

Приволжский исследовательский медицинский
университет

Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе

Зав кафедрой акушерства и
гинекологии, д.м.н. профессор

Боровкова Людмила Васильевна





Гиперплазия эндометрия

нефизиологическая пролиферация эндометрия, сопровождающаяся структурной перестройкой железистого и в меньшей мере стромального компонентов эндометрия в базальном и функциональном слоях.

Частота ГЭ варьирует от 10 до 30% всех доброкачественных новообразований матки в возрасте 45-55 лет. Риск РЭ при ПГЭ через 10 лет – 5%, при АГЭ – 12%

Предрасполагающие факторы к развитию ГЭ:

- раннее менархе и поздняя менопауза;
- эстрогенпродуцирующие опухоли яичников;
- заболевания, приводящие к нарушениям функции яичников и сопровождающиеся ановуляцией (СПКЯ, АМК, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа);
- терапия тамоксифеном;
- заместительная терапия эстрогенами



Этиология и патогенез:

- Абсолютная и относительная гиперэстрогения на фоне недостатка прогестерона
- Локальная гипергормонемия, повышение в эндометрии тумор-супрессивного гена (PTEN), онкогена K-ras, многофункционального белка в-катенина
- Нарушение взаимодействий гормонов с рецепторами
- Избыточное локальное влияние факторов роста (инсулиноподобный, эпидермальный и эндотелиальный)
- Ингибирование апоптоза, аномальное метилирование генов, дефекты генов системы репарации ДНК



МКБ-Х

КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ (уточненная)



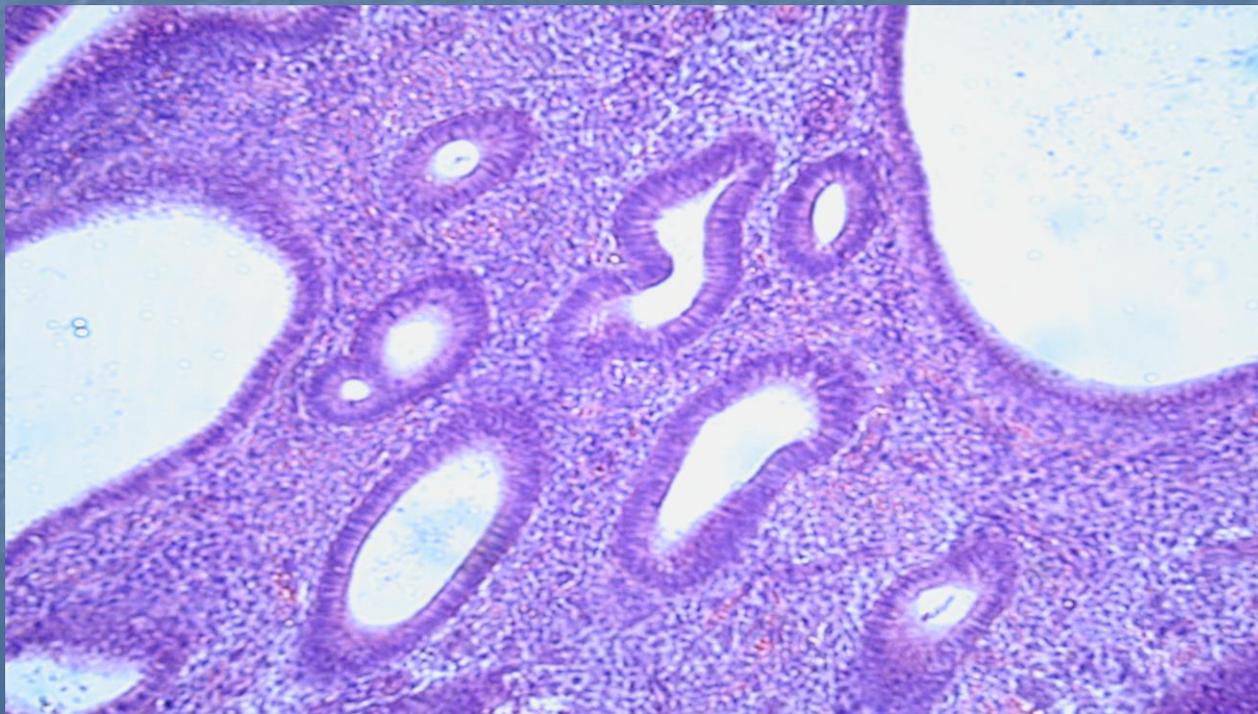
N 85.0	Железистая гиперплазия эндометрия (кистозная, железисто-кистозная, полипозная)	Типичная железистая гиперплазия эндометрия <ul style="list-style-type: none">▪ простая гиперплазия без атипии▪ сложная гиперплазия без атипии (аденоматоз без атипии)
N 85.1	Аденоматозная гиперплазия эндометрия (гиперплазия атипичная)	Атипичная железистая гиперплазия эндометрия <ul style="list-style-type: none">▪ простая атипичная гиперплазия (аденоматоз с атипией)▪ сложная атипичная гиперплазия (аденоматоз с атипией)
N 84.0	Полип тела матки	Железистый полип тела матки (эндометрия)



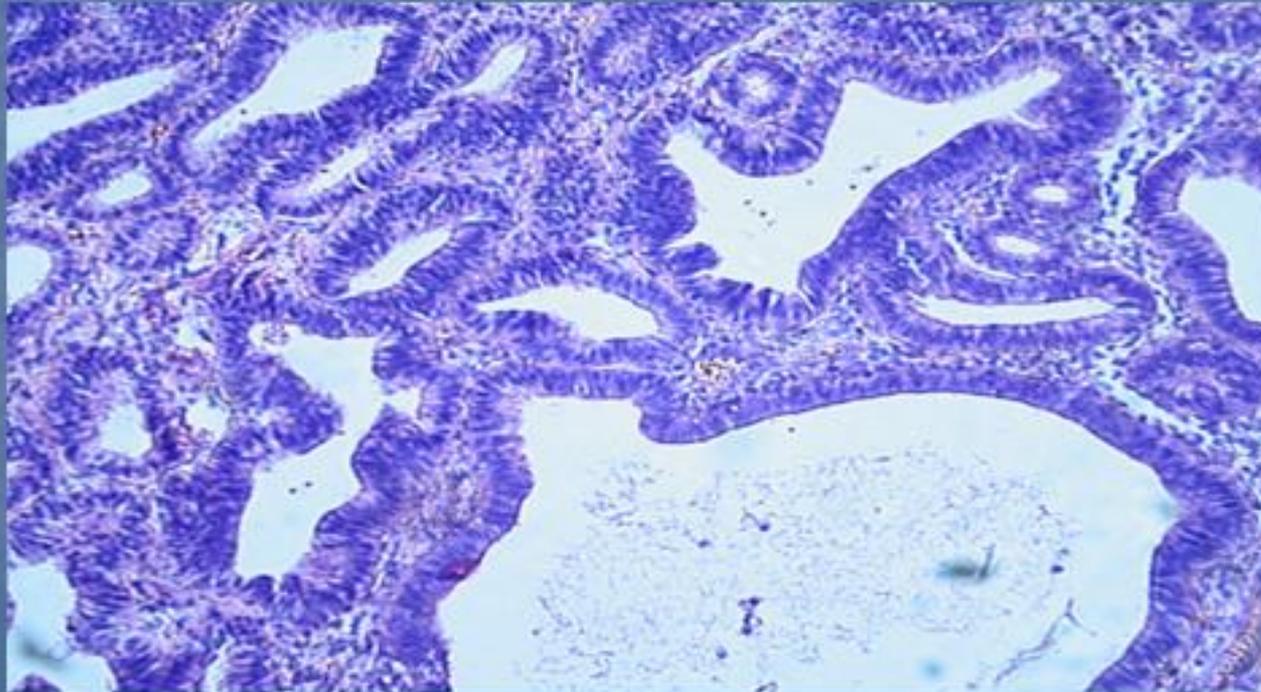
Типичная простая железистая гиперплазия эндометрия

- Преобладание желез над стромой (железы разные по величине и количеству – овальные, округлые, кистозно-расширенные)
- Эпителий желез высокопризматический (ядра овальные, вытянутые, сигарообразные, богатые хроматином, ядрышки не различимы)
- В эпителиальной выстилке желез встречаются клетки разного типа (индифферентно-маточного, пролиферативно-маточного, секреторно-маточного, клетки трубного типа с вариантами – пузыри, штифтиковые, выскальзывающие)
- Имеет 2 варианта- пролиферативный (активный и покоящийся) и смешанный
- Формы –очаговая и диффузная, гиперплазия функционального и базального слоя

**Типичная простая железистая гиперплазия
эндометрия. Окр. гем.-эоз. Неправильное
расположение желез с кистозным
расширением просвета X 80**



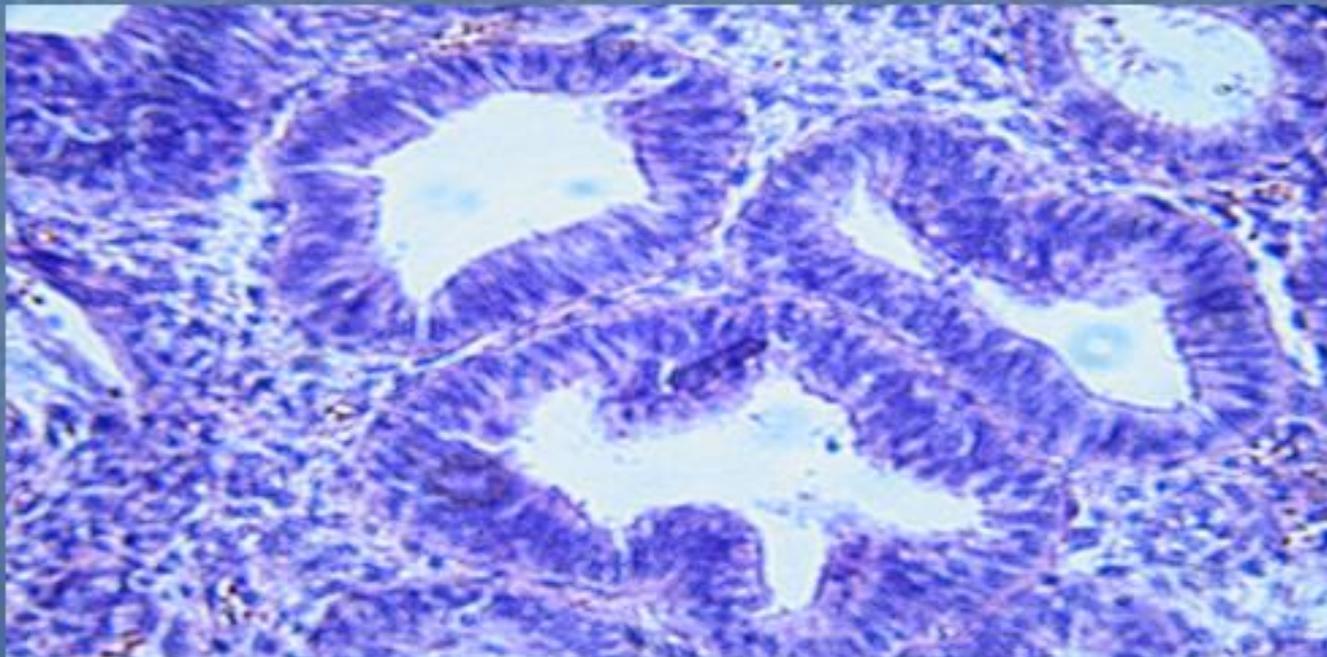
Типичная простая железистая гиперплазия
эндометрия. Окр. гем.-эоз. Высокий
призматический эпителий желез с
пролиферативными изменениями без
атипии X 112



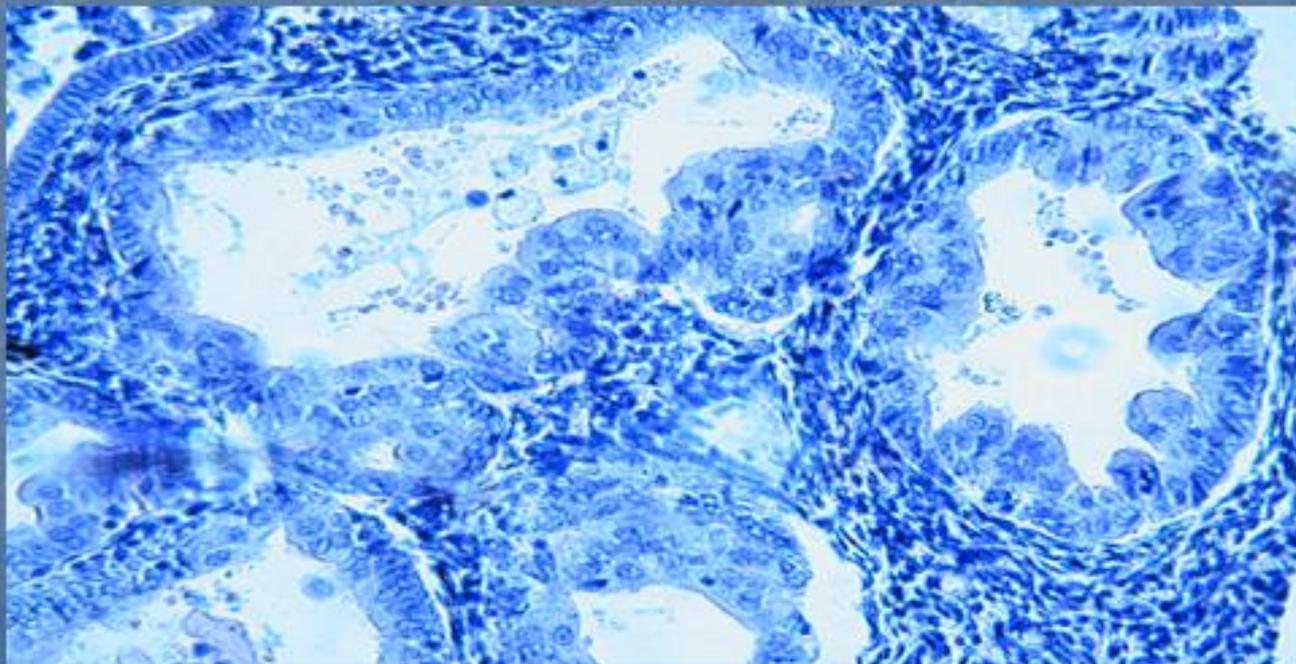
Типичная сложная железистая гиперплазия эндометрия

- (Аденоматоз без атипии эпителия – ранее не выделялась)
- Тесное расположение желез очагового или диффузного характера
- Железы имеют латеральные выросты, почкование
- Эпителий не имеет признаков атипии (сохраняется полярность, ядрышки не различимы)

Типичная сложная железистая гиперплазия эндометрия (аденоматоз без атипии) Окраска гем.-эоз. Тесное расположение желез с усложнением их формы X 80



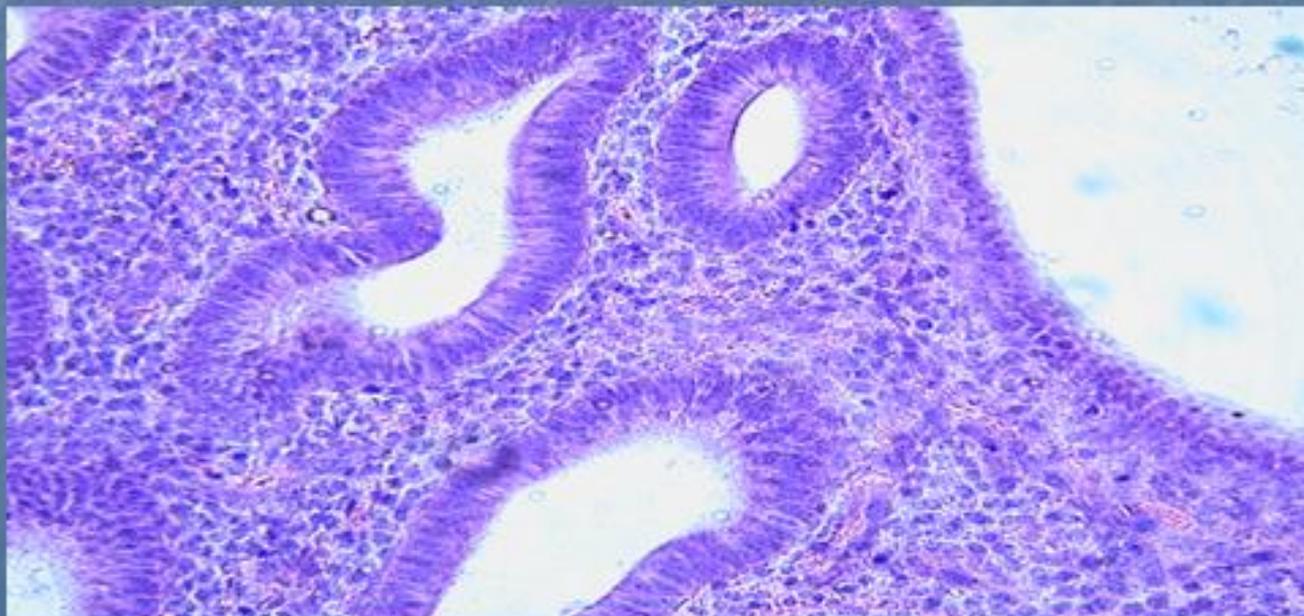
Типичная сложная железистая гиперплазия эндометрия (аденоматоз без атипии) Окраска гем.-эоз. Высокий призматический эпителий желез с пролиф. измен. X 112



Атипичная простая железистая гиперплазия эндометрия

- Аденоматоз с атипией эпителия – ранее не выделялась
- Эпителий желез с клеточным и ядерным атипизмом, утрачивается полярность, ядра неправильной формы, разных размеров, хроматин глыбчатый или просветленный, ядрышки крупные, могут формироваться сосочки и подушки

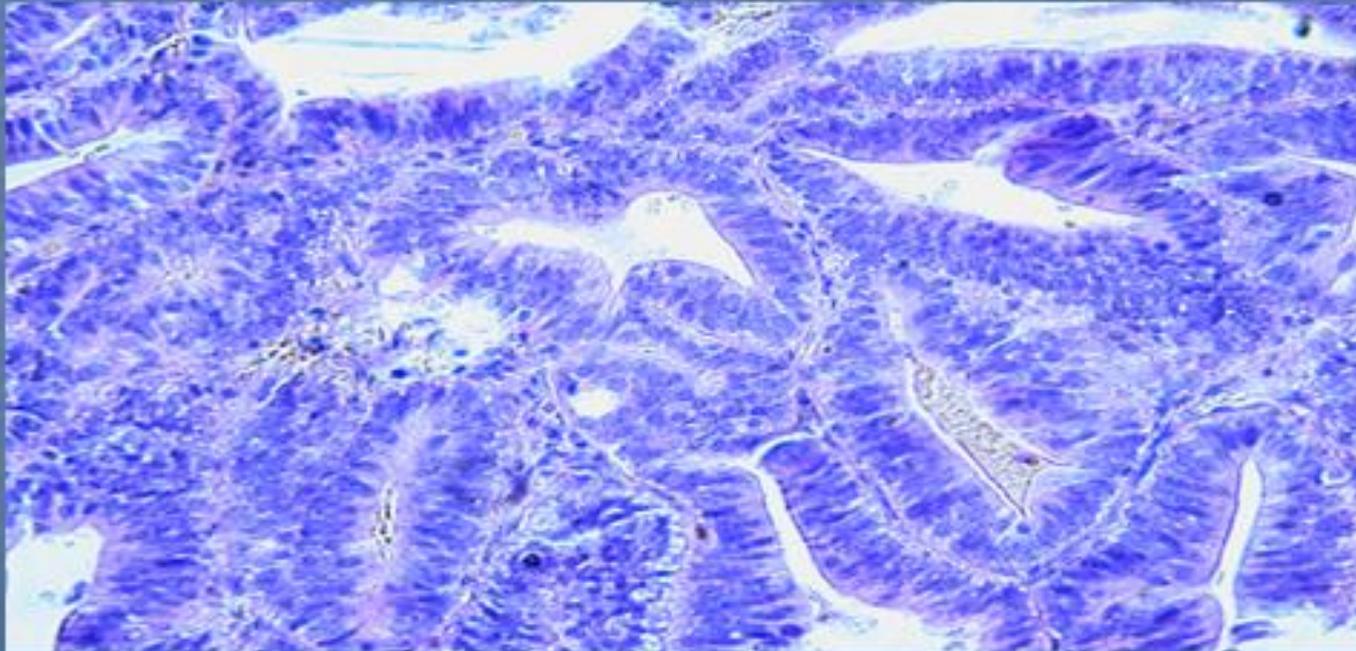
Атипичная простая железистая гиперплазия эндометрия. Железы округлой и овальной формы. Эпителий желез с признаками выраженной атипии. X 200



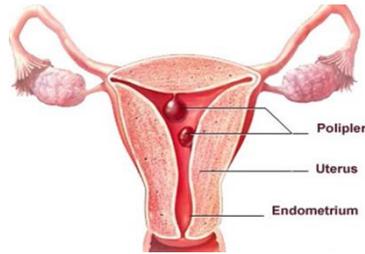
Атипичная сложная железистая гиперплазия эндометрия

- (Аденоматоз с атипией эпителия)
- Значительное увеличение количества желез и их тесное расположение «спинка к спинке», в виде листьев клевера, «железа в железе»
- Атипия эпителия на клеточном и ядерном уровнях (увеличение размеров клеток и ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения, гиперхроматоз ядер)

**Атипичная сложная железистая гиперплазия
эндометрия (аденоматоз с атипией). Тесное
распол. желез сложной формы, эпителий
желез с призн. выраж. атипии X 112**



Полип эндометрия



- доброкачественное узловатой формы, возвышающееся над поверхностью эндометрия образование, состоящее из желез эндометрия и стромы. Последняя, как правило, содержит очаговые фиброзные изменения и толстостенные кровеносные сосуды (частота ПЭ варьирует от 0,5 – 35,7%).

Классификация



➔ ПЭ могут быть одиночными и множественными.

➔ В зависимости от соотношения стромального и железистого компонентов, пролиферативной активности эпителия различают:

- железистые ПЭ;
- железисто-фиброзные ПЭ;
- фиброзные ПЭ;
- аденоматозный ПЭ;
- полипы, покрытые функциональным слоем эндометрия.



Клинические признаки и симптомы

- Нарушения менструального цикла (мено-, метроррагия, межменструальные кровянистые выделения)
- Гирсутизм
- Метаболический синдром
- Первичное и вторичное бесплодие
- Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов
- Пролиферативные процессы в миометрии (эндометриоз внутренних половых органов, миома матки) и молочных желез (мастопатия).
- Гипофункция щитовидной железы

Метаболический синдром

➔ Комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которых лежит первичная инсулинорезистентность и компенсаторная системная гиперинсулинемия.

✚ Цель терапии МС являются лечение ожирения, воздействие на инсулинорезистентность, нормализация углеводного и липидного обмена, лечение АГ, и, как следствие, профилактика СД II типа, развития ССЗ и их осложнений.

Основной признак:

- Абдоминальный тип ожирения
- ОТ > 80 см у женщин,
- ОТ > 94 см у мужчин



Дополнительные критерии:

- АГ – АД > 130/85 мм.рт.ст.
- Повышение уровня
- ТГ > 1,7 ммоль/л и
- ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л
- Снижение уровня
- ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л
- Гипергликемия натощак
- Нарушение толерантности к глюкозе.

МС

=

Основной признак
+
2 дополнительных критерия.



Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. — М.:Медпрактика, 2002





Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

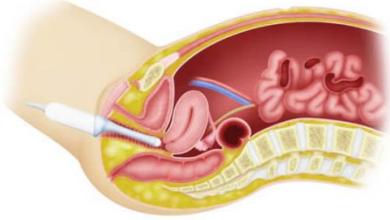
1. тщательный анализ данных анамнеза
2. определение уровней ЛГ, ФСГ, эстрадиола, тестостерона, ГСПГ, ТТГ, Т4, прогестерона в сыворотке крови (особенно при подозрении на СПКЯ);
3. трансвагинальное УЗИ в первую фазу (на 5-7 день) менструального цикла позволяет оценить толщину и структуру эндометрия, а также состояние миометрия и яичников (толщина эндометрия более 7 мм, неоднородная его структура с эхогенными включениями позволяют сделать предположение о наличии ГЭ). В случае длительного кровотечения независимо от дня менструального цикла;
4. В менопаузе толщина эндометрия не должна превышать 4 мм, от 5-8 мм – динамический УЗИ контроль (ежемесячно 3 месяца), больше 8 мм – ГСС с раздельным выскабливанием ЦК и полости матки





Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

- 5) вакуум-аспирация эндометрия, Пайпель-биопсия с последующим морфологическим исследованием (допустима на амбулаторном этапе) –мануальный вакуум аспиратор и канюли (MBA plus, Кармана, Easy Grip)
- 6) гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание с морфологическим исследованием соскобов эндометрия и цервикального канала является «золотым стандартом» диагностики ГЭ
- 7) лапароскопия с биопсией или клиновидной резекцией яичников для выяснения их морфологического состояния (при рецидивирующей ГЭ)
- 8) маммография (учитывая высокую частоту пролиферативных процессов в молочных железах).



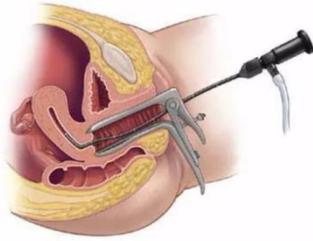
Диагностика полипа эндометрия

Трансвагинальное УЗИ

- ПЭ определяются как средней или повышенной эхогенности образования 0,3-3,5 см в диаметре, однородной структуры (в случае с множественными точечными эхогенными включениями).
- наличие в полости матки единичных или множественных образований (округлой или овальной формы);
- четкие границы между последними и окружающими тканями;
- деформации срединной линейной гиперэхогенной структуры (М-Эхо);
- расширение полости матки и заполнение ее жидкостью (чаще у пациенток в постменопаузе-серозометра).

Дифференциальный диагноз

- с хроническим эндометритом;
- с раком эндометрия;
- с подслизистой миомой матки;
- с аденомиозом;



Гистероскопия

- Гистероскопия позволяет уточнить локализацию, детально изучить структуру, провести не только дифференциальную диагностику ПЭ, но и также различного рода лечебные вмешательства, оценить эффективность фармакотерапии. Диагностическая точность достигает 100%.
- ПЭ при гистероскопии выявляются как овальные, вытянутой формы образования на ножке с гладкой поверхностью, подвижные при изменении скорости вводимой в полость матки жидкости. Размеры их варьируют от 0,5-3 см (изредка встречаются крупные ПЭ длиной до 6-8см). Чаще всего ПЭ располагаются в области дна и углов, реже-в верхних и средних отделах матки. Цвет их варьирует от бледно-розового до ярко - красного.
- В отличие от ПЭ, подслизистые миоматозные узлы имеют овальную или округлую форму; они плотные, неподвижные, с поверхностно расположенными расширенными кровеносными сосудами.



Основные препараты для лечения ГЭ и ПЭ

- Эстроген-гестагенные препараты (монофазные):
- Прогестагены: Утрожестан, норколут, депо-провера, 17- ОПК, ВМС Мирена
- МГТ – Эстрожель с Утрожестаном в циклическом режиме
- Агонисты гонадолиберинов
- Индинол форто, Эпигаллат 2-6 мес.

БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ

Максимальная гипоэстрогения
и подавление пролиферативной
активности в гетеротипических очагах:

- Может применяться в качестве консервативной терапии
- Может применяться у женщин с отягчённым анамнезом
- После отмены терапии возможно наступление беременности
- Имеет удобную схему приёма – 1 инъекция/28 дней
- Доступен в аптеках



БЕЗОПАСНОСТЬ

ТЕРАПИИ БУСЕРЕЛИНОМ

НЕ ОКАЗЫВАЕТ
ВЛИЯНИЯ НА:



Углеводный обмен



Сердечно-сосудистую систему



Липидный обмен



Свёртывающую систему крови



Гепатобилиарную систему, ЖКТ

ВОЗМОЖНОСТЬ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ:



Сахарный диабет



Варикозная болезнь



Ожирение



Гиперандрогения



Артериальная гипертензия



Заболевания ЖКТ и ГБС

ОБЛАДАЕТ ВЫСОКИМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ

и может быть рекомендован даже пациенткам с сопутствующей хронической патологией¹



Клинический пример

- Пациентка Б. 47 лет, бухгалтер
- Жалобы: мено- и метроррагия, постгеморрагическая анемия
- УЗИ органов малого таза: М-эхо 17 мм, эхоструктура неоднородная, миома с диаметром узла 3 см
- Морфологическое исследование соскоба эндометрия под контролем ГСС: аденоматоз без атипии
- Соматические заболевания: сахарный диабет 2-ого типа, ожирение 1 степени, артериальная гипертензия
- Лечение: Бусерелин Лонг № 6 (на фоне лечения – стойкая аменорея)
- Контроль лечения: УЗИ через 2 и 6 месяцев – без патологии. Морфология эндометрия через 6 месяцев – атрофия эндометрия.

ВЫБОР ТЕРАПИИ

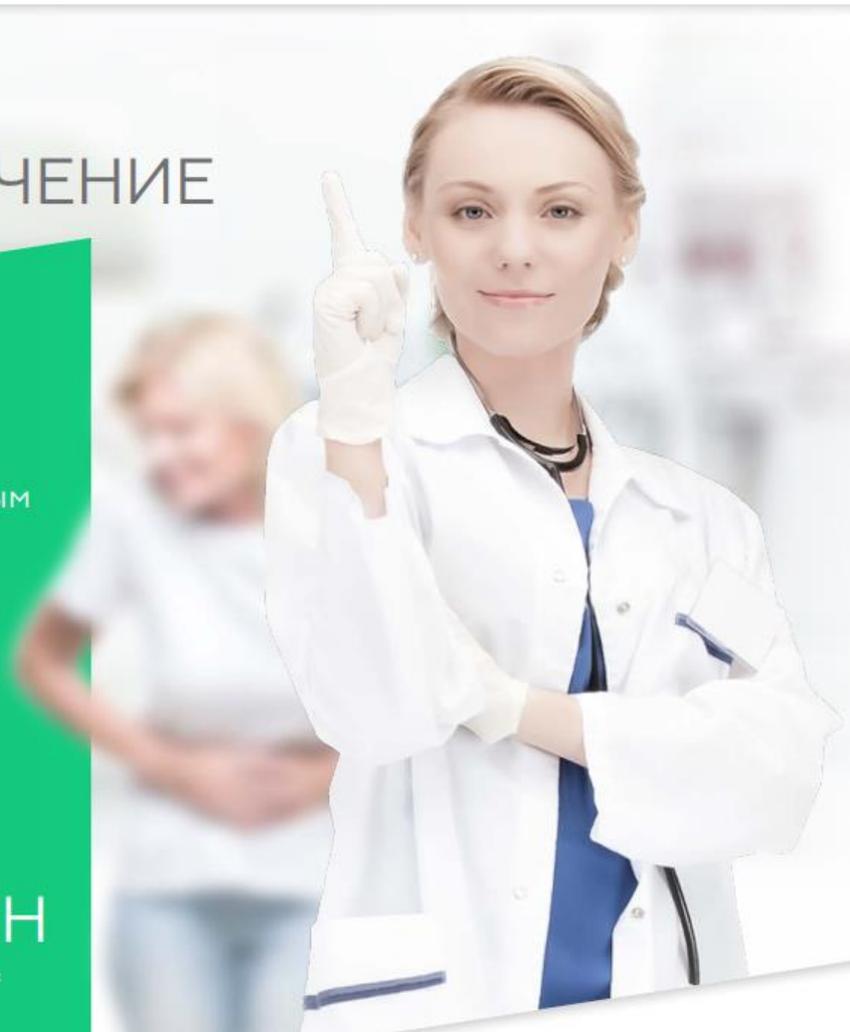
КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Гормональный метод лечения:

- Является патогенетически обусловленным
- Помогает сохранить матку и репродуктивную функцию
- Снижает скорость прогрессирования сопутствующей генитальной патологии

С учётом клиники основного заболевания и сопутствующей соматической патологии

ПАЦИЕНТКЕ НАЗНАЧЕН
ТРИПТОРЕЛИН-ЛОНГ*



Лечение АГЭ (аденоматоза с атипией)

- Бусерелин Лонг - в\м 1 раз в 28 дней № 6
- ВМС « Мирена» 6 месяцев

Длительность лечения – 6 месяцев (через 2 и 6 месяцев - ГСС с отдельным выскабливанием цервикального канала и полости матки при АГЭ)

Показания к оперативному лечению

- неэффективность консервативной терапии предраковых состояний эндометрия;
- рецидивирование предраковых процессов эндометрия;
- противопоказания к гормональной терапии;
- атипичская ГЭ в пери- и постменопаузе.
- Сочетание атипичской гиперплазии эндометрия с миомой матки, аденомиозом, опухолью яичника

Объем хирургического вмешательства – резекция эндометрия
и гистерэктомия

Спасибо за внимание

