

УДК 618.141+618.145]-007.61-07.085

© Л. П. Кузьмук, 2011.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ АДЕНОМІОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Л. П. Кузьмук

Головний військовий медичний клінічний центр «ГВКГ» (начальник – М. П. Бойчак), м. Київ.

MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF ADENOMYOSIS IN WOMAN OF REPRODUCTIVE AGE

L. P. Kuzmuk

SUMMARY

In article results of use hysteroscopy in a complete evaluation of the endometrium in women with adenomyosis of the uterus. In a comparative aspect assessed of results of diagnostic measures with use hysteroscopy and immunohistochemical study of biopsy specimens obtained. Use of hysteroscopy and immunohistochemistry has improved the diagnostics and at the same time expand the indications for conservative surgery.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ АДЕНОМИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Л. П. Кузьмук

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты использования гистероскопии в комплексной оценке состояния эндометрия у женщин с аденомиозом матки. В сравнительном аспекте проведена оценка результатов диагностических мероприятий с использованием гистерорезектоскопии и иммуногистохимическим исследованием полученных биоптатов. Использование гистероскопии и иммуногистохимии позволило улучшить диагностику и одновременно расширить показания к органосохраняющим операциям.

Ключові слова: аденоміоз, ендометрій, гістероскопія, лікування аденоміоза.

Аденоміоз – це доброякісне захворювання, яке характеризується наявністю гетеротопичних ендометріальних включень в міометрій і порушенням архітектоники міометрія із-за гіперплазії і гіпертрофії гладком'язевої тканини [1, 2]. Незважаючи на значні успіхи у вивченні проліферативних процесів матки, удосконалення тактики ведення хворих і методів лікування із застосуванням нових технологій, дана група захворювань залишається важливою проблемою сучасної гінекології.

Аденоміоз по частоті в структурі гінекологічної патології займає третє місце після запальних захворювань і міоми матки [2, 4, 7]. В той же час, про дійсну поширеність аденоміозу серед населення можна лише здогадуватися, зважаючи на відсутність як великих досліджень популяцій, так і досить інформативних неінвазивних методів діагностики [1, 4, 8].

Безпліддя зустрічається в 9-40% хворих на аденоміоз [1, 2], а в структурі причин жіночого безпліддя аденоміоз займає друге місце після трубного фактору і складає 20,0% [2]. Вторинне безпліддя зустрічається в чотири рази частіше первинного, що обумовлено високою частотою ускладненого перебігу пологів (у 2 рази) і абортів (у 4 рази) у жінок з цією патологією.

У хворих з аденоміозом в 31,4-32,7% випадків були виявлені гіперпластичні процеси ендометрію [2, 4, 7]. Серед гіперпластичних процесів переважали залозиста або залозисто-кистозна гіперплазія у поєднанні з поліпами ендометрію (56,2% хворих), залозисті поліпи ендометрію на фоні незміненої слизової оболонки тіла матки (25,0-51,0%)

Багато авторів доводять неефективність гормональної терапії при лікуванні хворих на аденоміоз в поєднанні з гіперпластичними процесами, незважаючи на розширення арсеналу лікарських препаратів та розробку раціональних лікарських схем. Частота рецидивів після гормонального лікування поліпів ендометрію складає 25,9-37,0%, при рецидивуючій гіперплазії – 2,5-37,0% [5, 6]. Це пов'язано з морфологічною неоднорідністю при розвитку проліферації ендометрію. Лікування ефективно при гіперплазованому ендометрії та при помірному фіброзуванні строми. Якщо гіперплазована слизова оболонка складається з нефункціонуючої ендометріальної тканини при вираженому фіброзі строми, гормональна терапія малоефективна та без хірургічного видалення самостійно не виліковується [3].

Із впровадженням в клінічну практику ендоскопічних методів, зокрема гістерорезектоскопії, та на-

ступним імуногістохімічним дослідженням отриманих біопатів, з'явилась можливість проведення ефективної діагностики та лікування патології ендометрію на фоні аденоміозу у жінок репродуктивного віку [6, 7, 8].

Мета роботи: визначити ефективність застосування гістерорезектоскопії з наступним імуногістохімічним дослідженням отриманих біопатів в комплексній діагностиці гіперпластичних процесів ендометрію на фоні внутрішнього ендометріозу у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 67 жінок у віці від 24 до 45 років. Всім хворим проводили комплексне обстеження, що включало загальноклінічне, лабораторне, гормональне, ультразвукове та гістероскопічне, імуногістохімічне дослідження. З дослідження були виключені пацієнтки з наявністю фіброміоми. До групи порівняння увійшли 17 жінок без патології ендометрію.

Стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи вивчали шляхом визначення рівнів гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) та статевих стероїдних гормонів (естрадіолу та прогестерону) в сироватці крові.

Ультразвукове дослідження органів малого тазу проводили за стандартною методикою в першу та другу фазу менструального циклу за допомогою сканеру «Pro Focus 2202» з застосуванням трансвагінального датчику (8 МГц).

Гістероскопію та гістерорезектоскопію проводили на 5-10 день менструального циклу гістероскопом фірми Еконт (Росія) під внутрішньовенним знеболенням з використанням жорсткої оптики та наступною прицільною біопсією ендометрію. Залежно від результатів імуногістохімічного дослідження застосовувалася відповідна лікувальна тактика.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки скаржилися на рясні тривалі менструації (82,0%), болючі менструації (22,0%), нерегулярні менструації, що переходили в кровотечі (13,0%), ациклічні кров'яністі виділення зі статевих шляхів (24,0%), а у 14,0% з них відмічалися болі внизу живота та в попереку, не пов'язані з фазою циклу. В анамнезі соматичну патологію мали 50 жінок, з них 5 жінок (10,0%) – цукровий діабет, 16 жінок (32,0%) – захворювання щитоподібної залози, 14 (28,0%) – гіпертонічну хворобу, 15 (30,0%) – ожиріння.

У 24 жінок (35,8%) в анамнезі мало місце видалення поліпу ендометрію шляхом кюретажу з наступним консервативним лікуванням.

При ультразвуковій діагностиці аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрію отримані нами дані аналогічні результатам ряду

досліджень, які вважають провідними ехографічними ознаками цих захворювань збільшення передньо-заднього розміру матки та М-еха в порівнянні з таким у здорових жінок (діаметр М-еха в фазі проліферації – більш 6 мм, а в фазі секреції – більше 12 мм) та появу гетерогенності міометрію. Аналіз даних ехографії матки показав наявність достовірних ознак аденоміозу (поява в субендометріальному шарі міометрію дрібних гіперехогенних структур лінійної або неправильної округлої форми, інтимно прилеглих до базального шару ендометрію, відповідно ендометріюїдним гетеротопіям, що проникають у внутрішній шар міометрію; «зазублена» межа ендоміометрію; дрібні анехогенні структури діаметром менше 5 мм, що відповідають кістозно розширеним залозам в ділянках ендометріюїдних гетеротопій) та збільшення розмірів М-еха. Так, розмір М-еха в фолікулярну фазу (6 день менструального циклу) в першій групі – $7,62 \pm 0,22$ мм – перевищував розміри М-еха в другій групі ($5,64 \pm 0,12$ мм) ($p < 0,05$), а в секреторну фазу (20 день менструального циклу) – в 1,7 разів ($17,3 \pm 0,24$ мм проти $10,2 \pm 0,23$ мм, $p < 0,05$).

Акустичною особливістю поліпів ендометрію є виявлення в розширеній порожнині матки округлої або овальної форми утворення з рівними контурами та високою ехощільністю, при цьому, на відміну від субмукозних фіброматозних вузлів, контур М-еха не деформувався.

Тривалість захворювання (на підставі скарг на порушення менструального циклу) складала від 3 місяців до 2 років.

До основних гістероскопічних ознак аденоміозу, що були виявлені у 62 жінок (92,5%), відносилось виявлення «ендометріюїдних вічок», які є кістозними розширеннями гирл залоз, що знаходяться у вогнищах аденоміозу і зберегли зв'язок з порожниною матки (рис. 1.). Нерідко в області локалізації «вічок» спостерігалися плями жовтого кольору в місцях відкладення гемосидерину.

За даними гістероскопії, залозиста та залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію були виявлені у 39 жінок (58,2%) з аденоміозом.

При залозистій та залозисто-кістозній гіперплазії слизова мала жовто-рожевий колір, нерівномірну поверхню в вигляді гребенів з множинними складками, з якими крапковими заглибленнями – отворами залоз, що були рівномірно розташовані.

Судинний малюк був виражений, визначалися деревовидні судини, вертикально направлені від основи до верхівки складок ендометрію. При вогнищевій гіперплазії зміни візуалізувалися у вигляді локальних вогнищ.

В результаті проведеної гістероскопії поліпи були виявлені у 28 (41,8%) хворих. Частіше всього вони були розташовані в ділянці дна матки та трубних кутів, що

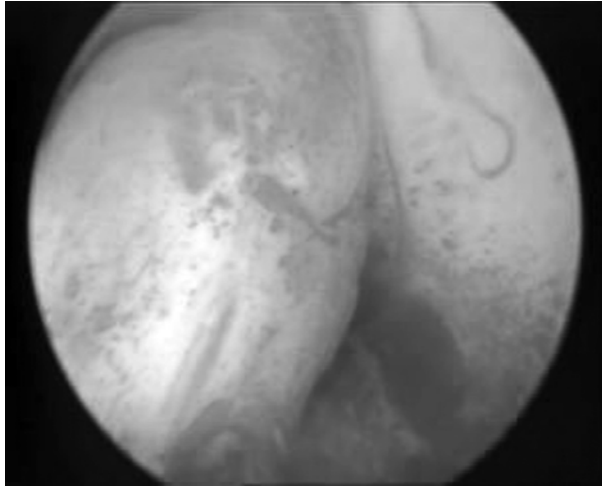


Рис. 1. Гістероскопічні ознаки аденоміозу.

достатньо часто ускладнює їх видалення при діагностичному вишкрібанні. Під час дослідження оцінювали локалізацію, розмір, характер кровопостачання ніжки.

Фіброзні поліпи визначались як одинокі утворен-

ня блідо-рожевого кольору, з гладенькою поверхнею, округлої або овальної форми, розміри коливалися від 0,3 до 2,5 см. Судинний малюнок не виражений, окремі судини визначалися у вигляді тонких, злегка розширених гілочок (рис. 2).

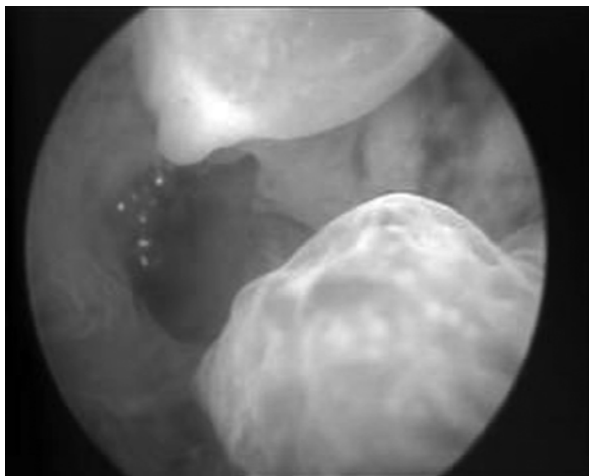


Рис. 2. Гістероскопічні ознаки залозисто-фіброзних поліпів ендометрію.

Залозисті поліпи ендометрію характеризувалися довгастою, конусоподібною формою, були ригідними, з гладенькою поверхнею. Колір поліпів (блідо-рожевий, яскраво-червоний) залежав від характеру гормональних порушень та їх тривалості. На поверхні визначалися вивідні отвори залоз, судинний малюнок був у вигляді тонкої поверхневої сіточки.

При визначенні вогнищевої патології ендометрію проводили прицільну біопсію за допомогою біопсійних щипців, при виявленні поліпів ендометрію проводилася поліпектомія за допомогою петельного електроду з монополярною коагуляцією. У жінок контрольної групи проводили діагностичне вишкрібання ендометрію.

У 98,0% випадків при проведенні гістерорезек-

тоскопії були підтверджені дані, отримані при ультразвуковому дослідженні.

За результатами гістологічного дослідження соскобів ендометрію виявлені:

- залозиста та залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію (58,3%);
- залозисті поліпи ендометрію (34,2%);
- залозисто-фіброзні поліпи ендометрію (7,5%).

Для подальшого виконання імуногістохімічного дослідження використовували мишині моноклональні антитіла до bcl-2 (клон I24, DAKO), естрогенових рецепторів альфа (клон ID24, DAKO) та прогестеронових рецепторів (клон PgR636, DAKO). Візуалізацію первинних антитіл проводили за допомогою системи детекції DAKO En Vizion (+).

Облік позитивних реакцій проводили по кількості клітин, які мали чітку ядерну реакцію, з урахуванням інтенсивності забарвлення (виражали у відсотках до загальної кількості клітин на площі гістологічного препарату). Оптична інтенсивність забарвлення визначалася суб'єктивно та мала чотири градації: 0 – відсутність забарвлення, 1 – слабе забарвлення, 2 – забарвлення середньої інтенсивності, 3 – інтенсивне забарвлення. Відсоток позитивно забарвлених клітин коливався від 0 до 100.

В подальшому вираховували індекс імунореактивності за формулою $Hscore = 1 \times (P1) + 2 \times (P2) + 3 \times (P3)$, де $Hscore$ – індекс імунореактивності, $P1$, $P2$, $P3$ – відсотки позитивно забарвлених клітин з відповідною інтенсивністю зафарбованості. При вивченні вмісту рецепторів стероїдних гормонів в ендометрії на 6 день менструального циклу рівень IRS коливався для рецепторів естрогенів (ER) в залозах від 0 до 112%, до прогестерону (RP) в залозах – від 0 до 117%, до естрогенів в стромі – від 0 до 49%, до прогестерону в стромі – від 0 до 58%.

Пацієнткам з відсутністю або зменшенням рецепторів до прогестерону було запропоновано лікування агоністами гонадотропін-рилізінг-фактору (Декапептил 3,75 мг внутрішньом'язево один раз на чотири тижні протягом 3 місяців). Пацієнткам з відсутністю або порушенням рецепторів до естрогенів було призначено Жанін за схемою контрацепції протягом 3 місяців. При підвищенні вмісту естрогенових рецепторів або за відсутності порушень прогестеронових рецепторів був призначений Дуфастон 10 мг, 1 таблетка 2 рази на добу з 16 по 25 день циклу протягом 3 місяців.

У період диспансерного спостереження протягом року після закінчення лікування відмічено позитивні клінічний та ехографічний ефекти.

ВИСНОВКИ

1. Оперативна гістероскопія разом із застосуванням імуногістохімічного дослідження прицільно от-

риманих біоптатів ендометрію є високоефективним методом діагностики та лікування гіперпластичних процесів в ендометрії на фоні внутрішнього ендометріозу.

2. Комплексний підхід дозволяє точно встановити діагноз, правильно визначити тактику введення хворих та наступний метод лікування, проводити контроль ефективності лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М., 1998. – 317 с.

2. Баскаков В. Л. Эндометриодная болезнь / Баскаков В. Л., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. – СПб: Н-Л, 2002. – 440 с.

3. Гіперпластичні процеси ендометрія в жінок репродуктивного віку та корекція з урахуванням рецепторного фону ендометрія / П. М. Веропотвелян, Ю. О. Дубоссарська, М. П. Веропотвелян [та ін.] // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 143–144.

4. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / Дубоссарская З. М. – Днепропетровск: Лира ЛТД, 2005. – 409 с.

5. Застосування діагностичної та хірургічної гістероскопії в гінекологічній практиці: [метод. рекомендації] / Б. М. Венцківський, В. М. Запорожан, Л. І. Іванюта [та ін.]. – Київ, 2005. – 26 с.

6. Кравченко О. А. Застосування гістероскопії у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія / О. А. Кравченко // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 75–76.

7. Патология шейки и тела матки: [руководство для врачей] / под ред. Е. В. Коханевич. – Нежин: Гидромакс, 2009. – 352 с.

8. Receptorial and mitochondrial apoptosis in normal and neoplastic human endometrium / M. Li Paola, G. Loverro, A. M. Caringella [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 523–528.