

УДК 618.145:616-007.61

© Е. П. Коваленко, 2013.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО И РАННЕГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТОВ

Е. П. Коваленко

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. – профессор А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: evgeniyako08@rambler.ru

CLINICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIAL PROLIFERATIVE DISEASES IN WOMEN OF CHILDBEARING AND EARLY MENOPAUSAL AGE

Ye. P. Kovalenko**SUMMARY**

The frequency of occurrence, detection of risk factors and clinical features of the development of proliferative diseases of the endometrium in 468 women of childbearing and early menopausal ages it was studied. Found that endometrial hyperplasia is the predominant form in the structure of endometrial proliferative diseases, development mainly in women of reproductive age, and frequently associated with endometrial polyps. In endometrial hyperplasia frequently, from 18 to 38%, take place development of relapses, depending from the type of hyperplasia. Ultrasound and hysteroscopic examination of endometrium can significantly improve the quality of diagnosis of endometrial proliferative processes.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЕНДОМЕТРІЮ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ТА РАНЬОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКІВ

Є. П. Коваленко**РЕЗЮМЕ**

У дослідженні проведено аналіз частоти зустрічаємості, виявлення факторів ризику та клінічних особливостей розвитку проліферативних захворювань ендометрію у 468 жінок фертильного та раннього менопаузального віку. Встановлено, що гіперплазії ендометрію є переважаною нозологічною формою в структурі проліферативних захворювань ендометрію, відзначаються переважно у жінок репродуктивного віку, і їх розвиток часто поєднується з поліпами ендометрію. Гіперплазії ендометрію відрізняються схильністю до рецидивуючого перебігу, і частота рецидивів, залежно від форми гіперплазії, становить від 18 до 38%. Ультразвукове і гістероскопічне дослідження ендометрію дозволяють істотно підвищити якість діагностики проліферативних процесів ендометрію.

Ключевые слова: пролиферативные заболевания матки, гиперплазия эндометрия.

В настоящее время среди гинекологических заболеваний особую актуальность приобретает патология эндометрия. Повышенное внимание клиницистов и исследователей к проблеме гиперпластических процессов эндометрия обусловлено достаточно высоким риском их малигнизации, который увеличивается в климактерическом периоде, а также неуклонным ростом в последние годы частоты развития гиперплазии и рака эндометрия во многих странах мира, в том числе и в Украине. В настоящее время по частоте заболеваемости рак эндометрия занимает третье место среди злокачественных опухолей у женщин и, согласно долгосрочному прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), через несколько лет возглавит структуру женской онкозаболеваемости в большинстве развитых стран [4, 6].

У женщин в репродуктивном возрасте с патологией эндометрия связано развитие нарушений репро-

дуктивной функции, где маточный фактор составляет 24,0-62,0% [1, 9, 10]. Из патологических процессов в структуре внутриматочной патологии преобладает хронический эндометрит, более чем в 2 раза превышая распространенность других заболеваний [5].

Цель исследования – определение частоты пролиферативных заболеваний эндометрия и выявление факторов риска и клинических особенностей развития данной патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели были отображены пациентки с гиперпластическими процессами эндометрия, проходившие обследование и лечение на базах гинекологических отделений г. Симферополя за период 2008-2010 гг. Всего обследовано 468 женщин возрастного диапазона от 19 лет до 62 лет. Ранжирование заболеваний эндометрия проведено в соответствии с классификацией ВОЗ.

У всех пациенток получено согласие на участие в научной работе в рамках стандартного протокола и дизайна исследования, с содержанием которого они были предварительно ознакомлены. Каждая пациентка проходила обследование, обязательные компоненты которого включали: сбор особенностей акушерско-гинекологического анамнеза, выявление наличия экстрагенитальных заболеваний, определение используемых методов контрацепции, объективных данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. У всех пациенток были проведены ультразвуковое исследование (УЗИ), кольпоскопия, гистероскопия, материал отправлялся на гистологическое исследование.

Ультразвуковое исследование матки проводилось на ультразвуковых аппаратах «NEMIO» XG и «XARIO» 4D SSA-660A («Toshiba», Япония) экспертного класса, оснащенных тремя датчиками: 1 – трансабдоминальный конвексный датчик с частотой 3,5 мГц; 2 – эхокардиографический; 3 – интравагинальный, включающий импульсно-волновый доплер (ИВД) и цветное доплеро-картирование (ЦДК) с частотой 6,5 и 7,0 мГц. Трансвагинальную эхографию органов малого таза осуществляли на ультразвуковых сканерах с программным обеспечением для реализации триплексного режима сканирования (серошкальный В-режим в сочетании цветового и импульсного доплера в масштабе реального времени с помощью трансвагинального зонда с базовой частотой 6,5 МГц). Допплерометрическое исследование включало цветное доплеровское картирование и спектральную доплерометрию сосудов матки. Исследования проводили дважды в динамике менструального цикла – сразу после завершения менструации (6-8 день цикла) и во второй фазе менструального цикла (на 5-7 день после овуляции, что чаще соответствовало 20-22 дню менструального цикла). При УЗИ оценивались размеры и структура матки, толщина и структура эндометрия, размеры и структура яичников.

Гистероскопия проводилась с использованием стерильного физиологического раствора операци-

онным гистероскопом фирмы «Karl Storz» (Германия), состоящим из оптического канала, в который вставляется оптическая система для активной подачи жидкости, канала для пассивного или активного выведения раствора и канала для хирургических инструментов. Операция производилась по стандартной методике в асептических условиях под внутривенным наркозом в условиях операционной.

Исследование начинали с обзора полости матки – последовательно оценивали состояние слизистой, устьев маточных труб, рельеф стенок полости матки, деформацию полости матки. Оценку эндоскопической картины слизистой тела матки осуществляли с учетом следующих критериев: характер поверхности слизистой; высота функционального слоя эндометрия; состояние трубчатых желез эндометрия; структура сосудов слизистой; состояние устьев маточных труб; наличие полиповидных образований, полипов, (локализация, размеры, структура ткани). Гистероскопию завершали осмотром шейечного канала и оценкой состояния слизистой шейки матки. Раздельное лечебно-диагностическое выскабливание слизистой стенок матки и цервикального канала выполнялось под контролем гистероскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали проведенные исследования, среди пациенток с пролиферативными заболеваниями эндометрия большую часть составили женщины фертильного возраста – 384 женщины (82,0%): репродуктивного возраста 19-35 лет – 179 (38,2%), позднего репродуктивного возраста 36-49 лет – 205 (43,8%). Старше 50 лет было 84 женщины (18,0%) (табл. 1). Пик заболеваемости пришелся на поздний репродуктивный возраст.

При ранжировании пациенток в зависимости от вида гиперплазии эндометрия выделены следующие группы: простая гиперплазия эндометрия без атипии – у 127 женщин (27,2%), комплексная гиперплазия эндометрия без атипии – у 98 женщин (20,9%), простая гиперплазия эндометрия с атипией – у 13 женщин (2,8%), комплексная гиперплазия эндометрия с атипией – 24 (5,1%).

Таблица 1

Возрастной состав пациенток с пролиферативными заболеваниями эндометрия

Возраст	Количество больных	%
Фертильный возраст 19-49 лет	384	82,0%
Старше 50 лет	84	18,0%
Итого	468	100,0%

Большая частота встречаемости патологии эндометрия пришлась на полипы эндометрия – 198 паци-

енток (42,3%). Средний возраст больных – 41,0±1,9 лет (табл. 2).

Структура больных с пролиферативными заболеваниями эндометрия

	Средний возраст, лет	Количество больных	%
Простая гиперплазия эндометрия без атипии	37,5±1,8	127	27,2%
Комплексная гиперплазия эндометрия без атипии	38,5±1,5	98	20,9%
Простая гиперплазия эндометрия с атипией	39,3±1,2	13	2,8%
Комплексная гиперплазия эндометрия с атипией	41,6±2,3	24	5,1%
Аденокарцинома	48,5±0,9	8	1,7%
Полипы эндометрия	40,4±1,8	198	42,3%
Всего	41,0±1,9	468	100,0%

Средний возраст пациенток с гиперплазией без атипии пришелся на поздний репродуктивный период, причем в группах с атипией средний возраст был несколько выше. Аденокарцинома наблюдалась у 8 больных (1,7%), средний возраст – 48,5±0,9 лет.

У 147 пациенток (38,3%) из 384 женщин репродуктивного возраста (средний возраст – 33,9±0,8 лет) основной причиной обращения были проблемы фертильности: отсутствие или невынашивание беременности, у которых отмечалась также высокая

частота полипов эндометрия – у 57 человек, что составило 38,8%.

Для пролиферативных заболеваний матки характерна тенденция гиперпластических процессов эндометрия к длительному, рецидивирующему течению, отсутствие специфических, патогномичных симптомов, сложность дифференциальной диагностики. Из 468 больных в 122 случаях (26,1%) в анамнезе проводились лечебно-диагностические выскабливания полости матки по поводу рецидива пролиферативных процессов матки (рис. 1).

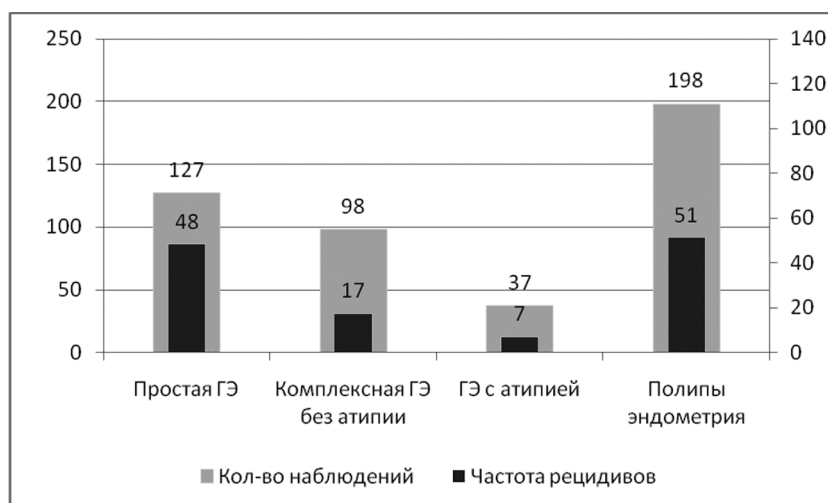


Рис. 1. Частота рецидивов гиперплазий эндометрия в изучаемой группе женщин.

Наибольшая частота рецидивов гиперпластических процессов отмечена у женщин с простой гиперплазией эндометрия без атипии – у 48 из 127 пациенток, что в процентном отношении составляет 37,8%, на втором месте следуют полипы эндометрия – 51 (25,8%) из 198 случаев. У пациенток с комплексной гиперплазией эндометрия без атипии частота рецидивов составила 17,3% (у 17 из 98 пациенток)

и с атипическими формами гиперплазии – у 4 из 23 пациенток (18,9%) – указание на наличие гиперплазии эндометрия.

Высокая частота рецидивов простых форм гиперплазий эндометрия несколько противоречит общепринятому мнению, что наличие сложной гиперплазии эндометрия относит пациенток к группе высокого риска возможной малигнизации. В то же

время, во всех случаях исходно простая гиперплазия, обладая высоким пролиферативным потенциалом, может рецидивировать в форме как простой, так и комплексной гиперплазии эндометрия.

Проведя анализ факторов риска и степень тяжести пролиферативных заболеваний эндометрия в представленных группах, мы пришли к заключению, что наиболее выраженные изменения, предшествующие атипическим формам гиперплазии эндометрия, наблюдались у молодых женщин с простой и комплексной гиперплазиями эндометрия.

Применение современных ультразвуковых методик, включая ультразвуковую ангиографию, эхогистероскопию в сочетании с цитологическим исследованием аспирата из полости матки, повышают точность диагностики гиперпластических процессов эндометрия до 92,0% [7] и способствуют раннему выявлению предраковых состояний эндометрия.

При проведении ультразвукового исследования пациенток особое внимание обращалось на состояние срединного маточного эха (М-эхо). За срединное маточное эхо принимали отражения, возникающие

от стенок полости матки и эндометрия. Тонкое однородное М-эхо соответствует полному отторжению функционального слоя эндометрия, тогда как локальное или равномерное увеличение толщины М-эхо расценивали как патологию. Максимальную толщину срединной структуры матки в норме наблюдали в секреторной фазе (12-28-й день), где она не превышала 12-15 мм. При выявлении патологического образования в зоне срединного маточного эха определяли его размеры, локализацию, оценивали характер контуров и внутреннюю структуру. Измеряли также размеры матки и яичников, оценивали их эхоструктуру. Обращали внимание на состояние смежных органов.

Для гиперплазии эндометрия патогномичными ультразвуковыми признаками являются ровные контуры М-эхо, увеличение переднезаднего размера свыше возрастной нормы, неомогенная структура М-эхо либо повышенная эхоплотность, наличие эхонегативных включений.

В нашем исследовании УЗ-критерии различных видов патологии эндометрия [2, 3] распределились следующим образом (табл. 3).

Таблица 3

Ультразвуковые критерии гиперпластических процессов эндометрия у обследованных женщин

Виды патологии эндометрия	Кол-во больных	УЗ признаки патологии эндометрия				
		Структура	Включения	Звукопроводимость	Внешний контур М-эха	Рельеф полости
Простая ГЭ	127	Неоднородная	(+) мелкие множественные эхопозитивные	Увеличена	Ровный	Не изменен
Комплексная ГЭ	98	Неоднородная	(++) мелкие множественные эхонегативные	Незначительно увеличена	Ровный	Не изменен
Атипическая комплексная ГЭ	24	Неоднородная	(+++) мелкие эхопозитивные или эхонегативные	Увеличена	Преимущественно неровный, иногда отсутствие границ с миометрием	Не изменен

Наличие жидкости в полости матки (менструальная кровь, серозометра) облегчает диагностику патологии эндометрия, благодаря чему происходит контрастирование полости матки и достигается чёткость визуализации полипа. Диагностическими признаками полипа эндометрия являются локальное либо равномерное (при больших полипах) утолщение М-эхо, наличие включений в структуре М-эхо повышенной либо неравномерной эхогенности округлой или овоидной формы. В 40,0% наблюдений в структуре включения регистрировались эхосигналы кровотока при доплеровском исследовании. При УЗИ затруднена диагностика железистых полипов, которые за счёт конфигурации по форме полости

матки имеют уплощённую листовидную форму, звукопроводимость полипов близка к эндометрию [2, 7, 8].

Серозометра в постменопаузе может быть обусловлена возрастным стенозом шейки матки либо начальными проявлениями патологии эндометрия. При ультразвуковых признаках атрофии эндометрия больным с серозометрой предлагалось динамическое наблюдение. При утолщении эндометрия, неровных контурах полости матки, наличии включений в полости (признаки патологии эндометрия) проводилась гистероскопия, отдельное диагностическое выскабливание с гистологическим исследованием соскобов.

Проведенные исследования при сопоставлении данных гистероскопии и морфологических заключений свидетельствуют о высокой информативности эхографии в выявлении патологии эндометрия как при тяжелых формах гиперплазии, так и при ее доброкачественных формах, а именно в своевременном выявлении железисто-кистозной гиперплазии, которая встречается значительно чаще, чем атипическая гиперплазия и аденоматозные полипы [3, 8].

Наиболее информативным методом диагностики состояния полости матки и эндометрия среди инструментальных исследований считается гистероскопия [7, 8]. Визуальный осмотр полости матки позволяет с большой точностью обнаружить внутриматочную патологию, провести топическую диагностику и, при необходимости, прицельную биопсию или хирургическое вмешательство в пределах полости матки.

В нашем исследовании гистероскопию проводили как перед выскабливанием слизистой матки для верификации характера патологии и её локализации, так и после него с целью контроля за тщательностью проведённой операции. Окончательным методом диагностики патологии эндометрия служит гистологическое исследование удалённой ткани при диагностическом выскабливании.

Информативность гистероскопии в диагностике гиперплазии эндометрия составляет 63,0-97,3%, а ложноположительные результаты чаще встречаются в репродуктивном возрасте, чем в постменопаузе. Гистероскопическая картина гиперплазии эндометрия [3, 8] разнообразна и зависит от характера гиперплазии (обычная или полиповидная), распространённости (очаговая или диффузная), наличия кровотока и его длительности (табл. 4).

Таблица 4

Гистероскопические признаки гиперпластических процессов эндометрия у обследованных женщин

Гистероскопические признаки ГЭ		Виды гиперплазий эндометрия		
		Простая ГЭ	Комплексная ГЭ без атипии	Комплексная атипическая ГЭ
Толщина эндометрия		Неравномерное утолщение	Различная толщина	Неравномерное утолщение
Строение	Основание складок	Складчатое, широкое	Множественные кистозные полости, расположенные в проекции поверхностных кровеносных сосудов слизистой	Железистые полиповидные тусклые разрастания желтоватого или сероватого цвета
	Вершина складок	Тонкая, с неровными краями		
	Цвет складок	От бледно-розового до ярко-красного		
Характерный признак		«Подводных растений»	Феномен «ловушки»	Нет
Высота слизистой		10-15 мм	Железистые полиповидные тусклые разрастания желтоватого или сероватого цвета	Железистые полиповидные тусклые разрастания желтоватого или сероватого цвета
Сосудистый рисунок		Резко выражен	Резко выражен	Сосудистый рисунок усиленный
Выводные протоки трубчатых желез		Четко визуализируются, расположены равномерно	Диаметр кистозных структур 2-3 мм, при полиповидной форме не определяются	
Устья маточных труб		Свободны	Не идентифицируются	Не идентифицируются
Кол-во больных		127	98	24

При обычной гиперплазии и отсутствии кровяных выделений эндометрий утолщён в виде складок различной высоты, бледно-розового цвета, отёчный, просматривается большое количество протоков желёз (прозрачные точки). При изменении скорости потока жидкости в полости матки отмечается волнообразное движение эндометрия. Если гистероскопия проводилась при наличии длительных кровяных выделений,

чаще в районе дна матки и в области устьев маточных труб определялись бахромчатые обрывки эндометрия бледно-розового цвета, на остальном протяжении эндометрий тонкий, бледный. Эндометрий на описанной гистероскопической картине трудно дифференцировать от эндометрия в фазе ранней пролиферации.

При полиповидной форме гиперплазии эндометрия поверхность эндометрия выглядит неровной

в виде ямок, кист, бороздок, имеет полиповидную форму, бледно-розовый цвет. Величина полипов колеблется от 0,1 на 0,3 до 0,5 на 1,5 см. Как правило, в дне матки выраженность описанных изменений более интенсивна. Полиповидную гиперплазию эндометрия, особенно при проведении гистероскопии накануне менструации, трудно дифференцировать от эндометрия в фазе поздней секреции.

Атипическая гиперплазия эндометрия не имеет характерных эндоскопических критериев, а гистероскопическая картина напоминает обычную железисто-кистозную гиперплазию. При тяжёлой форме атипической гиперплазии могут определяться железистые полиповидные тусклые разрастания желтоватого или сероватого цвета. Каких-либо отличительных особенностей атипической гиперплазии эндометрия от сложной формы железистой гиперплазии при гистероскопических исследованиях нами не обнаружено.

ВЫВОДЫ

1. Гиперплазии эндометрия являются преобладающей нозологической формой в структуре пролиферативных заболеваний эндометрия, наиболее часто сочетаются с полипами эндометрия, и их формирование отмечается преимущественно у женщин репродуктивного возраста.

2. Гиперплазии эндометрия отличаются склонностью к рецидивирующему течению, и частота рецидивов, в зависимости от формы гиперплазии, составляет от 18,0 до 38,0%.

3. Ультразвуковое и гистероскопическое исследования эндометрия являются высокоинформативными методами, и данные методы должны использоваться для повышения качества диагностики пролиферативных процессов эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению : руководство / Под ред. Г. Т. Сухих, Т. А. Назаренко. - Изд. 2-е. - М. : ГЭОТАР_Медиа, 2010. - 784 с.

2. Значение эхографии в комплексной диагностике гиперпластических процессов эндометрия в условиях поликлиники / Л. А. Атабекова, Н. М. Виноградова, Е. И. Шарапова [и др.] // SonoAce-Ultrasound. - 2006. - № 14. - раздел: УЗИ в онкологии.

3. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников / Л. А. Аштрафян, И. Б. Антонова, С. В. Ивашихина [и др.] // Практическая онкология. - 2009. - Т. 10, № 2. - С. 71-75.

4. Татарчук Т. Ф. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия / Т. Ф. Татарчук, Е. В. Бурлака // Здоровье женщины - 2003. - № 4. - С. 107-113.

5. Феоктистов А. А. Оценка частоты, морфологической и микробиологической структуры хронического эндометрита у пациенток с трубноперитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения / А. А. Феоктистов, Т. В. Овсянникова, Д. П. Камилова // Гинекология. - 2009. - Т. 11, № 3. - С. 31-34.

6. Чернуха Г. Е. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития проблемы / Г. Е. Чернуха // Акушерство и гинекология. - 2009. - № 4. - С. 11-16.

7. Comparison of Transvaginal Sonography and Saline Contrast Sonohysterography in Women with Abnormal Uterine Bleeding: Correlation with Hysteroscopy and Histopathology / M. Aslam, L. Ijaz, S. Tariq, [et al.] // Int. J. Health Sci (Qassim). - 2007. - № 1 (1). - P. 17-24.

8. Kenneth M. Nalaboff. Imaging the Endometrium: Disease and Normal Variants / Kenneth M. Nalaboff, John S. Pellerito, Eran Ben-Levi. // RadioGraphics. - 2001. - № 21. - P. 1409-1424

9. Sanders B. Uterine factors and infertility / B. Sanders // J. Reprod. Med. - 2006. - Vol. 51 (3). - P. 169-176.

10. Uterine cavity findings and hysteroscopic interventions in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer who repeatedly cannot conceive / F. G. Oliveira, V. G. Abdelmassih, M. P. Diamond [et al.] // Fertil. Steril. - 2003. - Vol. 80 (6). - P. 1371-1375.