

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ ПОСЛЕ АБЛАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ

С.Э. Саркисов, О.Г. Уланкина

Инновационное отделение малоинвазивных технологий
ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», Москва
e-mail: olgaulankina@yandex.ru

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

Материалы и методы. С помощью современных методик (гистерорезектоскопические технологии) проведено обследование и лечение 300 пациенток с рецидивирующим ГПЭ. Критерий эффективности — радикальность удаления патологически измененных тканей и отсутствие рецидивов.

Результаты. Рост эндометрия после абляции был отмечен при железисто-кистозной и железистой гиперплазии. При железисто-фиброзных, фиброзных полипах эндометрия процессов регенерации не наблюдалось. К 6-му месяцу после операции аменорея была выявлена у 235 больных (78,3%), у 35 (11,6%) пациенток отмечена гипоменорея. Незначительные изменения менструальной функции или их отсутствие констатированы у 30 (10,1%) исследуемых.

Заключение. Гистерорезектоскопические технологии позволяют воздействовать на ГПЭ 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: рак эндометрия, рецидивирующая гиперплазия, полипы эндометрия, гистероскопия с биопсией, гистероскопическая абляция эндометрия, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

LONG-TERM RESULTS IN THE TREATMENT OF HYPERPLASTIC PROCESSES IN THE ENDOMETRIUM AFTER ENDOMETRIAL ABLATION

S.E. Sarkisov, O.G. Ulankina

Department of innovative minimally invasive technologies of the Federal State Budgetary Institution
«V.I. Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology»

Objective of the study — is the optimization of the diagnosis and treatment of hyperplastic processes of the endometrium and the evaluation of long term results of hysteroscopic endometrial destruction using resectoscopic techniques.

Materials and Methods. 300 patients with recurrent hyperplastic processes of the endometrium were examined and underwent treatment using novel techniques (hysteroscopic and resectoscopic technologies). The criterion of the effectiveness was radical removal of pathologically altered tissues and absence of recurrence.

Results. The growth of endometrium after ablation was observed in cases of cystic glandular hyperplasia and glandular hyperplasia. Endometrial regeneration processes didn't occur in glandular fibrous polyps and fibrous polyps. Six months after surgery amenorrhea was detected in 235 patients (78,3%), hypomenorrhea — in 35 patients (11,6%). Minor changes in menstrual function or its absence were identified in 30 patients examined (10,11%).

Conclusions. Hysteroscopic and resectoscopic technologies provide an opportunity to affect hyperplastic processes of the endometrium under direct visual control, simultaneously ensuring the effectiveness and safety of the treatment. These are organ-preserving surgeries which enable faster recovery of patients, absence of the risk of complications related to prolonged anesthesia.

Key words: recurrent hyperplasia, endometrial polyps, hysteroscopy with biopsy, hysteroscopic endometrial ablation, gonadotropin-releasing hormone agonists.

Введение. ГПЭ занимают значительное место в структуре гинекологической заболеваемости и характеризуются высокой частотой рецидивирования [10, 13]. ГПЭ развиваются вследствие пролиферативных изменений желез и стромы эндометрия и обусловлены избыточной и продолжительной эстрогенной стимуляцией. Патологические 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 [2, 3, 14]. Лечение предраковых состояний эндометрия является одним из главных 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 г.), гиперпластические процессы эндометрия 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 их перехода в рак эндометрия колеблется от 1,5 до 57% [12]. Вследствие этого большое значение в профилактике злокачественной трансформации эндометрия отводится своевременной диагностике и терапии гиперпластических процессов слизистой оболочки тела матки. В менопаузе цель лечения заключается не только в прекращении кровотечений, но и в 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 поли-

пов эндометрия составляет 25,9–37%, при рецидивирующей гиперплазии — от 2,5 до 37% [3, 5, 6, 8]. Это связано с морфологической неоднородностью пролиферации эндометрия. Лечение эффективно при гиперплазированной эндометрии и умеренном фиброзировании стромы. Если же гиперплазированная слизистая оболочка состоит из нефункционирующей эндометриальной ткани при выраженном фиброзировании стромы, то гормонотерапия малоэффективна [4]. 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 [16, 11]. Сущность метода заключается в удалении базального слоя эндометрия и поверхностной части миометрия с целью достижения аменореи. Большинство исследователей считают успешной проведенную абляцию, если в результате наступает гипо- или аменорея. По данным разных авторов, проведение электрохирургической деструкции эндометрия эффективно в 60–98% случаев [15, 17, 1].

Материалы и методы. Нами проведено обследование и лечение 300 пациенток позднего репродуктивного и перименопаузального периода с рецидивирующей гиперплазией и полипами эндометрия. Пациентки жаловались 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 сочетались 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.

Полученные нами данные при ультразвуковой диагностике гиперпластических процессов эндометрия аналогичны результатам ряда исследователей [9], 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 которых достигало 6, составляя в среднем $2,2 \pm 1,1$. У большинства женщин с момента первого гистологически подтвержденного 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 (43,3%) больных, чаще всего они локализовались в области трубных углов и дна матки. У 170 (56,7%) пациенток 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 гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) (Бусерелин-лонг ФС, ЗАО «Ф-Синтез», Россия) или гестагенами не менее, чем на 6 месяцев с динамическим ультразвуковым контролем во время и после окончания лечения. Преимуществом назначения Бусерелин-лонг ФС 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 препаратом Бусерелин-лонг 3,75 (1 инъекция в 28 дней) 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 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 препарата Бусерелин-лонг ФС 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 агонистов ГнРГ — это то, что препарат не оказывает влияния на углеводный, липидный обмен, гепатобилиарную систему и ЖКТ, сердечно-сосудистую и свертывающую системы крови, что делает возможным применение препарата у пациенток с сопутствующей соматической патологией, которая часто встречается у пациенток с ГПЭ.

При наличии полипов и рецидивирующей гиперплазии эндометрия проводилась гистерорезектоскопическая деструкция эндометрия. Оперативное лечение выполнялось не позднее, чем через 1–6 месяцев после гистероскопии и раздельного 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, 3, 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 переднезаднем направлении, экзогенность и толщину контуров полости, характер содер-

жимого. В отдаленном послеоперационном периоде определяли общие размеры матки: длину, переднезадний размер, срединное М-эхо, при наличии участков эндометрия — их структурность и локализацию, оценивали облитерацию полости матки за счет образовавшихся синехий и состояние яичников. Кроме ультразвукового сканирования в послеоперационном периоде у больных оценка эффективности абляции 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 определен с учетом 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 измененных тканей, отсутствие рецидивов патологических процессов в эндометрии. К 6-му месяцу после операции аменорея была выявлена у 235 (78,3%) больных, у 35 (11,6%) пациенток отмечена гипоменорея. Незначительные изменения или их отсутствие были констатированы у 30 (10,1%) исследуемых.

Следует отметить, что из сопутствующей гинекологической патологии только аденомиоз оказывал определенное влияние на течение послеоперационного периода. Так из 235 женщин, у которых была достигнута аменорея, аденомиоз I степени имелся у 21 (8,9%). Среди остальных исследуемых с сохранившейся менструальной функцией (65 больных) процент больных с аденомиозом был значительно больше — 75,3% (49 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-му месяцу при динамическом контрольном обследовании женщин мы выделили группу из 31 пациентки. Данный контингент составили больные, у которых при ультразвуковом исследовании было увеличенное М-эхо и/или 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 располагающимися (80% наблюдений) 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 31 больной у 13 пациенток обнаружена ткань эндометрия. В области трубных углов матки эндометрий локализовался в 9 случаях и в зоне перешейки в 4 случаях. Регенерировавший эндометрий представлял собой единичные островки розового цвета, окруженные рубцовой тканью. Всем больным была выполнена биопсия эндометрия. Наличие пролиферирующей ткани эндометрия, подтвержденное 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 обрабаты-

вали 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 устье труб — около 3-х мм, поэтому производить абляцию в этом месте следует с осторожностью во избежание перфорации матки [7]. Кроме того, у 12 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 гистероскопических технологий дало возможность разрушать под контролем зрения источник патологической пролиферации — базальный слой эндометрия и одновременно определять эффективность и безопасность проведенного лечения. Электродеструкция эндометрия позволяет не только значительно уменьшить число радикальных вмешательств, избежать риска развития осложнений, связанных с длительным наркозом, но и является щадящей, менее травматичной, органосохраняющей операцией, обеспечивающей уменьшение длительности операции, объема интраоперационной кровопотери, быстрое выздоровление больных, сокращение послеоперационного периода. Дополнительной возможностью в лечении таких пациенток является назначение Бусерелина-лонг ФС для снижения риска рецидивирования процесса и сопутствующих пролиферативных процессов матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Бойко Ю.В. Морфофункциональные особенности хроматина интерфазных ядер эпителиальных клеток при гиперплазии и раке эндометрия: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Киев., 1990.
3. Бохман Я.В., Прянишников В.А., Чепик О.Ф. Комплексное лечение при гиперпластическом процессе и раке эндометрия. — Л.: Медицина. — 1979.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина. — 1989. — С. 418–425.
5. 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.
6. Гуменюк Е.Г. Клинико-патогенетический подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений в перименопаузе: Автореф. дис. док. мед. наук. — М., 1999.
7. Каптушева Л.М. Оперативная гистероскопия // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 3. — С. 53–59.
8. Липман А.Д. Диагностика и комплексное лечение больных гормонозависимыми заболеваниями матки с использованием эхографического мониторинга: Автореф. дис. док. мед. наук. — М., 2000.
9. Медведев М.В., Хохлин В.Л. Ультразвуковое исследование матки // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. — М.: Видар, 1997. — Т. 2. — С. 40–43.
10. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Сергеев П.В. и соавт. Проблемы пери- и постменопаузального периода // Материалы симпозиума. — М., 1996. — С. 62–66.
11. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Гистерорезектоскопия. — М.: Медицина. — 1997. — 180 с.
12. 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.
13. Федорова 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.
14. Хохлова И.Д., Кудрина Е.А. Диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия (Клиническая лекция) // Акушерство и гинекология. — 1996. — № 4. — С. 50–55.
15. Montagna S., Zacche G. Endometrial ablation. The authors' experience // Minerva-Ginecol. — 1995. — Vol. 47. — P. 17–21.
16. Paskowitz R.A. Rollerball ablation of the endometrium // J. of Reproductive Medicine. — 1995. — Vol. 40. — P. 333–336.
17. 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.