

## КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

### ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ

#### Раздельное диагностическое выскабливание или Pipelle-биопсия?

С.Н. ЗАНЬКО, О.В. ЛЫСЕНКО

Белорусское медицинское общественное объединение «Репродуктивное здоровье»

#### Реферат

В этой статье изложены вопросы, связанные с оказанием медицинской помощи при гиперпластических процессах эндометрия. Обсуждены парадоксы диагностики гиперплазии эндометрия в современных условиях в связи с приходом в практическую гинекологию новых методов исследования. Доказана и уточнена необходимость перехода на менее травматичные методы получения материала из матки. Обоснована и подтверждена своими результатами необходимость перехода в большинстве случаев вмешательств на Pipelle-биопсию вместо диагностических выскабливаний и гистероскопии. В статье большое внимание уделено преимуществам и особенностям использования для Pipelle-биопсии различных типов аспирационных зондов белорусского производителя ЗАО «Медицинское предприятие Симург» и возможностям их дифференцированного использования при различных клинических ситуациях.

Изделия апробированы, имеется длительный успешный опыт их использования в Республике Беларусь и за рубежом. Метод является эффективным, малотравматичным, доступным и экономически целесообразным.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, биопсия, методы исследования.

### HYPERPLASTIC ENDOMETRIUM PROCESSES

#### Separate diagnostic curettage or Pipelle biopsy?

S.N. ZANKO, O.V. LYSENKO

Belarusian Medical Public Association "Reproductive health"

#### Abstract

This article outlines the issues related to the provision of medical care in case of hyperplastic processes of endometrium. The paradoxes of diagnostics of endometrial hyperplasia under current conditions in connection with the introduction of new research methods into practical gynecology are discussed. The necessity of switching to less traumatic methods of obtaining material from the uterus has been proved and clarified. The necessity of switching to Pipelle biopsy in most cases of interventions instead of diagnostic curettage and hysteroscopy has been substantiated and confirmed by its results. The article focuses on the advantages and features of using various types of aspiration probes manufactured by Belarusian "Medical enterprise Simurg" during the conduction of Pipelle biopsy and the possibilities of their differentiated use in various clinical situations.

The products have been tested, there is a long-term successful experience of their use in the Republic of Belarus and abroad. The method is effective, less traumatic, affordable and cost-effective.

**Key word:** endometrial hyperplasia, biopsy, test methods.

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) являются одной из наиболее актуальных проблем в современной гинекологии. Это определяется рядом причин: высоким удельным весом

в структуре гинекологической заболеваемости, ростом сочетанной патологии («гиперпластический синдром»), риском малигнизации, а также гипердиагностикой, связанной с внедрением в клиническую практику новых медицинских технологий (в частности, методов ультразвуковых исследований или диагностики – УЗИ).

С одной стороны, это повлекло за собой очень хорошую тенденцию, к которой мы всегда стремимся, когда речь идет об инвазивных вмешательствах любого рода: рост доли плановых вмешательств и снижение доли экстренных. С 2002 по 2020 г. в Республике Беларусь частота экстренных внутриматочных диагностических вмешательств при патологии эндометрия снизилась с 55 до 17%, а плановых возросла с 45 до 83%. Прежде всего, это связано с тем, что широкое внедрение и повсеместная доступность ультразвуковых методов исследования в работе врачей акушеров-гинекологов повлекли за собой, с одной стороны, визуализацию бессимптомных форм патологии, а с другой – «гипердиагностику» данных патологических состояний эндометрия, учитывая определенное количество ложноположительных результатов ультрасонографии.

К сожалению, этот результат, безусловно, при всей своей прогрессивности, не повод для аплодисментов, поскольку такой подход по сути является скринингом бессимптомного процесса и ненужных биопсий, результатом которых чаще всего будет простая гиперплазия эндометрия без цитологической атипии (до 71,6%) с низким онкогенным риском, которую в данном случае при бессимптомном течении надо рассматривать как отрицательный результат.

Вторым обстоятельством, которое в данном случае тревожит, является тот факт, что в 63,4% случаев в заключениях патогистологического исследования эндометрия после отдельного диагностического выскабливания найдены признаки хронического эндометрита: инфильтраты, состоящие преимущественно из полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоидных элементов, плазматических, гистиоцитов (рис. 1).

Известный российский эксперт, Заслуженный деятель науки РФ, член-корр. РАМН, профессор Радзинский В.Е. при обсуждении этого вопроса отмечает: «Почему воспаление, несмотря на свой очевидный защитный смысл, само становится мощным патологическим и повреждающим фактором? Ответившим на него, несомненно, должна быть присуждена Нобелевская премия» [1].

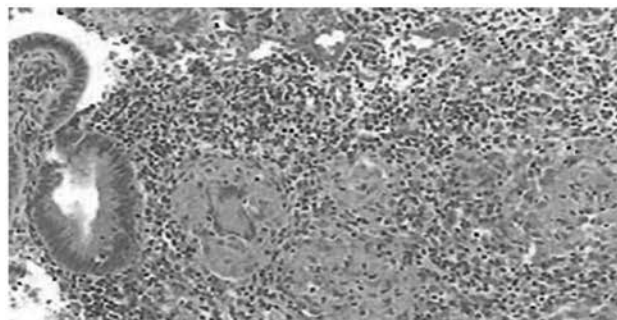


Рис. 1. Патоморфологическая картина эндометрия (хронический эндометрит)

Кроме того, определяющим является и то, что, согласно разным уровням протоколов и алгоритмам, в дальнейшем для диагностики используются инвазивные вмешательства: отдельное диагностическое выскабливание (РДВ) с последующим гистологическим исследованием соскоба («золотой стандарт»), гистероскопия. Не всегда обоснованные внутриматочные вмешательства могут стать причиной нарушений репродуктивного здоровья пациенток детородного возраста и анестезиологических осложнений у женщин более старших возрастных групп в связи с увеличением частоты и тяжести экстрагенитальной патологии у последних.

Актуальность данного вопроса настолько велика, что заставляет искать новые подходы к решению данной проблемы. Прежде всего, это: поиск и совершенствование менее инвазивных вмешательств, позволяющих получить материал для патоморфологического исследования [2, 3, 4, 5,], внедрение в практику работы акушеров-гинекологов ультразвуковых сканеров с трехмерным изображением и опцией объемного энергетического доплера, позволяющих улучшить качество выявления гинекологической патологии, что поможет повысить точность диагностики гиперпластических процессов эндометрия и даст возможность снизить количество необоснованных внутриматочных вмешательств.

Большая медицинская, социальная и экономическая значимость гиперпластических процессов эндометрия вызывает постоянное внимание к ним ученых и практических врачей. Это подтверждается тем, что многогранные аспекты данного вопроса неоднократно обсуждались на международных и национальных конференциях и конгрессах, где было обращено внимание на необходимость разработки эффективных методов диагностики, профилактики и лечения гиперпластических процессов эндометрия (Съезд акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь,

Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь: от менархе до менопаузы», международные курсы под эгидой ISUOG, международный конгресс с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», Всероссийский научный форум «Мать и дитя», the World congress "Gynecological endocrinology", congress of the European Society of Gynecology).

К сожалению, крайне сложно оценить истинную распространенность ГПЭ, что связано с необходимостью морфологического подтверждения диагноза. Учитывая, что «золотым стандартом» диагностики данных патологических состояний является патоморфологическое исследование соскобов слизистой матки, определение эпидемиологических параметров, таких как частота и распространенность, не может быть показанием к проведению тотального популяционного обследования с использованием диагностических внутриматочных вмешательств. Соответственно, данные о частоте и распространенности ГПЭ касаются тех пациенток, которые обратились по различным поводам в гинекологический стационар, что не позволяет перенести эти показатели на женскую популяцию в целом, а, следовательно, литературные данные на эту тему весьма противоречивы [6].

Несмотря на то, что данные различных исследований отличаются друг от друга, имеется общая закономерность: простая и сложная ГПЭ без атипии имеют низкий онкогенный риск, тогда как сложная атипическая ГПЭ – высокий. Все это еще раз подтверждает необходимость проявления высокой онконастороженности в отношении сложной атипической гиперплазии эндометрия.

Т.о., литературные данные не дают четкого представления об истинной распространенности ГПЭ, учитывая необходимость гистологического подтверждения диагноза; а частота развития аденокарциномы эндометрия значительно выше при атипической ГПЭ в сравнении с ГПЭ без атипии.

### **ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ**

Осмотр и тщательный сбор анамнеза помогает выделить группы риска развития гиперпластических процессов эндометрия, а основными инструментальными методами исследования полости матки и состояния эндометрия в мировой практике являются: гистологическое исследование соскоба эндометрия, гистеросальпингография,

гистероскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Несомненно, ведущими методами диагностики внутриматочной патологии на современном этапе являются: гистологическое исследование соскоба эндометрия, трансвагинальное ультразвуковое исследование в В-режиме и обзорная гистероскопия.

«Золотым» стандартом диагностики ГПЭ является гистологическое исследование соскоба эндометрия [3, 7, 8].

**Раздельное диагностическое выскабливание (РДВ)** – один из наиболее точных методов выявления патологии эндометрия. Так, по данным Papaefthimiou M. et al. (2005), чувствительность метода составляет 98,08%, а специфичность – 100,0% [9]. Kondo E. et al. (2008) приводят следующие данные: чувствительность составляет 92,0% [10]. Точность метода в диагностике ГПЭ составляет 92,1%, как показано Yarandi F. et al. (2010) [4, 11]. В исследовании Demirkiran F. et al. (2012) приведены следующие цифры: чувствительность раздельного диагностического выскабливания в диагностике ГПЭ без атипии составляет 62%, а в диагностике атипической ГПЭ – 83% [12,13]. Самые высокие показатели чувствительности, специфичности и точности опубликованы в работах Abdelazim I.A. et al. (2013), которые составляют, по их данным, 100,0% [13].

Вместе с тем, первое, о чем следует упомянуть: диагностическое выскабливание не отвечает принципам абластики - требованию выполнять все диагностические и лечебные вмешательства с минимальным механическим воздействием на опухоль и окружающие ткани. Только так можно избежать риска диссеминации раковых клеток. Понятно, что это требование невыполнимо при диагностическом выскабливании, так как в процессе выполнения этой процедуры происходят механическое «раздробление» опухоли и значительная травматизация прилежащего непораженного эндометрия и эндоцервикса. Естественно, что при таком грубом воздействии на нежную ткань разрушаются стенки кровеносных и лимфатических капилляров. Вот почему нельзя исключить, что метастазирование происходит в том числе в результате диагностического выскабливания. Показательно, что в странах Западной Европы, где основной метод выявления рака - биопсия эндометрия, а диагностическое выскабливание применяют только в исключительных случаях, показатели смертности от рака эндометрия значительно снизились за последние 20 лет.

В современных реалиях можно не только своевременно и точно определять наличие рака эндометрия на ранних стадиях, но также исключить ятрогенную диссеминацию раковых клеток. Диагностический поиск при заболеваниях эндометрия должен стать максимально щадящим и безопасным процессом.

В то же время в странах Восточной Европы (Россия, Беларусь, Украина, Болгария, Чехия, Латвия), где «золотым стандартом» остается диагностическое выскабливание, эти показатели в 2-3 раза выше, чем в западноевропейских странах. Конечно, нельзя однозначно утверждать, что единственная причина такой разницы в смертности - методика диагностики. Однако и не учитывать этого тоже нельзя.

Во всем мире уделяют колоссальное внимание поиску более безопасных методов своевременного обнаружения ранних стадий рака эндометрия. Например, ученые Международного института противораковых исследований считают, что при опухолях эндометрия I типа МРТ помогает избежать ненужного хирургического вмешательства в 50% наблюдений.

Метод гистероскопии (ГС) стал особенно популярен и широко используется в течение последних 25 лет при обследовании гинекологических больных. Гистероскопия является достижением в диагностике и терапии гиперпластических процессов эндометрия, но она не лишена серьезных осложнений, а также требует специального оборудования и обезболивания [14].

Обзорная гистероскопия обладает достаточно высокой информативностью, хотя, как самостоятельный метод диагностики ГПЭ демонстрирует более низкую чувствительность при достаточно высокой специфичности. Так, по данным Socolov D. et al. (2005), чувствительность гистероскопии в диагностике внутриматочной патологии составляет от 50,0-100,0%, а специфичность – 84,0-100,0% [15].

Несмотря на преимущества, этот метод имеет свои ограничения и нередко дает ложноотрицательные результаты. Для выполнения гистероскопии необходимо дорогостоящее оборудование, что ограничивает возможность применения метода как стандартного скрининга. Прежде, чем начать выполнять исследование, специалист должен пройти специальную подготовку по использованию аппаратов и проведению манипуляций. Кроме того, гистероскопия относится к инвазивным методам исследования и требует анестезиологического пособия, а, соответственно, не является абсолютно безопасным методом.

**Аспирационная биопсия** – является одной из наиболее распространенных диагностических манипуляций в практике гинеколога и позволяет получить ткань эндометрия для морфологического исследования. По точности диагностики патологических изменений эндометрия аспирационная биопсия не уступает диагностическому выскабливанию.

Так, по данным Tansathit T. et al. (2005), чувствительность аспирационной биопсии составляет 89,6%, специфичность – 100,0%, а материал, пригодный для морфологического исследования, был получен в 86,7% случаев [6, 16].

По данным Abdelazim I.A. et al. (2013, 2014), чувствительность, специфичность и точность Pipelle-биопсии в диагностике ГПЭ составляет 100,0%, а в диагностике ПЭ – 60,0, 89,6 и 98,6% соответственно [13], а биоптаты эндометрия, пригодные для морфологического исследования, с использованием Тао Brush удалось получить в 98,2% случаев (чувствительность, специфичность и точность метода в диагностике ГПЭ составила 100,0%; для диагностики ПЭ чувствительность метода составила 77,8%, специфичность – 100,0%, точность – 99,0%).

Необходимо отметить следующие преимущества метода:

- может производиться амбулаторно, что экономически выгодно;
- является малоболезненной процедурой;
- длительность проведения манипуляции менее, чем минута;
- вызывает минимальную травматизацию, поскольку не требует расширения цервикального канала;
- позволяет получить ткань из любых отделов полости матки;
- снижает риск воспалительных осложнений [17].

Учитывая приведенные выше преимущества метода, что имеет огромное значение, если тактика ведения пациентки требует регулярного повторного забора эндометрия для исследования, а также достаточно высокую его информативность, исследования, направленные на усовершенствование данного метода, являются особо актуальными.

Принципиально отметить, что эхографическая дифференциальная диагностика гиперплазии эндометрия без атипии и атипической гиперплазии эндометрия практически невозможна [18, 19, 20, 21, 22].

Чувствительность и специфичность ультразвукового выявления патологии эндометрия колеблется в широких пределах по данным различных

авторов. По некоторым данным, в детородном возрасте чувствительность метода составляет 25%, в постменопаузальном – более 90% [24,25]. Основываясь на исследовании Yela D.A. et al. (2011), можно констатировать, что в диагностике ГПЭ трансвагинальное ультразвуковое исследование имеет чувствительность 95,6%, специфичность 7,4% и точность 53,7%, а в диагностике полипоза эндометрия (ПЭ) чувствительность, специфичность и точность метода составляют 52,9, 68,4 и 61,2% соответственно [22]. Сегодня актуален вопрос изыскания возможностей неинвазивной типизации тканей с помощью цветового доплеровского картирования, энергетического доплеровского картирования, импульсной доплерографии. Эти методики впервые позволили подойти к решению проблемы ранней диагностики патологии внутренних половых органов у женщин с позиции оценки внутриорганных и внутрипупочного кровотока.

Трехмерное УЗИ в клиническую практику вошло недавно. Этот метод позволил преодолеть некоторые из недостатков двухмерной ультразвукографии. Главные преимущества трехмерной эхографии – способность получать ультразвуковые срезы, которые недоступны при обычном сканировании и возможность производить точные измерения объемных образований. Кроме того, возможна трехмерная анатомическая реконструкция исследуемых органов [22, 26]. Учитывая, что более 70% диагностических выскабливаний выявляют доброкачественные изменения эндометрия, использование вышеупомянутых методик может значительно снизить количество этих процедур.

Несмотря на большой интерес к ультразвуковой диагностике ГПЭ на протяжении последних десятилетий, остается много нерешенных вопросов, касающихся диагностики и дифференциальной диагностики гиперпластических процессов эндометрия. Кроме того, в последнее десятилетие ультразвуковое исследование стало доступно широким массам населения и особенно популярно из-за отсутствия инвазивности. Зачастую, при отсутствии жалоб и клинических проявлений гиперпластического процесса эндометрия, основываясь только на данных ультразвукового исследования, акушеры-гинекологи направляют пациенток для отдельного диагностического выскабливания, в ряде случаев необоснованного, что особенно неблагоприятно в репродуктивном возрасте.

Немаловажную роль сегодня отводят современным ультразвуковым технологиям, так как приня-

то считать, что они обеспечивают качественную внутринозологическую диагностику рака эндометрия. При этом ультразвуковые методики в сочетании с импульсной доплерометрией, цветовой доплерографией, энергетическим картированием и трехмерной реконструкцией изображения не только высокоинформативны, но, что весьма существенно, неинвазивны.

Приводимая в публикациях частота встречаемости гиперпластических процессов эндометрия колеблется в различных пределах. Так, в пременопаузальном возрасте наиболее частым вариантом является железисто-кистозная гиперплазия [27]. Ее частота варьирует в пределах от 9,5 до 71,6% среди различных видов гиперпластических процессов в эндометрии у женщин различных возрастных периодов. Значительно реже встречается атипичная гиперплазия – от 1,7 до 3,4%. Полипы эндометрия обнаруживаются у 0,5–5% гинекологических больных в возрасте 35–50 лет [116]. По некоторым данным, в пременопаузе дисфункциональные маточные кровотечения сочетаются с полипами эндометрия в 3,0% случаев [28].

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни женщин с различной патологией эндометрия за период с 2013 по 2018 г. с целью изучения частоты встречаемости заболеваний эндометрия в Республике Беларусь. Окончательный клинический диагноз во всех случаях выставлен на основании гистологического исследования соскобов. Было проанализировано 565 историй болезни женщин репродуктивного возраста, 471 история болезни пациенток пременопаузального возраста и 227 историй болезни женщин постменопаузального возраста.

Необходимо отметить, что в структуре заболеваний эндометрия в репродуктивном и пременопаузальном возрастах преобладает простая ГПЭ без цитологической атипии (без учета сочетанных форм) в сравнении с женщинами постменопаузального возраста ( $\chi^2=236,20$ ;  $p < 0,001$  и  $\chi^2=232,15$ ;  $p < 0,001$  соответственно), где последняя встречается крайне редко. С другой стороны, в постменопаузальном возрасте основной вклад в структуру патологических состояний эндометрия вносят железисто-фиброзные ПЭ (без учета сочетанных форм) в сравнении с пациентками репродуктивного и пременопаузального возрастов ( $\chi^2=281,48$ ;  $p < 0,001$  и  $\chi^2=240,02$ ;  $p < 0,001$  соответственно).

Многих исследователей интересует вопрос о таких видах патологии эндометрия, как простая и сложная ГПЭ с цитологической атипией с точки зрения онконастороженности. Так, в результа-

те проведенного нами ретроспективного анализа выявлено, что в каждой из возрастных групп встречаются единичные случаи данных нозологий, а порога статистической значимости между группами по данному показателю не достигнуто [8, 29].

### **КОМПЛЕКСНОЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ PIPELLE-БИОПСИИ ЭНДОМЕТРИЯ**

С одной стороны, имеется необходимость морфологического подтверждения диагноза ГПЭ, без чего невозможно оценить их частоту, распространенность и степень онкологического риска. С другой стороны, это не может быть показанием к проведению тотального популяционного обследования с использованием диагностических внутриматочных вмешательств [30]. Как известно, «золотым» стандартом в диагностике внутриматочной патологии на современном этапе является гистологическое исследование соскоба эндометрия. Аспирационная (Pipelle) биопсия эндометрия, в свою очередь, является одной из наиболее распространенных в Европе диагностических манипуляций. По точности диагностики патологических изменений эндометрия аспирационная биопсия не уступает диагностическому выскабливанию, поскольку диагностическая чувствительность (ДЧ) метода составляет 62,5–91,5%, диагностическая специфичность (ДС) – 94,0%, ложноположительные результаты встречаются в 31,0% случаев, ложноотрицательные – 7,9% [7, 30].

История развития аспирационной биопсии эндометрия как метода амбулаторной диагностики рака данной локализации насчитывает более полувека. Первые шаги в направлении малоинвазивной диагностики сделали в 1943 году легендарный Георгиос Папаниколау (С. Papanikolaou) [31] совместно с Гербертом Траутом (Н. Traut). Они опубликовали монографию «Диагноз рака матки при помощи вагинальных мазков» с указаниями, что предраковые состояния могут быть излечены, если их своевременно выявлять. Авторы получили высокий процент совпадения результатов цитологического исследования влагалищных мазков и гистологического исследования эндометрия у женщин с диагнозом «рак тела матки». Однако следующие 40 лет другие исследователи отмечали низкую информативность цитологического метода, а также аспиратов из цервикального канала при раке эндометрия. Оказалось, что атипичные клет-

ки обнаруживают только у половины пациенток. Опухолевые, как и нормальные, свободно слущивающиеся клетки эндометрия, проходя через цервикальный канал, претерпевают дегенеративные изменения. Под воздействием среды влагалища до момента получения мазков клетки продолжают видоизменяться, что затрудняет интерпретацию мазка.

В течение последних 20–25 лет биопсию эндометрия применяют как самостоятельный метод диагностики в ряде европейских стран и США; диагностическое выскабливание используют только в исключительных случаях. Это прогрессивное достижение стало возможным в результате многолетних сравнительных исследований различных методик: диагностического выскабливания, биопсии эндометрия, УЗИ, гистероскопии. Убедительным обобщающим документом можно считать работу коллектива ученых из США, Германии, Англии, Бельгии. Помимо диагностической точности, специальное внимание было уделено стоимости обследования. В работе приведены данные обстоятельных исследований, посвященных экономической эффективности и точности различных методов при их использовании в качестве единственного теста, а также в различном сочетании и последовательности: трансвагинального ультразвукового исследования, ультразвуковой жидкостной гистерографии, гистероскопии и биопсии эндометрия при аномальных маточных кровотечениях. Наиболее эффективной в качестве единственного теста была признана аспирационная биопсия эндометрия (степень доказательности Ia) [32].

### **РАЗДЕЛЬНОЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ВЫСКАБЛИВАНИЕ ИЛИ PIPELLE-БИОПСИЯ?**

Необходимо отметить, что этот метод имеет существенные преимущества, поскольку может производиться амбулаторно; является малоболезненной процедурой; длительность проведения манипуляции менее, чем одна минута; вызывает минимальную травматизацию; позволяет получить ткань из любых отделов полости матки; снижает риск воспалительных осложнений. Поэтому современной альтернативой инвазивным внутриматочным вмешательствам является аспирационная биопсия эндометрия, что побуждает исследователей максимально усовершенствовать методику проведения этой малоинвазивной процедуры [16].

Аспирационной биопсии эндометрия были подвергнуты пациентки, госпитализированные в гинекологическое отделение и хирургический кабинет дневного стационара для отдельного диагностического выскабливания и гистероскопии. В асептических условиях после фиксации шейки матки пулевыми щипцами за переднюю губу без расширения цервикального канала аспирационным зондом «Юнона» (ЗАО «Медицинское предприятие Симург», РБ) выполнена аспирационная биопсия эндометрия (рис. 2).

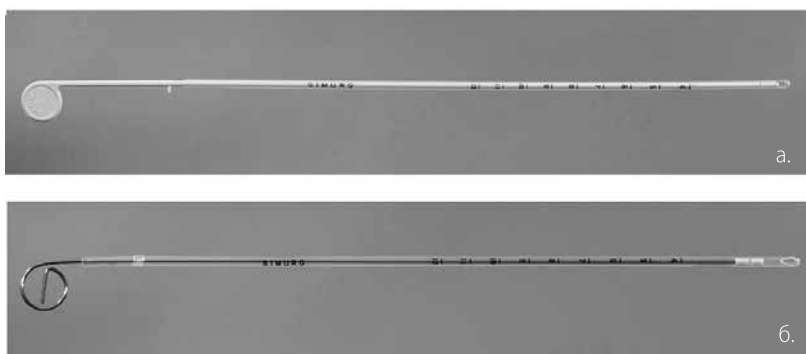


Рис. 2. Зонды аспирационные «Юнона»: а) Classic, б) Profi (Инструменты состоят из трубки и пластикового или металлического поршня)

Большое и важное место среди диагностических инструментов медицинской компании «Симург» занимают приспособления для внутриматочных манипуляций. Именно этими инструментами обеспечивается консультативный прием врача акушера-гинеколога в быстро развивающейся, так называемой офисной медицине в гинекологии. В ситуациях, связанных с наличием во время манипуляции в матке кровотечения или сгустков крови, наличия на эндометрии каких-либо налетов и других субстанций

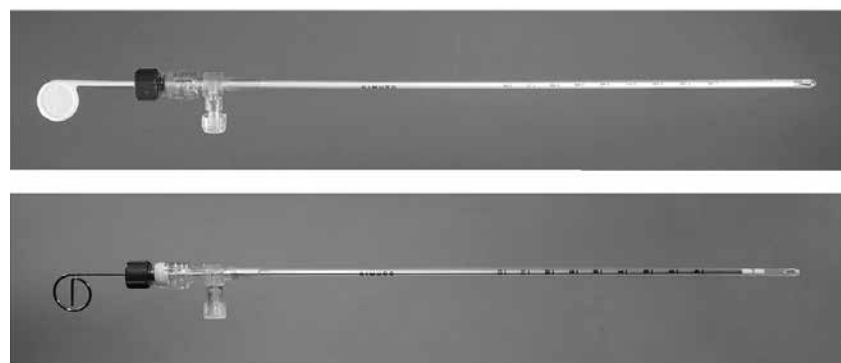


Рис. 3. Аспирационные зонды с расширенной функцией (Инструменты состоят из трубки, пластикового или металлического поршня и переходника для шприца типа «Луер»)

применяются зонды аспирационные с системой получения дополнительного объема материала или промывания полости матки. Эти инструменты успешно могут быть использованы для введения контраста в полость матки при исследовании проходимости маточных труб при бесплодии (рис. 3).

В исследовании производилась аспирационная биопсия эндометрия в нашей модификации. Аспирационный зонд (рис. 4) вводили в собранном состоянии в цервикальный канал, далее в полость матки до области дна и производили аспирацию содержимого потягиванием за поршень, в результате чего создается эффект «присасывания» к стенкам матки, и через перфорационное отверстие материал попадает в полость аспирационного зонда. Выполняли 2–3 потягивающих движения и, не извлекая полностью проводник, инструмент удаляли из полости матки.

После извлечения аспирационного зонда из матки полученный материал помещали во флакон и заливали 10% раствором нейтрального формалина. Флакон маркировался и направлялся для стандартного гистологического исследования. Затем в шприц набирали 4-5 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, и через аспирационный зонд производился смыв оставшегося в инструменте материала; смывную жидкость помещали в центрифужную пробирку и центрифугировали 8 мин при скорости вращения центрифуги не более 1000 об/мин (при большей скорости возможно разрушение клеток эндометрия). Надосадочную жидкость сливали, а из осадка готовили цитологические препараты, которые маркировали и направляли в цитологическую лабораторию.

В дальнейшем мы анализировали данные цитологического исследования, полученные при Pipelle-биопсии, и сравнивали данные патоморфологического исследования материала, полученного путем отдельного диагностического выскабливания и аспирационной биопсии.

При сравнении результатов патоморфологического исследования нас интересовал факт наличия в аспирате, полученном при помощи Pipelle-биопсии, материала, пригодного для гисто-

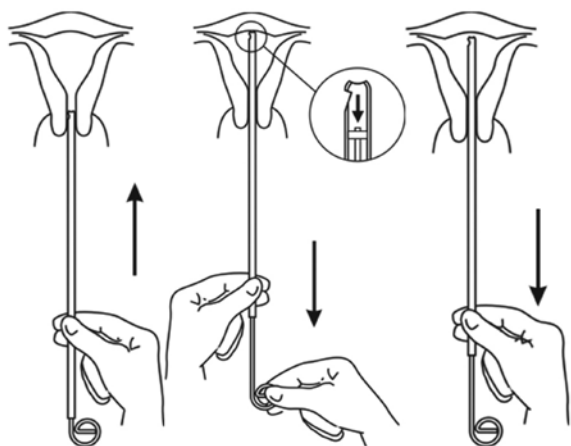


Рис. 4. Схема проведения Pipelle-биопсии эндометрия с помощью зонда аспирационного «Юнона»

логического исследования. Нас интересовало также наличие в аспирационном содержимом информативного материала для цитологического исследования. Материал, полученный при Pipelle-биопсии, считали информативным для гистологического исследования, если заключение патоморфолога совпадало с результатами, полученными при раздельном диагностическом выскабливании. Материал считали информативным для цитологического исследования, если в препарате имелся эндометриальный эпителий.

Комплексное гистологическое и цитологическое исследование при аспирационной биопсии эндометрия позволяет увеличить ДЧ метода в репродуктивном возрасте на 7,7%, в пременопаузальном – на 14,29%, в постменопаузальном – на 28,57%, в целом для метода – на 18,75%. Использование модифицированной методики увеличивает также диагностическую точность (ДТ) в репродуктивном возрасте на 4,00%, в пременопаузальном – на 8,00%, в постменопаузальном – на 24,00%, в целом для метода без учета возраста женщины – на 12,00%.

Исходя из приведенных выше данных видно, что аспирационная биопсия эндометрия обладает высокой информативностью, что позволило нам разработать алгоритм диагностики гиперпластических процессов и полипов эндометрия в репродуктивном возрасте. Это очень важно для пациенток, не реализовавших репродуктивную функцию, особенно при наличии бесплодия, учитывая минимальную инвазивность вмешательства. В пременопаузальном и постменопаузальном возрастах Pipelle-биопсию эндометрия в нашей модификации можно проводить во всех сомнительных случаях, учитывая онконастороженность в отношении данного контингента женщин.

Результатом широкого внедрения в практику акушеров-гинекологов и замещения РДВ на Pipelle-биопсию с 2015 до 2018 г. количество РДВ в республике Беларусь снизилось на 18,0%.

С целью экономической оценки эффективности внедрения комплексного гистологического и цитологического исследования при аспирационной биопсии эндометрия были рассчитаны следующие показатели [17], характеризующие реальный экономический эффект от внедрения метода:

- общая удельная экономия от внедрения нового способа диагностики (то есть в расчете на 1 случай заболевания);
- среднегодовая экономия от внедрения нового способа диагностики (в расчете на объем внедрения);
- общая удельная экономия от внедрения нового способа диагностики, доля экономии от сокращения периода пребывания пациента в стационаре/дневном стационаре (в расчете на 1 человека);
- коэффициент эффективности затрат на разработку и внедрение нового способа диагностики.

Поскольку РДВ с последующим гистологическим исследованием соскоба может проводиться как в гинекологическом отделении стационара, так и в хирургическом отделении дневного стационара, мы рассчитали все показатели для обоих вариантов внедрения медицинской технологии.

В обоих случаях получен экономический эффект от внедрения, причем, ожидаемо большая эффективность наблюдается при замещении госпитализации в стационар на комплексное гистологическое и цитологическое исследование при аспирационной биопсии эндометрия, проведенное в амбулаторных условиях.

Экономический эффект внедрения метода оказался высоким, что несомненно связано с низкой стоимостью разработки программы и ее внедрения в практику работы женской консультации, учитывая простоту выполнения, низкую себестоимость расходного материала, отсутствие необходимости госпитализации, затрат на анестезию и привлечение персонала, обеспечивающего анестезиологическое пособие, а самое главное – выплат по больничным листам временной нетрудоспособности.

Предложенный метод с учетом перечня показаний и противопоказаний к его проведению положен в основу действующих Национальных клинических протоколов наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лече-



ния в акушерстве и гинекологии Республики Беларусь и ряда Инструкций по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь [19, 20].

Внедрение метода комплексного гистологического и цитологического исследования при аспирационной биопсии эндометрия и перечня медицинских показаний и противопоказаний для его проведения привели к включению его в работу отделений дневного стационара при стационарах и дневных стационаров при женских консультациях с внесением изменений в штатное расписание (Приказ №237 от 23.09.2014 «Об организации работы отделения дневного стационара при стационаре и дневного стационара при женской консультации 01.10.14»), где используется предложенная нами ресурсосберегающая медицинская технология.

### **ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И/ИЛИ НАБЛЮДЕНИЯ**

#### **Показания для наблюдения:**

– не обнаружены изменения женских половых органов и факторы риска развития ГПЭ при отсутствии жалоб и наличии только ультразвуковых признаков заболевания;

– наличие нарушения репродуктивной функции у пациенток детородного возраста (первичное бесплодие, вторичное бесплодие, привычное невынашивание беременности при отсутствии жалоб и показаний для гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания).

Повторное УЗ-обследование с опцией энергетического доплера с определением толщины и объема эндометрия, ИВ, ИП, ВПИ эндометрия и коэффициентов относительной интенсивности эндометриально-маточной перфузии (ЭМКВ, ЭМКП, ЭМВПК) в течение 2-3 менструальных циклов (оптимальный срок проведения исследования 5-7 день менструального цикла у менструирующих женщин), если нет УЗ-патологии, и отсутствуют жалобы, показан контроль УЗИ 1 раз в 6 месяцев в течение года.

Показания для Pipelle-биопсии эндометрия (согласно национальным протоколам Республики Беларусь, Приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Инструкциям по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь).

Гистологическое исследование ткани эндометрия при:

- подозрении на гиперпластический про-

цесс эндометрия по данным ультразвукового исследования органов малого таза при отсутствии жалоб, факторов риска и других показаний для проведения гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания;

- необходимости гистологического исследования эндометрия у пациенток с первичным и вторичным бесплодием и невынашиванием беременности;

- различных вариантах нарушения менструального цикла при исключении полипоза эндометрия и субмукозной миомы матки по данным трансвагинального ультразвукового исследования органов малого таза;

- миоме матки перед проведением планового оперативного лечения с целью исключения рака тела матки и получения материала для гистологического исследования из полости матки;

- образованиях яичника при плановом хирургическом лечении;

- необходимости повторного морфологического исследования в процессе противорецидивной терапии.

Это особенно важно для пациенток, не реализовавших репродуктивную функцию, при наличии бесплодия, учитывая минимальную инвазивность вмешательства. В пременопаузальном и постменопаузальном возрастах Pipelle-биопсию эндометрия можно проводить во всех сомнительных случаях, учитывая онконастороженность в отношении данного контингента женщин.

Материал, полученный при Pipelle-биопсии эндометрия, следует направлять для морфологического и цитологического исследования.

*Показания для гистероскопии, гистерорезектоскопии, РДВ: аномальные маточные кровотечения в сочетании с наличием у пациентки факторов риска и УЗ признаков ГПЭ; при выявлении ПЭ с помощью УЗ исследования, показано проведение отдельного диагностического выскабливания и гистероскопии/гистерорезектоскопии.*

Кратность наблюдения определяется результатами гистологического исследования соскоба/биоптата эндометрия согласно действующим клиническим протоколам наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии. Через 3-6 месяцев необходимо проведение ультразвукового исследования эндометрия трансвагинальным датчиком с использованием режима трехмерной энергетической доплерометрии (с определением толщины и объема эндометрия, ИВ, ИП, ВПИ эндометрия и коэффициентов относительной интенсивности

эндометриально-маточной перфузии) и Pipelle-биопсии эндометрия. Материал, полученный при Pipelle-биопсии эндометрия, следует направлять для морфологического и цитологического исследования.

Таким образом, предложенная схема позволяет избежать необоснованных внутриматочных вмешательств с одной стороны за счет рационального использования новых сонографических технологий, а с другой – за счет применения Pipelle-биопсии эндометрия, а также получить экономический эффект.

## ВЫВОДЫ

- Простота использования зондов аспирационных «Юнона».
- Возможность внедрения в практику работы женских консультаций.
- Не требует госпитализации и анестезии.
- Снижает экономические затраты.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перед вами наглядные данные масштабных отечественных исследований и готовое, приемлемое решение вопроса, связанного с безопасной ранней диагностикой рака эндометрия. Эта доказательная база легла в основу «смены акцентов» в регламентирующих документах отрасли. Ничего не мешает рационально мыслящему специалисту уже сейчас сделать выводы и начать применять этот хорошо зарекомендовавший себя метод. Избыточно частое использование травматичного для эндометрия диагностического выскабливания – не верность традициям, а ятрогения, особенно теперь, когда не только найдена разумная альтернатива, но и скрининговая тактика с ее использованием доказала свою надежность. Медикаментозная методика прерывания беременности в большинстве стран уже вытеснила хирургический аборт, при хроническом эндометрите также взят курс на отказ от травмирующих внутриматочных вмешательств.

**SAVE: Каждая пятая женщина была выведена из числа прошедших через «кровавую мясорубку» под названием раздельное диагностическое выскабливание!**

В нашей стране до 30% внутриматочных диагностических манипуляций проводится с использованием щадящего метода Pipelle-биопсии.

Выскабливание слизистой оболочки матки следует проводить только по показаниям (по мере развития гинекологической науки перечень таких все более сокращается), а традиционной кюретке самое место в музее [16].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Добрецова Т.А. Эндометрий в огне// Status praesens #2 [31] 04/2016. – С. 126-132.
2. Алгоритм диагностики и лечения полипов эндометрия в репродуктивном возрасте №074-0713: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 04.10.2013/О.В. Лысенко, С.Н. Занько, Т.А. Рождественская; разработчик Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск: ВГМУ, 2013. – 6 с.
3. Аспирационная биопсия эндометрия – значение комплексного гистологического и цитологического исследования/Ю.Ю. Табакман [и др.]// Сибирский онкологический журнал. – 2007. – Приложение. – С. 85–88.
4. Занько, С.Н. Гиперплазия эндометрия: возможности ультразвуковой и морфологической диагностики / С.Н. Занько, О.В. Лысенко // Акушерство и гинекология. – 2013. – №11. – С. 41–47.
5. Методика забора материала для исследования при аспирационной биопсии эндометрия №100-1011: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.1011 / О.В. Лысенко, С.Н. Занько, А.Г. Старовойтов; разработчик Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск: ВГМУ, 2011. – 6 с.
6. Сидорова, И.С. Современный взгляд на проблеме гиперпластических процессов в эндометрии / И.С. Сидорова, Н.А. Шешукова, А.С. Федотова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 5. – С. 19–22.
7. Лысенко, О.В. Пайпель-биопсия эндометрия и рутинное ультразвуковое исследование в диагностике гиперпластических процессов эндометрия / О.В. Лысенко, С.Н. Занько, А.Г. Старовойтов // Медицинская панорама. – 2012. – №4 (130). – С. 35–38.
8. Серов В.Н., Табакман Ю.Ю. Новое в диагностике эндометрия – аспирационная кюретка «Пайпель»// Вестник акушера-гинеколога–1995. – №4. – С. 35–37.
9. Diagnostic evaluation of Karman endometrial aspiration in patients with abnormal uterine bleeding / Tansathit T. [et al.] // J Obstet Gy-naecol Res. – 2005. – Vol. 31, №5. – P.480–485.
10. Peculiarities of diagnostics of hyperplastic processes in endometrium during long postmenopause / G.P. Chestnova [et al.]//Klin Med. – 2013. – Vol. 91, №9. – P. 46–47.

11. Lysenka, V. Vascular endothelial growth factor content endometrial hyperplasia / V. Lysenka, // *Giornale Italiano di Oserica e Ginecologia*. – 2014. – V. XXXVI, №1. – P. 210–213.
12. Гинекология: национальное руководство/Под редакцией В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГОЭТАР - Медиа, 2007. – С.761–783.
13. Abdelazim, I.A. Pipelle endometrial sampling versus conventional dilatation & curettage in patients with abnormal uterine bleeding / I.A. Abdelazim, A. Aboezez, A.F. Abdulkareem // *J Turk Ger Gynecol Assoc*. – 2013. – Vol. 14, №1. – P. 1–5.
14. Risk of uterine perforation during hysteroscopic surgery / A. Agostini [et al.] // *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. – 2002. – Vol. 9, №3. – P. 264–267.
15. Методика забора материала для исследования при аспирационной биопсии эндометрия №100-1011: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.1011 / О.В. Лысенко, С.Н. Занько, А.Г. Старовойтов; разработчик Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск: ВГМУ, 2011. – 6 с.
16. Табакман Ю.Ю., Солопова А.Г., Биштави А.Х. От каменных топорков к аспирационной биопсии // *Status praesens* #2 [31] 04/2016. – С. 108-114.
17. Методики расчетов эффективности медицинских технологий в здравоохранении №159-1203: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 31.12.2003 / К.А. Мовчан, В.С. Глушанко, А.В. Плиш; разработчики Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 27 с.
18. Лысенко, О.В. Алгоритмы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия с использованием Пайпель биопсии / О.В. Лысенко // *Охрана материнства и детства*. – 2012. – №2 (20). – С. 81–86.
19. Лысенко, О.В. Измерение объема эндометрия в диагностике гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / О.В. Лысенко, Т.А. Рождественская // *Вестник ВГМУ*. – 2013. – Т. 12, №1. – С.44–49.
20. Лысенко, О.В. Диагностика патологии эндометрия в постменопаузе: применение 2D и 3D технологий / О.В. Лысенко, Е.А. Лукьянова // *Клинический журнал по вопросам ультрасонографии. Sonoace ultrasound*. – 2013. – Вып. 25. – С. 49–52.
21. Озерская, И.А. Эхография в гинекологии / И.А. Озерская. – М.: Медика, 2005. – 280 с.
22. Lysenko, O.V. Benign endometrial lesions in premenopausal women: three-dimensional power Doppler sonography and cytokines content / O.V. Lysenko // *Progress in health sciences*. – 2013. – V.3, №2. – P.11–16.
23. Лысенко, О.В. Ультразвуковая диагностика гиперпластических процессов эндометрия / О.В. Лысенко // *Здравоохранение*. – 2013. – №8. – С. 70–74.
24. Савельева, Г.М. Гистероскопия / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Л.М. Каппушева. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 164 с.
25. Гинекология: национальное руководство / Под редакцией В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. – С.761–783.
26. Lysenka, V. Need a dydrogesteron administration for patients with infertility and endometrial hyperplasia / V. Lysenka, // *Giornale Italiano di Ostetrica e Ginecologia*. – 2013. – V. XXXV, №4. – P. 607–610.
27. Лысенко, О.В. Анализ анамнестических данных пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями эндометрия и методов их диагностики / О.В. Лысенко // *Охрана материнства и детства*. – 2009. – №1 (13). – С. 37–42.
28. Лысенко, О.В. Применение трехмерной эхографии с опцией энергетического доплера в диагностике гиперпластических процессов в эндометрии / О.В. Лысенко // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2013. – №5. – С. 70–74.
29. Метод ультразвуковой диагностики гиперпластических процессов эндометрия с использованием трехмерной энергетической доплерометрии №246-1213: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 27.12.2013 / О.В. Лысенко [и др.]; разработчик Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск: ВГМУ, 2013. – 6 с.
30. Лысенко, О.В. Частота встречаемости различных форм заболеваний эндометрия, эффективность традиционной противорецидивной терапии и стратегия ведения пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия / О.В. Лысенко // *Медицинская панорама*. – 2014. – №7 (151). – С. 37–42.
31. Георгиос Пананиколау: Биография. – URL: <http://www.papanicolaou.ru/Histor>.
32. Лысенко, О.В. Использование цитологического и морфологического методов исследования при проведении аспирационной биопсии эндометрия: новый подход к диагностике гиперпластических процессов эндометрия / О.В. Лысенко, С.Н. Занько, Е.Д. Кожар // *Охрана материнства и детства*. – 2014. – №2 (24). – С. 19–22.