

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЧАГОВОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

МЕДВЕДСКАЯ С.Е.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;  
кафедра акушерства и гинекологии,  
отделенческая клиническая больница на ст. Витебск*

**Резюме.** Целью работы явилась оценка различных подходов в лечении очаговой гиперплазии эндометрия у больных постменопаузального периода. Обследовано 233 пациентки в возрасте от 47 до 82 лет. Больные были разделены на 5 групп: I группу составили 127 больных, которым после хирургической гистероскопии проводилась только гормонотерапия в течение 6 месяцев; II группу – 24 больных, которым во время гистероскопии, кроме удаления полипа, проводилась селективная деструкция эндометрия (СДЭ) в зоне удалённой ножки полипа; III группу – 39 больных, которым проводилась как СДЭ, так и противовоспалительное лечение; IV группу – 31 больная, которым проводились все 3 вида лечения: СДЭ, противовоспалительное лечение, гормонотерапия; V группу - 12 больных, которым выполнялось только гистероскопическое удаление полипа. Период наблюдения за больными составил 24 месяца.

Анализ результатов лечения показал, что наиболее эффективным оно было у пациенток III и IV групп. Дополнительное назначение гормонотерапии к СДЭ и противовоспалительному лечению не повлияло на исход лечения. При сравнении эффективности лечения пациенток II и III групп установлено, что добавление к СДЭ противовоспалительного лечения значительно улучшило результаты. Эффективность гормонотерапии оказалась самой низкой. Рецидивы полипоза после гормонотерапии обнаружены у 88,9% больных.

Таким образом, сочетание СДЭ и противовоспалительного лечения является самым эффективным видом лечения у больных с полипозом эндометрия в постменопаузе.

**Ключевые слова:** *очаговая гиперплазия, селективная деструкция эндометрия, ультразвуковое исследование.*

**Abstract.** The aim of this study was the evaluation of different approaches to treatment of local endometrial hyperplasia in postmenopausal period. 233 females with an age range from 47 to 82 years were examined. The patients were divided into five groups. The I group consisted of 127 patients who were treated only with hormones for 6 months after surgical hysteroscopy. The II group included 24 patients who underwent selective endometrial destruction (SED) in the place where the peduncle of the polyp was cut. The III group included 39 patients who were treated both by SED and anti-inflammatory therapy. The IV group consisted of 31 patients who underwent all 3 types of therapy: SED, anti-inflammatory therapy, hormone therapy. The patients were followed up for 24 months.

The analysis of therapy results showed that the treatment was the most effective in III and IV groups. The prescription of hormone therapy in addition to SED and anti-inflammatory therapy didn't influence the results of the treatment. The comparison of the treatment efficacy in II and III groups showed that the prescription of anti-inflammatory therapy in addition to SED considerably improved the results. The efficacy of hormone therapy was the lowest. The relapses of polyposis were found in 88,9% patients in 24 months.

Thus, the combination of SED and anti-inflammatory therapy is the most effective type of treatment for local endometrial hyperplasia in postmenopausal period.

**Адрес для корреспонденции:** 210023, г. Витебск,  
пр.Фрунзе, 27, Витебский государственный  
медицинский университет, кафедра акушерства и  
гинекологии – Медведская С.Е.

Гиперпластические процессы эндометрия, занимая одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости, служат фоном для возникновения рака эндометрия [1,2]. Пик заболеваемости раком эндометрия приходится на период постменопаузы. Средний возраст больных 60 лет [3]. В Республике Беларусь отмечается тенденция к росту заболеваемости раком эндометрия, в связи с чем своевременная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия остаются актуальными [4]. Благодаря использованию современного эндоскопического оборудования многими исследователями получены данные о сравнительно небольшой частоте диффузной гиперплазии эндометрия в постменопаузе и преимущественном развитии очаговой гиперплазии эндометрия (ОГ). Так, ОГ, или полипоз, встречается в постменопаузе значительно чаще – в 81,6% (В.Г.Бреусенко, Ю.А.Голова, Л.М.Каппушева, Е.А.Шилина, И.В.Климова, 2002). Традиционно гинекологами для лечения диффузной или очаговой гиперплазии эндометрия назначается гормонотерапия [3,5]. Практика показывает, что данный метод терапии при ОГ в большинстве случаев не приводит к желаемому эффекту. Кроме того, у каждой 10-й больной в постменопаузе имеются противопоказания к гормонотерапии в связи с наличием экстрагенитальной патологии. Гистерэктомия у этого контингента больных представляет высокий риск для жизни [1,5].

Целью исследования явилась оценка эффективности различных подходов в лечении ОГ эндометрия у больных постменопаузального периода.

### Методы

Обследовано 233 (100%) пациентки постменопаузального периода с ОГ эндометрия в возрасте от 47 до 82 лет (средний возраст  $57,3 \pm 4,2$  года). Период постменопаузы составил от 1 года до 35 лет (в среднем  $8,4 \pm 4,2$  года). Диагноз патологии эндометрия верифицирован на основании гистероскопии и гистологического исследования удалённого из матки материала. Показанием для обследования послужили маточные кровотечения или крово-

мазания из матки, а также наличие изменений эндометрия при ультразвуковом исследовании (УЗИ). Критериями включения пациенток в группы являлось отсутствие другой патологии матки и придатков, приёма гормональных препаратов в течение 6 месяцев до поступления в стационар. Для формирования однородности групп из исследования были исключены больные с тяжёлыми формами сахарного диабета, артериальной гипертензией и с нарушением жирового обмена II-III степени.

Всем больным накануне хирургического вмешательства проводили клинико-лабораторное обследование. Обязательным было исследование мазков на флору из цервикального канала. Количество лейкоцитов допускалось не более 10-15, флора либо отсутствовала, либо была палочковой или смешанной. Степень чистоты влагалища I-II.

Гистероскопическое исследование выполняли на аппарате «WOLF», Германия, используя операционный тубус гистероскопа с каналом для введения манипуляционных инструментов под внутривенным обезболиванием. В качестве жидкостной среды для растяжения полости матки использовали 0,9% раствор натрия хлорида или 0,02% раствор хлоргексидина.

Вначале проводили обзорную гистероскопию полости матки. Оценивали цвет, рельеф, толщину слизистой, выраженность сосудистого рисунка, наличие синехий, место расположения полипа, ножку, её толщину, поверхность полипа, цвет, наличие сосудистого рисунка и его выраженность. Удаление полипов проводили под гистероскопическим контролем манипуляционными щипцами, ножницами либо биопсийными щипчиками. Большие полипы (более 2 см) удаляли полипными щипцами откручиванием, ножку срезали либо «откусывали» манипуляционными ножницами либо биопсийными щипчиками. При гигантских полипах, верхушка которых выходила за пределы цервикального канала, расширение последнего проводили до №12-13 расширителя Гегара, затем абортцангом фиксировали полип и удаляли методом откручивания с гистероскопическим, нередко неоднократным контролем. Ножку полипа иногда приходилось

иссекать манипуляционными ножницами либо «откусывать» щипчиками, проведенными через операционный канал гистероскопа. Далее кюреткой производили соскоб со стенок матки, который направляли в баклабораторию для посева на флору.

Больные были подразделены на следующие группы в зависимости от тактики послеоперационного ведения:

I группа – 127 больных, которым в послеоперационном периоде проводилась только гормонотерапия;

II группа – 24 больных, которым во время хирургического вмешательства проводилась селективная деструкция базального слоя эндометрия (СДЭ) в области удалённой ножки полипа;

III группа – 39 больных, которым кроме СДЭ, в послеоперационном периоде проводилось противовоспалительное лечение;

IV группа - 31 больная, которым проводились все 3 вида лечения: СДЭ, противовоспалительное лечение и гормонотерапия.

Группу контроля составили 12 больных, которым выполнялось только гистероскопическое удаление полипа. От гормонотерапии пациентки либо категорически отказались, либо она была им противопоказана.

СДЭ проводили химическим способом - 10% спиртовым раствором йода с помощью предложенного нами устройства, состоящего из двух пластиковых трубок-проводников длиной 18 см, диаметром 5 мм со скошенными дистальными отделами в 15 и 90 градусов и зонда-аппликатора длиной 23 см. После удаления полипа канюлю-проводник вводили в полость матки и дистальным концом плотно прижимали к базальному слою эндометрия в зоне удалённой ножки полипа. В области дна матки и трубных углов использовали канюлю со скошенным дистальным концом в 90 градусов. В области передней, задней, боковых стенок матки использовали канюлю со скошенным концом в 15 градусов. Затем зонд-аппликатор, смоченный 10% спиртовым раствором йода, подвели через канюлю-проводник к поверхности эндометрия. Локальное воздействие раствора йода осуществляли в течение 3-5 минут. При контрольной

гистероскопии оценивали степень удаления слизистой и химическую деструкцию базального слоя эндометрия.

Противовоспалительное лечение начинали непосредственно во время проведения гистероскопии путём использования в качестве промывной среды 0,02% раствора хлоргексидина с последующим ежедневным лаважом матки этим же раствором в течение 5 дней. Назначали тампоны с димексидом, антибактериальную терапию (ципрофлоксацин, доксициклин, гентамицин, цефазолин в сочетании с метронидазолом), магнитолазеротерапию с актовегином.

Гормонотерапию проводили синтетическими прогестинами. Использовали норколут в непрерывном режиме по 5-10 мг, 17-ОПК 12,5% раствор по 250-500 мг (в зависимости от массы тела пациентки) 2 раза в неделю в течение 6 месяцев. Контрольное УЗИ гениталий проводили через 3 месяца, контрольную гистероскопию – через 6 месяцев.

Период наблюдения составил от 6 до 24 месяцев.

Для сравнения показателей применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона для таблиц.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что у 94,2% пациенток в анамнезе имели место медицинские аборт. У половины из них аборт протекал с осложнениями. 78,3% больных перенесли воспалительные процессы матки и придатков. У 82,4% имели место вагиниты различной этиологии. 57,4% использовали внутриматочную контрацепцию.

При гистероскопическом исследовании явления эндометрита имели место в 98,2%. У 142 больных (60,9%) слизистая матки имела ярко-розовый цвет, с выраженной сосудистой сетью, с множественными петехиальными кровоизлияниями, с синехиями или без таковых. У 5 больных (2,1%) имела место пиометра. При этом наблюдалась атрезия цервикального канала с развитием плотных синехий, что затрудняло проникновение инструментов в полость матки. В 35,2% (82 больных) случаев полипы сочетались с синехиями на фоне блед-

но-розовой слизистой, без видимых сосудов и петехиальных кровоизлияний. Такая картина могла указывать на давность перенесенного воспаления слизистой матки. Синехии чаще локализовались в области дна и маточных углов в виде тяжелой белесоватого цвета. Полипы в основном локализовались в области дна и маточных углов, имели ножку или располагались на широком основании. Поверхность полипов, как правило, была гладкая, цвет от бледно-розового до синюшно-красного, иногда просматривались древовидноветвящиеся сосуды. Одиночные полипы встречались чаще, однако в 2,3% случаев их количество варьировало от 2 до 5. Гистологическое исследование показало, что железисто-фиброзные полипы составили 63,4% случаев, железистые -

19,6%, фиброзные – 17,0%. При бактериологическом исследовании соскобов со стенок матки во всех случаях посева оказались стерильными.

Анализ результатов лечения показал, что наиболее эффективным оно было у пациенток III и IV групп (таблица 1). Дополнительное назначение гормонотерапии к СДЭ и противовоспалительному лечению не повлияло на исход лечения.

При сравнении эффективности лечения пациенток II и III групп установлено, что добавление к СДЭ противовоспалительного лечения значительно улучшило результаты. Частота рецидивов через 6 месяцев лечения в III группе составила 2,6%, в то время как во II группе – 12,5%. Отдаленные рецидивы поли-

Таблица 1

**Результат лечения больных с очаговой гиперплазией эндометрия в постменопаузе**

Группы больных	Вид лечения	Результат лечения через 6 месяцев		Результат лечения через 7 - 24 месяца		Рецидив за весь период наблюдения
		Положительный эффект	Рецидив ОГ эндометрия	Положительный эффект	Рецидив ОГ эндометрия	
I	Гистероскопия + гормонотерапия, n = 127	58 (45,7%)	69 (54,3%)	11 (11,0%)	44 (34,6%)	113(88,9%)
II	Гистероскопия + селективная деструкция эндометрия, n = 24	21 (87,5%)* **	3 (12,5%)* **	20(83,3%)* **	1 (4,2%)* **	4(16,6%)* **
III	Гистероскопия + селективная деструкция эндометрия + противовоспалительное лечение, n = 39	38 (97,4%)* **	1 (2,6%)* **	38(97,4%)* **	0 (%) * **	1 (2,6%)* **
IV	Гистероскопия + селективная деструкция эндометрия + противовоспалительное лечение+ гормонотерапия, n = 31	30 (96,8%)* **	1 (3,2%)* **	30(96,8%)* **	0 (%) * **	1 (3,2%)* **
V	Гистероскопия (контрольная группа), n = 12	5 (41,7%)	7 (58,3%)	1 (8,3%)	4 (33,3%)	11 (91,7%)

\*p < 0,05 в сравнении с показателем контрольной группы (V).

\*\*p < 0,05 в сравнении с показателем I группы.

поза имели место только во II группе и составили 4,2%.

Эффективность гормонотерапии оказалась самой низкой. Рецидивы полипоза через 6 месяцев обнаружены у 54,3% больных и ещё у 34,6% в отдалённый период наблюдения.

Таким образом, СДЭ с антибактериальной и метаболической терапией повышает эффективность лечения больных с ОГ эндометрия, что подтверждает преимущественно воспалительную природу очаговой гиперплазии эндометрия в постменопаузе. Как любая атрофичная ткань, эндометрий в постменопаузе легко подвергается влиянию неспецифических раздражителей, являясь тканью со сниженной или отсутствующей функцией. В этих условиях все или почти все из биологических барьеров, препятствующих проникновению инфекции во внутренние половые органы, оказываются нарушенными или отсутствующими. В результате у части женщин в постменопаузе, особенно с отягощённым гинекологическим анамнезом, развивается хронический эндометрит, вызванный факультативными анаэробами либо хламидийно-уреа-микоплазменной инфекцией (Т.Ю.Пестрикова, Н.И.Безрукова, Е.А.Ивашкова, В.Н.Муранова, 2001). Дальнейшее развитие воспалительного процесса реализуется в деструктивный гнойный, нередко с развитием пиометры либо в длительно текущий воспалительный процесс с дегенеративно-пролиферативными изменениями. Длительно персистирующая инфекция половых органов приводит к изменению рецепторов эстрадиола и прогестерона в ткани эндо- и миометрия [6]. Терапия препаратами с прогестиноподобным действием может быть эффективной лишь в том случае, если пролиферация вызвана гиперэстрогенией. Пролиферация, обусловленная воспалительным процессом на фоне атрофии, прогестинотерапии не поддаётся, так как усугубляет дегенеративно-катаболические процессы в слизистой матки.

## Выводы

1. Развитие ОГ эндометрия в постменопаузе состоит из следующих этапов:
  - 1) атрофия эндометрия,
  - 2) хронический атрофический эндометрит,
  - 3) дегенеративно-пролиферативные изменения эндометрия с образованием микрополипоза,
  - 4) формирование макрополипов.
2. Удаление полипов должно проводиться под гистероскопическим контролем с обязательным удалением ножки полипа и проведением селективной деструкции прилежащего к ножке слоя эндометрия.
3. В послеоперационном периоде целесообразно проводить системное и местное противовоспалительное лечение, используя антибактериальные препараты и метаболическую терапию.
4. Больные в постменопаузе с подозрением на гиперпластические процессы эндометрия перед хирургической гистероскопией, кроме обследования на банальную микрофлору, должны обследоваться на хламидийную, уреа-микоплазменную инфекцию.

## Литература

1. Внутриматочная патология в постменопаузе. Диагностика и лечение / В.Г. Бреусенко [и др.] // Акуш. и гин. – 2003. – №2. – С.36.
2. Харьков. мед. журн. / Г.М. Савельева [и др.]. – 1997. – №1. – С.29-32.
3. Полякова, В.А. // Онкогинекология. – М., 2001. – С. – 26.
4. Дивакова, Т.С. Липидный профиль у больных с гиперплазией эндометрия и ожирением в перименопаузальном периоде при гормонотерапии прогестинами / Т.С. Дивакова, С.Е. Медведская // Вестник ВГМУ. – 2005. – Т.4. – №2. – С.34.
5. Гуменюк, Е.Г. Клинико-морфологические параллели при лечении больных с дисфункциональными маточными кровотечениями в пременопаузе // Акуш. и гин. – 1999. – №1. – С. – 39.
6. Роль инфекций, передающихся половым путем, в развитии гиперпластических процессов эндометрия / Т.Ю. Пестрикова [и др.] // Дальневосточ. мед. журн. – 2001. – №2. – С.50-53.
7. Brit. J.Obstet. Gynec. / M.P. Vessey [et al.]. – 1998. – Vol.99, №5. – P.402 – 407.