Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, Л.В. САПРЫКИНА

ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

3-е издание, переработанное и дополненное

Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

Содержание

Список сокращений и условных обозначений 5

Введение. 7

Международная классификация болезней 10-го пересмотра 10

Этиология и патогенез 13

Дисгормональные состояния 13
Метаболический синдром и гиперплазия эндометрия 16
Наследственная предрасположенность 18
Воспалительные заболевания женских половых органов 19
Состояние иммунной системы у пациенток с гиперплазией эндометрия 21
Пролиферация и апоптоз при гиперплазии эндометрия 26
Ятрогенные причины и их возможная коррекция 35

Клиническая картина 37

Диагностика 38

Ультразвуковое исследование органов малого таза с применением допплерометрии 38
Обследование и лечение «асимптомных» пациенток в постменопаузе 44
Раздельное лечебно-диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием биоптатов эндометрия 45
Аспират из полости матки. Цитологическое и гистологическое исследование материала 48
Современные методы исследования 51

Лечение 56
Морфологические критерии выбора методов лечения 56
Лечение гиперплазии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста 59
Лечение гиперплазии эндометрия без атипии у пациенток репродуктивного возраста 59
Лечение атипической гиперплазии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста 66
Беременность и гиперплазия эндометрия 75
Лечение гиперплазии эндометрия у пациенток пре- и постменопаузального возраста 75
Лечение гиперплазии эндометрия без атипии у пациенток пре- и постменопаузального возраста 75
Лечение атипической гиперплазии эндометрия у пациенток пре- и постменопаузального возраста 85
Полипы эндометрия 91
Профилактика. 93
Список литературы 94

Диагностика

Ультразвуковое исследование органов малого таза с применением допплерометрии

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (вне кровотечения) имеет большую информативную ценность. Увеличение М-эхо — основной прогностический маркер патологии эндометрия. У менструирующих женщин величина данного показателя определяется фазой менструального цикла и в норме достигает максимальных значений в позднюю стадию секреции — пик секреторных преобразований в слизистой оболочке тела матки — 16 мм [50]. Выполнять УЗИ в целях определения патологии эндометрия следует на 5–7-й день менструального цикла (у женщин репродуктивного и пременопаузального возраста). При этом М-эхо не должно превышать 5–7 мм [67].

При величине М-эхо менее 7 мм вероятность наличия ГЭ крайне низка, в том числе у пациенток с СПКЯ (при отсутствии аномального маточного кровотечения) (EL 2+) [100].

Систематические обзоры предложили отсечку в 3–4 или 4 мм для исключения Рэнд у пациенток с кровянистыми выделениями в постменопаузе и показали, что вероятность заболевания раком снижается до менее чем 1% при меньшей толщине эндометрия. Однако величина порогового значения должна быть больше для жен-

щин, принимающих МГТ или ТМ, вне зависимости есть у них кровянистые выделения или нет (EL 2+) [127].

При исследовании пациенток в постменопаузе с аномальными маточными кровотечениями статистический анализ показал, что очень низкая толщина эндометрия (от 3 до 4 мм) была бы идеальной для обеспечения максимальной чувствительности. При М-эхо 4 мм чувствительность составляет 90,6% и увеличивается до 96,9% при М-эхо до 3 мм. Однако другие параметры, такие как точность теста, специфичность и прогностическая ценность положительного результата, очень низки на этих значениях [117].

Для ГЭ характерно увеличение М-эхо до 2–3 см.

Для оценки эндометрия с помощью 2D-эхографии широко используют определение М-эхо в сагиттальной плоскости. Чувствительность УЗИ при карциноме эндометрия составляет 80%, специфичность — 91,5% [67].

S. Granberg и соавт. [81] полагают, что М-эхо у женщин в постменопаузе, равное 5 мм и менее, позволяет с высокой (96%) вероятностью исключить заболевание слизистой оболочки тела матки. Тем не менее М-эхо не всегда позволяет дифференцировать доброкачественный процесс от злокачественного. В последние годы для этих целей используют измерение объема эндометрия. K. Gruboeck и соавт., используя определение объема эндометрия с пороговым значением 13 мм^3 у больных с верифицированным Рэнд (ретроспективное исследование), доказали, что чувствительность 3D-метода составляет 100%, а специфичность — 98% (при использовании двухмерного сканирования эти показатели достигли 83 и 88% соответственно) [83]. Однако в ходе проспективного исследования установлено: чувствительность определения объема эндометрия в диагностике Рэнд не превышает 70%, что аналогично чувствительности измерения М-эхо [96].

Трансвагинальное УЗИ может иметь значение в диагностике ГЭ у женщин в пре- и постменопаузе (*GPP*) [104].

В целях определения места УЗИ органов малого таза в диагностике ГПЭ нами было выполнено исследование, касающееся неинвазивных и малоинвазивных методов исследования. УЗИ органов малого таза было сделано 133 пациенткам [39].

При этом был выявлен ряд закономерностей (табл. 5). У пациенток без патологии эндометрия величина М-эхо варьировала от 5 до 8 мм и составила в среднем 6,23±0,6 мм. Структура эндометрия была однородной, граница «эндометрий–миометрий» визуализировалась четко. Проведенный анализ эхографической картины эндометрия у пациенток перименопаузального возраста показал, что ультразвуковая картина ГПЭ отличалась выраженным полиморфизмом. Однако чаще других вариантов встречались неоднородность структуры эндометрия и наличие полиповидных разрастаний в полости матки.

При УЗИ гиперплазированный эндометрий имел диффузно-неоднородную эхо-структуру, что проявлялось наличием эхопозитивных и эхонегативных включений, отсутствием линии смыкания слизистой оболочки полости матки; неровный наружный контур М-эхо. У пациенток с ГЭ при УЗИ была выявлена нечеткая граница «эндометрий–миометрий». М-эхо эндометрия в среднем составило 9,32±1,12 мм (в том числе на фоне кровотечения). Кроме того, для пациенток пременопаузального возраста было характерно несоответствие эхогенности эндометрия фазе менструального цикла, а для больных в постменопаузе — снижение эхогенности. ПЭ визуализировался в виде овальных или округлых образований, имеющих повышенную эхогенность, однородную эхоструктуру, четкие, ровные контуры.

Таблица 5. Ультразвуковые характеристики эндометрия в норме и при патологии у пациенток перименопаузального возраста

Признак	Норма	ГЭ	ПЭ	Аденокарцинома
М-эхо, мм	6,23±0,6	9,32±1,12	От 4 до 10 мм	10,22±0,05
Ультразвуковая картина	Эндометрий однородный	Диффузно неоднородная эхо-структура эндометрия. Несоответствие эхогенности эндометрия фазе менструального цикла	Образование с ровными четкими контурами, эхогенность повышена	Эхогенность повышена. Структура эндометрия неоднородная, контур нечеткий
Индекс резистентности спиральных артерий	Спиральные артерии в проекции М-эхо не визуализировались	0,52±0,04	0,62±0,06	0,47±0,03

У пациенток с аденокарциномой М-эхо варьировало от 10 до 12 мм, в среднем — 10,22±0,05 мм, эндометрий имел повышенную эхогенность, неоднородную структуру с гипоэхогенными включениями, нечеткие контуры и отсутствие визуализации границы «эндометрий—миометрий», что позволило заподозрить малигнизацию процесса уже на стадии УЗИ.

Использование допплеровских методик при УЗИ важно для оценки состояния эндометрия. При проведении цветового допплеровского картирования основные маточные артерии регистрировались у всех больных. В эндометрии больных ГЭ в 36,88% случаев (n=52) регистрировался кровоток в спиральных артериях, которые у пациенток без патологии слизистой оболочки матки в проекции М-эхо

не визуализировались. Необходимо отметить, что визуализация кровотока в спиральных артериях у больных ГЭ увеличивалась при выполнении УЗИ во вторую фазу менструального цикла. Индекс резистентности (ИР) при этом составил 0,52±0,04.

Отличительными признаками аденокарциномы стали наличие гиперваскуляризации субэндометриальной зоны в зоне поражения и усиление кровотока. ИР при этом колебался от 0,43 до 0,5 и составил в среднем 0,47±0,03.

Несмотря на то что ПЭ в 27,75% (n=48) случаев при допплерографии были аваскулярными, у ряда пациенток при УЗИ с использованием допплеровских методик визуализировался кровоток, питающий данное образование.

В 5,78% (n=10) случаев регистрировался кровоток, ИР составил 0,62±0,06 (p <0,05 по сравнению с аденокарциномой). Необходимо отметить, что 8 пациенток из этой подгруппы находились в постменопаузе. Результат последующего гистологического заключения у данной категории больных — «аденоматозный полип». Учитывая, что в норме в постменопаузе при допплерографическом исследовании интраэндометриальный кровоток не визуализируется, можно предположить, что васкуляризация ПЭ в постменопаузе является диагностическим критерием ГПЭ с атипией.

У ряда пациенток с ПЭ различной гистологической структуры (53%, n=25) при УЗИ органов малого таза с использованием допплеровских методик в I фазу определялись единичные спиральные артерии, при этом ИР в них не отличался от аналогичных показателей, зарегистрированных у больных ГЭ. Необходимо отметить, что при УЗИ органов малого таза, выполненного во II фазу менструального цикла, количество артерий было больше.

В ряде случаев было несовпадение заключения УЗИ и результатов гистологического исследования. Как правило, трудности возникают в диффе-

ренциальной диагностике ПЭ и субмукозных миоматозных узлов небольших размеров (диаметром до 1 см).

Цель УЗИ — не определение морфологического диагноза при патологии эндометрия, а предварительное заключение как о наличии или отсутствии ГПЭ, так и о характере поражения. При изучении случаев несовпадения заключения УЗИ и результатов гистологического исследования биоптатов эндометрия были получены данные, которые отражены в табл. 6.

Таблица 6. Несовпадение результатов ультразвукового и морфологического исследования

Заключение УЗИ	Результат гистологического исследования	Количество больных, *n* (%)
Неизмененная картина эндометрия (М-эхо — 4–5 мм)	Гиперплазия эндометрия без атипии	12 (6,94)
Гиперплазия эндометрия (без атипии)	Полип эндометрия (железистый)	12 (6,94)
Гиперплазия эндометрия (без атипии)	Эндометрий фазы пролиферации	4 (2,31)
Полип эндометрия (без четкого кровотока; раздельное диагностическое выскабливание в анамнезе)	Эндометрий фазы пролиферации	2 (1,16)
Полип эндометрия (железистый?)	Гиперплазия эндометрия	1 (0,58)
Полип эндометрия (фиброзный?)	Субмукозная миома матки	2 (1,16)

Необходимо отметить, что в тех случаях (6,94%, *n*=12), когда на УЗИ было диффузное увеличение М-эхо (в результате чего поставлено заключение «ГЭ»), а при гистологическом исследовании был выявлен ПЭ — уже при гистероскопии был диагностирован полип, который «выполнял» всю полость матки.

Выводы

- ГЭ при УЗИ представляет собой диффузно-неоднородную структуру, с наличием эхопозитивных и эхонегативных включений. При аденокарциноме на УЗИ отсутствует визуализация границы «эндометрий–миометрий».
- УЗИ максимально информативно при «локальной» патологии эндометрия — при ПЭ.
- В результате исследования было выявлено, что чувствительность УЗИ в выявлении патологии эндометрия составила 92,3%. Специфичность в определении патологического процесса — 64,71%, точность — 89,6%.
- Отличительной особенностью ГПЭ является визуализация спиральных артерий при допплерометрии в проекции М-эхо. При этом ИР варьирует от 0,47±0,03 при аденокарциноме до 0,62±0,06 при ПЭ.
- Следует отметить, что несовпадение результатов УЗИ и гистологического исследования чаще всего отмечалось при ПГЭ без атипии, при железистых ПЭ. При наличии предраковой патологии эндометрия и малигнизации (выявленных при гистологическом исследовании) УЗ-методика определяла наличие изменений в эндометрии с определенными параметрами, которые без сомнения требовали дальнейшего обследования и лечения.

Обследование и лечение «асимптомных» пациенток в постменопаузе

Случайное выявление ПЭ при УЗИ у «бессимптомных» пациенток в постменопаузе влечет за собой трудности в выборе тактики дальнейшего обследова-

ния и лечения пациентки. Согласно исследованиям, в данной ситуации тактика врача должна учитывать размеры ПЭ, данные анамнеза и соотношение риск–польза от полипэктомии (в том числе риск анестезиологического пособия). Ведение «асимптомных» пациенток со случайной находкой увеличенного М-эхо также должно быть индивидуальным [2].

Рутинное обследование «бессимптомных» женщин в постменопаузе не может быть оправдано, так как, с одной стороны, это не приведет к уменьшению заболеваемости и смертности из-за карциномы эндометрия, а с другой стороны, такая тактика является экономически невыгодной [106].

Раздельное лечебно-диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием биоптатов эндометрия

Распознавание ГПЭ имеет особое значение для выбора метода лечения и профилактики Рэнд. В целях диагностики широко используют раздельное лечебно-диагностическое выскабливание (РДВ) слизистой оболочки тела матки и цервикального канала под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием полученного материала.

РДВ рекомендуется производить накануне ожидаемой менструации или в самом начале появления кровянистых выделений. При этом необходимо удалить всю слизистую оболочку, включая область дна матки и маточных трубных углов, где нередко