



ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ

Подготовила: студентка 5 курса 9 группы
лечебного факультета
Уйбо Полина Андреевна

Введение

- Диффузные гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) – одна из основных форм пролиферативных заболеваний эндометрия – являются наиболее распространенной патологией слизистой тела матки и представляют собой гетерогенную группу патологических процессов, включающих из себя изменения, распределяющиеся от доброкачественных эстрогензависимых пролифераций желез до моноклональных разрастаний генетически измененной ткани.
- Железистая гиперплазия эндометрия среди женщин в возрасте до 45 лет с различными нарушениями репродуктивной функции выявляется у 6,1%, а аденоматозная гиперплазия – у 6,6% пациенток.
- Распространенность сложной гиперплазии эндометрия в пременопаузе сохраняется на уровне репродуктивного возраста (6,5%), а простой гиперплазии – 6,5%. В отношении частоты обнаружения полипов, то среди больных составляют от 0,5 до 5,4%.



ЭТИОЛОГИЯ

- Эндометрий – гормоночувствительная ткань мезенхимального происхождения, состоящая из гетерогенных клеточных популяций. Хотя эта ткань гормонозависима, она обладает реальной автономией (своим ферментным аппаратом и иммунной системой). Эндометрий способен к локальной выработке не только эстрадиола и сульфат эстрогена, но и пролактина, простагландинов, андрогенов, маркерных протеинов и факторов роста.

Факторы риска атипичической гиперплазии эндометрия совпадают с факторами риска рака эндометрия, в то время как факторы риска простой гиперплазии несколько от них отличаются. Это еще раз подтверждает концепцию разных «путей для эндометрия», отличающихся не только по морфологической картине, но и по патогенезу, и по факторам риска.

- Ожирение, преимущественно висцеральное
- Нарушение менструального цикла длительностью 12 и более лет
- Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)
- Отсутствие родов в анамнезе в совокупности с отсутствием указаний на прием оральных контрацептивов в течение 6 и более месяцев
- Инсулинонезависимый сахарный диабет

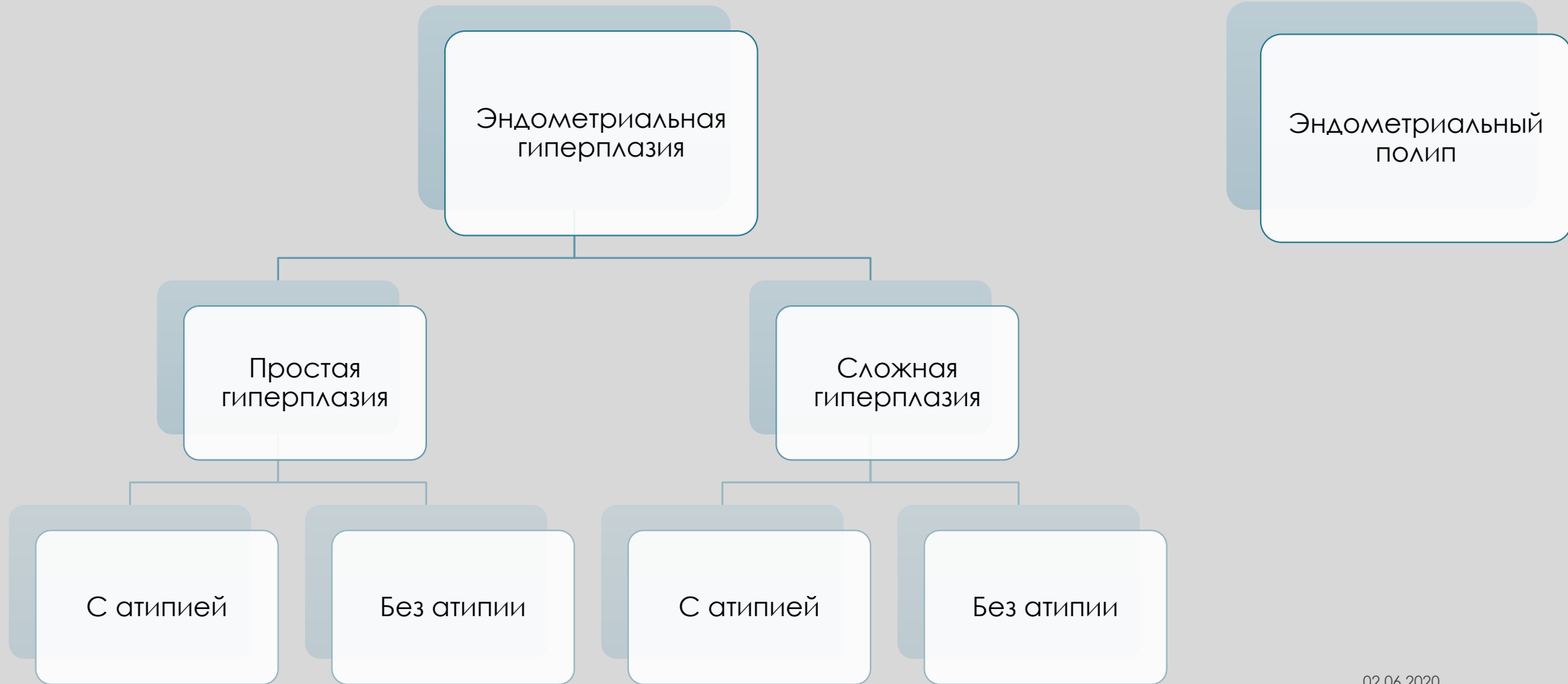
Патогенез

- Главная роль в патогенезе развития ГПЭ принадлежит ановуляции с дефицитом прогестерона, нарушению пролиферации, подавлению процессов апоптоза, нарушению функции рецепторного аппарата эндометрия.

ГПЭ может развиваться вследствие **трех основных механизмов**:

1. Чрезмерное влияние эстрогенов без противодействующих эффектов прогестерона.
 2. Аномального ответа железистых структур эндометрия на нормальный уровень эстрогенов.
 3. Повышенной активности инсулиноподобного фактора роста при гиперинсулинемии и инсулинорезистентности (СД II типа, СПКЯ).
- Исследования последних лет убедительно демонстрируют, что ГПЭ без атипии является результатом относительной или абсолютной гиперэстрогении, тогда как ГПЭ с атипией представляет собой прогрессирующее моноклональное мутационное повреждение с независимым от системного гормонального влияния локальным ростом.

Классификация



Классификация

Тип гиперплазии	Морфологическая характеристика
Простая	Повышенное количество тесно сгруппированных желез без клеточной атипии
Сложная	Железы с неправильной выстилкой, нарушениями архитектоники без клеточной атипии
Простая атипическая	Повышенное количество тесно сгруппированных желез с клеточной атипией
Сложная атипическая	Железы с неправильной выстилкой, нарушениями архитектоники и клеточной атипией

Классификация

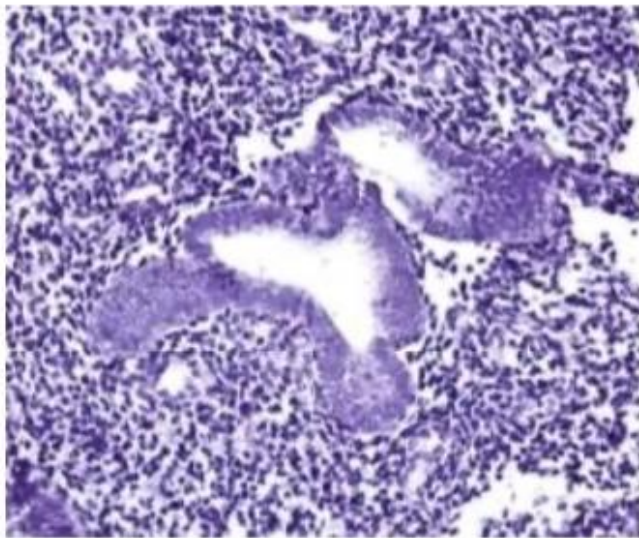


Рис. 2 - Простая гиперплазия эндометрия без атипии. Железы скучены с угловатыми контурами (гематоксилин-эозин, x200)

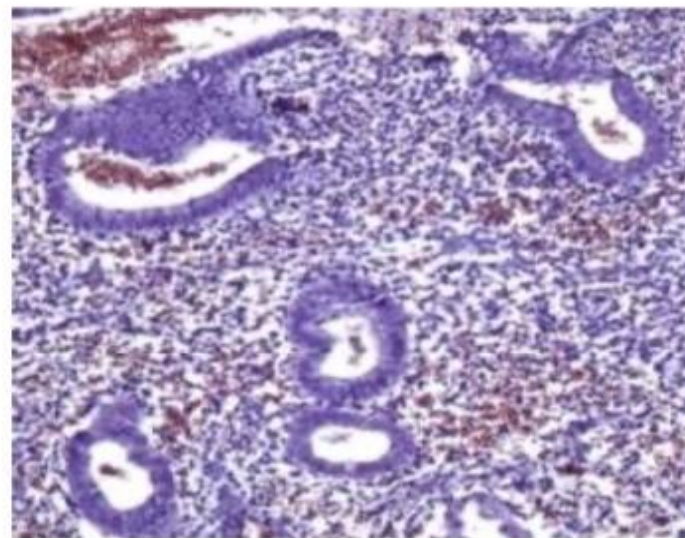


Рис. 3 - Простая гиперплазия эндометрия без атипии (гематоксилин-эозин, x200)

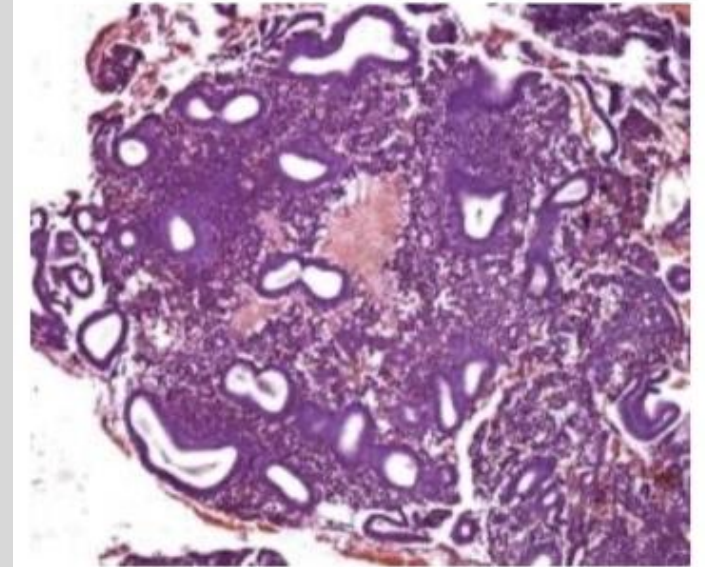


Рис. 4 - Простая гиперплазия эндометрия без атипии. Неравномерное распределение угловатых желез (гематоксилин-эозин, x200)

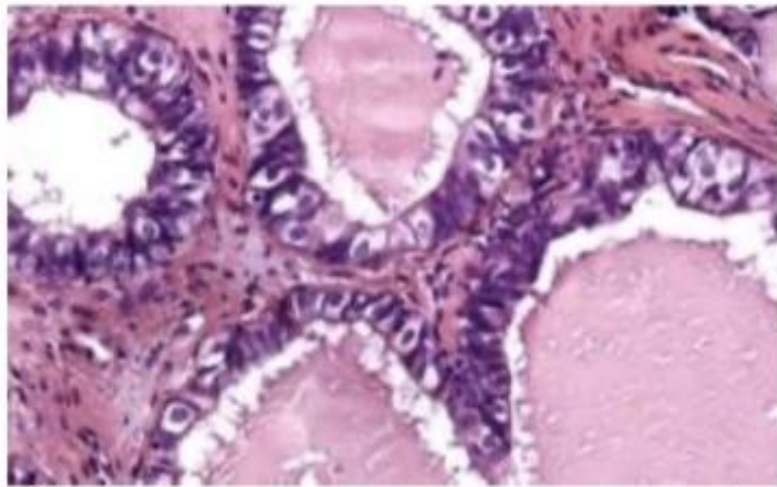


Рис. 6 - Простая гиперплазия эндометрия без атипии. Очаговая трубная метаплазия (гематоксилин-эозин, x200)

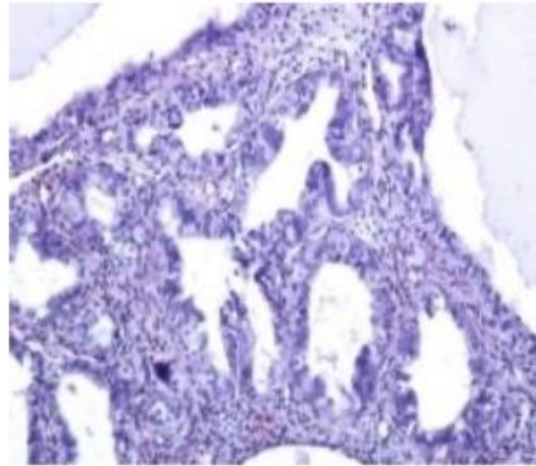


Рис. 10 - Простая атипичная гиперплазия эндометрия. Очаговые признаки цитологической атипии. (гематоксилин - эозин, x200)

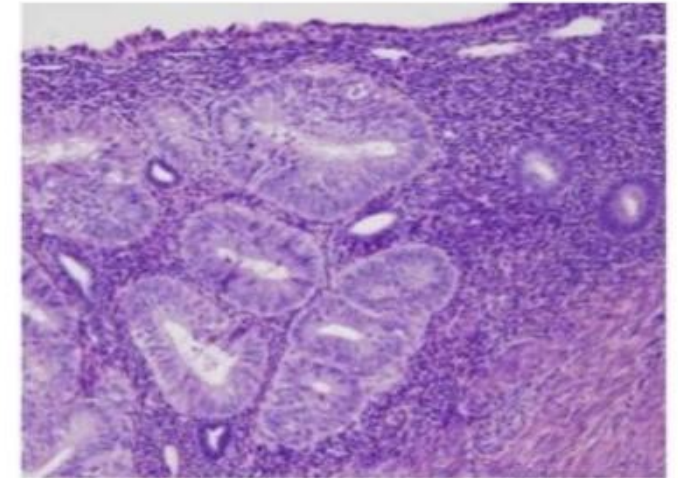


Рис. 11 - Простая атипичная гиперплазия эндометрия. Очаговые признаки цитологической атипии. (гематоксилин -эозин, x200)

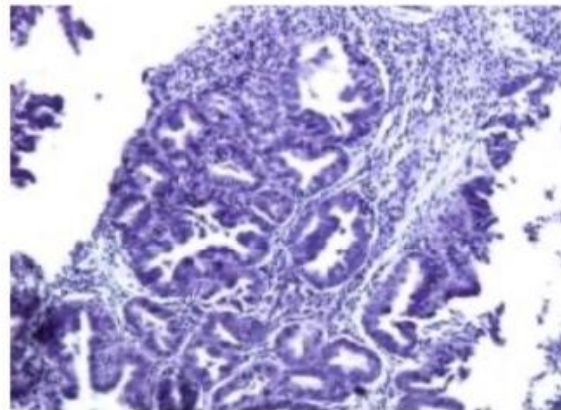


Рис. 12 - Комплексная, или сложная (аденоматозная) атипичная гиперплазия эндометрия (гематоксилин -эозин, x200)

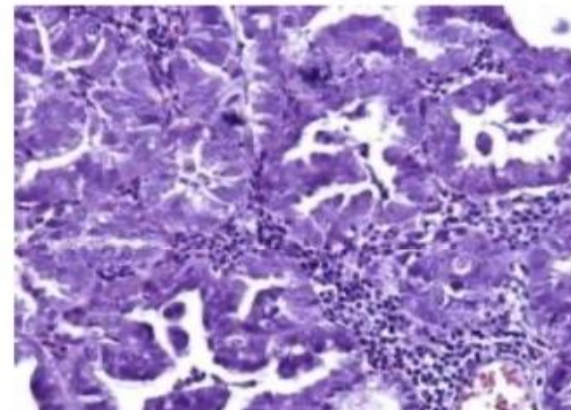


Рис. 13 - Комплексная, или сложная (аденоматозная) атипичная гиперплазия эндометрия (гематоксилин -эозин, x200)

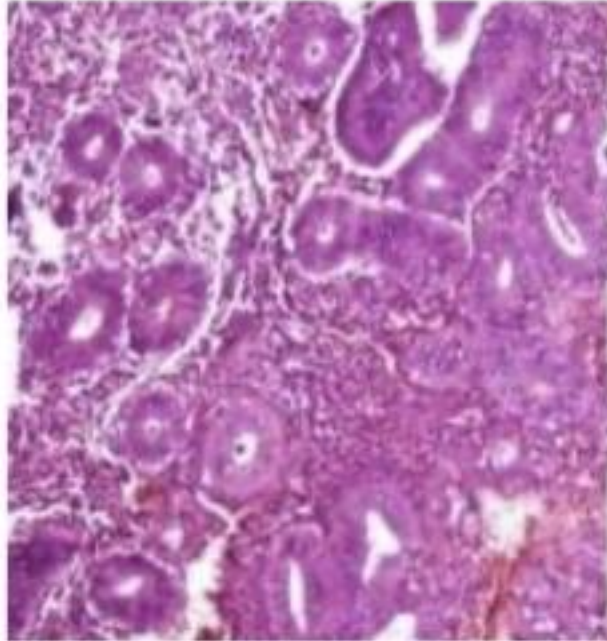


Рис. 7 - Комплексная гиперплазия эндометрия без атипии. Значительное увеличение количества желез (гематоксилин-эозин, x200)

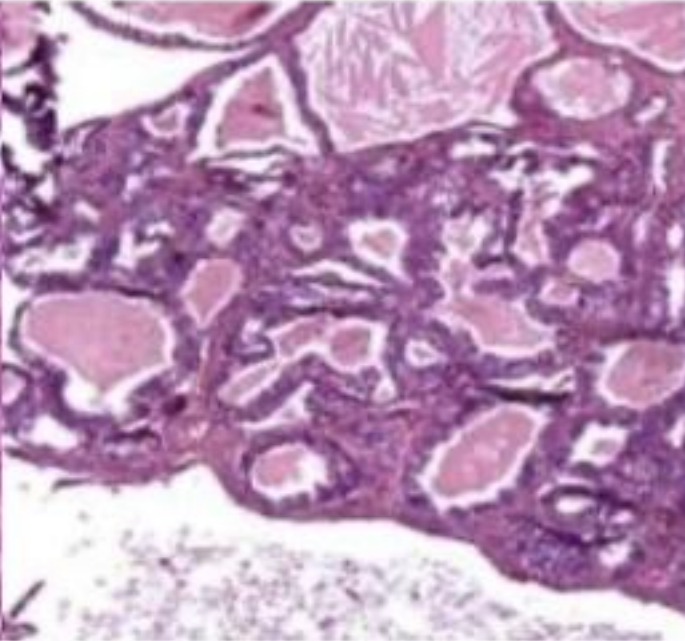


Рис. 8 - Комплексная гиперплазия эндометрия без атипии. Контуры желез с псевдососочками (гематоксилин-эозин, x200)

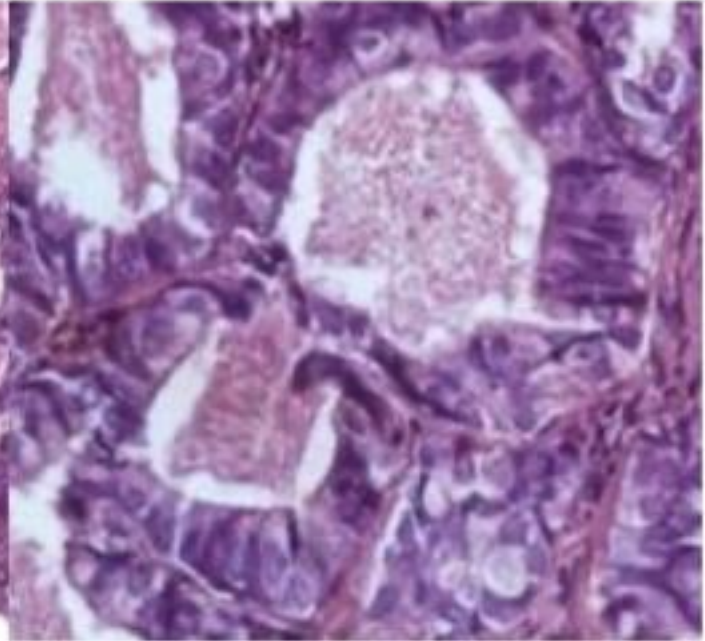


Рис. 9 - Комплексная гиперплазия эндометрия без атипии. Железы плотно прилежат друг к другу («спинка к спинке»). Тубарная метаплазия эпителия желез (гематоксилин-эозин, x200)

Клиническая картина

Поскольку ГПЭ развиваются на фоне ановуляции, симптомом закономерно являются нарушения менструальной функции. При олигоменорее и аменорее ГПЭ протекают бессимптомно, а аномальные маточные кровотечения являются симптомом как дисфункции яичников, так и патологии эндометрия и нарушений гемостаза на уровне слизистой тела матки.

- Меноррагии – регулярные маточные кровотечения, превышающие нормальные менструации по длительности или количеству теряемой крови. Могут встречаться в овуляторном цикле, при гиполютеинизме и довольно редко являются симптомом гормонозависимых диффузных гиперплазий. Среди патологических состояний им чаще сопутствуют полипы.
- Метроррагии – ациклические маточные кровотечения, различные по длительности и обильности. Являются наиболее частым симптомом ГПЭ и рака эндометрия в тех случаях, когда возникают ациклические кровотечения в отсутствие регулярных менструаций.
- Ановуляторное бесплодие
- Общие симптомы, связанные с анемией: слабость, повышенную утомляемость, головокружение и т.д

Диагностика

- Трансвагинальное УЗИ органов малого таза – позволяет определить толщину эндометрия, однородность структуры эндометрия, особенности эхогенности и контуров М-эхо (два слоя эндометрия)
- Гистероскопия – «золотой стандарт» обследования пациенток с подозрением на ГПЭ, позволяет провести идентификацию, биопсию, удаление локальных поражений (гистерорезектоскопия). Основное показание для использования гистероскопии – получение ткани эндометрия.
- Гистологическое исследование – диагноз ГПЭ требует гистологической верификации. При гистологическом исследовании соскоб из полости матки отмечается увеличение ядер по сравнению с размерами клетки, полиморфизм величины и формы отдельных клеток, пролиферативные изменения эндометрия, с преимущественной пролиферацией железистого компонента по сравнению со стромальными компонентами.

Лечение

Планируя тактику ведения больных с ГПЭ, прежде всего, надо отдавать отчет, что удаление патологически измененной ткани слизистой тела матки является лечебным мероприятием. Дальнейшая консервативная терапия либо оперативное лечение представляют собой профилактику рецидивов заболевания.

Основные критерии выбора гормональной терапии:

- Морфологическая характеристика гиперплазии
- Возраст больной
- Дополнительные цели
- Наличие гиперандрогении
- Метаболический статус
- Сопутствующие патологии
- Противопоказания

Консервативные методы лечения ГПЭ:

- Прогестины

02.06.2020

- Комбинированные оральные контрацептивы

Лечение

Прогестины (прогестагены) могут использоваться при любых формах гиперплазии эндометрия, от простой без атипии до атипической. Морфологическое заключение модифицирует выбор прогестагена и режим его ведения. С позиции лечения ГПЭ наиболее значимы два эффекта прогестинов:

- секреторная трансформация эндометрия
- подавление овуляции

	Подавление овуляции, мг/день	Трансформация эндометрия, мг/цикл
Прогестерон	Менее 10	200
Дидрогестерон	Менее 30	140
Медروксипрогестерона ацетат	10	80
Линестренол	2	70
Ципротерона ацетат	1	20
Норэтистерон	0,5	100-150

Лечение

- Также возможно применение внутриматочной системы, содержащей левоноргестрел. При этом системное действие на продукцию эстрадиола проявляется крайне слабо, что подтверждается сохранением его концентрации в кровотоке на уровне соответствующих возрастных норм. Введение ВМС-ЛНГ приводит к атрофии эпителия, исчезновению его пролиферативной активности и децидуализации стромы. Клетки эндометрия, подвергшиеся действию ЛНГ, соответствуют клеткам эндометрия в предменструальные дни и в ранние сроки беременности.



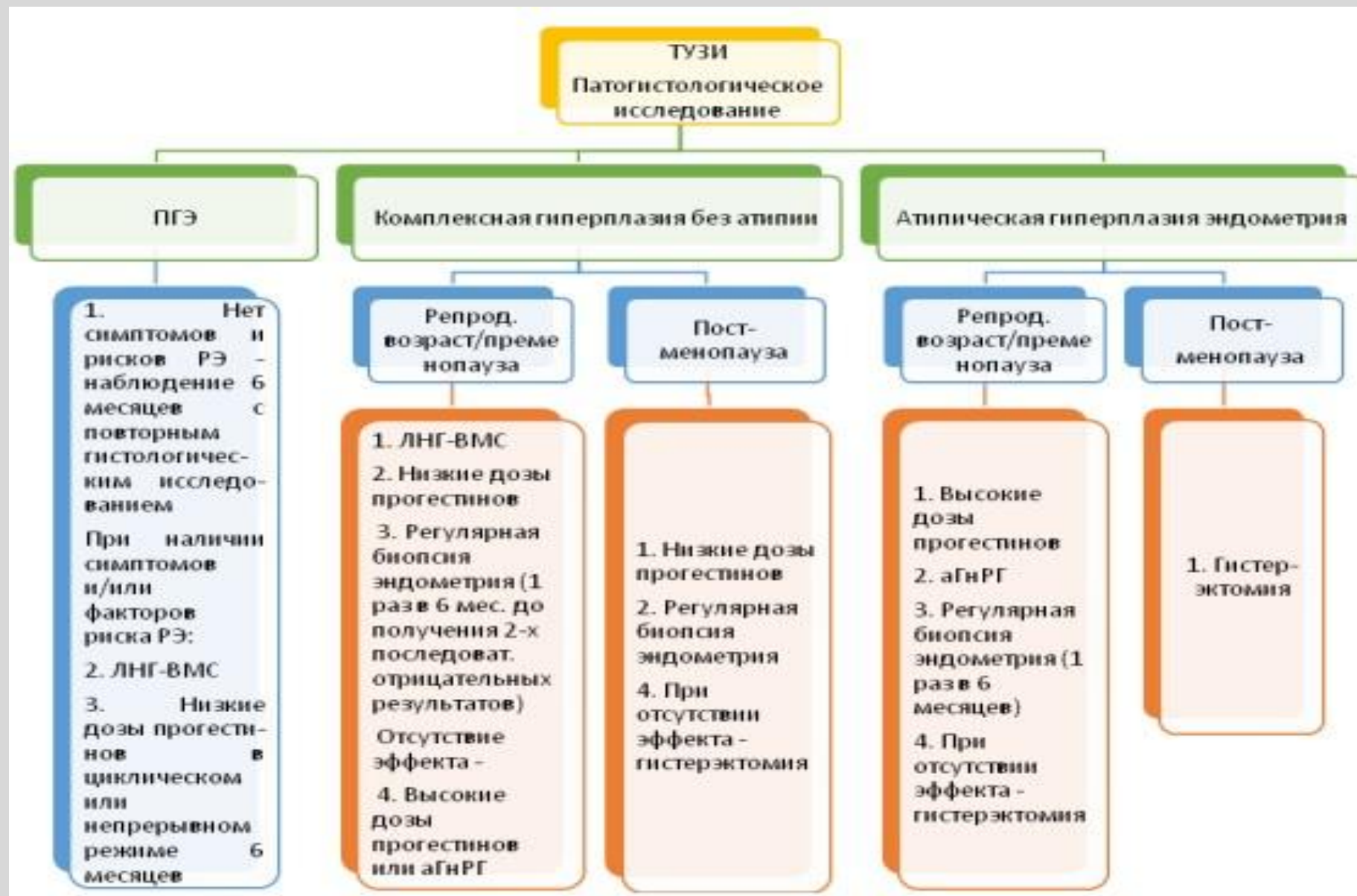
Лечение

- Комбинированные оральные контрацептивы не позволяют развиваться избыточной пролиферации, подвергая эндометрий быстрой регрессии, преждевременной секреторной трансформации желез, децидуоподобной трансформации стромы.
- Использование КОК в течение, по меньшей мере, 12 месяцев уменьшает риск развития рака эндометрия на 50%, максимальный эффект 80% достигается после 10 лет приема. Благоприятное действие КОК в отношении эндометрия доказано для монофазных препаратов, содержащих прогестагены 2-го и 3-го поколений (левоноргестрел, дезогестрел, гестоден).
- Комбинированные оральные контрацептивы эффективны в профилактике и лечении ГПЭ, но и лечебный эффект зависит от характеристик входящих в состав КОК прогестинов.



Лечение

	Подавление овуляции, мг/день	Трансформация эндометрия, мг/цикл
Хлормадинона ацетат	1,5	20-30
Ципротерона ацетат	1	20
Норгестимат	0,2	2
Левоноргестрел	0,05	7
Дезогестрел	0,06	6
Гестоден	0,04	2



Лечение

- **Агонисты гонадолиберина**, при их использовании, оказывают эффект десенситизации гипофиза с последующей блокадой секреции гонадотропинов, также прекращается стероидогенез в яичниках в течение всего времени использования препарата. В результате чего, на фоне снижения всех фракций стероидных гормонов в организме, возникает состояние «псевдоменопаузы».
- Данная группа препаратов рекомендуется для лечения сложной гиперплазии без атипии либо атипической гиперплазии эндометрия. Рецидивы наблюдаются у 13,3% после окончания 12-недельного курса лечения. Использование агонистов гонадолиберина у женщин с простой гиперплазией эндометрия без атипии может быть обоснованным в возрастной группе, близкой к естественной менопаузе, а также при сочетании патологий эндометрия и миометрия.

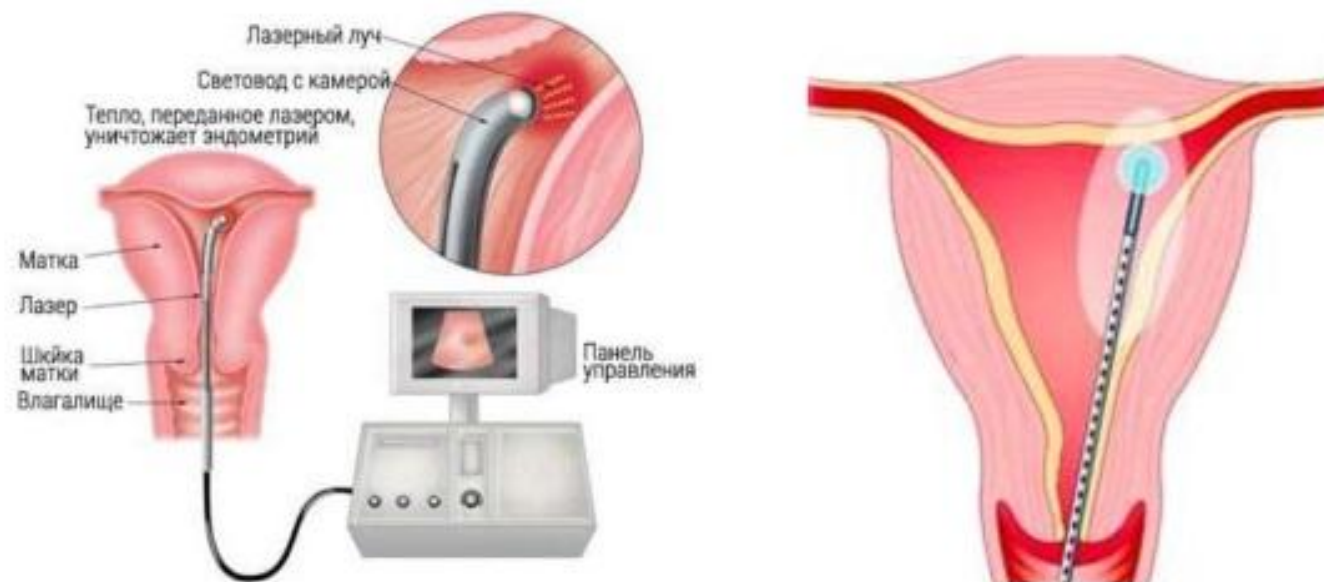


Лечение

Наиболее радикальным методом лечения ГПЭ считается **хирургическое лечение**. Оно проводится двумя способами: удаление миометрия (абляция) и удаление матки (гистерэктомия).

- Абляция эндометрия проводится у больных с полипами (исключая аденоматозные), а также с простой гиперплазией без атипии. Наличие клеточной атипии в настоящее время рассматривается как противопоказание к абляции эндометрия ввиду отсутствия гарантий тотального удаления всех измененных тканей и трудностей клинического и лабораторного отслеживания состояния эндометрия после операции.
- Гистерэктомия – наиболее радикальный метод лечения ГПЭ. Удаление матки до менопаузы влечет за собой более раннее, чем в популяции, прекращение функции яичников и раннее формирование метаболических нарушений. Поэтому в пременопаузальном возрасте к этому прибегают только в тех случаях, когда гормональная терапия невозможна либо неэффективна или если потенциальный риск рецидивов, а также злокачественной трансформации превышает потенциальный вред операции для здоровья женщин с низкой фертильностью.

Абляция эндометрия



Выводы

- Фактор возраста начинает влиять на выбор терапии у пациенток 40 и более лет: чем старше возраст, тем больше оснований предпочесть лечение прогестинами. Пациенткам старше 45 лет можно назначать только микродозированные КОК при условии отсутствия каких-либо факторов, ассоциированных с повышенной склонностью к тромбообразованию. Женщинам репродуктивного возраста также показано лечение прогестинами. При желании обеспечить контрацепцию методом выбора является КОК, либо ВМС-ЛНГ.
- В случае наличия сложной гиперплазии без атипии рассматривается также лечение препаратами, подавляющими стероидогенез. Препаратами выбора становятся прогестины пролонгированного действия, антигонадотропные препараты (даназол), либо агонисты гонадолиберина. Даназол значительно уступает двум другим группам препаратов, поэтому частота его назначения намного ниже.
- Атипическая гиперплазия лечится препаратами группы прогестинов, агонистов гонадолиберина, а также путем гистерэктомии у женщин в возрасте старше 45 лет.

Список литературы

- CONSILIUM MEDICUM 2019 | ТОМ 21 | №6 / CONSILIUM MEDICUM 2019 | Vol. 21 | No. 6
- Проллиферативные процессы эндометрия: современное состояние проблемы /А.С. Подгорная, и др. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2017
- Методическое пособие для врачей «Гиперпластические процессы эндометрия»/И.В. Кузнецова – Москва: ММА им. И.М. Сеченова РМАПО, 2009
- Проект клинических рекомендаций по ведению больных «Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия)» под ред. Л. В. Адамян – Москва, 2015
- https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/klr_dobr_op_int.pdf (Интерактивный разбор по вышеуказанным клиническим рекомендациям)
- Бабурин Д.В., Унанян А.Л. Тактика ведения пациенток с атипической гиперплазией эндометрия. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016; 3(4): 188—192.