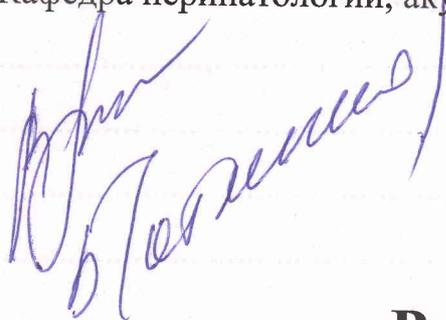


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета



**Реферат на тему:**

**"Гиперпластические процессы эндометрия"**

Заведующий кафедрой: ДМН, Профессор Цхай В.Б.

Выполнила: клинический ординатор кафедры перинатологии, акушерства и  
гинекологии лечебного факультета Лысенко Н.С.

Проверил: Ассистент Коновалов В.Н.

## **Оглавление**

Введение.....	
.....3	
Определение.....	
.....3	
Эпидемиология.....	
.....4	
Классификация.....	
.....4	
Этиология.....	
.....5	
Клиническая картина.....	8
Диагностика.....	
.....10	
Дифференциальная диагностика.....	13
Лечение.....	
.....13	
Прогноз.....	
.....19	
Литература.....	
.....20	

## **Введение**

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) является одной из основных форм патологических пролиферативных изменений слизистой оболочки матки, независимо от возраста женщин. Гиперпластические процессы могут возникать самостоятельно или сочетаться с другой патологией, появляться на фоне многих соматических и гинекологических заболеваний. В последние годы отмечается рост гиперпластических процессов эндометрия, что связано с увеличением продолжительности жизни женского населения, неблагоприятной экологической обстановкой, ростом числа хронических соматических заболеваний.

Эндометрий представляет собой ткань, высокочувствительную к гормональным изменениям, происходящим в женском организме. К факторам риска развития патологических пролиферативных изменений в слизистой оболочке матки относятся хроническая ановуляция, гормонально активные опухоли яичников, нарушение жирового обмена, сахарный диабет, болезнь Иценко–Кушинга, синдром поликистозных яичников и другие состояния, обусловленные инсулинорезистентностью. Кроме того, гиперплазии эндометрия способствуют нарушения тканевой рецепции, иммунного статуса, патология щитовидной железы и гепатобилиарной системы.

В настоящее время для практического здравоохранения по-прежнему остаются актуальными вопросы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия. Появление новых лекарственных препаратов, широкое внедрение современных диагностических технологий и малоинвазивной хирургии требуют разработки новых подходов к ведению таких пациенток.

## **Определение**

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) - это патологический процесс, затрагивающий его эпителиальный и стромальный компоненты и проявляющийся увеличением общего числа желез, а также различными изменениями фенотипических свойств клеток.

В настоящее время диагноз «гиперплазия эндометрия» ставится только на основании гистологического соскоба эндометрия с использованием диагностических критериев ВОЗ (1994 г.), в основе которых лежит оценка состояния эпителиального и стромального компонентов эндометрия.

## **Эпидемиология**

В последние годы отмечен рост заболеваемости ГПЭ (гиперпластические процессы эндометрия), что связывают как с увеличением продолжительности жизни женщин, так и с нейроэндокринными расстройствами, сопровождающимися нарушением обмена веществ, неблагоприятной экологической обстановкой, ростом числа хронических соматических заболеваний со снижением иммунитета.

ГЭ обнаруживается у 10% девочек в пубертатном возрасте; ее развитие связывают чаще всего с нервно-психической неуравновешенностью, перенесенными инфекциями, голоданием с недостатком витаминов и микроэлементов, перегрузкой занятиями спортом и др.

ГЭ отмечают примерно у 5% гинекологических больных. Полипы эндометрия обнаруживают у 5,3 - 25% гинекологических больных.

## **Классификация**

В России наиболее распространена гистологическая классификация, разработанная экспертами ВОЗ в 1975 году и модифицированная

Б.И.Железновым в 1980 году. В соответствии с этой классификацией выделяют: железистые, железисто-фиброзные и фиброзные эндометриальные полипы; железистую, железисто-кистозную очаговую и диффузную гиперплазию эндометрия; атипическую гиперплазию эндометрия или аденоматоз (очаговый или диффузный), включая аденоматозные полипы.

В 1994 г. ВОЗ приняла новую классификацию ГЭ, согласно которой выделяют

***Гиперплазию без атипии:***

- Простая гиперплазия: изменение формы и величины эндометриальных желез, нарушение их распределения, в строме возможна лимфоидно-лейкоцитарная инфильтрация и признаки расстройства кровообращения.

- Сложная гиперплазия эндометрия (аденоматозная): усиление пролиферативных процессов в стромальном компоненте эндометрия, характеризующихся, в основном, увеличением количества желез, изменением их формы и уменьшением стромального компонента.

***Атипическая гиперплазия:***

- Простая атипическая гиперплазия: ветвление желез, формирование папиллоподобных выростов в направлении просвета маточных желез, покрытых многоядерным цилиндрическим железистым эпителием, уплотнение стромы, явления стаза и формирование фибриновых тромбов в кровеносных сосудах.

- Сложная атипическая гиперплазия (аденоматозная): дезорганизация и скученность маточных желез, цитотипические изменения тинкториальных свойств цитоплазмы клеток, тенденция к нарушению дифференцировки

эпителиальных клеток, строма может быть представлена прослойками соединительной ткани.

**Полип эндометрия** - опухолевидное образование доброкачественной природы, представляющее собой разрастание сосудов базального слоя эндометрия, формирующее ножку полипа, покрытого эпителием, как правило, без признаков функциональной активности.

Различают **полипы**: - железистые;  
- железисто-фиброзные;  
- фиброзные;  
- аденоматозные;  
- полипы, покрытые функциональным слоем эндометрия.

С морфологических позиций к предраку эндометрия относят: гиперплазию с атипией и аденоматозные полипы.

### **Этиология**

Многочисленные исследования подтверждают, что в патогенезе предопухолевых состояний эндометрия важная роль принадлежит гормональным нарушениям. Нормальные изменения слизистой матки во время менструального цикла и указанные выше патологические изменения эндометрия обусловлены нервными и эндокринными факторами, находящимися между собой в сложном и многообразном взаимодействии. Нервная и эндокринная системы объединяются гипоталамусом, нейросекреторные клетки которого занимают промежуточное положение между чисто нервными и железистыми, то есть, с одной стороны, им присуще, как обычной нервной клетке, воспринимать и передавать нервные

импульсы, а с другой — продуцировать и выделять секреты (нейрогормоны). Различают два вида гипоталамических секретов, влияющих на гормонообразовательные функции гипофиза. Одни, стимулирующие выделение гипофизарных гормонов, были названы рилизинг-факторами, или факторами разрешения; другие, которые угнетают и ослабляют выделение гормонов гипофиза, получили название ингибитор-факторов. Гипоталамус влияет на периферический эндокринный аппарат через гипофиз, который, в свою очередь, выделяет гонадотропные гормоны (фолликулостимулирующий, лютеинизирующий и пролактин). Гиперпластические изменения в эндометрии возникают в результате нарушения нейроэндокринной регуляции, вследствие чего резко изменяется соотношение гонадотропных и половых гормонов. В основе образования гиперплазии эндометрия лежит нарушение овуляции, которое происходит по типу персистенции (переживания) фолликулов или их атрезии. Из-за отсутствия овуляции выпадает лютеиновая фаза цикла.

Снижение уровня прогестерона, который в норме вызывает циклические секреторные преобразования эндометрия, приводит к тому, что эстрогены либо в результате значительного повышения, либо при длительном воздействии вызывают пролиферативные изменения в слизистой оболочке матки.

В репродуктивном и пременопаузальном периодах чаще отмечается персистенция фолликулов. Однако может иметь место и атрезия одного или нескольких фолликулов, которые, не достигая зрелости, погибают, а это приводит к снижению секреции эстрогенов, что, в свою очередь, стимулирует секрецию гонадотропинов и вызывает рост новых фолликулов и новое повышение эстрогенов.

При атрезии фолликулов секреция эстрогенов волнообразная, не достигает высоких уровней, в то же время отмечается относительный избыток эстрогенов из-за снижения антиэстрогенного влияния прогестерона. Продолжительное действие эстрогенов приводит к чрезмерной пролиферации эндометрия: слизистая утолщается, железы удлиняются, в них образуются кистеобразные расширения.

По мере старения организма увеличивается активность гипоталамического центра, регулирующего секрецию ФСГ. Секреция ФСГ возрастает, вызывая компенсаторное усиление деятельности яичников. Помимо хронической ановуляции, факторами риска ее возникновения и рецидивирования являются - такие состояния, как гиперпластические процессы в яичниках, ожирение и сахарный диабет, для которых характерны инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия (ГИ).

Проведенные исследования показали, что у подавляющего большинства больных с гиперплазией эндометрия отмечается яичниковая гиперандрогения, сочетающаяся с гиперинсулинизмом (Г.Е. Чернуха, В.П. Сметник). По исследованиям Я.В. Бохмана, источником гиперэстрогении (особенно в менопаузе) следует считать избыточную массу тела и обусловленную этим повышенную переработку андрогенов в эстрогены в жировой ткани. Таким образом, не специфические для репродуктивной системы нарушения жирового обмена опосредованно, через измененный стероидогенез приводят к гиперэстрогении и возникновению гиперпластических процессов эндометрия.

В патогенезе гиперпластических процессов эндометрия наряду с гиперэстрогенией и нарушением рецепторного аппарата эндометрия значительное место занимают нарушения иммунной системы, проявляющиеся снижением абсолютного и относительного количества Т- и

В-лимфоцитов, достоверным снижением концентрации IgM, повышением IgG и IgA. При аденоматозе эндометрия отмечается также патогенетическая обусловленность гиперпластических процессов эндометрия нарушениями иммунорезистентности организма вследствие высокого уровня региональных экстрагенитальных заболеваний (анемий, воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей, сосудистой дистонии) и воспалительных процессов в органах репродукции.

Известно, что тиреоидные гормоны модулируют действия эстрогенов на клеточном уровне.

Многие авторы связывают развитие пролиферативных процессов эндометрия также с дисфункцией коры надпочечников. В постменопаузе повышается активность коры надпочечников. А надпочечниковые андрогены способны оказывать влияние на гормончувствительные ткани как путем периферической конверсии в эстрон, так и при прямом контакте со стероидными рецепторами эндометрия.

Таким образом, сложное взаимодействие общих системных процессов (нейроэндокринных, метаболических, иммунных) и локальных изменений (рецепторного и генетического аппарата эндометриальных клеток), а также участие ряда биологически активных соединений (факторов роста и апоптоза, цитокинов, простагландинов и метаболитов арахидоновой кислоты) обуславливают патогенез пролиферативных процессов эндометрия.

Морфологически гиперпластические процессы в эндометрии характеризуются разрастанием и погружением пластов эпителия в подлежащую ткань. Единственным морфологическим критерием различных форм ГПЭ при патологии эндометрия является характер желез.

## **Клиническая картина**

Клинически ГПЭ проявляются нарушением менструальной функции. При развитии заболевания можно наблюдать внезапное наступление кровотечения, при котором кровопотеря достигает значительной степени, ослабляет больную, приводит к анемии. В других случаях кровотечение необильное, но длительное, продолжается несколько недель, а иногда месяцев и также приводит к вторичной анемии. По характеру кровотечения у больных с ГПЭ могут быть как ациклическими, так и циклическими. Ациклические кровотечения чаще возникают после аменореи различной продолжительности (от 6—8 недель до нескольких месяцев). Иногда они проявляются через 2—3 недели после окончания предыдущей менструации или кровотечения. В молодом возрасте при наличии аденоматозных полипов и сохранении нормальной функции эндометрия наблюдаются межменструальные кровяные выделения.

Циклические кровотечения наступают в срок очередной менструации, продолжаются длительно и сопровождаются явлениями анемии (общая слабость, недомогание, головокружение и т.д.). Кровяные выделения, возникшие в постменопаузальном периоде, всегда должны расцениваться как признак предракового состояния или рака.

Ряд исследователей отмечают наступление менопаузы после 50 лет более чем у половины больных с ГПЭ. Позднее наступление менопаузы удлиняет период действия гормонов яичников, преимущественно эстрогенов, так как с возрастом нарастает частота ановуляторных циклов.

Часто гиперплазия и рак эндометрия сочетаются с ожирением, гипертонической болезнью, диабетом, патологическим изменением функции печени. Нередко наблюдается сочетание патологии эндометрия с негормональными пролиферативными изменениями в молочной железе и с

миомой матки, что указывает на общность патологических процессов, вызванных нарушением гормонального баланса.

Перечисленные клинические проявления позволяют ряду авторов утверждать, что ГПЭ и рак эндометрия развиваются у женщин определенного типа, имеющих на протяжении жизни длительные периоды гиперэстрогении в связи с нарушением гипоталамо-гипофизарной регуляции. Больных с эндокринно-обменным синдромом и наличием патологии эндометрия Я.В. Бохман (1977) предлагает относить к первому патогенетическому варианту.

При дальнейшем обследовании у таких больных выявляется простая или атипическая гиперплазия слизистой оболочки матки. Подобный синдром часто наблюдается и при высокодифференцированной аденокарциноме тела матки. По данным автора, среди всех гиперплазии эндометрия эти больные составляют две трети.

Ко второму патогенетическому варианту (больные без выраженного нейроэндокринного синдрома) чаще относятся больные с эндометриальными (неаденоматозными) полипами. Выделение патогенетических вариантов позволяет дифференцированно подходить к лечению гормонами.

Таким образом, у большинства больных с ГПЭ отмечается постоянство клинических проявлений ановуляции (дисфункциональные маточные кровотечения, бесплодие как первичное, так и вторичное, позднее наступление менопаузы), эндокринно-обменные нарушения в виде ожирения, пониженной толерантности к глюкозе, патологические изменения функции печени, гипертоническая болезнь.

## **Диагностика**

Диагностика основывается на данных анамнеза, объективного обследования (как общего, так и гинекологического), вспомогательных методах исследования.

Обследование больных должно быть комплексным. При изучении данных анамнеза особое внимание следует обратить на наследственность, особенности менструального цикла в прошлом, состояние детородной функции, общие и гинекологические заболевания. Необходимо подробно выявить динамику гиперпластического процесса, его рецидивирование, тщательно проанализировать качество и эффективность предыдущего лечения ГПЭ.

Основными методами диагностики ГПЭ на современном этапе являются:

- трансвагинальное УЗИ,
- гидросонография,
- гистероскопия,
- гистологическое исследование.

У больных с ГПЭ обследование целесообразно проводить в два этапа.

В качестве первичного обследования можно рекомендовать УЗИ, цитологическое исследование аспиратов и смывов из полости матки. При УЗИ оценивается характер М-эхо: в периоде постменопаузы М-эхо не должно превышать 4-5 мм по толщине, быть равномерным, структура его однородной. У менструирующих М-эхо интерпретируют с учетом фазы менструального цикла. Оптимальный срок для исследования - 5-7-й день цикла. Тонкое однородное М-эхо соответствует полному отторжению функционального слоя эндометрия, тогда как локальное или равномерное увеличение следует расценивать как патологию. Максимальную толщину срединной структуры матки в норме наблюдают в секреторной фазе (12-28-й

день), она не должна превышать 12-15 мм. Информативность УЗИ от 60% до 93,3%.

В последние годы при внутриматочной патологии применяют трансвагинальную эхографию с контрастированием полости матки (гидросонография), информативность которой при ГПЭ 78-99%. Однако в силу трудоемкости и инвазивности не может быть применен в качестве скринингового.

Основная задача цитологического метода — обнаружение и изучение изменений, происходящих в клетках эндометрия при гиперплазиях: отмечается увеличение ядер по сравнению с размерами клетки, полиморфизм величины и формы отдельных клеток.

Более углубленное обследование включает общеклиническое исследование крови, биохимическое исследование жирового, углеводного обмена, функционального состояния печени, почек и, по показаниям, функций щитовидной железы и других желез.

Среди существующих многочисленных методов диагностики патологии эндометрия наиболее достоверным и объективным следует считать гистологическое исследование соскобов слизистой цервикального канала и полости матки, полученных при отдельном диагностическом выскабливании. Распознавание предопухолевых состояний эндометрия является одним из наиболее сложных разделов гистологической диагностики, так как они возникают на фоне нарушений гормонального баланса и имеют определенное морфологическое сходство. Гистологическое исследование соскобов слизистой матки - окончательный метод диагностики ГПЭ.

Вспомогательным методом к морфологической характеристике эндометрия служит гистохимический метод, при котором показатели митотического режима могут быть различны при одной и той же

гистологической картине. Повышение пролиферативной активности ткани сопровождается изменением митотического режима и появлением патологических форм Мите, количество которых значительно увеличивается по мере прогрессирования патологического процесса.

Учеными доказано, что критерием гиперплазии эндометрия следует считать увеличение числа патологических митозов до 30% и выше (каждая третья клетка делится неправильно). Цитологические особенности в гиперплазированном эндометрии появляются на 2—2,5 года раньше, чем формируются явные признаки малигнизации.

В последнее время основное место в диагностике внутриматочной патологии занимает гистероскопия, которая позволяет более детально изучить состояние эндометрия. Гистероскопия - метод непосредственного осмотра полости матки оптическим прибором. При гиперплазии виден эндометрий, неравномерно утолщенный, иногда с полиповидными разрастаниями и неровной поверхностью. Цвет — от бледно-розового до ярко-красного, видны кровоизлияния и сосуды. Гистероскопическая картина ГЭ бывает различной в зависимости от характера гиперплазии, распространенности, наличия кровотечения и его длительности. Форма и величина полипов эндометрия самая разнообразная (округлая, продолговатая, конусовидная, вытянутая), размеры — от 0,5—1 до 3—6 см. Поверхность чаще гладкая, ровная, в некоторых местах над поверхностью выступают кистозные образования с тонкой стенкой. Полипы чаще располагаются в устьях маточных труб. Аденоматозные полипы выглядят более тусклыми, рыхлыми, с неровной поверхностью. Информативность гистероскопии в диагностике ГЭ составляет 63-97,3%.

Гистерография — это рентгенологический метод исследования с предварительным введением контрастного вещества в полость матки. При

гиперплазии эндометрия характерным признаком на рентгенограмме является неровность контуров полости матки. Кроме того, у многих больных могут иметь место такие рентгенологические симптомы, как дефекты наполнения, неравномерная интенсивность тени в полости матки.

Радиоизотопный метод является весьма ценным диагностическим методом с использованием радиоактивного фосфора. При попадании его в кровь вначале происходит равномерное его распределение в организме, а затем накопление в отдельных органах и тканях. Степень накопления зависит от интенсивности обмена веществ, проницаемости клеточных мембран, митотической активности тканей.

По данным многих авторов, радиоактивный фосфор значительно накапливается гиперплазированным эндометрием. В норме накопление равномерное в области Дна матки менее 300% с постепенным снижением до 100%. При аденоматозе, особенно очаговом, — более 500%. Этот метод целесообразно применять для ориентировочного определения основной локализации патологического процесса и степени пролиферации клеточных элементов.

Таким образом, применение вспомогательных методов диагностики (цитоморфологических, гистохимических, эндоскопических, рентгенологических и радиоизотопных) позволяет определить ранние признаки малигнизации эндометрия еще до появления гистоморфологических изменений и клинических симптомов заболевания. Эти методы имеют большую диагностическую ценность и дают возможность оценивать эффективность лечения.

### **Дифференциальная диагностика.**

В первую очередь следует исключить ряд общих заболеваний, которые могут сопровождаться маточными кровотечениями: заболевания крови, печени, щитовидной железы, надпочечников. В дальнейшем необходимо исключить органические поражения в яичниках — гормонально-активные опухоли (текома, гранулезоклеточная опухоль, фиброма, опухоль Бреннера).

В репродуктивном периоде маточные кровотечения могут быть проявлением нарушения правильного течения беременности (аборт, внематочная беременность, трофобластическая болезнь), полипа или эрозии шейки матки, рака тела матки. В пожилом возрасте следует дифференцировать со злокачественным поражением матки, гормонопродуцирующей опухолью яичника, миомой матки.

## **Лечение**

Цель лечения ГПЭ - профилактика рака эндометрия и купирование клинических проявлений патологических изменений эндометрия.

Лечебная тактика при ГПЭ зависит от патоморфологической характеристики эндометрия, возраста пациентки, этиологии и патогенеза заболевания, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Терапия в различные возрастные периоды складывается из остановки кровотечения, восстановления менструальной функции в репродуктивном периоде или стойкой постменопаузы в более старшем возрасте и профилактики ГПЭ.

Метод остановки кровотечения **в пубертатном периоде** определяется общим состоянием больной, величиной кровопотери и анемизацией.

При удовлетворительном состоянии наиболее часто применяется гормональный гемостаз: эстроген-гестагенные препараты (нон-овлон,

ановлар) в гемостатическом режиме (в первый день - 3-5 таблеток с последующим постепенным снижением дозы - до 1 таблетки в день с общей продолжительностью приема в течение 21 дня).

Девочкам, поступившим в стационар в тяжелом состоянии с обильным кровотечением, постгеморрагической анемией (содержание гемоглобина менее 70 г/мл и падение гематокрита до 20%), понижением артериального давления и тахикардией, следует произвести выскабливание слизистой оболочки матки с гистероскопическим контролем и предварительной профилактикой разрыва девственной плевы (местное введение 64 ЕД лидазы с 0,25%-ным раствором новокаина).

Кроме того, проводится антианемическая терапия: переливание крови и эритроцитной массы, плазмы, прием внутрь или парентеральное введение препаратов железа (ферковен, ферроплекс, тардиферон, феррум-лек и др.), инфузионная терапия для улучшения реологических свойств крови и нормализации водно-электролитного баланса: реополиглюкин, желатиноль, солевые изотонические растворы, 5—10% -ные растворы глюкозы.

Утеротонические средства включают холод на низ живота, окситоцин, питуитрин, гифотоцин по 1 мл 1—3 раза в день, настойку водяного перца, отвар крапивы.

Второй этап терапии заключается в профилактике рецидивов кровотечения, обусловленного гиперпластическим процессом эндометрия. Наиболее часто проводят гормональную терапию, назначая внутрь эстроген-гестагенные препараты (нон-авлон, ановлар, регулон, мерсолон), или гестагены (1%-ный раствор прогестерона) во вторую фазу сформированного цикла, или трехфазные контрацептивы (триквилар, тризистон, трирегол) в течение 21 дня с общей продолжительностью лечения 3 - 6 месяцев,

неоднократным ультразвуковым контролем (через 1,3 и 6 месяцев) и изучением тестов функциональной диагностики после окончания лечения.

Поскольку в пубертатном периоде ановуляция обусловлена незрелостью гипоталамических структур, в клинической практике широко применяют эндоназальный электрофорез с витамином В1 иглорефлексотерапию, электро- и лазеропунктуру, которые улучшают работу подкорковых структур и поддерживают функции желтого тела.

**В репродуктивном возрасте** у больных с гиперпластическими процессами эндометрия и нарушениями менструального цикла по типу менометроррагий лечение начинают с отдельного диагностического выскабливания слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии. Последующая тактика ведения в основном зависит от данных гистологического исследования соскобов. Гормональное лечение при железистой, железисто-кистозной гиперплазии и полипах эндометрия назначают по контрацептивной или укороченной схеме с применением эстроген-гестагенных препаратов или «чистых» гестагенов в среднем в течение 3 - 6 месяцев.

Прогестагенные препараты снижают количество эстрогеновых рецепторов и ускоряют их катаболизм, тормозят выделение гонадотропинов. В зависимости от выявленного типа ГЭ прогестаганы применяются в различном режиме: при простой, которая нередко связана с недостаточностью лютеиновой фазы, как правило в циклическом режиме (во 2-ю фазу цикла в течение 12-14 дней). Дюфастон назначается в дозе 10 мг 2 раза в день в течение 14 дней. Утрожестан в дозе 300-400 мг в течение 14 дней. Норколут в дозе 5 мг в течение 10 дней.

Пролонгированный режим использования прогестагенов в тех же дозах с 5 по 25 дни цикла способствует ингибированию пролиферации. Цикл

лечения не менее 3-6 месяцев. При сложной (аденоматозной) ГЭ или сочетанных формах патологии эндо- и миометрия лучше использовать непрерывный режим терапии. Для этих целей используют депо-форму медроксипрогестерона ацетата (ДМПА) в дозе 150-500 мг 1 раз в неделю в/м.

Терапия больных с аденоматозными изменениями эндометрия проводится, как правило, гормональными препаратами в непрерывном режиме или, реже, по контрацептивной схеме в течение 6 месяцев и более. В последние годы наряду с «чистыми» гестагенами и гестаген-эстрогенными препаратами, при лечении аденоматозной ГПЭ, стали широко использовать препараты с выраженным антигонадотропным эффектом, такие как даназол и гестринон, которые принято назначать в непрерывном режиме в течение 6 месяцев. Прием этих лекарственных средств целесообразен также при сочетании гиперпластических процессов эндометрия с миомой матки небольших размеров и внутренним эндометриозом у молодых пациенток.

Для того чтобы оценить эффективность гормональной терапии гиперпластических процессов эндометрия, через 3 месяца от начала лечения показано контрольное обследование, включающее эхографию, изучение цитологии аспирата из полости матки, возможно также проведение радионуклеидного исследования. Кроме того, после окончания лечения (через 6 месяцев) следует произвести контрольное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с гистероскопией, а у больных с аденоматозными изменениями эндометрия подобное обследование проводят через 3 и 6 месяцев от начала лечения.

С целью формирования овуляторного менструального цикла у молодых женщин в дальнейшем показано применение стимуляторов овуляции (кломифен — от 50 до 150 мг в день с 5-го по 9-й день цикла в течение 3—6 месяцев), при гиперпролактинемии назначают парлодел по 2,5—7,5 мг/сут в

непрерывном режиме. В отдельных случаях больные получают препараты гонадотропинов (метродин, пергонал, профазы) под контролем тестов функциональной диагностики (базальная температура, цервикальное число), эхографии и уровня эстрадиола в крови. При установлении нормального двухфазного менструального цикла лечение прекращают, но пациентки остаются под диспансерным наблюдением в течение 12—24 месяцев. Женщинам старше 45 лет не рекомендуется назначать эстроген-гестагенные препараты типа оральных контрацептивов в связи с появлением риска развития сердечно-сосудистой патологии (инфаркты, тромбозы, эмболии), обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта, возникновения гиперхолестеринемии, гипергликемии, гиперлипидемии. Частота развития перечисленных осложнений возрастает под влиянием длительного приема препаратов, содержащих эстрогены в дозе 0,05 мг, особенно у курящих пациенток с превышением массы тела.

Аденоматозная гиперплазия эндометрия в **перименопаузальном периоде** требует назначения более высоких доз и желательно парентерального введения «чистых» гестагенов (17-оксипрогестерона капронат, депо-провера, депостат).

Помимо гестагенов, для лечения гиперпластических процессов эндометрия у больных этого возраста успешно применяют даназол (производные 17 $\alpha$ -этинилтестостерона) по 400 - 600 мг ежедневно со 2 - 4 дня менструального цикла и гестринон или неместран (производные 19-норстероидов) по 2,5 мг 2 - 3 раза в неделю в непрерывном режиме в течение 6 месяцев. Эти препараты дают выраженный антигонадотропный эффект, способствуют подавлению функции яичников и, как следствие, вызывают гипоплазию и атрофию эндометрия. Эффективность даназола и гестринона

при лечении гиперпластических процессов высока, в связи, с чем их можно рекомендовать к более широкому использованию при этой патологии.

Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГн-РГ). Введение а-ГнРГ приводит к снижению чувствительности рецепторов клеток аденогипофиза к ГнРГ с последующим развитием гипоэстрогении («псевдоменопауза»). В нашей стране зарегистрированы следующие аГн-РГ: золадекс (гозерелин-ацетат), декапептил депо и диферелин (трипторелин), люкрин (лейпрорелин), нафарелин и бусерелин и др. Более надежными являются депо-формы. Одна доза депо-препарата, содержащего 3,6 мг гозерилина, вводится подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней, а 10,8 мг - каждые 12 недель. Курс - не менее 3-6 месяцев.

Контроль за результатами лечения осуществляется через 3 и 6 месяцев путем цитологического исследования аспирата из полости матки, эхографии, радионуклидного исследования. По окончании гормональной терапии необходимо проводить раздельное выскабливание эндоцервикса и эндометрия с гистероскопией. Наступление стойкой постменопаузы является прогностически благоприятным признаком. Диспансерное наблюдение за больными осуществляется в течение 12 - 24 месяцев с динамическим эхографическим скрининг-контролем.

Рецидив гиперпластических процессов эндометрия, а также сочетание этой патологии с миомой матки и (или) внутренним эндометриозом у больных в пременопаузальном периоде требует расширения показаний к оперативному лечению (электро- и лазерная абляция эндометрия, криодеструкция слизистой оболочки матки, лапароскопическая аднексэктомия, экстирпация матки с придатками).

Процедура абляции эндометрия с помощью электрической или лазерной энергии была разработана как альтернатива гистерэктомии, которая

является стандартным хирургическим лечением при меноррагии. Существует три основных метода удаления эндометрия: лазерная абляция, диатермическая loop-резекция или диатермическая rollerball-абляция.

В последние годы применение золадекса 3,6 мг перед абляцией эндометрия облегчает операцию за счет уменьшения васкуляризации и роста эндометрия, дает более высокий процент аменореи по сравнению только с абляцией эндометрия. Продолжение лечения золадексом 3,6 мг после операции обеспечивает формирование рубцов за счет уменьшения послеоперационного кровотечения и подавления роста эндометрия в последующем.

В постменопаузе эхографический и цитологический скрининг дает возможность выявить доклинические признаки гиперпластических процессов эндометрия, что также требует тщательного дообследования (гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки), как и клинические симптомы заболевания (кровотечение в постменопаузе).

Первоочередная задача в этом возрасте — исключить онкологическую патологию (рак тела матки, рак шейки матки), гормонопродуцирующие опухоли яичников, уточнение этиологии и патогенеза гиперпластического процесса и выявление сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии.

Поскольку причиной гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузе нередко бывают гормонально-активные структуры яичников (стромальная гиперплазия, текаматоз, тека-гранулезоклеточные опухоли), данная патология требует оперативного лечения (экстирпация матки с придатками, лапароскопическая аднексэктомия, абляция эндометрия).

Гормональная терапия в этом возрасте возможна при тяжелой соматической патологии. Обычно назначают пролонгированные

парентеральные гестагены (17-оксипрогестерона капронат, депостат, депо-провера) в непрерывном режиме в течение 6 месяцев и более с эхографическим, цитологическим контролем и отдельным диагностическим выскабливанием с гистероскопией через 3—6 месяцев.

При сопутствующих воспалительных заболеваниях женских половых органов проводится комплексная противовоспалительная терапия.

Своевременная диагностика гиперпластических процессов эндометрия, выявление возможных этиологических и патогенетических закономерностей, последовательное и адекватное комплексное лечение, диспансерное наблюдение за больными способствуют нормализации менструальной и детородной функций, предотвращению рецидивов заболевания, предупреждению развития рака эндометрия, повышению трудоспособности пациенток.

### **Прогноз.**

Риск развития рака эндометрия в зависимости от гистологической картины эндометрия составляет: при простой ГЭ - 1-3%; при сложной (аденоматозной) ГЭ - 3-10%; при простой атипической ГЭ - 10-20%; при сложной атипической ГЭ – 22-57%.

## Литература

1. Клинические рекомендации "Гиперплазия эндометрия" 2021 год утверждения. Российское общество акушеров-гинекологов
2. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин перименопаузального возраста: клинические аспекты проблемы. / Бабурин Д.В., Унанян А.Л., Сидорова И.С., Кудрина Е.А., Ищенко А.И. // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. - 2017. Т. 4. № 4. С. 201-207.
3. Клинико-патогенетические особенности гиперпластических процессов эндометрия у женщин перименопаузального возраста. / Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А., Бабурин Д.В. // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. - 2018. № 1 (1). С. 67-71.
4. Прецизионный подход к диагностике и выбору тактики лечения гиперплазии эндометрия в перименопаузе. / Коган Е.А., Унанян А.Л., Намиот В.А., Бабурин Д.В., Удальцов С.Н. // Биофизика. - 2019. № 4. С. 811-820.
5. A Precision Approach to the Diagnosis and Choice of Tactics in the Treatment of Endometrial Hyperplasia in Perimenopause. / E. A. Kogan, A.

L. Unanyan, V. A. Namiot, D. V. Baburin & S. N. Udaltsov // COMPLEX SYSTEMS BIOPHYSICS. - 2019. Biophysics volume 64, pages 649–656.

6. Тактика ведения пациенток с атипической гиперплазией эндометрия. / Бабурин Д.В., Унанян А.Л. // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. - 2016. Т. 3. № 4. С. 188-192.