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

Заведующий кафедрой:

ДМН, Профессор Цхай Виталий Борисович

**РЕФЕРАТ**

«Гиперпластические процессы эндометрия»

Выполнила:

Клинический ординатор кафедры перинатологии,

акушерства и гинекологии лечебного факультета

Приходько Юлия Дмитриевна

Проверил:

Ассистент кафедры

Коновалов Вячеслав Николаевич

Красноярск, 2023г.

Содержание

Введение3

Этиология, патогенез, классификация4

Клиническая картина8

Диагностика9

Тактика лечения ……………………………………………………………………………………………...11

Профилактика………………………………………………………………………………………………….13

Заключение14

Список литературы15

**Введение.**

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) – это патологический процесс слизистой оболочки матки, характеризующийся пролиферацией желез и увеличением железисто-стромального соотношения.

**Актуальность.**

По результатам популяционного исследования повозрастной частоты различных типов ГЭ (тестировано 63688 образцов эндометрия), обобщенная частота ГЭ составляет – 133 случая на 100 000 женщин-лет, при этом максимум (386 на 100 000 женщин-лет) приходится на возраст 50-54 года, минимум (6 на 100 000 женщин-лет) - на возраст до 30 лет. Частота простой ГЭ составляет 58 случаев на 100 000 женщин-лет, сложной ГЭ - 63 на 100 000 и АГЭ - 17 на 100 000.

В последние годы отмечается рост гиперпластических процессов эндометрия, что связано с увеличением продолжительности жизни женского населения, неблагоприятной экологической обстановкой, ростом числа хронических соматических заболеваний.

Гиперпластические процессы эндометрия остаются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии в связи с неуклонным ростом заболеваемости раком эндометрия. Известно, что фоном для развития рака эндометрия в периоде пре- и постменопаузы могут стать существующие в течение длительного времени и часто рецидивирующие гиперпластические процессы. Несмотря на широкое освещение в литературе последних лет проблем патогенеза и ранней диагностики патологических состояний эндометрия, в частности, железистой гиперплазии и рака эндометрия, некоторые вопросы развития, своевременного выявления и прогноза течения пролиферативных процессов эндометрия с различной степенью функциональной активности клеток остаются недостаточно изученными.

**Этиология и патогенез.**

Ведущее место в патогенезе ГЭ отводят гиперэстрогении (относительной или абсолютной), возникающей на фоне отсутствия или недостаточного антиэстрогенного влияния прогестерона.

Причинами гиперэстрогении могут быть: патологические или возрастные изменения центральной регуляции репродуктивной функции, приводящие к НЛФ или ановуляции; гиперпластические процессы в яичниках или гормонопродуцирующие опухоли яичников (кистозноатрезирующие фолликулы, фолликулярные кисты с гиперплазией или лютеинизацией, стромальная гиперплазия, текоматоз, гранулезоклеточная опухоль, текаклеточные опухоли и др.); гиперплазия коры надпочечников; неправильное использование гормональных препаратов (эстрогены, антиэстрогены).

Обычно риск развития ГПЭ, а также и рака эндометрия связан не столько с ятрогенным влиянием экзогенных эстрогенов, сколько с эндогенной гиперэстрогенией. При этом абсолютная гиперэстрогения с избыточной секрецией эстрогенов имеет меньшее клиническое значение, поскольку её вызывают в основном нечасто встречающиеся эстрогенпродуцирующие феминизирующие опухоли яичников (гранулёзоклеточная, стромальноклеточная, текаклеточная опухоли).

В развитии ГПЭ в большей степени играет роль не абсолютная, а относительная гиперэстрогения, проявляющаяся длительным воздействием эстрогенов на фоне дефицита прогестерона, обладающего антипролиферативным эффектом. В связи с этим нарушения функции яичников, сопровождающиеся хронической ановуляцией в репродуктивном возрасте и в перименопаузе, рассматривают как фактор риска ГПЭ. Известно, что у женщин с хронической ановуляцией повышен риск развития рака эндометрия в 3 раза.

Немаловажную роль в повышении концентрации эстрогенов и генезе пролиферативных процессов эндометрия играют нейрогуморальные расстройства и нарушения обмена веществ, возникающие в результате сопутствующих экстрагенитальных нарушений.

Общепризнано, что ожирение может являться одним из факторов риска патологических состояний эндометрия. При этом степень выраженности пролиферативных изменений находится в прямой зависимости от степени ожирения. Так, при незначительном ожирении относительный риск рака эндометрия возрастает примерно в 2 раза, а при выраженной форме он увеличивается в 10 раз. Ожирение как патологическое состояние, способствующее развитию гипер и неопластических процессов эндометрия, рассматривается в нескольких аспектах: во-первых, как источник эндогенного образования эстрогенов из андрогенов; во-вторых, как комплекс метаболических сдвигов, создающих потенциальные условия для развития опухолей.

Известно, что тиреоидные гормоны модулируют действия эстрогенов на клеточном уровне. Заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся дисбалансом секреции этих гормонов, могут способствовать прогрессированию нарушений гисто и органогенеза гормонзависимых структур и формированию гиперпластических процессов эндометрия.

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 путём периферической конверсии в эстрон, так и при прямом контакте со стероидными рецепторами эндометрия.

Патология гепатобилиарной системы играет роль при развитии хронической гиперэстрогении вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени. По данным литературы, у трети больных с гиперплазией эндометрия встречаются хронические холециститы, гепатиты, дискинезия желчевыводящих путей.

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) обусловливают патогенез пролиферативных процессов эндометрия.

К патогенетическим механизмам формирования ГЭ относят также подавление процессов апоптоза, о чем свидетельствует нарушение баланса активности подавляющей апоптоз системы генов Bcl-2 и проапоптотической системы генов.

Таким образом, выделяют 3 большие группы факторов риска развития ГЭ:

1) Раннее менархе или поздняя менопауза, бесплодие, ановуляция, обусловленная фазой менопаузального перехода и/ или синдромом поликистозных яичников (СПЯ).

2) Ятрогенные факторы (монотерапия эстрогенами или тамоксифеном).

3) Сопутствующие заболевания (ожирение, сахарный диабет (СД) 2го типа, артериальная гипертензия и синдром Линча, а также эстроген-секретирующие опухоли яичников, например, гранулезно-клеточные опухоли).

**Классификация**

Ранее в международной клинической практике использовалась классификация ВОЗ 2003 года, включающая 4 категории ГЭ: простая и сложная ГЭ без атипии, простая и сложная АГЭ, но в связи с низкой воспроизводимостью диагнозов она была упрощена до бинарной классификации.

В настоящее время в клинической практике используется бинарная классификация ВОЗ 2014 года (оставленная без изменений в редакции 2020 года). Согласно этой классификации выделяют две формы

- гиперплазия эндометрия без атипии

- гиперплазия эндометрия с атипией.

**Клиническая картина**

Основные клинические проявления ГПЭ ― маточные кровотечения, чаще ациклические, контактные кровяные выделения, реже ― меноррагии. В репродуктивном возрасте кровотечение происходит по типу менометроррагии, в пременопаузальном ― ациклические кровотечения, в постменопаузе ― в виде кровянистых выделений различной интенсивности, чаще мажущего характера.

Я.В. Бохман (1989) выделил два клинических варианта ГПЭ:

1. Первый (гормонозависимый) вариант. Наблюдается у 60—70 % больных с ГЭ, характеризуется выраженной гиперэстрогенией и метаболическими нарушениями (особенно жирового и углеводного обменов). У больных отмечаются ановуляторные маточные кровотечения, бесплодие, проявления склерополикистоза яичников (синдром Штейна-Левенталя), миома матки (при ожирении и сахарном диабете).

2. Второй (автономный) вариант. Встречается у 30—40 % больных. Эндокринные нарушения не выражены или отсутствуют. ГЭ развиваются на фоне атрофических процессов эндометрия вместе с фиброзом стромы яичников. При этом выражены явления иммуносупрессии. Отмечается гипоэстрогения, повышение уровня кортизола и снижение содержания клеточных рецепторов в эндометрии при выраженной депрессии Т-лимфоцитов.

Жалобы больных с гиперпластическими процессами эндометрия можно разделить на 3 группы: связанные с нарушением менструальной функции (кровянистыми выделениями из половых путей); обусловленные болевым синдромом или контактными кровянистыми выделениями; вызванные обменными или эндокринными нарушениями.

**Диагностика.**

Диагноз ГЭ устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных, физикального обследования, заключения УЗИ органов малого таза.

Окончательный диагноз ГЭ подтверждается патолого-анатомическим исследованием эндометрия.

 Рекомендуется всем пациенткам с ГЭ проведение физикального обследования по стандартным принципам пропедевтики, а также проведение осмотра шейки матки в зеркалах и бимануального влагалищного исследования. С целью выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии. рекомендуется проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки у пациенток с подозрением на ГЭ

 Всем пациенткам с ГЭ необходимо вычислять ИМТ для диагностики избыточной массы тела или ожирения. Ожирение является доказанным фактором риска ГЭ и РЭ, влияет на восстановление репродуктивной функции и исходы беременностей, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. При ожирении снижается эффективность терапии и вероятность последующей ремиссии ГЭ.

 Ультразвуковому сканированию в современных условиях отводится ведущее место среди неинвазивных методов в диагностике гиперпластических процессов эндометрия. При этом особое внимание необходимо уделять исследованию толщины эндометрия.

УЗИ органов малого таза, проводимое при возможности в 1ую фазу цикла или на фоне АМК, рассматривается как скрининговая процедура для оценки эндо- и миометрия. В репродуктивном возрасте увеличение м-эхо более 7-8 мм на 5-7й дни цикла при неоднородной структуре с эхогенными включениями позволяет заподозрить ГЭ. Четких эхографических признаков ГЭ в репродуктивном возрасте нет, в связи с чем диагностическая значимость УЗИ для выявления ГЭ у женщин данной возрастной группы ограничена. В постменопаузе при толщине эндометрия 3-4 мм вероятность РЭ составляет менее 1%. В постменопаузе у женщин с АМК при толщине эндометрия менее 5 мм, риск развития РЭ составляет примерно 0,07% и 7,3% при эндометрии более 5 мм.

Рекомендуется при подозрении на ГЭ по данным УЗИ органов малого таза проведение патологото-анатомического исследования биопсийоного(операционного) материала эндометрия, полученного путем биопсии эндометрия или диагностического выскабливания полости матки по возможности под контролем гистероскопии.

 Раздельное диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки с последующим гистологическим исследованием остается основным методом диагностики гиперпластических состояний, позволяющим уточнить характер морфологических изменений эндометрия. Гистероскопия повышает диагностическую ценность выскабливания, являясь наиболее информативным методом диагностики состояния эндометрия. Для лучшей визуализации измененного эндометрия гистероскопическое исследование рекомендуют проводить на 5–7-й день менструального цикла. После проведения выскабливания гистероскопия позволяет оценить его эффективность и прицельно удалить остатки патологически измененного эндометрия. Использование современных гистерорезектоскопов позволяет выполнить не только диагностические, но и хирургические вмешательства с использованием различных видов энергии (электро- , лазерной и др).

**Тактика лечения.**

Терапия ГЭ включает консервативное (гормональное) и оперативное лечение. Выбор тактики ведения ГЭ зависит от морфологического патолого-анатомического заключения, возраста пациентки, ее репродуктивных планов, наличия факторов риска ГЭ и сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Цель терапии ГЭ состоит в купировании АМК, профилактике рецидивов ГЭ и развитии РЭ.

I. Тактика ведения пациенток с ГЭ без атипии.

 Рекомендуется после морфологической верификации диагноза ГЭ в качестве медикаментозной терапии локальное воздействие левоноргестрела в форме внутриматочной терапевтической системы. Эффективность левоноргестрел-высвобождающей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) при ГЭ без атипии достигает 100% при минимальном системном воздействии и побочных эффектов.

По результатам обзора 2020 года, включающего 11 рандомизированных клинических исследований, частота регресса ГЭ на фоне ЛНГ-ВМС в 3 раза выше в сравнении с пероральными формами прогестагенов.

 Рекомендуется после морфологической верификации диагноза ГЭ в случае противопоказаний к ЛНГ-ВМС или отказа от ее введения терапия прогестагенами в непрерывном или пролонгированном циклическом режимах.

Рекомендуется применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГн-РГ) при сочетании ГЭ с миомой матки и эндометриозом.

Проведение 6 месячного курса терапии ЛНГ-ВМС (в сравнении с 3-х месячным) увеличивает эффективность регресса ГЭ с 84% до 100%, пероральных прогестагенов с 50% до 64%. Если нет побочных эффектов и пациентка не заинтересована в беременности, целесообразно продлить терапию ЛНГ - ВМС на срок до 5 лет, для снижения риска рецидивов ГЭ, проводя ежегодный УЗИ-мониторинг за состоянием эндометрия и биопсию эндометрия. Несмотря на значительно более высокую эффективность ЛНГ-ВМС в сравнении с непрерывным или циклическим режимами прогестагенов, после отмены 6-месячного курса терапии частота рецидивов через 2 года может достигать примерно 40%. Рецидивы значительно чаще возникают у пациенток с ИМТ≥35 кг/м .

При отсутствии эффекта от консервативного лечения и прогрессировании ГЭ рассмотреть вопрос о хирургическом лечении (гистерэктомия, по возможности, лапароскопическим доступом или резекция эндометрия под гистероскопическим контролем (гистерорезектоскопия)). Вопрос о гистерэктомии решается при незаинтересованности пациентки в реализации репродуктивной функции, при прогрессировании ГЭ в АГЭ, при рецидиве ГЭ после 12 месячного курса лечения, при отказе пациентки от консервативного лечения.

II.Тактика ведения женщин с АГЭ.

 При АГЭ рекомендуется проведение гистерэктомии, по возможности, лапароскопическим доступом. Необходимо проведение гистерэктомии ввиду высокой вероятности сопутствующего РЭ (по некоторым данным диагностируется в 40-60% случаев). Окончательный объем - гистерэктомия с маточными трубами, а в ряде случаев – гистерэктомия с придатками, решается в зависимости от сопутствующей патологии и факторов риска. При выявлении АГЭ у пациенток репродуктивного возраста с настойчивым желанием сохранить детородную функцию и отказе от гистерэктомии, необходимо проведение врачебной комиссии для определения возможности консервативного лечения путем локального введения левоноргестрела в форме внутриматочной терапевтической системы или прогестагенами в непрерывном режиме с обязательным патолого-анатомическим исследованием биопсийоного (операционного) материала эндометрия каждые 3 месяца.

При АГЭ вероятность сопутствующего РЭ диагностируется в 40-60% случаев, что свидетельствует о целесообразности гистерэктомии при АГЭ.

**Профилактика**

Динамическое наблюдение с проведением ультразвукового исследования органов малого таза и ежегодным проведением биопсии эндометрия пациенткам из группы высокого риска рецидива ГЭ и развития РЭ. В течение первого года рекомендована биопсия эндометрия каждые 6 месяцев, со снятием с учета при отсутствии ГЭ по данным 2 последовательных патолого-анатомических исследований биопсийоного (операционного) материала эндометрия.

Необходима модификация факторов риска, лечение ожирения, СД, артериальной гипертензии, СПЯ и нормализации массы тела. Комплекс мер должен включать физические нагрузки и рациональное сбалансированное питание, снижение каллоража на 30% для достижения и поддержания нормальной массы тела. Физическая активность должна составлять минимум 150 минут в неделю, включая упражнения на укрепление мышц в течение 2 дней в неделю. График и интенсивность тренировок подбирается индивидуально.

Показано, что длительный прием прогестагенов снижает риск ГЭ, прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) приводит к снижению риска развития РЭ, хотя нет доказательной базы об эффективности КОК для профилактики рецидивов ГЭ.

**Заключение.**

Гиперпластические процессы эндометрия остаются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии в связи с неуклонным ростом заболеваемости раком эндометрия.

Патогенез гиперпластических процессов эндометрия характеризуется сложным взаимодействием системных процессов и локальных изменений, а также участием простагландинов, факторов роста, апоптоза и т. д.

Несмотря на подробное описание в литературе различных этиологических факторов гиперплазии эндометрия, в настоящее время отсутствует единство во взглядах на пусковые патогенетические моменты пролиферативных процессов в эндометрии. Это диктует необходимость дальнейшего изучения механизмов развития гиперпластических процессов эндометрия с целью выбора адекватной и обоснованной коррекции данной патологии.

**Список литературы:**

1. Клинические рекомендации «Гиперплазия эндометрия», Российское общество акушеров-гинекологов, 2021г
2. Гиперплазия эндометрия — проблема ХХI века / А. В. Каркусова, И. Р. Гудиева. —// «Молодой ученый» №5, 2019г
3. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток. / Габидуллина Р. И., Смирнова Г. А., Валеева Е.В., Орлова Ю.И. - // «Клиническая медицина», 2019г
4. Гиперплазия эндометрия: классификация, особенности патогенеза, диагностика. / Чистякова Г.Н., Гришкина А.А., Ремизова И.И. – 2018г.
5. Гиперпластические процессы эндометрия: актуальные методы диагностики / А. О. Екимова, В. Н. Шагина, А. А. Холикова. — 2021г.
6. Структура патологии эндометрия в различные возрастные периоды / Чернуха Г.Е., Асатурова А.В., Иванов И.А., Думановская М.Р. // «Акушерство и гинекология», 2018г.