

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Доц. В. С. ЛУПОЯД, доц. Н. М. ПАСИЕШВИЛИ, канд. мед. наук Ю. А. МОШКО,  
канд. мед. наук В. А. ИЛЬЧЕНКО

*КУЗ «Харьковский областной клинический перинатальный центр», Украина*

**Рассмотрены вопросы эпидемиологии, этиологии, диагностики и лечения (как оперативного, так и консервативного) гиперпластических процессов эндометрия, профилактики рецидивов. Представлена классификация гиперпластических процессов эндометрия. Показаны возможности гормональной терапии в зависимости от вида патологии, возрастного периода женщины. Даны рекомендации диспансерного наблюдения.**

*Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, гормональная терапия, гистероскопия, абляция эндометрия, гистерэктомия.*

Под гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ) подразумевают патологическое утолщение железистого и стромального компонентов слизистой оболочки матки (очаговое или диффузное) с преимущественным поражением железистых структур [1]. Такая патология встречается в любой возрастной категории женщин, но, по данным многих авторов [2], ее частота возрастает (и значительно!) к периоду перименопаузы.

Однако врачи первичного звена оказания медицинской помощи не всегда четко представляют, что такое ГПЭ. Пациентки возвращаются из стационара с установленным диагнозом железистой, железисто-кистозной, кистозной гиперплазии или полипа эндометрия, и у врачей могут возникнуть трудности с определением тактики их ведения и лечения.

Выделяют три основных вида ГПЭ: эндометриальную гиперплазию, полипы эндометрия и атипическую гиперплазию (аденоматоз). Эти заболевания относят к предшественникам рака эндометрия. Эндометриальная гиперплазия без атипии редко трансформируется в рак (около 1% случаев), полиповидная форма без атипии — в 3 раза чаще. Атипическая гиперплазия эндометрия встречается, по разным данным, у 2,1–10,1% женщин перименопаузального возраста, при этом простая атипическая гиперплазия эндометрия переходит в рак у 8% больных, сложная атипическая — у 29%. Наиболее часто встречаются полипы эндометрия (по данным разных авторов, от 5,3 до 25,0% гинекологических больных). Чаще полипы эндометрия выявляют в пре- и постменопаузе, они малигнизируются в 2–3% наблюдений [1].

Продуцируемые в яичниках женские половые гормоны регулируются механизмами ответной связи, при этом гормоночувствительная ткань эндометрия как ткань-мишень под влиянием эстрогенов обладает способностью к пролиферации [1, 2], метаболизирует при нарушении обмена веществ, гиперпродукции ФСГ, эстрогенов и катехоламинов,

отсутствии достаточного влияния прогестерона приводят к патологической пролиферации клеток эндометрия, а с течением времени возможна их малигнизация [3, 5].

Следует отметить, что в случае гиперэстрогении ГПЭ выявляют чаще, поэтому у женщин, принимающих заместительную гормональную терапию (ЗГТ), риск развития гиперплазии эндометрия возрастает.

В 1994 г. ВОЗ разработала и утвердила классификацию ГПЭ, включающую гиперплазию без клеточной атипии и гиперплазию с клеточной атипией (атипическую гиперплазию эндометрия, или аденоматоз). В этих группах, в свою очередь, в зависимости от выраженности пролиферативных процессов в эндометрии, выделяют простую и сложную гиперплазию.

Опухолевидное образование доброкачественного характера, формирующееся из базального слоя эндометрия, называют полипом эндометрия. Чаще всего он имеет удлиненное основание — «ножку», фиксированные полипы на широком основании встречаются гораздо реже. Полипы эндометрия могут возникать как на фоне ГПЭ, так и при нормальной слизистой оболочке матки, соответствующей фазе менструального цикла.

В зависимости от гистологического строения полипы делят на железистые (функционального или базального типа), железисто-фиброзные, фиброзные и аденоматозные. Железистые полипы чаще встречаются в репродуктивном возрасте, железисто-фиброзные — в пре- и перименопаузе, фиброзно-железистые и фиброзные — в постменопаузе. Аденоматозные полипы относят к предраковым состояниям, им присуща интенсивная пролиферация желез и их эпителия с относительно высокой митотической активностью.

Полипы эндометрия могут быть одиночными или множественными, их размеры варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Достигая больших размеров (чаще

в постменопаузальном периоде), полип эндометрия может выходить за пределы шейки матки, имитируя полип цервикального канала.

Основным клиническим признаком ГПЭ являются аномальные маточные кровотечения, чаще ациклические. В ряде случаев, чаще в постменопаузе, течение болезни может быть бессимптомным, что становится причиной несвоевременной диагностики.

К основным методам диагностики ГПЭ относятся: трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТУЗИ), гидросонография, цитологическое исследование аспирата из полости матки, гистероскопия.

ТУЗИ – «золотой стандарт» диагностики ГПЭ благодаря его высокой информативности, неинвазивности, безвредности для женщины. УЗИ позволяет детально оценить всю картину в целом: анатомические особенности матки, состояние эндометрия, миометрия и яичников [10]. Диагностика гиперплазии эндометрия при УЗИ основана на выявлении увеличенного в переднезаднем размере М-эха (срединного маточного эха), имеющего повышенную эхоплотность. У менструирующих женщин его необходимо оценивать в соответствии с фазой менструального цикла, поэтому УЗИ лучше всего проводить сразу же после месячных (5–7-й день менструального цикла), когда толщина М-эха минимальна в результате полного отторжения функционального слоя эндометрия, а увеличение переднезаднего размера М-эха (либо на всем протяжении, либо локально) свидетельствует о патологии эндометрия. При этом точность выявления ГПЭ составляет 90%, полипов эндометрия – 60–80%. Однако отличить железистую гиперплазию эндометрия от атипичической при УЗИ невозможно.

В постменопаузе, как отмечают многие авторы, толщину М-эха до 5 мм можно считать нормой, если период постменопаузы не превышает пяти лет. Если постменопауза длится более пяти лет, толщина слизистой не должна превышать 4 мм (при условии, что структура ее однородная) [1–3]. Следует подчеркнуть, что точность УЗИ при этом, по данным некоторых авторов, составляет не более 70% [4], поэтому необходимо дополнительно исследовать аспират из полости матки. Однако цитологический метод исследования, позволяющий определить выраженность пролиферативных процессов в эндометрии, не дает четкого представления о его патоморфологической структуре.

Некоторые авторы [5] считают, что значительно улучшить результаты диагностики ГПЭ позволяет гидросонография, с помощью которой можно выявить овоидные или (реже) округлые включения повышенной эхоплотности в структуре М-эха и полости матки (ультразвуковая картина полипов эндометрия). Трудности в диагностике возникают в тех случаях, когда полипы имеют железистую структуру и листовидную или уплощенную конфигурацию, а следовательно, по

звукпроводимости близки к окружающему эндометрию и не приводят к утолщению М-эха. Использование трансвагинальной гидросонографии в сочетании с биопсией эндометрия позволяет диагностировать ГПЭ в 98% случаев.

Следующим по ценности методом диагностики ГПЭ является гистероскопия, хотя ее информативность в зависимости от вида ГПЭ варьирует в пределах от 63 до 97%. С помощью этого метода можно визуально оценить состояние эндометрия, уточнить характер патологии, локализацию полипа, выявить субмукозную лейомиому, аденомиоз, аномалии развития матки, синехии в ее полости и другую патологию.

Окончательным методом диагностики ГПЭ является гистологическое исследование соскоба слизистой оболочки матки [10]. У каждого врача после получения результата гистологического исследования возникает вопрос о тактике лечения пациенток с ГПЭ. Как правило, терапия у женщин разного возраста преследует цель остановки кровотечения, восстановления менструальной функции (в репродуктивном возрасте) или, напротив, достижения менопаузы (в более старшем возрасте). Так или иначе, но лечение в основном сводится к профилактике рецидива ГПЭ.

У пациенток репродуктивного возраста традиционным методом лечения ГПЭ является гормональная терапия (табл. 1) [6].

При таком лечении рецидивы ГПЭ свидетельствуют либо о гормональноактивных процессах в яичниках, либо о недостаточной терапии. Если морфологические изменения в яичниках исключаются с помощью УЗИ, лапароскопии, биопсии яичников, возможно продолжение гормональной терапии с использованием более высоких доз препаратов. Следует помнить, что возможной причиной неэффективности гормональной терапии могут быть воспалительные заболевания, поэтому необходимо также исключать наличие инфекционного фактора.

В случае если проводимая гормональная терапия неэффективна, отмечается рецидив ГПЭ без атипии. Когда женщина не заинтересована в сохранении репродуктивной функции, ее возраст старше 35 лет, величина матки не превышает 10 нед беременности, то рекомендуется гистероскопия, во время которой производится абляция (резекция) эндометрия. Лейомиома матки не является противопоказанием к операции при условии, что величина узлов не превышает 5 см.

При рецидиве атипичической ГПЭ у молодых женщин необходимо более тщательное обследование и исключение синдрома поликистозных яичников.

Первый этап лечения ГПЭ у пациенток в периоде пре- и перименопаузы включает гистероскопию с отдельным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки матки. Выбор гормонального препарата для дальнейшего лечения, схема и длительность его приема зависят

Таблиця 1

**Лечение гиперпластических процессов эндометрия гормональными препаратами  
у женщин репродуктивного возраста**

Вид патологии	Препарат	Доза	Режим приема	Длительность терапии	Контроль эффективности	Диспансерное наблюдение
Гиперплазия эндометрия без атипии, железистые полипы эндометрия	Комбинированные оральные контрацептивы	1 таблетка	С 1-го по 21-й день цикла	3–6 мес	УЗИ через 3, 6, 12 мес. Аспирационная биопсия через 6 мес	Не менее года стойкой нормализации менструального цикла
	Норэтистерон, дидрогестерон	5–10 мг	С 16-го по 25-й день цикла или с 5-го по 25-й день цикла	6 мес		
	Медроксипрогестерон	10 мг	С 16-го по 25-й день цикла	3–6 мес		
	Медроксипрогестерон	200 мг	14-й и 21-й дни цикла	3–6 мес		
	Гидроксипрогестерона капроат	250 мг в/м	14-й и 21-й дни цикла	3–6 мес		
Гиперплазия эндометрия с атипией, аденоматозные полипы	Гозерелин, трипторелин	3,6 мг п/к	1 раз в 28 дн	3 инъекции	УЗИ через 3, 6, 12 мес. Раздельное диагностическое выскабливание и гистероскопия через 3 мес	Не менее года стойкой нормализации менструального цикла
	Бусерелин	3,75 мг в/м	1 раз в 28 дн	3 инъекции		
	Бусерелин (эндонозальный спрей)	0,9–1,2 мг в сутки	3 раза в день	6–9 мес		
	Медроксипрогестерон	200–400 мг в/м	1 раз в неделю	6–9 мес		
	Гестринон	2,5 мг	2–3 раза в неделю	6–9 мес		
	Даназол	600 мг	Ежедневно	6–9 мес		
	Гидроксипрогестерона капроат	500 мг в/м	2 раза в неделю	6–9 мес		

от морфологической структуры эндометрия. Учитывается также необходимость сохранения менструальной функции (в возрасте до 50 лет) или ее стойкого прекращения (в более старшем возрасте). В случае рецидивов ГПЭ без атипии и при наличии противопоказаний к проведению гормональной терапии из-за сопутствующей экстрагенитальной патологии показана гистероскопическая абляция (резекция) эндометрия. Сочетание рецидивов ГПЭ с лейомиомой матки, аденомиозом в пре- и перименопаузе является показанием к гистерэктомии (табл. 2).

Женщинам в постменопаузе с впервые выявленной ГПЭ целесообразно назначать гормональные препараты, но при атипической ГПЭ необходимо ставить вопрос о радикальной операции — пангистерэктомии.

При наличии противопоказаний к оперативному лечению из-за выраженной экстрагенитальной патологии допустима длительная гормональная терапия (табл. 3).

В случае рецидива ГПЭ в постменопаузе показано оперативное лечение — гистероскопия, во

время которой производится абляция эндометрия, или пангистерэктомия.

При выявлении полипа эндометрия в постменопаузе основной метод лечения — прицельная полипэктомия с удалением базального слоя в месте локализации полипа, что возможно только с помощью гистероскопического оборудования.

После удаления железистых и железисто-фиброзных полипов эндометрия целесообразно назначить гормональную терапию (табл. 4).

В дальнейшем все пациентки с ГПЭ должны находиться на диспансерном учете на протяжении не менее двух лет после прекращения гормонотерапии.

При атипической ГПЭ срок диспансерного наблюдения увеличивается до пяти лет с обязательным УЗИ органов малого таза и цитологическим исследованием аспирата из полости матки каждые 6 мес. Отмечено, что чувствительность биопсии эндометрия для определения рака эндометрия составляет 99%, а для гиперплазии эндометрия у женщин в постменопаузе — 75%. Если

Таблиця 2

**Схема лечения гормональными препаратами гиперплазии эндометрия  
у женщин в пре- и перименопаузе**

Вид патологии	Препарат	Доза	Режим приема	Длительность терапии	Контроль эффективности	Диспансерное наблюдение
Гиперплазия эндометрия без атипии, железистые полипы эндометрия	Норэтистерон	10 мг	С 5-го по 25-й день цикла	6 мес	УЗИ через 6 и 12 мес	Не менее года стойкой нормализации менструального цикла или стойкой постменопаузы
	Медроксипрогестерон	10 мг	С 5-го по 25-й день цикла, возможно с 16-го по 25-й день цикла	6 мес		
	Бусерелин (эндонозальный спрей)	0,9–1,2 мг в сутки	3 раза в день	6 мес		
	Бусерелин	3,75 мг в/м	1 раз в 28 дн	3–4 инъекции		
	Гозерелин, трипторелин	3,6 мг п/к	1 раз в 28 дн	3–4 инъекции		
	Медроксипрогестерон	200 мг	1 раз в неделю	6 мес		
	Гидроксипрогестерона капроат	250 мг в/м	14-й и 21-й дни цикла или 2 раза в неделю	6 мес		
Гиперплазия эндометрия с атипией, аденоматозные полипы	Гозерелин, трипторелин	3,6 мг п/к	1 раз в 28 дн	4–6 инъекций	УЗИ через 3, 6, 12 мес. Раздельное диагностическое выскабливание и гистероскопия через 3 мес	Не менее двух лет стойкой нормализации менструального цикла или стойкой постменопаузы
	Гозерелин	10,8 мг п/к	1 раз в 12 нед	2 инъекции		
	Бусерелин (эндонозальный спрей)	0,9 мг в сутки	3 раза в день	9 мес		
	Гестринон	2,5 мг	2–3 раза в неделю	6–9 мес		
	Даназол	600 мг	Ежедневно	6–9 мес		
	Медроксипрогестерон	400–600 мг в/м	1 раз в неделю	6–9 мес		
	Гидроксипрогестерона капроат	500 мг в/м	2 раза в неделю	6–9 мес		

www.imj.kh.ua

Таблиця 3

**Назначение гормональных препаратов при гиперплазии эндометрия  
у женщин в постменопаузе**

Вид патологии	Препарат	Доза	Режим приема	Длительность терапии	Контроль эффективности	Диспансерное наблюдение
Гиперплазия эндометрия без атипии	Норэтистерон	10 мг	Ежедневно	9–12 мес	УЗИ через 6 и 12 мес. Аспирационная биопсия через 6, 12 мес.	Не менее двух лет
	Медроксипрогестерон	20 мг	Ежедневно	9–12 мес		
	Гидроксипрогестерона капроат	250–500 мг в/м	2 раза в неделю	9–12 мес		
	Медроксипрогестерон	400–600 мг в/м	1 раз в неделю	9–12 мес		
	Гидроксипрогестерона капроат	250 мг в/м	14-й и 21-й дни цикла или 2 раза в неделю	9–12 мес		

Окончание табл. 3

Вид патологии	Препарат	Доза	Режим приема	Длительность терапии	Контроль эффективности	Диспансерное наблюдение
Атипичная гиперплазия эндометрия	Норэтистерон	10 мг	Ежедневно	12 мес	УЗИ через 6 и 12 мес. Аспирационная биопсия через 6, 12 мес	Пожизненно
	Медроксипрогестерон	100 мг	Ежедневно	12 мес		
	Медроксипрогестерон	400–600 мг в/м	1 раз в неделю	12 мес		
	Гидроксипрогестерона капроат	500 мг в/м	2 раза в неделю	12 мес		
	Гестонорона капроат	200 мг	1 раз в неделю	12 мес		

Таблица 4

**Схема лечения гормональными препаратами полипов эндометрия у женщин в постменопаузе**

Препарат	Железисто-фиброзные, фиброзные полипы	Железистые полипы
Норэтистерон	5 мг в день в течение 6 мес	10 мг в день 2 раза в неделю в течение 6 мес
Гидроксипрогестерона капроат	250 мг в/м 1 раз в неделю в течение 6 мес	250 мг в/м 2 раза в неделю в течение 6 мес
Медроксипрогестерон	10–20 мг в день в течение 6 мес	20–30 мг в день в течение 6 мес

при УЗИ и цитологическом анализе выявляется патология эндометрия, таким женщинам показана гистероскопия и диагностическое выскабливание слизистой матки с цитологическим исследованием соскоба.

Рецидив ГПЭ в постменопаузе служит основанием для пересмотра объема лечения: следует

своевременно ставить вопрос об абляции эндометрия или удалении матки с придатками.

Если врач правильно и дифференцированно относится к ведению больных с ГПЭ в постменопаузе, то эффективность гормональной терапии будет составлять около 80%, а при абляции эндометрия – 90–100%.

Список литературы

1. Гормонотерапия рака эндометрия / Я. В. Бохман, Я. Бонте, А. С. Вишневский [и др.].— СПб.: Гиппократ, 1992.— С. 163.
2. Чепик О. Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия / О. Ф. Чепик // Практическая онкология.— 2004.— Т. 5, № 1.— С. 9–15.
3. Новикова Е. Г. Лечение атипичной гиперплазии эндометрия / Е. Г. Новикова, О. В. Чулкова, С. М. Пронин // Практическая онкология.— 2004.— Т. 5, № 1.— С. 52–59.
4. Дильман В. М. Эндокринологическая онкология / В. М. Дильман.— Л.: Медицина, 1983.— 407 с.
5. Эндокхирургия в лечении начального рака эндометрия / Е. Г. Новикова, С. Э. Саркисов, С. М. Пронин, О. И. Трушина // Вопросы онкологии.— 2002.— № 4–5.— С. 583–587.
6. Акушерство и гинекология: Клинические рекомендации; под ред. В. И. Кулакова.— М.: Гэотар-медиа, 2006.— Вып. 2.— 560 с.
7. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps / M. C. Kupfer, V. L. Schiller, G. C. Hansen, F. N. Tessler // J. Ultrasound Med.— 1994.— № 13 (7).— P. 535–539.
8. Савельева Г. М. Гормональный статус больных с гиперпластическими процессами эндометрия в период постменопаузы / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, С. Л. Юровский // Акушерство и гинекология.— 1986.— № 11.— С. 8–10.
9. Новикова Е. Г. Лечение атипичной гиперплазии эндометрия // Е. Г. Новикова, О. В. Чулкова, С. М. Пронин // Практическая онкология.— 2004.— Т. 5, № 1.— С. 52–59.
10. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: наказ МОЗ України від 31.12.2004 № 676.— URL: [www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20041231\\_676.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041231_676.html)

**ПРАКТИЧНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ  
ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЮ**

В. С. ЛУПОЯД, Н. М. ПАСІЄШВІЛІ, Ю. О. МОШКО, В. О. ІЛЬЧЕНКО

Розглянуто питання епідеміології, етіології, діагностики і лікування (як оперативного, так і консервативного) гіперпластичних процесів ендометрію, профілактики рецидивів. Подано сучасну класифікацію гіперпластичних процесів ендометрію. Показано можливості гормональної терапії залежно від виду патології, вікового періоду життя жінки. Надано рекомендації щодо диспансерного спостереження.

*Ключові слова: гіперплазія ендометрію, поліп ендометрію, гормональна терапія, гістероскопія, абляція ендометрію, гістеректомія.*

**PRACTICAL ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT  
OF ENDOMETRIUM HYPERPLASTIC PROCESSES**

V. S. LUPOIAD, N. M. PASIESHVILI, Yu. O. MOSHKO, V. O. ILCHENKO

The issues of epidemiology, etiology, diagnosis and treatment (both operative and conservative) of hyperplastic processes of endometrium, prevention of disease relapse are featured. A modern classification of endometrial hyperplastic processes is presented. The capabilities of hormonal therapy in accordance with the type of pathology, age were shown. Recommendations for follow-up were given.

*Key words: endometrial hyperplasia, endometrial polyp, hormonal therapy, hysteroscopy, endometrium ablation, hysterectomy.*

Поступила 10.11.2017