachim E., Kitsou E. et al. Immunohistochemical study of apoptosis — related Bcl-2 protein and its correlation with proliferation indices (Ki67, PCNA), tumor suppressor genes (p53, pRb), the oncogene c-erbB-2, sex steroid hormone receptors and other clinicopathological features, in normal, hyperplastic endometrium. In Vivo 2003; 17(5): 469–77.