Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Нефф Е.И.

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

Пособие для врачей

Екатеринбург
2008

Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Нефф Е.И.

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

Пособие для врачей

Екатеринбург
2008

УДК 618.14
О-225

Рецензент:
Коновалов В.И. –заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета ГОУ ВПО УГМА, профессор, доктор медицинских наук

Авторы:
Обоскалова Т.А. – главный акушер-гинеколог Управления здравоохранения администрации г. Екатеринбурга, доктор медицинских наук
Глухов Е.Ю. – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии МУ ЦГБ №7 г. Екатеринбурга, кандидат медицинских наук
Нефф Е.И. – врач акушер-гинеколог городской больницы №41

О-225 Оказание медицинской помощи женщинам с гиперпластическими процессами эндометрия: Пособие для врачей/ Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Нефф Е.И., – Екатеринбург: «ФОТЕК», 2008.- 72 с.

Гиперпластические процессы эндометрия являются весьма частой и серьезной гинекологической патологией, приводящей не только к снижению качества жизни пациенток, временной нетрудоспособности, но и составляющей риск возникновения онкологических заболеваний женской половой сферы. Сложность патогенеза обуславливает и разнообразие способов лечения.

В пособии представлен подробный обзор медикаментозных методов, направленных на ликвидацию патологии с учетом индивидуальных особенностей пациентки в зависимости от возраста, этиологического фактора, соматического статуса. Уделено большое внимание современным инвазивным методам диагностики и лечения – гистероскопии, различным вариантам аблации эндометрия. Представлен организационный алгоритм оказания медицинской помощи при гиперплазии эндометрия.

Пособие предназначено для практикующих врачей акушеров-гинекологов, студентов медицинских ВУЗов.

Авторы выражают благодарность:
Спирину А. В. – врачу патологоанатому ЦГБ №1 г. Екатеринбурга, кандидату медицинских наук, за предоставленные морфологические фото.
Плотко Е. Э. – главному врачу медицинского центра “Гармония”, кандидату медицинских наук, за предоставленные гистероскопические фото.
Скорняковой М. Н. – доценту кафедры акушерства и гинекологии УГМА, кандидату медицинских наук, за поддержку и понимание.

УДК 618.14

©Коллектив авторов, 2008

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……..……..... 4

ВВЕДЕНИЕ……..... 5

ГЛАВА I. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ……..... 6

ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ. КЛАССИФИКАЦИЯ…….. 9

ГЛАВА III. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ……..... 11

ГЛАВА IV. ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ ……..... 19

ГЛАВА V. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ …..... 54

ПРИЛОЖЕНИЯ……..... 57

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……..... 68

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГЭ – атипическая гиперплазия эндометрия
АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время
ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза
ВМК – внутриматочный контрацептив
ВМС – внутриматочная система
ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон
ГПЭ – гиперпластический процесс эндометрия
ГС – гистероскопия
ГСПГ – глобулин, связывающий половые стероиды
ГЭ – гиперплазия эндометрия
ДГЭАс – дегидроэпиандростендион сульфат
ДМК – дисфункциональные маточные кровотечения
ЖГ – железистая гиперплазия
ЖКГ – железисто-кистозная гиперплазия
ЖК – женская консультация
ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИПФР – инсулиноподобный фактор роста
КГК – комбинированные гормональные контрацептивы
КОК – комбинированные оральные контрацептивы
КУЭГС – контрастная ультразвуковая эхогистероскопия
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛДВ – лечебно-диагностическое выскабливание
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
МДПА – медроксипрогестерона ацетат
МКБ – международная классификация болезней
ПТИ – протромбиновый индекс
ПЭ – полип эндометрия
РС – репродуктивная система
СК – смотровой кабинет
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СП – специализированный прием
СТ4 – свободный тироксин
ТБАЭ – термическая баллонная аблация эндометрия
ТТГ – тиреотропный гормон
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ЦОРЗ – центр охраны репродуктивного здоровья
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭФР – эпителиальный фактор роста

ВВЕДЕНИЕ

Гиперплазия эндометрия – нефизиологическая пролиферация эндометрия, сопровождающаяся структурной перестройкой железистого и, в меньшей степени, стромального компонентов эндометрия [27]*.

Актуальность проблемы

Актуальность постановки вопроса о данном заболевании обусловлена высокой частотой возникновения гиперпластических процессов эндометрия у женщин. Данная патология встречается во все возрастные периоды жизни женщины – от пубертата до менопаузы и имеет зачастую рецидивирующий характер, что повышает риск онкологических заболеваний [10, 12, 27].

Доля больных этого профиля среди пациенток гинекологических стационаров Екатеринбурга составляет 20%. Ежегодно выполняется свыше 3000 лечебно-диагностических выскабливаний, около 2000 диагностических гистероскопий, 200–250 гистерорезектоскопий. Рецидивы гиперплазии, ее сочетание с другой патологией генитальной сферы требуют проведения радикальных операций с удалением внутренних половых органов женщины [5, 12, 18].

Цель работы

Основной целью данного труда является определение оптимального лечебно-диагностического алгоритма при гиперпластических процессах в эндометрии.

Перед авторами стояли следующие задачи:

1. Разработка диагностического алгоритма.
2. Совершенствование консервативных методов терапии.
3. Внедрение органосохраняющих методик лечения.
4. Оптимизация хирургической помощи.
5. Совершенствование реабилитационного и профилактического этапа.

* Здесь и далее ссылки на использованную литературу указываются в квадратных скобках.

ГЛАВА I. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

1. Патогенез

Основой патогенеза гиперплазии эндометрия (ГЭ) является ановуляция и лютеиновая недостаточность [6, 8, 27].

В позднем репродуктивном возрасте и при менопаузе эти явления наблюдаются очень часто. Это обусловлено изменениями в функционировании всех звеньев репродуктивной системы (РС) независимо от их иерархии, а также влиянием других функциональных систем организма, взаимосвязанных с РС. Постепенное прекращение цикличности продукции гонадотропных гормонов, изменение абсолютных их уровней в крови, нарушение их соотношения приводят к дискоординации фолликулогенеза, а затем и к ановуляции [10, 21, 26, 27].

Вследствие недостаточного прогестеронового влияния или полного его отсутствия при гиполютеинизме и ановуляции в эндометрии не происходит секреторных преобразований, а сохраняются пролиферативные явления, которые по мере увеличения длительности эстрогенного влияния приобретают характер гиперплазии [2, 22, 46].

Яичники, в силу определенной автономности своих функций, могут быть и первичным очагом гормонального дисбаланса. В результате воздействия на яичник повреждающих факторов его рецепторные системы оказываются нечувствительными к регулирующим влияниям гипоталамо-гипофизарной системы. Ановуляция и относительная гиперэстрогения становятся неизбежными [31]. Кроме того, в яичнике могут возникать гормонопродуцирующие опухоли (фолликулома), что также приводит к гиперэстрогении [4, 12, 20].

Эстрогены, вступая во взаимодействие с рецепторными белками клеток эндометрия, усиливают их митотическую активность и стимулируют пролиферативный процесс [27, 31, 40].

Но не всегда гиперэстрогения приводит к гиперплазии эндометрия. Это происходит в тех случаях, когда рецепторный аппарат эндометрия слабо развит исходно или поврежден в течение жизни воспалительными, химическими или механическими воздействиями. Наоборот, наличие активного рецепторного аппарата матки к эстрогенам может вызвать гиперплазию эндометрия в условиях относительно низкого эстрогенного уровня [27, 31, 32].

Наряду с эстрогенными не меньшее значение имеют и рецепторы прогестерона. Но чем их больше и чем выше их восприимчивость к прогестерону, тем меньше риск развития гиперплазии эндометрия. Недостаточность рецепторного прогестеронового комплекса будет препятствовать секреторной трансформации эндометрия, следовательно, в этом случае, гиперплазия эндометрия более вероятна [2, 7, 8, 12, 33, 47].

Взаимоотношения гормонов на уровне органов-мишеней гораздо сложнее, и для их описания недостаточно такой простой схемы. Есть данные о том, что гормоны-антагонисты, помимо активации своих рецепторов, блокируют рецепторные системы своих противников. Рецепторные комплексы гормонов могут быть заблокированы и собственными малоактивными метаболитами, но обладающими достаточным сродством к белкам-рецепторам. Примером подобного воздействия на рецепторы может служить биологический эффект эстриола и эстрона идентичный эффекту активного гормона – эстрадиола [31].

Таким образом, можно выделить гипоталамо-гипофизарный, яичниковый и эндометриальный варианты патогенеза гиперплазии эндометрия.

Следует учитывать также еще ряд важных факторов. В печени находятся специфические ферментные системы метаболизма гормонов, благодаря которым происходит их инактивация, превращение одних стероидов в другие, образуется глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), возникают соединения гормонов с ГСПГ и диссоциация этих связей [28, 32, 33].

Известно, что всего 2% гормонов циркулируют в крови в свободном состоянии и являются биологически активными. Остальные связаны с белками и во взаимодействие с рецепторами органов-мишеней не вступают. Таким образом, нарушение инактивирующей и белковосинтетической функций печени может привести к повышению уровня активных гормонов в крови. То есть можно говорить о печеночном факторе в патогенезе гиперплазии эндометрия.

Эстрогены образуются и вне яичников, в частности, в жировой ткани. Это так называемый внегонадный синтез эстрогенов из андростендиона, когда в результате ароматизации андрогенного стероида образуется малоактивный эстрон. Этот путь образования эстрогенов наиболее характерен для менопаузального возраста. Вероятность гиперплазии эндометрия сохраняется в силу длительного, монотонного воздействия эстрона на эндометрий, лишенный прогестероновой стимуляции [16, 37].

В последние годы появилось много данных о том, что некоторые эффекты эстрогенов в эндометрии обусловлены влиянием факторов роста и цитокинов. Установлено, что эстрогены стимулируют эпителиаль-

ный фактор роста (ЭФР) и инсулиноподобные факторы роста (ИПФР-I, ИПФР-II). ЭФР оказывают эстрогеноподобный эффект, вступая во взаимодействие с рецепторами эстрогенов [21, 22].

ИПФР регулируются и эстрогенами (ИПФР-I), и прогестероном (ИПФР-II). Биологическая активность ИПФР на клеточном уровне контролируется белками, способными к образованию обратимых связей с факторами роста (БС-ИПФР). Если белок, связывающий ИПФР-I, блокирует молекулы ИПФР-I, то пролиферативный эффект эстрогенов не проявится. В менопаузе, когда синтез в эндометрии БС-ИПФР снижается, ИПФР-I выходит из-под контроля и может способствовать пролиферативным процессам, вплоть до рака эндометрия. Усиление синтеза БС-ИПФР наблюдается при локальном применении гестагенов (внутриматочный контрацептив с левоноргестрелом) [21, 22].

В эндометрии, так же, как и в других биологических тканях, происходит не только рост, дифференциация, но и запрограммированная гибель клеток – апоптоз. Во время менструального цикла эти процессы происходят в строгой последовательности и зависят от фаз цикла [21, 22, 46].

Логично предположить, что при нарушении гормональной регуляции, может нарушиться и жизненный цикл клетки, как в сторону ее преждевременной гибели, так и в сторону переживания, повреждения и пролиферации патологически измененных клеток, что является причиной опухолевого роста.

Современное представление о патогенезе гиперпластических процессов эндометрия подтверждает гипотезу Я.В. Бохмана (1989) о двух вариантах гиперплазии и рака эндометрия: гормонозависимом и автономном [6].

Сложностью строения и функций эндометрия, многофакторностью его регуляции обусловлено несовершенство терапии гиперпластических процессов, несмотря на множество предложенных схем и методов.

2. Этиология

В свете знания патогенеза гиперплазии эндометрия ясно, что фактор, повреждающий любое звено системы регуляции полового цикла, может быть этиологическим для возникновения этой патологии. К ним относятся умственное и физическое переутомление, психологические стрессы, гиповитаминозы, интоксикации, генитальные и негенитальные инфекции, заболевания печени и щитовидной железы, аборты, патологические роды, опухолевые процессы различной локализации [7, 8, 22, 28, 34].

ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ. КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Клиника

Гиперпластический процесс эндометрия (ГПЭ) проявляется обычно нарушением менструаций по типу менометроррагий после более или менее продолжительного периода отсутствия месячных или метроррагий различной интенсивности. В постменопаузе кровотечений может и не быть. ГПЭ нередко выявляется при ультразвуковом исследовании [4, 28].

Патологии эндометрия часто сопутствует нейро-эндокринно-обменный синдром. Вегетативные и нервно-психические расстройства, характерные для перименопаузы, протекают тяжело и длительно. Быстро прогрессирует ожирение [12, 16, 28].

Обостряется или впервые появляется ряд экстрагенитатльных заболеваний: сахарный диабет, гипертоническая болезнь, патология гепато-билиарной системы.

Гиперплазии эндометрия зачастую сопутствует гиперплазия миометрия, наружный и внутренний эндометриоз, опухолевые процессы яичников, заболевания шейки матки [18, 28, 34].

2. Критерии диагноза по МКБ-Х

D 07.1	карцинома эндометрия in citu
D 25	лейомиома матки
D 25.1	подслизистая миома матки
E 28.0	дисфункция яичников
E 28.1	избыток эстрогенов
N 80.0	эндометриоз матки
N 84.0	полип тела матки
N 85.0	железистая гиперплазия эндометрия
N 85.1	аденоматозная гиперплазия эндометрия
N 92.0	обильные и частые менструации при регулярном цикле
N 92.1	обильные и частые менструации при нерегулярном цикле

N 92.2	обильные менструации в пубертатном периоде
N 92.3	овуляторные кровотечения
N 92.4	обильные кровотечения в предменопаузном периоде
N 95.0	постменопаузные кровотечения

3. Классификация гиперпластических процессов эндометрия

В различных источниках предложено несколько вариантов классификаций, основанных на *морфологических принципах* [6, 8, 22, 28].

А) По морфологии:

1. Простая гиперплазия (железистая, железисто-кистозная):
   1) без атипии;
   2) с атипией.
2. Сложная (аденоматозная):
   1) без атипии (слабая, умеренная);
   2) с атипией (тяжелая).
3. Эндометриальные полипы.

Б) По структуре ткани:

1. Структурная – изменения в форме и расположении желез.
2. Клеточная – изменения в клетках эпителия и строме.

В) По распространенности:

1. Локальная (очаговая).
2. Диффузная.

Г) По времени возникновения:

1. Возникшая впервые.
2. Рецидивирующая.

К предраковым заболеваниям относятся [6, 34, 37]:

1. Атипическая гиперплазия эндометрия и аденоматозные полипы (независимо от возраста).
2. Рецидивирующая железистая и железисто-кистозная гиперплазия у женщин в перименопаузальном возрасте в сочетании с ожирением, гипертонической болезнью, сахарным диабетом.

ГЛАВА III. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ

1. Анамнез

- Нарушение менструаций по типу менометроррагий после более или менее продолжительного периода отсутствия месячных или метроррагий различной интенсивности (в постменопаузе кровотечений может не быть).
- Становление и особенности менструальной функции.
- Течение климактерического периода, продолжительность менопаузы.
- Число беременностей, из них – родов, абортов.
- Контрацепция – вид, продолжительность, осложнения.
- Экстрагенитальные заболевания в различные возрастные периоды: нейро-эндокринно-обменный синдром, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, патология гепато-билиарной системы.
- Гинекологические заболевания: воспалительные процессы, гиперплазия миометрия, эндометриоз, бесплодие, опухолевые процессы яичников, заболевания шейки матки.
- Тромбофилический анамнез – наличие ранних инсультов и инфарктов у близких родственников, тромбофилические состояния и венозная недостаточность у самой пациентки.

2. Осмотр

2.1. Осмотр общий

- Окраска кожи и слизистых как показатель анемизации вследствие длительного кровотечения. Acantosis nigricanc может быть проявлением инсулинорезистентности.
- Оценка наличия и степени нарушений жирового обмена. Учитываются не только абсолютная величина ожирения, но и распределение подкожно-жировой клетчатки. Подсчет массо-ростового

показателя и соотношения между окружностью талии и бедер. Величина этого показателя больше 0,8 является неблагоприятным прогностическим признаком.

- Подсчет гирсутного числа. Оценка распределения волосяного покрова на поверхности тела.
- Осмотр и пальпация молочных желез на предмет наличия патологических образований, характера выделений из соска).
- Осмотр и пальпация живота (величина, участие в акте дыхания, болезненность, симптомы раздражения брюшины, наличие патологических образований).
- Определение состояния венозной системы нижних конечностей, вульвы, прямой кишки.

2.2. Осмотр генитальный

Наружный осмотр

Описание вульвы (наличие аномалий развития и посттравматических деформаций, наличие гиперемии кожи и слизистых, целостность девственной плевы, наличие симптомов недостаточности мышц тазового дна).

Осмотр в зеркалах

- Оценка состояния слизистой влагалища (окраска, складчатость, признаки гипо- или гиперэстрогении, характер белей).
- Описание шейки матки (форма, деформации, окраска, наличие патологических изменений, состояние наружного зева, тип выделений из цервикального канала), оценка цервикальных тестов (симптом зрачка, симптом истечения шеечной слизи, тест растяжения шеечной слизи).

Бимануальное исследование

- Описание стенок влагалища, влагалищных сводов (наличие уплотнений, пастозности, нависания сводов, болезненности).
- Оценка состояния шейки матки (форма, болезненность при движениях, длина и проходимость цервикального канала, наличие патологических тканей).
- Описание тела матки и придатков (форма, величина, расположение относительно оси таза, подвижность, консистенция, болезненность, наличие фасциальных дефектов).

3. Лабораторно-иструментальные методы

3.1. Лабораторная диагностика

- Общий анализ крови для выявления анемии и воспалительных проявлений (гемоглобин, эритроциты, цветовой показатель, по показаниям – гематокрит, лейкоцитоз, лейкоформула, СОЭ).
- Биохимический анализ крови для выявления патологии гепатобилиарной системы, нарушений липидного и углеводного обмена, дефицита железа (билирубин, трансаминазы, глюкоза, общий белок, сывороточное железо, по показаниям – холестерин, липопротеиды).
- Анализ по показаниям – группа крови и резус-фактор.
- При кровотечениях, отягощенном тромбофилическом анамнезе, наличии патологии венозной системы – коагулограмма для выявления патологии свертывающей и противосвертывающей систем (тромбоциты, фибриноген, АЧТВ и др.).

3.2. Ультразвуковые исследования

УЗИ малого таза для уточнения морфологии матки и эндометрия (гипо- и гиперэхогенные включения в эндо-, миометрии, яичниках, толщина эндометрия, наличие жидкости в малом тазу) [4, 12, 28].

Достоверность метода при трансвагинальном исследовании составляет 86–90% [4, 14, 38]. Гиперпластический процесс эндометрия вероятен при ширине срединного эха более 12 мм [4]. Эхогенность повышена, при ЖГ структура губчатая, при ЖКГ – с мелкими гипоэхогенными включениями [4, 14]. Отличить железистую гиперплазию от атипической ни при УЗИ, ни при гидросонографии невозможно [4].

В менопаузе нормальная толщина эндометрия 2–3 мм, при 8–9 мм следует подозревать полипоз, при 11–12 мм – гиперплазию.

УЗИ с контрастированием полости матки позволяет достаточно четко определить диффузный или полиповидный характер гиперплазии [4, 12]. При полипах эндометрия эхографическая картина характеризуется наличием овоидных включений повышенной эхогенности в структуре М-эха и полости матки. Контрастирование полости матки при УЗИ позволяет диагностировать полипы и точно локализовать их ножку [4, 12].

Эхографическая картина рака эндометрия вариабельна и зависит

от стадии процесса. По данным В.Г. Бреусенко и соавт. [4], характерно утолщение М-эха, его ячеистая, неоднородная структура с чередованием участков пониженной и повышенной эхогенности. При инвазии рака в миометрий отмечается нечеткость контуров полости матки, отсутствие границ миометрия и эндометрия, локальное или диффузное истончение миометрия. В структуре измененного М-эха регистрируются цветовые эхосигналы кровотока.

При гипоэстрогенных состояниях в яичниках можно обнаружить мелкие, 3–8 мм в диаметре, кистозные включения, а при гиперэстрогенизме диаметр кистозных образований в яичниках составляет 15–20 мм [4, 5]. В менопаузе нередко яичники различаются между собой в размерах. Целесообразно вычислять объем яичника, объем желтого тела, оценивать его структуру и эхогенность. Установлено, что отношение объема яичника к объему желтого тела менее 0,22 характерно для лютеиновой недостаточности [17].

3.3. Лучевая диагностика

По особым показаниям производится компьютерная и магниторезонансная томография для уточнения структуры эндометрия, стенки матки, выявления патологии других органов малого таза.

3.4. Гистероскопия

Гистероскопия производится с раздельным выскабливанием эндоцервикса и полости матки для остановки кровотечения, визуальной оценки слизистых и взятия материала для гистологического исследования [1, 12, 19, 38, 39, 41].

Преимущества гистероскопии:

- Макроскопическая оценка эндометрия.
- Возможность прицельной биопсии.
- Контроль полноты удаления эндометрия.

Ограничения применения гистероскопии:

- Недоступность метода в ряде ЛПУ.
- Риск перегрузки сосудистого русла инфузионными растворами.

- Риск инфекционных осложнений.
- Риск анестезиологических осложнений.

3.5. Цито- и гистологическое исследование для уточнения морфологии эндометрия

Морфология эндометрия (наиболее частые варианты):

- Секреторная трансформация различной степени выраженности (Рис. 1).
- Пролиферативные изменения функционального слоя эндометрия (Рис. 2).

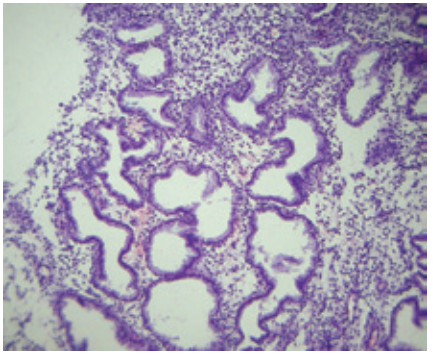


Рис. 1. Эндометрий фазы секреции. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

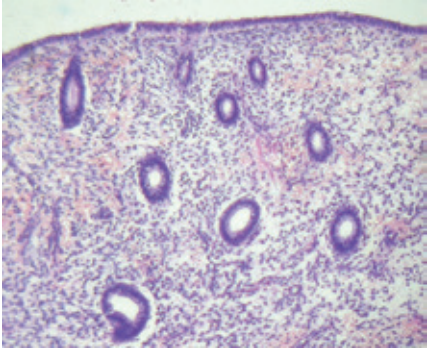


Рис. 2. Эндометрий фазы пролиферации. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.

- Сложная (аденоматозная) гиперплазия характеризуется структурной перестройкой железистого компонента. Железы многочисленные, «ветвящиеся». Эпителий желез пролиферативного типа не отличается по своей морфологии от простой гиперплазии. Строма богата клеточными элементами, отмечается рассеянная лейкоцитарная инфильтрация. Кровеносные сосуды местами закрыты фибриновыми тромбами [6, 22, 28, 37].
- Простая атипическая гиперплазия: железистый эпителий 2–4-х рядный, местами с папиллоподобными выростами. Строма плотная за счет повышенного содержания коллагеновых волокон, отечна, инфильтрирована лимфоцитами. Кровеносные сосуды с явлениями стаза. В эпителии атипические клетки отсутствуют [6, 22, 28, 37].

- Железистая или железисто-кистозная гиперплазия (Рис. 3, 4, 5, 6). Эндометрий характеризуется многочисленными, неравномерно распределенными железами различной формы и величины (включая кистозно-расширенные), цитогенным характером стромы, застойным полнокровием. В гиперплазированном эндометрии сохраняется определенная упорядоченность клеточных структур и стромальных элементов как признак доброкачественности процесса [6, 22, 28, 37].

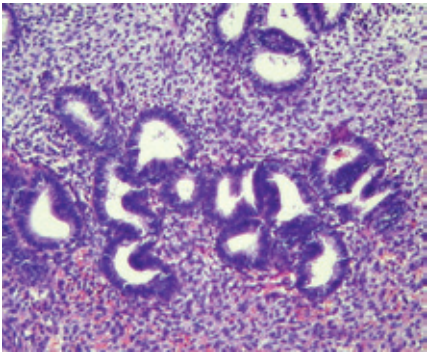


Рис.3. Простая железистая гиперплазия эндометрия. Окраска гематоксилином и эозином, × 100.

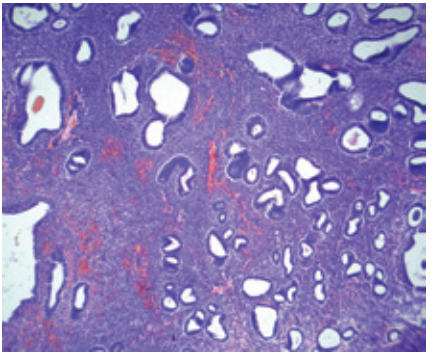


Рис.4. Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Неравномерное распределение желез в строме. Окраска гематоксилином и эозином, × 36.

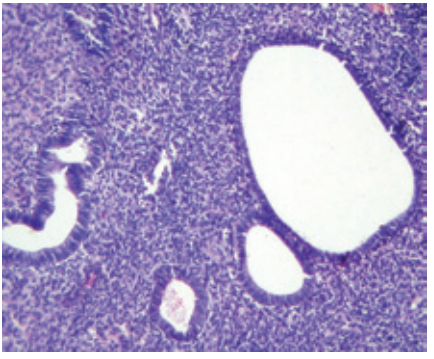


Рис.5. Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, активная форма. Окраска гематоксилином и эозином. × 100.

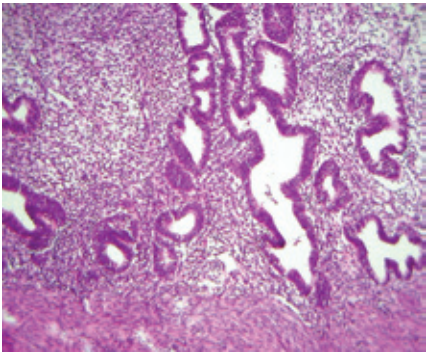


Рис.6. Железистая гиперплазия базального слоя эндометрия (базальная гиперплазия). Окраска гематоксилином и эозином, × 100.

- Сложная атипическая гиперплазия: железы располагаются хаотично, близко друг к другу, имеют фестончатое строение («лист клевера»), железистая ткань существенно преобладает над стромой. Строма представлена узкими прослойками соединительной ткани. Кровеносные сосуды чаще тонкостенные, встречаются

фибриновые тромбы, клетки содержат несколько ядер, полиморфны, с высокой митотической активностью (требуется дифференциальная диагностика с канцероматозом слизистой полости матки) [6, 22, 28, 37].

- Рак эндометрия (аденокарцинома) характеризуется почти полной деструктуризацией ткани, полиморфностью клеток эндометрия (Рис. 7). Понятие “ca in citu” эндометрия проблематично, так как тяжелую атипическую гиперплазию трудно отличить от высокодифференцированной аденокарциномы [6]. Помимо эпителиальных опухолей в эндометрии встречаются и стромальные саркомы (Рис.8).

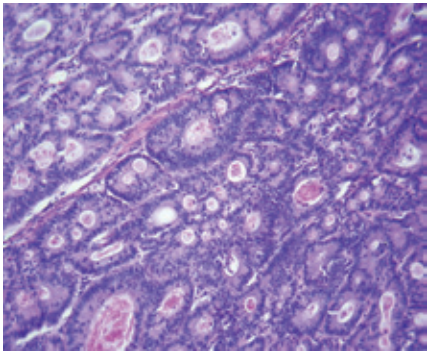


Рис.7. Дифференцированная аденокарцинома. Окраска гематоксилином и эозином, × 100.

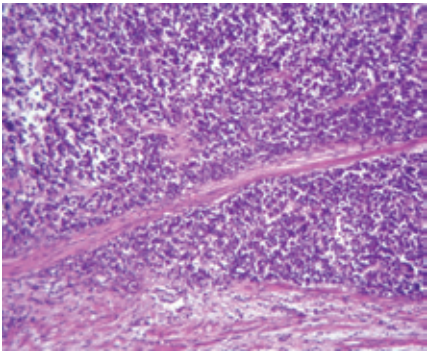


Рис.8. Стромальная саркома эндометрия. Окраска гематоксилином и эозином, × 100.

- Атрофия (после менопаузы): митозы прекращаются, содержание цитоплазмы во всех клетках уменьшается, строма фиброзируется; в железах скапливается плотный секрет, что приводит к расширению желез и придает гистологической картине вид «кистозной атрофии», но это нормальная морфология эндометрия для данного возраста.
- Полипы эндометрия (ПЭ) – являются результатом пролиферации желез базального слоя эндометрия и представляют собой образования узловатой формы, возвышающиеся над поверхностью эндометрия, состоящие из желез и стромы. От полиповидной формы гиперплазии эндометрия их отличает наличие ножки из фиброзной и мышечной ткани. В железистых полипах железистый компонент преобладает над стромальным. Железы располагаются беспорядочно, имеют различную форму и величину. В железисто-фиброзных полипах преобладает стромальный компонент. Аденоматозные полипы эндометрия обычно сочетаются

с ГЭ и характеризуются интенсивной пролиферацией желез и эпителия, а также атипией клеток [22].

3.6. Методы диагностики, применяющиеся по дополнительным показаниям

- Аспирационная биопсия эндометрия выполняется для контроля течения терапевтического этапа с помощью маточного шприца или одноразовых инструментов (Пайпель, РАМ-кюретка, шприц для мануальной вакуумной аспирации).
- Исследование уровня гормонов по показаниям для оценки гормонального статуса организма (эстрадиол, прогестерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, СТ4, ТТГ, ДГЭАс, тестостерон) [8, 22, 28, 31].
- Показания для лапароскопии возникают при рецидивирующем характере процесса, особенно в менопаузе, при упорно сохраняющемся гиперэстрогенизме или появлении вирильного синдрома в случае подозрения на гормонопродуцирующую опухоль яичников [12, 19, 20].
- По показаниям и при наличии технических возможностей [31, 47]:
  – определение рецепторного аппарата эндометрия;
  – исследование культуры тканей эндометрия и ее чувствительности к гормонам;
  – радиометрия митотического режима;
  – люминисцентная и электронная микроскопия.

ГЛАВА IV. ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Лечение ГПЭ должно быть поэтапным, комплексным, воздействующим на заинтересованные звенья репродуктивной системы, а также дифференцированным в зависимости от возраста пациентки, характера патологического процесса в эндометрии и сопутствующей патологии [8, 10, 23, 38, 46].

§1. Лечение доброкачественных гиперпластических процессов эндометрия

1. Первый этап – остановка кровотечения и уточнение гистологической картины эндометрия

1.1. Хирургический гемостаз

В репродуктивном возрасте, пре-, пери- и постменопаузальном периоде в случаях, когда ГПЭ клинически проявляется маточным кровотечением, проводится лечебно-диагностическое выскабливание эндометрия в сочетании с гистероскопией до и после кюретажа или аспирации с целью одномоментного гемостаза, получения эндометрия для гистологического исследования, выявления органической патологии полости матки (аденомиоз, субмукозная миома) [21, 22, 38].

В ситуациях, когда выскабливание было 3–6 месяцев назад и гистологическая картина известна, допустимо проведение одного из видов гормонального гемостаза.

При ГПЭ и ювенильных маточных кровотечениях выскабливание выполняется по особым показаниям (тяжелая анемия, неэффективность консервативных методов, подозрение на онкологический процесс).

1.2. Гормональный гемостаз

Гормональный гемостаз проводится препаратами чистых эстрогенов и прогестагенов или их комбинацией в составе гормональных контрацептивов:

- При гиперэстрогенном состоянии назначается препарат гестагенового ряда (прогестерон 1%–1,0–2,0 в/м в течение 7-10 дней, прогестерон 2,5%–1,0–2,0 в/м, через день №4; норколут по 2 таблетки ежедневно в течение 10 дней; дюфастон 10 мг 3 раза в сутки – 10 дней).
- Эстрогены (синестрол 1%–1,0 в/м в течение 5 дней с постепенным уменьшением дозы 3,0–2,0–1,0–0,5–0,25 мл в сутки), затем – курс гестагенов 7–10 дней.
- КОК низкодозированные в течение 5 дней: в 1-ые сутки по 1 таблетке через 3–4 часа до остановки кровотечения (не более 6 таблеток в сутки), далее – постепенно уменьшая дозу на 1 таблетку в день, довести ее до 1 таблетки ежедневно, обеспечивая равные промежутки времени между приемом препарата. Продолжительность цикла приема составляет 21 день от начала терапии. Симптоматическая гемостатическая терапия может применяться самостоятельно, а также в сочетании с хирургическим и гормональным гемостазом.
- Утеротоники:

  – окситоцин 1%–0,5 2–3 раза в сутки внутримышечно в течение 3–4 суток;

  – окситоцин 1%–1,0 в 500,0 мл 5% раствора глюкозы или физиологического раствора 1 раз в стуки в течение 3–5 суток внутривенно.
- Препараты, укрепляющие сосудистую стенку:

  – аскорутин по 1 таблетке – 3 раза в сутки, 7–10 дней;

  – этамзилат (дицинон) 250,0 мг – 3 раза в сутки, в/м или в/в (до 750 мг в сутки), в течение 3–5 суток.
- Препараты, устраняющие коагуляционные расстройства:

  – нестероидные противовоспалительные препараты – ингибиторы простагландинов (диклофенак, ибупрофен, мефенаминовая кислота) по 1 таблетке (50 мг) – 2 раза в сутки 5–7 дней;

  – транексамовая кислота 250–500 мг – 3–4 раза в сутки, 2–3 суток.
- Настойки, настои, отвары маточных трав (арника, богульник болотный, барбарис обыкновенный, горец птичий, горец почечуйный, горец перечный, лагохиллус, кора и ягоды калины, соплодия ольхи, пижма, спорынья, тысячелистник, хвощ полевой).

2. Второй этап – ликвидация патологического процесса в эндометрии

2.1. Неспецифическая терапия

Еще до получения данных о морфологии эндометрия начинается комплексное симптоматическое лечение, предусматривающее [7, 33, 40]:

- Нормализацию нервно-психического состояния пациентки (настойка валерианы и пустырника, персен, новопассит).
- Коррекцию железодефицитной анемии (ферлатум 15–30 мл в сутки, сорбифер-дурулес 1 таблетка 2 раза в сутки). Лечебный курс антианемических препаратов должен составлять не менее 2-х месяцев, с целью восполнения запаса железа в депо.
- Укрепление сосудистой стенки (витамин РР, аскорутин).
- Улучшение микроциркуляции и реологических свойств крови (вобэнзим по 3–5 таблеток 3 раза в сутки, тромбо АСС по 1 таблетке (50 мг) в сутки).
- Профилактику воспалительных процессов (диклофенак, ибупрофен, найс, целебрекс).

2.2. Консервативная терапия на втором этапе

Условием успешной гормонотерапии пролиферативных процессов эндометрия является полное удаление патологического субстрата из матки под визуальным контролем гистероскопии, отсутствие патологии яичников и аденомиоза 3–4 степени выраженности [5, 6, 12, 28, 39].

Специфическая терапия должна быть начата уже в первом цикле после выскабливания. Препаратами выбора в данном случае являются гестагены, которые назначаются с 15-го по 25-й дни индуцированного цикла.

Антипролиферативное действие прогестерона обусловлено тем, что он вызывает [2, 27, 44, 48]:

- Увеличение активности некоторых факторов роста, уменьшение экспрессии металлопротеиназ и, как следствие, угнетение пролиферации железистых и стромальных клеток эндометрия.
- Уменьшение экспрессии эстрогенных рецепторов.
- Снижение времени присутствия эстрадиола в ядре клетки.
- Ускорение конверсии эстрадиола в менее активный эстрон.

- Стимуляцию апоптоза клеток эндометрия.
- Активацию гена подавления опухолей.

В случае отсутствия ГПЭ, при выявлении в соскобе пролиферированного эндометрия с явлениями неравномерной секреции или, наоборот, гипопластичного эндометрия в репродуктивном возрасте второй этап лечения может быть проведен комбинированными оральными, вагинальными или накожными контрацептивами, в перименопаузе – комбинированными препаратами ЗГТ. Наличие эстрогенного компонента в этих препаратах позволит обеспечить полноценную регенерацию эндометрия после выскабливания, потенцировать активизацию в нем прогестероновых рецепторов и одновременно начать контрацепцию или коррекцию климактерических расстройств [27, 35].

После менструальноподобной реакции после 1-го цикла гормональной терапии дальнейшее лечение подбирается индивидуально в зависимости от возраста, сопутствующей соматической или гинекологической патологии [10, 13, 24].

Гестагены:

а) с 5-го по 25-ый или с 15-го по 25-ый дни цикла, в течение 4–6 месяцев – натуральный прогестерон 1%–1,0 ежедневно или 2,5%–1,0 через 1 день, препарат дидрогестерона «дюфастон» 10 мг 2 раза в сутки, препарат микронизированного прогестерона «утрожестан» 100 мг 2–3 раза в день внутрь или интравагинально, производные 19-норстероидов по 1 таблетке 2 раза в сутки (норколут, оргаметрил, примолют-нор). При использовании таблетированных препаратов необходимо помнить о возможности возникновения прорывных кровотечений;

б) непрерывный прием дезогестрела в препарате «чарозетта» не менее 4–6 циклов;

в) медроксипрогестерона ацетата (МДПА) в препарате «депо-провера-150»: 2-3 инъекции препарата делаются с интервалом 1 месяц, а затем – в обычном контрацептивном режиме через 90 дней – до 6 циклов;

г) левоноргестрел в составе внутриматочной системы «Мирена»;

д) даназол в препарате «дановал» 400 мг в сутки 4–6 циклов;

е) гестринон в препарате «неместран» – 1 таблетка 2 раза в неделю 4–6 циклов.

Применение гестагенов должно быть дифференцированным в зависимости от химической структуры и фармакологического воздействия на организм [25, 26, 27, 28, 44, 48]. Гормональная терапия нецелесообразна при лечении пациенток с фиброзно-железистыми полипами и железистыми полипами базального типа, так как в них содержится крайне мало рецепторов эстрадиола и прогестерона, воздействием на которые и обусловлено применение гормональных препаратов [6, 28, 40].

Применение внутриматочной системы «Мирена»

Механизм действия ВМС «Мирена»:

- Уменьшение количества эстрогеновых рецепторов.
- Уменьшение продукции инсулиноподобного фактора роста I (IGF-I, стимулятор пролиферации) и увеличение синтеза IGF – связывающего протеина (IGFBP) в эндометрии.
- Секреторная трансформация, постепенное отторжение, снижение пролиферативной активности, истончение эндометрия и его атрофия.

Преимущества внутриматочной системы «Мирена»:

- Отсутствие эстрогенового компонента и связанных с ним рисков;
- эффективное подавление пролиферативных процессов в эндометрии.
- Сокращение менструальной кровопотери.
- Отсутствие болевого синдрома в связи со спазмолитическим эффектом левоногестрела.
- Удобство применения.
- Надежная контрацепция, сравнимая с эффектом стерилизации.
- Положительные лечебные эффекты, при миоме матки и эндометриозе.
- Снижение риска воспалительных заболеваний органов малого таза по сравнению с другими ВМС за счет сгущения шеечной слизи под воздействием гестагена.
- Снижение риска возникновения внематочной беременности по сравнению с другими ВМС.
- Возможность применения у женщин с различными экстрагенитальными заболеваниями (сахарный диабет, сердечно-сосудистая, гепато-билиарная патология) и в период кормления грудью ввиду локального воздействия левоноргестрела.

- Возможность использования для защиты эндометрия в перименопаузе при заместительной гормонотерапии.

Ограничения для использования ВМС «Мирена»:

- Вероятность воспалительных осложнений.
- Необходимость более подробного консультирования пациенток.
- Определенная частота межменструальных кровянистых выделений.

Противопоказания для введения ВМС «Мирена»:

- Беременность установленная или подозреваемая.
- Острые и хронические ВЗОМТ.
- Цервицит, вульвовагинит.
- Послеродовый эндометрит.
- Инфицированный аборт в течение последних 3-х месяцев.
- Цервикальная дисплазия.
- Злокачественные опухоли матки и шейки матки.
- Маточные кровотечения неясного генеза.
- Врожденные или приобретенные анатомические аномалии матки, включая миомы, деформирующие полость матки.
- Острые заболевания печени, опухоли печени.

Комбинированные оральные, вагинальные, накожные, инъекционные контрацептивы

Применяются у женщин пубертатного, репродуктивного, пременопаузального возраста в циклическом режиме 4–6 циклов (в 1-м цикле с 1-го дня, в последующие циклы через 7 дней после завершения приема 21-й таблетки или с 5-го по 25-ый дни цикла) или в непрерывном режиме в течение 3-х или 6-ти циклов [15, 23, 28, 35].

Преимущества КГК:

- Эффективное подавление пролиферативных процессов в эндометрии.
- Сокращение менструальной кровопотери.
- Удобство применения.
- Риски непрерывной схемы не превышают риски циклического режима приема КГК.



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

- объединяет преимущества внутриматочной и гормональной контрацепции
- обладает минимальным системным влиянием (местное действие левоноргестрела)
- уменьшает объём, длительность и болезненность менструаций



Мирена®

Уверенность надолго

- удобная
- долгосрочная
- обратимая

ЗАО «АО Шеринг», полномочный представитель Bayer Schering Pharma в России

Санкт-Петербург (812) 331 36 00 **Казань** (843) 267 61 27 **Новосибирск** (383) 222 18 97 **Ростов-на-Дону** (863) 295 05 14 **Екатеринбург** (343) 355 31 76 **Хабаровск** (4212) 41 42 29
Москва (495) 231 12 00 **Отдел оптовых продаж** (495) 231 12 10 **Аптечный склад ЗАО «АО ШЕРИНГ»** (495) 231 49 56

Телефон горячей линии 8 800 200 22 88, (495) 788 88 22

www.mirena.ru, www.bayerscheringpharma.ru

Монофазные оральные контрацептивы от "Гедеон Рихтер"

НОВИНЕТ

Микродозированный препарат с дезогестрелом. Широко применяется как первый комбинированный оральный контрацептив у молодых женщин и женщин после 35-ти.



Этинилэстрадиол 20 мкг
Дезогестрел 150 мкг



Этинилэстрадиол 30 мкг
Дезогестрел 150 мкг

РЕГУЛОН

Низкодозированный оральный контрацептив. Обладает антиандрогенным действием, высокоэффективен как средство послеабортной реабилитации.

ЛИНДИНЕТ-20

Микродозированный оральный контрацептив с гестоденом. Прекрасный выбор для женщин от 20 до 35-ти лет.

НОВИНКА! В аптеках появился низкодозированный Линдинет-30, для женщин, нуждающихся в более высокой дозе эстрогена.



Этинилэстрадиол 20 мкг
Гестоден 75 мкг

ГЕДЕОН РИХТЕР А.О.

Основан в 1901 году

Ограничения использования КГК:

- Непривычность схемы для врачей и пациенток.
- Необходимость более подробного консультирования пациенток.
- Определенная частота межменструальных кровянистых выделений.
- Вероятность «кровотечений прорыва»
- Метод изучен для КОК с 30 мкг ЭЭ (марвелон), возможно применение других препаратов с аналогичным составом (регулон).

Комбинированные препараты ЗГТ [10, 29, 30, 32]

Применяются у женщин перименопаузального возраста в циклическом режиме 4–6 циклов (с 5-го по 25-ый дни цикла) или в непрерывном режиме в течение 3-х или 6-ти циклов.

Преимущества комбинированных препаратов ЗГТ:

- Отсутствие стимулирующего влияния на пролиферативные процессы в эндометрии.
- Сокращение менструальной кровопотери.
- Удобство применения.
- Коррекция вегето-сосудистых, эмоциональных, метаболических расстройств.
- Улучшение качества жизни.
- Риски непрерывной схемы не превышают риски циклического режима приема ЗГТ.

Ограничения использования ЗГТ:

- Необходимость более подробного консультирования пациенток.
- Риск тромбофилических состояний.
- Наличие соматической и онкологической патологии.

Агонисты рилизинг-гормонов

Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) при длительном непрерывном введении приводят к снижению синтеза и секреции ФСГ и ЛГ за счет десенсибилизации и уменьшения числа рецепторов ГнРГ на гонадотропных клетках гипофиза. Ввиду снижения уровня гонадо-

тропных гормонов, уменьшается их воздействие на органы-мишени яичники, в которых нарушаются процессы фолликулогенеза, и, как следствие, сокращается секреция эстрогенов, являющихся основным этиологическим фактором гиперплазии эндометрия [28].

Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона применяются при выраженных формах простой гиперплазии эндометрия, рецидивирующем характере ее течения, сочетании с миомой матки или эндометриозом на основании способности этих веществ вызывать «медикаментозную кастрацию», или псевдоменопаузу.

В настоящее время имеется несколько лекарственных форм препаратов:

- Интраназальные спреи (бусерелина ацетат, нафарелина ацетат) применяются ежедневно по 150 мг в каждый носовой ход 3 раза в сутки со 2-го дня менструального цикла.
- Препараты длительного действия (депо-формы) применяются 1 раз в 4 недели. Трипторелин (декапептил, диферелин) и лейпрорелин (люкрин) выпускаются в виде депо-суспензии для внутримышечного введения по 3,75 мг 1 раз в 28 суток.
- Гозерелина ацетат (золадекс) существует в форме депо-имплантата для подкожного введения в переднюю брюшную стенку по 3,6 мг 1 раз в 28 суток.

Общая продолжительность второго этапа – 4–6 месяцев.

Эффективность гормонотерапии составляет 80–90% [38].

<u>Лечебно-диагностическая тактика ведения пациенток после консервативной терапии второго этапа:</u>

- ведение менструального календаря;
- на 6–8-й день 2-го цикла после окончания лечения – УЗИ малого таза с оценкой толщины эндометрия, допплерометрия маточных сосудов;
- 23–24-й день 2-го цикла после окончания лечения – аспирационная биопсия эндометрия;
- по показаниям – определение уровня эстрогенов, прогестерона;
- диспансерное наблюдение не менее 2-х лет, при атипической гиперплазии – не менее 5 лет с ежегодным проведением УЗИ малого таза и биопсии эндометрия, гистероскопия – по показаниям.

2.3. Инвазивные методы лечения на втором этапе

А) Органосохраняющие хирургические вмешательства (в том числе, для восстановления овуляторных циклов):

1) лапароскопическая каутеризация (резекция) яичников при СПКЯ;
2) различные виды аблации (резекции) эндометрия.

Б) Операции с удалением органов

Они применяются при рецидивирующем характере гиперплазии эндометрия, несмотря на проведенную адекватную терапию, при сочетании гиперплазии с миомой матки, аденомиозом, опухолями придатков [12].

1) Двухсторонняя аднексэктомия (лапаротомным или лапароскопическим доступом) – у пациенток с тяжелой экстрагенитальной патологией.
2) Тотальная и субтотальная гистерэктомия лапаротомным или лапароскопическим доступом, при наличии условий возможно выполнение трансвагинальной гистерэктомии.

Лечебно-диагностическая тактика ведения пациенток после инвазивной терапии второго этапа:

После аблации (резекции) эндометрия:

1) ведение менструального календаря;
2) на 6–8-й день условного 2-го цикла после окончания лечения – УЗИ малого таза с оценкой состояния эндометрия;
3) диспансерное наблюдение на специализированном приеме в течение 5 лет с ежегодным УЗИ органов малого таза.

После тотальной гистерэктомии

– контроль состояния молочных желез.

После субтотальной гистерэктомии

– контроль состояния молочных желез, цитологический скрининг шейки матки, УЗИ малого таза 1 раз в год, по показаниям – онкомаркер СА-125.

После овар- или аднексэктомии:

1) УЗИ малого таза с оценкой эндометрия, допплерометрия маточных сосудов через 4-6 месяцев;
2) диспансерное наблюдение на специализированном приеме пожизненно с ежегодным УЗИ органов малого таза. По показаниям – аспирационная биопсия эндометрия, контроль состояния молочных желез, цитология шейки матки.

3. Третий этап – предупреждение рецидивов гиперпластических процессов эндометрия

3.1. Обоснование необходимости третьего этапа

На III этапе целесообразен дифференцированный подход к лечению в зависимости от возраста, репродуктивных планов женщины, соматической и гинекологической патологии.

Высокая частота рецидивов (30% в течение года) диктует необходимость проведения полноценной реабилитации и тщательного наблюдения за пациенткой.

Цель и задачи реабилитации после ГПЭ:

- Восстановление овуляторных циклов при планировании беременности.
- Профилактика предрака и рака эндометрия у больных с хронической ановуляцией и гиперандрогенией (СПКЯ).
- Защита эндометрия при ЗГТ.
- Обеспечение достойного качества жизни.

Варианты реабилитации после ГПЭ:

- Контрацепция.
- Восстановление репродуктивной функции.
- Лечение соматической патологии.
- Коррекция перименопаузальных расстройств
- Фито-, витаминотерапия, антиоксиданты.
- Симптоматическая терапия и мониторинг состояния эндометрия.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии, нежелании пациентки продолжать гормональное лечение, наличии побочных эф-

фектов и осложнений гормональной терапии, выявлении противопоказаний для ее продолжения следует пересмотреть тактику в пользу радикального удаления эндометрия с использованием органосохраняющих или радикальных вмешательств.

Продолжительность третьего этапа

- Продолжительность определяется потребностью в контрацепции и/или ЗГТ.
- Диспансерное наблюдение за пациенткой осуществляется на специализированном приеме в течение 5 лет с ежегодным УЗИ органов малого таза. По показаниям выполняется аспирационная биопсия эндометрия.

3.2. Консервативная терапия на третьем этапе лечения ГПЭ

При проведении третьего этапа следует учитывать, что у пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста сохраняется вероятность возникновения беременности, что делает необходимым назначение контрацепции, в том числе в течение 1–2-х лет после менопаузы. Использование контрацептивных средств, помимо этого, профилактирует рецидив ГПЭ в отдаленные сроки после первого эпизода.

Особенности контрацепции после излечения гиперплазии эндометрия

- Предпочтительно использовать гормональные методы: микродозированные КОК, ЧПК (оральные, инъекционные, имплантационные, внутриматочные).
- Важно учитывать высокую частоту патологии молочных желез, миомы и эндометриоза у этого контингента пациенток, наличие и характер имеющейся соматической патологии.

Особенности консультирования при выборе контрацепции после излечения ГПЭ

- Тщательно собрать гинекологический и соматический анамнез для выявления возможных факторов риска, возникающих при длительном приеме гормоносодержащих препаратов.
- Мотивировать пациенток в перименопаузе на контрацепцию с целью профилактики аборта и рецидивов ГПЭ.
- Необходимо устранить сомнения пациентки по поводу опасности длительного приема гормонов.

- Разъяснить отличия контрацептивов от гормональных препаратов, применяемых на 1–2-м этапе лечения.
- Разъяснить необходимость нормализации функций РС для тех, кто в будущем планирует беременность.

Варианты контрацепции:

- Низко- или микродозированные оральные контрацептивы (логест, жанин, регулон, новинет, мерсилон, марвелон, линдинет 20, миндинет 30, ярина, микрогинон).
- Оральные ЧПК: экслютон, микролют, чарозетта.
- Инъекционные ЧПК: депо-провера.
- Имплантационные ЧПК: норплант.
- Антиандрогенные препараты с контрацептивным эффектом (при СПКЯ): диане-35, ярина.
- Интравагинальные и накожные рилизинг-системы комбинированных контрацептивов (новаринг, евра).
- Внутриматочная система «Мирена».

После излечения ГПЭ часть пациенток заинтересована в восстановлении репродуктивной функции, что возможно спонтанно за счет эффекта отмены эстроген-гестагенных препаратов. При отсутствии овуляторных циклов в течение 3–6 месяцев беременность может быть индуцирована путем стимуляции овуляции медикаментозными или хирургическими методами, а также применением вспомогательных репродуктивных технологий.

Коррекция перименопаузальных расстройств, развившихся после окончания лечения, проводится в течение 1–3–5-ти лет и далее по потребности при отсутствии противопоказаний [10, 21, 29, 30].

Варианты заместительной гормонотерапии:

- Циклическая ЗГТ в перименопаузе (фемостон 1/10, фемостон 2/10, циклопрогинова, климонорм, климен).
- Перманентная эстроген-гестагенная ЗГТ в перименопаузе (фемостон 1/5, климадиен, анжелик, паузогест, прогинова, дивигель, эстражель в сочетании с “Миреной”).
- Тканеспецифическая терапия (тиболон).
- Фитотерапия (климадинон, гелариум, эстравел).
- Гомеопатия (ременс, климактоплан).

Наряду со специфической терапией применяется витаминотерапия, антианемические средства, препараты для коррекции метаболических расстройств и функции гепатобилиарной системы.

3.3. Инвазивные методы терапии на третьем этапе

В настоящее время вопросы о месте активной хирургической тактики у пациенток с ГПЭ являются дискутабельными. При рецидивирующем характере гиперплазии или наличии противопоказаний для длительной гормональной терапии могут использоваться методы воздействия на эндометрий с целью его удаления с помощью термической, электрической или световой (лазерной) энергии. По данным некоторых авторов удаление матки лапаротомным или лапароскопическим доступом при доброкачественных процессах в эндометрии считается неоправданно травматичным [9, 18, 38]. Инвазивным методам обязательно должен предшествовать терапевтический этап, ликвидирующий гиперплазию [3, 5, 9, 11]. В.Г. Бреусенко с соавторами, показали, что в пременопаузе гормонотерпия оказывается эффективной только в 57% случаев, аблация эндометрия также может не дать абсолютного эффекта, поэтому при рецидивирующем характере гиперплазии авторы считают гистерэктомию методом выбора [12].

А) Органосохраняющие методики

- Электрохирургическая гистерорезектоскопическая методика – аблация (резекция) эндометрия с использованием моно- или биполярных петельных, шаровых электродов [9, 12, 19, 49].
- Баллонная термическая аблация эндометрия с использованием систем “Thermachoice”, “Menotreat”, “Cavaterm” [12].
- Внутриматочная монополярная хирургия с использованием устройства “Vesta”.
- Лазерная аблация эндометрия.

Эффективность терапии (ликвидация гиперпластического процесса) составляет 82–86%, аменорея наступает у 23–25% пациенток, гипоменорея – у 65–70%, эуменорея – 6–10% [12].

Б) Операции с удалением органов

- Двухсторонняя аднексэктомия (лапаротомным или лапароскопическим доступом) – выполняется у пациенток с тяжелой экстрагенитальной патологией, когда есть необходимость минимизировать объем и продолжительность хирургического вмешательства. В исключительных случаях, при категорическом настоянии пациентки сохранить матку и при наличии мультифолликулярных яичников (в перименопаузе), допустимо сочетание аблации (резекции) эндометрия с лапароскопической билатеральной кастрацией.

- Тотальная и субтотальная гистерэктомия (лапаротомным, влагалищным или лапароскопическим доступом) – выполняется при рецидивирующем, несмотря на адекватную терапию, характере гиперплазии эндометрия, сочетании гиперплазии с миомой матки, аденомиозом, опухолями придатков. Предпочтение следует отдавать лапароскопическому доступу, а при наличии проляпса гениталий – сопутствующей соматической патологии, вариантом выбора является влагалищная экстирпация матки, выполненная под спинальной анестезией [12, 38].

Через 6 месяцев после гистероскопической резекции полипов эндометрия толщина эндометрия обычно составляет 2,0–3,0 мм. Гемодинамика в маточных артериях соответствует нормативным показателям, что позволяет использовать цветовое доплеровское картирование и трансвагинальное УЗИ как высокоинформативный и неинвазивный метод оценки эффективности терапии патологии эндометрия [3, 4, 42].

§2. Лечение атипической гиперплазии эндометрия (АГЭ)

1. Первый этап лечения АГЭ

Если дебютом заболевания является маточное кровотечение, то первый этап терапии так же заключается в хирургическом гемостазе с прицельной биопсией и тотальным кюретажем эндометрия под контролем гистероскопа.

2. Второй этап лечения АГЭ

На втором этапе в репродуктивном и пременопаузальном возрасте применяются:

2.1. Консервативная терапия на втором этапе лечения АГЭ [6, 28, 45]

- **Гестагены**: медроксипрогестерон-ацетат в препарате «депо-провера» 400–600 мг внутримышечно 1 раз в неделю в течение 3-х месяцев, затем еще 3 месяца по 200-300 мг в неделю, или таблетированный препарат «провера» в тех же дозах и по аналогичной схеме).

На фоне лечения повышается структурная и функциональная дифференцировка клеток, когда происходит увеличение размеров желез, появляется внутриклеточная секреция и секреция в просвет желез, развивается децидуаподобная реакция стромы. По мере увеличения дозы и времени лечения наступают секреторное истощение, некроз и отторжение эндометрия [6, 28].

- **Дериваты 19-нортестостерона** (гестринон) – внутрь 2,5 мг 2 раза в неделю со 2-го – 4-го дня менструального цикла непрерывно 6 месяцев.
- **Дериваты тестостерона** (даназол) – внутрь 400–600 мг 1 раз в сутки со 2-го – 4-го дня менструального цикла непрерывно 6 месяцев.
- **Агонисты рилизинг-гормонов** – по схемам, аналогичным лечению простой гиперплазии, но иногда требуется увеличение продолжительности курса терапии с обязательной профилактикой остеопороза.

Продолжительность лечения АГЭ составляет 6–12 месяцев.

Для оценки эффективности терапии проводится ультразвуковая и морфологическая оценка состояния эндометрия:

- Через 3 месяца – гистероскопия и выскабливание эндометрия (прицельная биопсия).
- Через каждые последующие 3 месяца – УЗИ и аспирационная биопсия эндометрия.

На начальных стадиях лечения возможны скудные кровянистые выделения, позднее наступает аменорея. После 3-х месяцев лечения в эндометрии, как правило, происходит секреторная трансформация, а затем атрофия.

2.2. Инвазивная терапия на втором этапе лечения АГЭ

Любой вариант аблации эндометрия противопоказан. Вариантом выбора является тотальная гистерэктомия.

Показания к тотальной гистерэктомии [12]:

- Резистентность к терапии.
- Рецидив АГЭ.
- Сочетание АГЭ с гипертонической болезнью, ожирением, сахарным диабетом.
- Сочетание с миомой матки и эндометриозом.
- Сочетание с опухолями яичников.

3. Третий этап лечения АГЭ

Третий этап лечения у женщин, нуждающихся в контрацепции, заключается в приеме чистогестагенных препаратов (микролют, экслютон, чарозетта, инъекции депо-провера-150). В этот период в течение 2-х лет сохраняется необходимость гистологического контроля эндометрия с интервалом 1 раз в 6 месяцев. В связи с этим применение с контрацептивной целью внутриматочной системы «Мирена» нецелесообразно. На фоне чистогестагенных контрацептивов вследствие гипопластических и атрофических процессов в эндометрии наступает стойкая аменорея, переходящая в менопаузу [3, 6, 8, 15, 35].

Вопрос о возможности заместительной гормонотерапии женщинам-реконвалесцентам после атипической гиперплазии эндометрия остается дискутабельным [10, 21, 32, 45].

Диспансерное наблюдение осуществляется на специализированном приеме в течение всей жизни с ежегодным УЗИ органов малого таза, аспирационной биопсией эндометрия 1 раз в 1–3 года, по показаниям – гистероскопия, выскабливание эндометрия.

§3. Инвазивные методы лечения патологии эндометрия

Остановимся подробнее на двух из известных инвазивных методов лечения патологии эндометрия, имеющих наиболее широкое практическое применение.

1. Метод термической баллонной аблации эндометрия

1.1. Формула метода

Метод термической баллонной аблации эндометрия (ТБАЭ) (Balloon Endometrial Ablation, BEA) был разработан более 10 лет назад, став первой альтернативой гистероскопической аблации эндометрия (Hysteroscopic Endometrial Ablation, HEA) у женщин с хроническими аномальными маточными кровотечениями и гиперплазией эндометрия.

Суть процедуры заключается в том, что в полость матки вводится силиконовый баллон, в который под давлением подается нагретый до 85^0 С физиологический раствор, что приводит к термической деструкции прилежащих тканей на глубину 4–6 мм.

Преимуществами данной методики деструкции эндометрия являются:

- Аналогичный или лучший по сравнению с гормональной терапией клинический исход.
- Снижение числа неблагоприятных результатов лечения и побочных эффектов.
- Сокращение общих затрат на лечение.

1.2. Приборы для ТБАЭ

В России зарегистрировано два прибора для ТБАЭ.

- Thermachoice (производитель Gynecare Inc., Somerville NJ).
- Menotreat (производитель Lina Medical, Glostrup, Denmark).



Рис. 9. Общий вид прибора Thermachoice.

Система Thermachoice состоит из трех частей (Рис. 9). Рабочий элемент одноразового использования представляет собой пластиковый катетер длиной 160 мм и диаметром 4,5 мм с баллоном, содержащим нагревательный элемент, и температурными датчиками на одном конце и отверстием для введения жидкости и ручкой – на противоположном. Баллон изготовлен из силикона, что позволяет использовать его в лечении больных с аллергией на латекс. Блок управления содержит микропроцессор с датчиками, который информирует хирурга о температуре жидкости, давлении в баллоне и продолжительности терапии, а также определяет момент завершения процедуры. Плановая температура баллона составляет 87° С, давление в баллоне задается между 150 и 180 мм рт. ст., а длительность процедуры составляет 8 минут.



Рис. 10. Общий вид прибора Menotreat.

Прибор Menotreat состоит из одноразового катетера, специализированного блока управления и соединительного кабеля (Рис. 10). Данный прибор отличается тем, что нагрев жидкости происходит в блоке управления, а не в баллонном катетере, что повышает степень безопасности пациента. Кроме того, Menotreat комплектуется баллонами двух размеров, что позволяет использовать его при различных размерах полости матки. Баллоны снабжены специальными защитными трубками, предотвращающими ожог цервикального канала, и дренажной системой, быстро удаляющей жидкость из полости матки в случае перфорации баллона. Методика требует расширения цервикального канала до 8 мм, продолжительность лечения – 11 минут. Лечебная температура составляет 85° С, а давление в баллоне задается на уровне 200 мм рт. ст.

Процедура термоаблации эндометрия с использованием прибора Menotreat, в отличие от прибора Thermachoice, полностью автоматизирована и не требует вмешательства врача.

1.3. Показания к применению баллонной аблации эндометрия

Поскольку метод является альтернативой гормональной терапии при ряде патологических состояний полости матки, показаниями для него служат:

- Впервые возникшие доброкачественнее гиперпластические процессы эндометрия у пациенток, имеющих ограничения для гормональной терапии.

- Рецидивирующая гиперплазия эндометрия без признаков атипии.
- Обильные кровотечения в перименопаузальном периоде без органической патологии эндо- или миометрия, обусловленные патологией системы гемостаза.
- Сочетание гиперпластического процесса эндометрия и аденомиоза 1–2 степени (без выраженных клинических проявлений).
- Сочетание гиперпластического процесса эндометрия и субсерозной или интерстициальной миомы матки небольших размеров (без деформации полости).
- Отказ пациентки от проведения гормональной терапии.

1.4. Противопоказания к ТБАЭ

- Патологическая деформация полости матки, пороки развития матки.
- Атипическая гиперплазия эндометрия.
- Подозрения на инфекционные и злокачественные процессы половых органов.
- Размер полости матки более 12 см.
- Перенесенная ранее резектоскопическая аблация эндометрия.
- Желание женщины сохранить фертильность.

1.5. Условия проведения процедуры

Несмотря на простоту выполнения, процедура требует соблюдения определенных требований:

- Соматическая патология пациентки должна быть в состоянии компенсации.
- Необходимо наличие результата гистологического исследования эндометрия, давностью не более трех месяцев.
- Длина матки по зонду должна составлять от 6 до 12 см.
- Важно отсутствие данных за какой-либо инфекционный процесс, особенно в половых путях.

Перед процедурой целесообразно добиться минимальной толщины эндометрия путем предварительного кюретажа или супрессивной лекарственной терапии. В частности, назначение агонистов ГнРГ за 1–2 месяца до процедуры статистически достоверно увеличивает частоту

аменорей после проведения термоаблации. С этой же целью желательно проведение процедуры в начале фолликулярной фазы менструального цикла (3–8-ой дни), когда толщина эндометрия минимальна.

Предоперационное обследование:

а) обязательное:
- Общеклинические: общий анализ крови, общий анализ мочи, бактериоскопия влагалищного мазка, биохимический анализ крови (общий белок, мочевина, билирубин, сахар), мазок с шейки матки по Папаниколау.
- Аппаратные: ЭКГ, флюорография легких.
- Оценка системы гемостаза: ПТИ, фибриноген.
- Группа крови, резус-фактор.
- Обследование на сифилис, гепатит В и С.
- Консультация терапевта.

б) по показаниям:
- Бактериологическое исследование содержимого цервикального канала.
- Консультация эндокринолога, хирурга.
- Обследование на ВИЧ-инфекцию.
- УЗИ малого таза.
- Диагностическая гистероскопия при подозрении на деформацию полости матки, онкологический процесс.

1.6. Технология выполнения ТБАЭ

1. Манипуляция выполняется в условиях малой операционной под местной (парацервикальной), внутривенной, спинальной или перидуральной анестезией. Проводится интраоперационная антибиотикопрофилактика.
2. После соответствующей гигиенической обработки производится диагностическая гистероскопия и выскабливание слизистой полости матки (при необходимости).
3. Перед началом процедуры выполняется тестирование прибора в соответствии с инструкцией.
4. Цервикальный канал расширяется до № 8 расширителя Гегара.
5. В полость матки вводится баллон, начинается процедура, длительность которой составляет 8–11 минут в зависимости от типа прибора. Температура нагрева жидкости (физиологического р-ра хлористого натрия или 5% раствора глюкозы) 85–87^0 С, давление жидкости внутри баллона – 180–200 мм рт. ст.

LiNA



LiNA **MenoTreat**

Аппарат для термальной баллонной абляции эндометрия матки MenoTreat® System

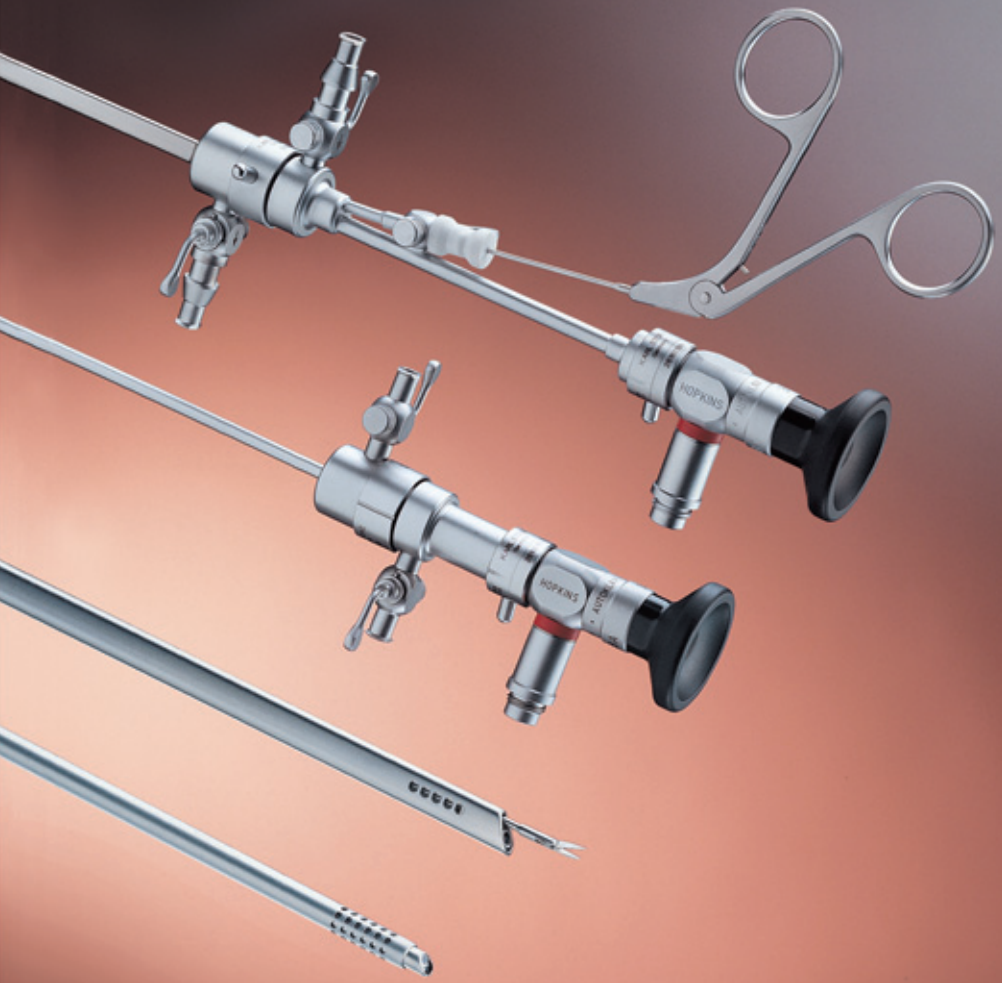
Термальная баллонная абляция эндометрия -
метод лечения пациенток, страдающих от длительных выраженных менструальных кровотечений

FOTEK®

E-mail: fotek@fotek.ru Http://fotek.ru

Гистероскоп по BETTOCCHI

для гистероскопии в клинической практике



STORZ

THE DIAMOND STANDARD

Представительство КАРЛ ШТОРЦ ГмбХ и Ко. КГ
Офис КАРЛ ШТОРЦ-Эндоскопы ВОСТОК
Россия, 115114, Москва, Дербеневская наб.7, стр.4
Тел.: (495) 983-02-40, Факс: (495) 983-02-41
E-mail: info@karlstorz.ru WEB: www.karlstorz.com

6. При использовании прибора Thermachoice требуется контроль внутриматочного давления. Аппарат Menotreat обеспечивает полную автоматизацию вмешательства. В обоих случаях процедура прекращается автоматически, если цикл аблации завершен, а также при возникновении нештатной ситуации – разрыве баллона, неправильном введении баллона, перфорации матки.
7. После окончания процедуры использованный баллон извлекается из полости матки.
8. Проводится контрольная гистероскопия для оценки качества термоаблации. Критерий качества – серовато-белая поверхность полости матки.

1.7. Послеоперационное ведение

1. Пациентка находится в стационаре 1–2 дня.
2. Контрольные исследования: общий анализ крови, УЗИ.
3. Антибиотикопрофилактика: цефалоспорины II поколения, 2 инъекции через 8–12 часов.
4. Обезболивание: ненаркотические аналгетики, нестероидные противовоспалительные средства.
5. По показаниям: утеротоники, спазмолитики, антибиотики курсом.
6. Критерии выписки: отсутствие болей, обильных или умеренных кровянистых выделений, нормальные показатели температуры и анализа крови.
7. Через 1 месяц – контрольное УЗИ (в динамике – через 6 месяцев, через 1 год). Критерии нормы: толщина эндометрия 2–3 мм, атрофический эндометрит, синехии.

Возобновление менструаций не является свидетельством неэффективности процедуры. Необходимо специальное консультирование пациентки по данному вопросу.

При рецидиве гиперплазии показана радикальная операция в объеме гистерэктомии.

1.8. Осложнения

Имеющийся в мире опыт применения баллонной аблации эндометрия свидетельствует о высокой эффективности метода и низком проценте осложнений, к которым относятся:

– гематометра;
– эндометрит;
– перфорация матки.

2. Методика хирургической гистероскопии и гистерорезектоскопии

2.1. Формула метода

Аблация эндометрия – это деструкция (коагуляция) всей толщи эндометрия, включая базальный слой.

Резекция эндометрия – это иссечение эндометрия до мышцы матки.

Внутриматочные эндоскопические вмешательства делятся на хирургическую гистероскопию, когда патологический субстрат удаляется с помощью специальных хирургических инструментов (ножницы, щипцы), введенных через манипуляционный канал гистероскопа, и гистерорезектоскопию, когда иссечение или деструкция ткани выполняется электрохирургической петлей (роликом) с использованием моно- или биполярного тока. Гистероскопические вмешательства условно разделяют на простые и сложные. Простые операции включают в себя: биопсию эндометрия, удаление небольших полипов, разделение внутриматочных синехий, удаление ВМК, удаление небольших субмукозных узлов на ножке, исследование маточных труб (фалопиоскопия), внутриматочную стерилизацию.

Все остальные операции – удаление крупных полипов эндометрия, рассечение плотных синехий и внутриматочной перегородки, миомэктомию, аблацию и резекцию эндометрия – относят к сложным вмешательствам.

2.2. Техническое обеспечение гистероскопического вмешательства (оборудование и инструментарий)

Для выполнения гистероскопических вмешательств необходимо дорогостоящее оборудование и инструментарий, смонтированные в условиях малой (большой) операционной, обеспеченной полным комплектом аппаратов для полноценного анестезиологического пособия, включая оснащенность лечебными газами, возможностью проведения ИВЛ и первичной реанимационной помощи.

Резектоскоп – сложный эндоскопический инструмент, состоящий из 5 частей: телескоп, наружный и внутренний тубус, рабочий элемент, электрод.

Резектоскоп собирается непосредственно перед выполнением манипуляции в единую конструкцию с помощью специальных замков. К рабочему элементу присоединяется электрод, который подбирается в зависимости от вида предстоящего вмешательства (петля, ролик, шаровидные или цилиндрические). После завершения процедуры резектоскоп разбирается, производится предстерилизационная обработка и стерилизация инструментария (жидкостная или паровая).

Хирургический гистероскоп (одно- или двухпросветный) оснащен каналами для оттока и поступления жидкости, а также каналом для введения полужестких хирургических инструментов (Рис. 11).

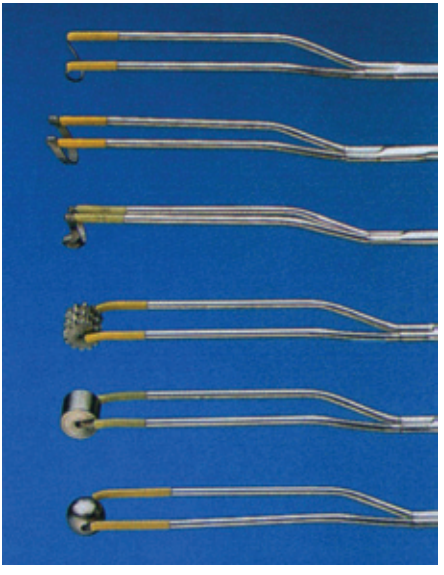


Рис. 11. Электроды для гистерорезектоскопии.

Оборудование, применяемое для жидкостного расширения полости матки

Для выполнения диагностической гистероскопии необходимо расширить полость матки, чтобы получить полноценный обзор. Средой для дилятации может служить углекислый газ (газовая гистероскопия) или жидкость (жидкостная гистероскопия). В нашей стране газовая диагностическая гистероскопия не нашла широкого применения. Для

выполнения диагностической и хирургической жидкостной гистероскопии средой для расширения полости матки является физиологический раствор. При выполнении гистерорезектоскопии применяют гипертонические неэлектролитные растворы (непроводящие электрический ток и дающие хороший эндоскопический обзор): 15% глицин, 5% глюкозу, 3% сорбитол, реополиглюкин, полиглюкин. Полость матки расширяется путем введения жидкости через канал гистероскопа с помощью гистеропомпы (гистерофлятор) с определенной скоростью для поддержания внутриматочного давления 80–100 мм рт. ст. Наиболее совершенным прибором для этого считается эндомат.

Эндомат (по Hamou K. Storz) – это комбинированный аппарат, оснащенный роликовым насосом, применяемый для гидродилятации, промывания и аспирации жидкости из полости матки. Выбор соответствующих параметров производится до хирургического вмешательства (интенсивность потока 180–200 мм рт. ст., давление промывания 75 мм рт. ст., давление всасывания 190 мм рт. ст.) и поддерживается автоматически. Количество введенной и эвакуированной жидкости, скорость подачи и давление жидкости в матке отображается на мониторе и позволяет хирургу полностью контролировать ситуацию, что в свою очередь уменьшает вероятность интраоперационных осложнений (перфорация матки, интравазация жидкости) и позволяет вовремя их диагностировать.

Источник холодного света

Необходим для проведения любых эндоскопических операций. В практике используют ксеноновые и металлогалоидные осветители мощностью 150–300 Вт. Подача света от источника к эндоскопу осуществляется через гибкие световоды, состоящие из светопроводящего волокна длиной 1,5–3 м, диаметром 3,5–5 мм.

Системы передачи изображения (эндовидеокамера и монитор)

Выполнение диагностической гистероскопии может осуществляться ad oculus (глазом), но любое хирургическое вмешательство должно выполняться с использованием эндовидеосистемы, что улучшает обзор и дает возможность для манипулирования. Для ГС могут использоваться аналоговые одно- и трехчиповые камеры с разрешением не менее 400 линий, совмещенные с видеомонитором и возможностью архивирования и записи информации.

Эндоскопы (гистероскопы)

Различают два вида эндоскопов: гибкие (фиброскопы) и жесткие. Гистерофиброскопы не нашли широкого применения в эндохирургии и используются только для диагностической ГС. Жесткая оптика более надежна и долговечна. Для диагностической ГС чаще используется переднебоковая оптика с углом зрения 30^0 и диаметром 2,9–4 мм. Для хирургической ГС может использоваться та же оптика (2,9–4 мм) в комплекте с внешним тубусом диаметром 3,5–7 мм. При резектоскопических вмешательствах используется 4-х миллиметровая жесткая оптика с углом зрения 12^0. Внешний диаметр тубуса гистерорезектоскопа должен составлять 7,3 мм или 8,6 мм.

Генератор высокочастотного напряжения (электрохирургический блок). Электроды

Электрохирургический блок генерирует высокочастотный переменный ток, который подается на активный электрод (петлю или ролик) и вызывает эффект резания или коагуляции в зависимости от плотности тока, которая в свою очередь зависит от площади соприкосновения активного электрода с тканью, и используемого на генераторе выхода (режим «резание» или «коагуляция» – определяются различной формой тока). Используемые генераторы обычно имеют частоту 440–750 кГц и мощность 150–300 Вт.

Для проведения операций используют различные методики.

- Монополярная

Инструментом хирурга является активный электрод. Электрический ток идет от активного электрода к пассивному (нейтральному), фиксированному к телу пациентки, при этом все тело пациентки является частью замкнутой электрической цепи. Резание ткани или коагуляция происходит в месте соприкосновения активного электрода с тканью.

- Биполярная

Электрический ток проходит между двумя частями рабочего электрода, при этом только ткань, расположенная между этими частями, включена в электрическую цепь и испытывает воздействие высокочастотного тока.

2.3. Условия проведения гистерорезектоскопии

Объем предоперационного обследования тот же, что для баллонной аблации эндометрия. При наличии экстрагенитальной патологии необходима консультация соответствующего специалиста и проведение терапии до полной компенсации выявленных нарушений.

Перед плановой гистерорезектоскопией проводятся следующие мероприятия:

- Подготовка желудочно-кишечного тракта (очистительная клизма накануне).
- Бритье наружных половых органов (не обязательно).
- Опорожнение мочевого пузыря (непосредственно перед операцией).

Если нет необходимости в предварительной гормональной подготовке, аблацию (резекцию) эндометрия лучше проводить в раннюю фазу пролиферации.

В случаях применения предварительной гормональной терапии время проведения операции зависит от применяемого препарата:

- После агонистов ГнРГ операцию следует проводить через 4–6 недель после последней инъекции.
- После антигонадотропинов или гестагенов – сразу после окончания лечения.

Применение гормональных препаратов вызывает супрессию эндометрия, уменьшает кровоснабжение матки, что в свою очередь уменьшает размеры ее полости. Изменение размера операционного поля, истончение эндометрия улучшает эндоскопическую картинку, при этом сокращается время операции и риск жидкостной перегрузки.

При проведении гистерорезектоскопии с использованием монополярного электрода используют неэлектролитные растворы: 15% глицин, 5% глюкозу, 3% сорбитол, реополиглюкин, полиглюкин. При использовании биполярного тока применяют простые физиологические жидкости (физиологический раствор хлористого натрия).

Воизбежание грозных осложнений необходимо тщательно контролировать баланс введенной и эвакуированной жидкости. Если дефицит жидкости составляет 1500 мл, операцию необходимо прекратить.

При проведении процедуры необходимо следить за величиной внутриматочного давления, которое должно составлять от 40 до 100 мм рт. ст.

Для обеспечения безопасности в плане возникновения жидкостной перегрузки, травмы стенки матки и кровотечения необходимо ограничить иссечение (резекцию) эндометрия базальным слоем.

2.4. Предоперационная подготовка и обезболивание

Пациентка должна быть госпитализирована накануне вмешательства!

Если операция занимает не более 30 минут, она может быть выполнена под внутривенной анестезией, но если прогнозируется более длительное вмешательство возможно применение эндотрахеального наркоза или спинальной анестезии.

2.5. Методика гистерорезектоскопии и хирургической гистероскопии

В условиях операционной под анестезией, после обработки наружных половых органов, шейку матки фиксируют пулевыми щипцами. Производят зондирование полости матки, затем расширяют цервикальный канал расширителями Гегара до №9–10. Выполняется диагностическая гистероскопия, полость матки детально обследуется, уточняются условия и возможности проведения гистерорезектоскопии, после чего в матку вводится резектоскоп.

Затем следуют одной из предложенных методик:

Аблация эндометрия

Шариковым или цилиндрическим электродом производят гладильные или штриховые, противоположно направленные движения (мощность тока 75 Вт, режим «коагуляция»).

Резекция эндометрия

Петлевым электродом эндометрий срезают в виде стружки по всей поверхности сверху вниз (мощность тока 80-120 Вт, режим «резание»).

Комбинированный метод

Производят резекцию эндометрия передней и задней стенок, дна матки петлей на глубину 3–4 мм. Более тонкие участки стенки матки (трубные углы и боковые стенки) подвергают коагуляции шариковым электродом.

Любую из методик лучше начинать со дна матки и области трубных углов и прекратить резекцию, не доходя 1 см до внутреннего зева, что служит профилактикой развития синдрома Ашермана.

2.6. Основные принципы работы с резектоскопом

- Достижение качественного изображения.
- Активирование электрода (нажатие на педаль) производится только при нахождении его в зоне видимости.
- Активирование электрода производится только при его движении по направлению к корпусу резектоскопа, т.е. « на себя».
- Осуществление постоянного мониторинга объема вводимой и выводимой жидкости.
- Прекращение операции при дефиците жидкости 1500 мл и более.
- Полное соответствие рабочего места врача требованиям электробезопасности по отношению к персоналу и к пациенту (заземление операционного кресла и эндоскопической стойки, плотная и непосредственная фиксация пассивного электрода к телу пациентки и т. д.).

Для биопсии эндометрия используются биопсийные щипцы. Полученного с их помощью материала вполне достаточно для гистологического исследования.

Удаление полипа эндометрия выполняется ножницами либо биопсийными щипцами с последующей коагуляцией ножки полипа монополярным зондом, введенным через манипуляционный канал. При наличии навыка врач может отсечь полип с помощью монополярного электрода (зонда), введенного через манипуляционный канал гистероскопа. Вышеописанные манипуляции можно производить, используя офисный гистероскоп малого диаметра – 2 мм (K. Storz) – при внешнем диаметре тубуса 3,6–4,2 мм (по Bettocchi). Методика офисной хирургической гистероскопии не предполагает расширения цервикального канала и общего обезболивания и может выполняться в амбулаторных условиях.

Если целью хирургического вмешательства является полное удаление патологически измененного эндометрия, то выполняется гистерорезектоскопия.

Используются следующие методы аблации (резекции) эндометрия:

- Лазерная.
- Электрохирургическая.

  а) монополярная;

  б) биполярная.

Монополярная аблация (резекция) эндометрия

В состав монополярного резектоскопа входят петельный и пунктирующий электроды, а также электроды, имеющие на конце вращающийся шарик или цилиндр (последние используются для аблации эндометрия). При удалении эндометрия рекомендуют использовать режущую петлю или вращающийся электрод.

Биполярная аблация (резекция) эндометрия

Одним из устройств, с помощью которых возможно выполнение биполярной гистерорезектоскопии, является «Версапойнт» (“Джонсон и Джонсон”). В состав прибора входит электрохирургический блок и гистерорезектоскоп (внешний диаметр 5–5,5 мм), оснащенный биполярным электродом (петля, шарик, спираль и т.д.), также эта технология может быть выполнена биполярным резектоскопом фирмы K. Storz. Положительным качеством этой технологии является то, что она может применяться при низком давлении в полости матки (35–75 мм рт. ст.). Средой для расширения при этом является физиологический раствор. Небольшой внешний диаметр устройства, малые размеры электрода, позволяют легко манипулировать при ограниченном пространстве в полости матки, а применение изотонического раствора натрия хлорида в качестве расширяющей среды способствует сохранению натрия в клетках, при этом существенно не нарушается гомеостаз.

Простота конструкции и безопасность позволяет использовать это устройство в амбулаторных условиях или стационаре одного дня. Для выполнения крупных внутриматочных вмешательств (миомэктомия, резекция эндометрия при больших размерах полости матки) лучше использовать монополярный резектоскоп.

2.7. Показания к аблации (резекции) эндометрия

- Рецидивирующие, обильные, длительные и частые маточные кровотечения при неэффективности консервативных методов терапии и отсутствии данных о злокачественной патологии половых органов у пациенток старше 35 лет.
- Пролиферативные процессы эндометрия в постменопаузе при невозможности проведения гормональной терапии и противопоказаниях для гистерэктомии.
- Отказ пациентки от гормональной терапии или наличие медицинских противопоказаний к ее проведению.

- Наличие противопоказаний к радикальному хирургическому лечению (хирургический или анестезиологический риск высокой степени).

При определении показаний учитываются следующие факторы:

- Отсутствие у пациентки желания сохранить репродуктивную функцию.
- Отказ пациентки от гистерэктомии или опасность ее выполнения.
- Величина матки – не более 10–12 недель беременности.

2.8. Противопоказания к аблации эндометрия

- Наличие миомы матки с размерами хотя бы одного узла больше 4–5 см.
- Стеноз шейки матки (относительное).
- Недавняя перфорация матки (до 1 года).
- Наличие общих инфекционных заболеваний.
- Пролапс матки.
- Длина полости матки более 12 см (относительное).
- Наличие атипических или злокачественных изменений органов малого таза.
- Наличие воспалительных заболеваний органов малого таза.
- 3–4 степень чистоты влагалищных мазков.
- Декомпенсация по соматической патологии.
- Аденомиоз 2–4 степени.
- Обильная метроррагия (повышает сложность выполнения процедуры, увеличивает риск осложнений).
- Беременность.

2.9. Осложнения

Хирургические осложнения

А) Интраоперационные осложнения:

- Перфорация матки и стенки цервикального канала

Предрасполагающие факторы: выраженная ретрофлексия матки, введение гистероскопа без хорошей видимости, возрастные изменения тканей, недостаточные практические навыки врача.

Признаки перфорации: расширитель или зонд уходит на глубину, превышающую ожидаемую длину полости матки; отсутствие оттока вводимой жидкости или невозможность удерживать давление в полости матки; визуализация петель кишечника, брюшины малого таза; наличие расслоения стенки матки при непроникающей перфорации.

Профилактика перфорации матки: бережное расширение цервикального канала; введение гистероскопа под визуальным контролем; соблюдение правильной техники операции. При подозрении на перфорацию матки – выполнение диагностической лапароскопии, а при подтверждении диагноза – эндоскопического восстановления целостности стенки матки. В условиях стационара одного дня предусматривается возможность срочной госпитализации медицинским транспортом в гинекологический стационар.

- Кровотечения

Вследствие травмы стенки матки может возникнуть как наружное, так и внутреннее кровотечение, обусловленное глубоким повреждением миометрия или травмой крупных сосудов. В зависимости от причины кровотечения избирается соответствующая врачебная тактика, вплоть до радикального хирургического вмешательства.

Б) Послеоперационные осложнения:
- Послеоперационные кровотечения.
- Инфекционные осложнения (эндометрит).
- Гематометра.
- Термическое повреждение внутренних органов.
- Ожоги и повреждения мягких тканей.

Анестезиологические осложнения:

- Аллергическая реакция на вводимые анестетики.
- Осложнения анестезии.

Осложнения, связанные с расширением полости матки жидкостной средой:

- Анафилактический шок.
- Респираторный дистресс-синдром легких, вследствие жидкостной перегрузки (интравазация жидкости).
- Коагулопатия.
- Воздушная эмболия.
- Гипернатриемия с гипокалиемией и их последствия – нарушение сердечного ритма, отек головного мозга.

ГЛАВА V. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

Высокая частота патологии эндометрия в популяции женщин требует организации четкой системы оказания медицинской помощи больным.

Первичным звеном являются территориальные женские консультации и гинекологические отделения. Каждый врач акушер-гинеколог должен обладать знаниями в области гинекологической эндокринологии.

В Екатеринбурге сложилась определенная организационная система, которая может служить моделью для других территорий (Рис.12).



Рис. 12. Система оказания помощи женщинам с гиперпластическими процессами эндометрия в г. Екатеринбурге.

Для эффективного взаимодействия всех звеньев системы в рамках городской программы «Онкология» разработан и утвержден распоряжением по Управлению здравоохранения диагностический и тактический протокол выявления патологии эндометрия в кратком и подробном варианте (Приложение 2, 3).

Важность целенаправленных действий в этом направлении обусловлена тем, что по данным многолетних исследований частота тяжелых стадий рака матки на территории города не снижается (Рис. 13).

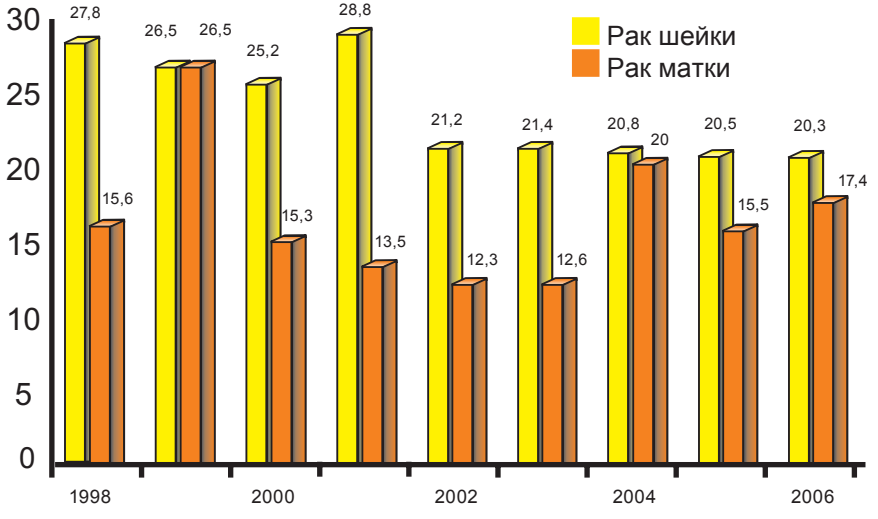


Рис. 13. Доля рака шейки и тела матки среди онкологических заболеваний 3 – 4 стадий в г. Екатеринбурге, %.

Помимо этого, недостоверная диагностика и неэффективное лечение приводят к необоснованному расширению объемов хирургических вмешательств, направленных на удаление детородных органов, в том числе, и у относительно молодых женщин (Рис. 14).

- **УДАЛЕНИЕ МАТКИ – 808 ⟶ 1066**
- **УДАЛЕНИЕ ПРИДАТКОВ – 666 ⟵ 132**
- **СОХРАНЕНИЕ ОРГАНОВ С УДАЛЕНИЕМ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОЧАГА – 953 ⟶ 1727**

Рис. 14. Анатомические изменения женской половой сферы в результате оперативного лечения. Г. Екатеринбург, 2002 и 2006 годы.

С одной стороны, это приводит к сокращению популяции женщин, способных реализовать свою репродуктивную функцию, с другой – увеличивает количество тех, у кого вследствие ранней хирургической менопаузы возникают тяжелые проявления эстрогенного дефицита, снижающие качество жизни, приводящие к инвалидизирующим заболеваниям (остеопороз, недержание мочи, депрессия) и, в конечном итоге к сокращению продолжительности жизни. Но в последние годы, все-таки, наметилась тенденция к преобладанию органосохраняющей тактики при гиперпластических состояниях женской половой сферы (Рис. 15).

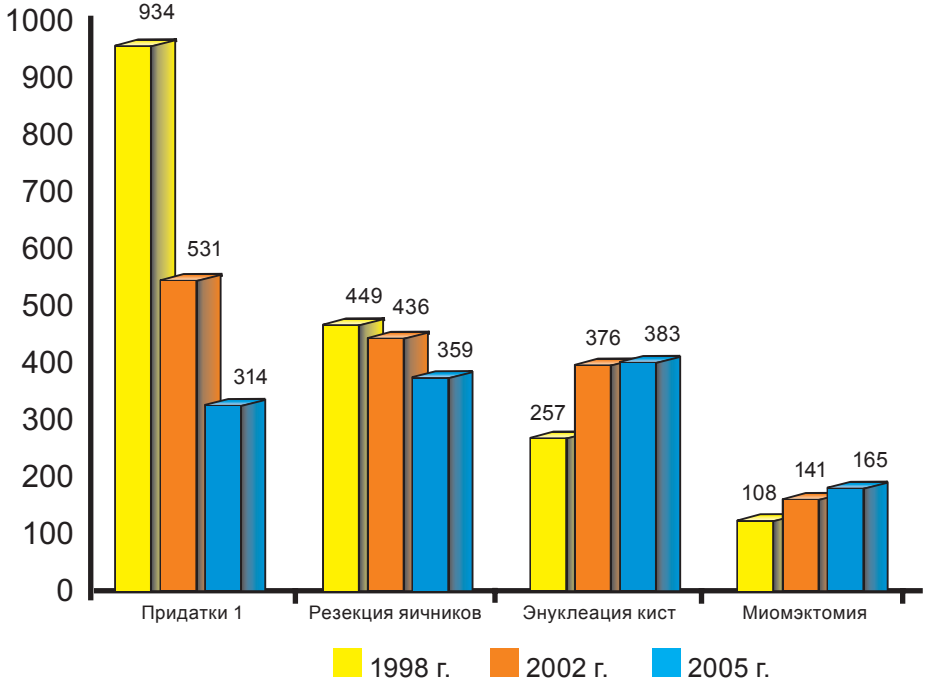


Рис. 15. Органосохраняющие операции в гинекологических отделениях Екатерибурга в 1998-2006 годах.

При этом многолетний опыт применения в отдельных клиниках представленных в данном пособии схем и методов терапии показал свою высокую результативность и может быть использован в широкой гинекологической практике.

ПРИЛОЖЕНИЯ

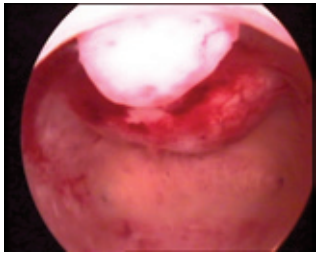
Приложение 1



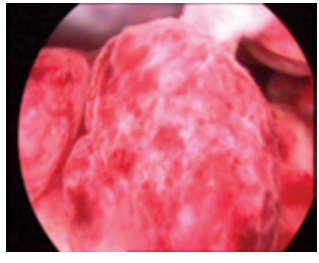
Железисто-фиброзный полип эндометрия



Железистый полип эндометрия



Подслизистая миома (тип 1) в сочетании с железистым полипом по передней стенке матки



Полипоз эндометрия



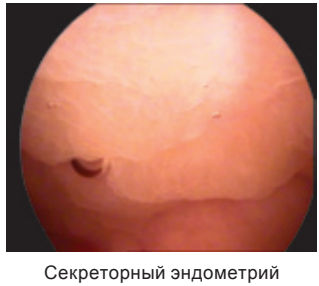
Простая железистая гиперплазия эндометрия



Атипическая железистая гиперплазия эндометрия



Аденокарцинома эндометрия



Секреторный эндометрий

Приложение 2

Краткий протокол выявления предопухолевых заболеваний и злокачественных опухолей тела матки

№	Этап	Контингент	Вид обследования		Кратность
			Обязательные	Дополнительные	
1	Смотровой кабинет поликлиники	Все женщины, обратившиеся в поликлинику первый раз в году	Анкетирование, осмотр в зеркалах и бимануально	–	1 раз в год
2	Общая врачебная практика	Все женщины, обратившиеся в поликлинику первый раз в году	Анкетирование, осмотр в зеркалах и бимануально	ОАК	1 раз в год
3	Участковый прием в территориальной женской консультации	Все женщины, самостоятельно обратившиеся в течение года, направленные из СК, ОВП, профосмотров	Выяснение жалоб, анамнеза, осмотр в зеркалах и бимануально	ОАК, УЗИ малого таза, биопсия эндометрия	По показаниям
4	Специализированный прием в территориальной женской консультации	Женщины, направленные с участковых приемов женской консультации, ОВП	Выяснение жалоб, анамнеза, осмотр в зеркалах и бимануально. УЗИ малого таза. ОАК. Биопсия эндометрия. ГС	Онкомаркеры. Допплерометрия	По показаниям
5	Прием в специализированном центре	Женщины, направленные со специализированных и участковых приемов женской консультации, ОВП	Выяснение жалоб, анамнеза, осмотр в зеркалах и бимануально. УЗИ малого таза. ОАК. Онкомаркеры. Допплерометрия. Биопсия эндометрия. ГС	Онкомаркеры. КТ, МРТ	По показаниям

Организационная тактика	Мероприятия		Длительность набл.	Критерии эффективности
	Профилактические	Лечебные		
При наличии факторов риска в анкете, выявлении увеличения матки или придатков – направление в территориальную женскую консультацию	Осмотр 1 раз в год	–	Пожизненно	% выявления рака и предрака матки
При наличии факторов риска в анкете, выявлении увеличения матки или придатков – направление в территориальную женскую консультацию	Осмотр 1 раз в год	Контрацепция и ЗГТ по показаниям	Пожизненно	% выявления рака и предрака матки, % запущенных стадий
При наличии кровотечения – направление в гин. стационар. При выявлении простой гиперплазии эндометрия – направление на специализированный прием женской консультации. При выявлении атипической гиперплазии эндометрия – направление в специализированный центр	Диспасеризация 2 года: осмотр 1 раз в 6 мес., обследование – по показаниям	На 3-м этапе лечения -контрацепция, ЗГТ по показаниям	Пожизненно	% выявления рака и предрака матки, % запущенных стадий
Лечение на 1-2 этапе (6-12 месяцев) при доброкачественных процессах эндометрия и миометрия. При выявлении атипии – направление в специализированный центр. Ведение регистра выявленной патологии	Через 6-12 месяцев перевод на участок	На 3-м этапе лечения -контрацепция, ЗГТ по показаниям	При доброкачественных процессах 2 года. При атипичных процессах – 5 лет. Затем – перевод на участок	% выявления рака и предрака матки, % запущенных стадий
Лечение на 1-2 этапе (6-12 месяцев) при атипичных процессах эндометрия и миометрия. При выявлении рака – направление в онкоцентр. Ведение регистра выявленной патологии	Осмотр, УЗИ биопсия эндометрия 1 раз в 6 месяцев	На 2-м этапе лечения – консервативная терапия или хирургическое лечение. На 3-м этапе лечения -контрацепция, ЗГТ по показаниям	При атипичных процессах – 2 года. Затем – перевод на спец. прием в ЖК	% выявления рака и предрака матки, % запущенных стадий

Приложение 3

Подробный протокол выявления предопухолевых заболеваний и злокачественных опухолей тела матки

№	Мероприятия	СК	ЖК 3-4	СП ЖК	СП КДЦ
1	**Контингент**				
1.1	Скрининг ультразвуковой: ● Дисфункциональные маточные кровотечения в любом возрасте. ● Бесплодие, связанное с ановуляцией. ● Кровотечения в менопаузе	-	-	+	+
1.2	По показаниям ● Метаболический синдром. ● Гиперандрогения. ● Опухоли и опухолевидные образования яичников. ● Синдром поликистозных яичников, теокоматоз. ● Диэнцефальный синдром	-	-	+	+
2	**Противопоказания**				
	● Целостность девственной плевы (для гистологического исследования)			+	+
	● Тяжелое общее состояние пациентки (для гистологического исследования)			+	+
	● Острые воспалительные процессы генитальной и экстрагенитальной локализации (для гистологического исследования)			+	+
3	**Место проведения скрининга**	-	+	+	+
4	**Состав бригады**				
	● Врач акушер-гинеколог	-	+	+	+
	● Медсестра гинекологического приема	-	+	+	+
5	**Спецодежда**				
	● Медицинский халат с длинными рукавами	-	-	+	+
	● Шапочка	-	-	+	+
	● По показаниям – маска, очки или щиток	-	-	+	+
6	**Использование перчаток**				

	Обязательное использование стерильных смотровых и (или) хирургических перчаток	-	-	+	+
7	**Место проведения манипуляции**				
	Оборудованный кабинет	-	+	+	+
	Раковина	-	+	+	+
	Умывальник с локтевым смесителем	-	+	+	+
	Диспенсер для одноразовых полотенец	-	+	+	+
	Дозатор для жидкого мыла	-	+	+	+
8	**Оборудование**				
	Кушетка		+	+	+
	Гин. кресло	-	+	+	+
	Светильник медицинский	-	+	+	+
	Столик для инструментов – 2	-	+	+	+
	Медицинский шкаф	-	+	+	+
	Емкость для утилизации опасных отходов	-	+	+	+
	Емкость для мусора	-	+	+	+
	Стол письменный – 1–2	-	+	+	+
	Стул – 2–3	-	+	+	+
	Стул вертящийся –1	-	+	+	+
	Бактерицидный облучатель	-	+	+	+
	Аппарат для дезинфекции воздуха	-	+	+	+
	Тонометр	-	+	+	+
	Стетофонендоскоп	-	+	+	+
	Аппарат УЗИ	-	+	+	+
	Компьютер	-	+	+	+
	Гистероскоп офисный	-	-	+	+
	Гистероскоп операционный	-	-	-	+
	Видеостойка	-	-	+	+
	Набор стерилизационного оборудования	-	-	-	+
	Набор для оказания неотложной помощи	-	+	+	+
	Набор инструментов и оборудования для анестезии и реанимации	-	-	+	+
	Холодильник бытовой	-	+	+	+
10	**Инструментарий**				
	Гинекологическое зеркало Куско (одно- или многоразовое) №1, 2, 3	+	+	+	+
	Гинекологическое зеркало ложкообразное с подъемником	+	+	+	+
	Смотровые стерильные перчатки	+	+	+	+
	Пеленка или простыня	+	+	+	+

	Пайпель, шприц для забора содержимого полости матки, прибор мануальной вакуумной аспирации	-	+	+	+
	Набор для выскабливания эндометрия	-	-	-	+
	Предметные стекла – 2	-	-	+	+
	Конхотом – 1	-	-	+	+
	Скальпель – 1	-	-	+	+
	Биопсийные щипцы – 1	-	-	+	+
	Корнцанг – 1	+	+	+	+
	Пинцет анатомический длинный – 1	+	+	+	+
	Емкости для биопсийного материала	-	-	+	+
10	**Медикаменты**				
	Раствор хлоргексидина водный	-	-	+	+
	Аптечка «АнтиВИЧ»	+	+	+	+
	Аптечка для оказания неотложной помощи при анафилактическом, болевом шоке, кровотечении, отеке легкого	-	-	+	+
	Лидокаин спрей 10%	-	-	+	+
	Марлевые тампоны стерильные	+	+	+	+
	Набор медикаментов для анестезии и реанимации	-	-	+	+
	Препараты для интрацервикальной анестезии	-	-	+	+
	Шприцы различной емкости	-	-	+	+
11	**Диагностика состояния эндометрия – Первый визит**				
	Осмотр в зеркалах	-	+	+	+
	Взятие мазков из цервикального канала (эндо- и экзоцервикса) на флору и онкоцитологию	-	+	При отсутствии обследования в первичном звене	
	Бимануальное исследование	-	+	+	+
	УЗИ малого таза	-	+	+	+
	Биопсия эндометрия (пайпель, МВА, шприц)	-	-	+	+
12	**Обнаружение доброкачественного процесса – пролиферация эндометрия, простая или сложная гиперплазия, полипоз**				
	Направление на спецприем в ЖК	-	+	-	-
	Лечение	-	-	+	-
	1 этап				
	Направление в гинекологический стационар для гистероскопии и раздельного лечебно-диагностического выскабливания эндоцервикса и эндометрия	-	-	+	-

	2 этап				
	Назначения медикаментозной терапии	-	-	+	-
	Направление на аблацию эндометрия (по показаниям)	-	-	+	
	Через 2 месяца после окончания лечения УЗИ и биопсия эндометрия; 1 раз в 6 месяцев - гинекологический осмотр и УЗИ, через 12 месяцев – УЗИ и биопсия эндометрия	-	-	+	-
	3 этап				
	Назначение контрацепции, препаратов ЗГТ, лечение бесплодия	-	-	+	-
	Диспансерное наблюдение в течение 5 лет с ежегодным контролем УЗИ и биопсией (по показаниям)	-	+	-	-
	Снятие с учета через 5 лет по достижении критериев излеченности: ● Отсутствие гиперплазии. ● Нормализация цикла. ● Наступление беременности. ● Наступление менопаузы	-	+	-	-
	Отсутствие эффекта от лечения через 6 месяцев или рецедив через 12 месяцев	-	Направление в центр		+
13	**Обнаружение атипического процесса**	-	Направление в центр		+
	Лечение	-	-	+	-
	1 этап				
	Направление в гинекологический стационар для гистероскопии и раздельного лечебно-диагностического выскабливания эндоцервикса и эндометрия	-	-	+	-
	2 этап				
	Назначения медикаментозной терапии на 12 месяцев	-	-	-	+-
	Через 3 месяца от начала лечения – УЗИ, ГС, раздельное ЛДВ эндоцервикса и эндометрия;	-	-	-	+
	При положительном эффекте терапии: через 6 месяцев от начала лечения – гинекологический осмотр, УЗИ и биопсия эндометрия, через 9 и 12 месяцев – гинекологический осмотр, УЗИ и биопсия эндометрия	-	-	-	+
	Диспансерное наблюдение в течение 3-х лет с УЗИ 1 раз в 6 месяцев и ГС и биопсией эндометрия 1 раз в год	-	-	-	+

	Диспансерное наблюдение пожизненно с УЗИ 1 раз в год, с биопсией по показаниям	-	-	+	-
	При отсутствии эффекта от терапии или сочетании атипической гиперплазии эндометрия с миомой матки, эндометриозом, опухолями придатков, тяжелой дисплазией шейки матки – оперативное лечение в объеме гистерэктомии	-	-	+	+
	3 этап				
	При ликвидации атипического процесса:				
	Назначение контрацепции, препаратов ЗГТ, лечение бесплодия	-	-		+
	Диспансерное наблюдение в течение 5 лет с ежегодным контролем УЗИ и биопсией (по показаниям)	-	-	-	+
	Перевод на спецприем в ЖК по достижении критериев излеченности через 5 лет: ● Отсутствие гиперплазии. ● Нормализация цикла. ● Наступление беременности. ● Наступление менопаузы	-	-	-	+
	Рецидив в любой момент времени	Направление на оперативное лечение в объеме гистерэктомии			
	После экстирпации матки				
	Профилактический осмотр 1 раз в год	-	+	-	-
	УЗИ малого таза трансвагинальное внутриполостным датчиком по показаниям	-	+	-	-

Приложение 4

Классификация гестагенов [27]

I. Дериваты прогестерона (С-21-гестагены)

а) прогестерон (препараты: прогестерон, утрожестан)

б) дериваты:

- 17-а-гидроксипрогестерона.
- Мегестрола ацетат.
- Хлормадинона ацетат.
- 17-а-гидроксипрогестерона капронат.
- Медроксипрогестерона ацетат (препараты: провера, депо-провера, дивина).

в) дериваты ретропрогестерона:

- Дидрогестерон (препараты: дюфастон, фемостон).
- Тренастон.

г) ципротерона ацетат (препараты: диане-35, климен).

II. Дериваты 19-нортестостерона

- Норэтистерона ацетат или энантат (препараты: примолют-нор, норколут, норэтистерон);
- Норэтинодрел.
- Этинодиола диацетат.
- Линестренол (препарат оргаметрил).
- Норгестрел, левоноргестрел (препараты: ригевидон, микрогинон, тризистон, три-регол, климонорм, норплант, мирена).
- Дезогестрел (препараты: мерсилон, марвелон, три-мерси, чарозетта, регулон, новинет).
- Аллилэстренол.
- Гестоден (препараты: фемоден, логест, лидинет 20, фемоден, лидинет 30).
- Диеногест (препараты: климадиен, жанин).
- Норгестимат (препарат силест).
- Гестринон (препарат неместран).
- Дроспиренон (препарат ярина).
- Евра.

III. Дериваты тестостерона

- Этистерон.
- Диметистерол.
- Даназол (препараты: данол, дановал).

IV. Соединения структурно связанные с прогестероном и тестостероном

- Диеногест (препараты: климадиен, жанин).

Предпочтение следует отдавать препаратам, содержащим левоноргестрел, гестоден, диеногест или дезогестрел как гестагенам с наиболее выраженной прогестероновой активностью [27].

Приложение 5

Дозы гестагенов, необходимые для блокады овуляции и секреторной трансформации эндометрия

№	Гестаген	Доза, трансформирующая эндометрий, мг/цикл	Доза, блокирующая овуляцию, мг/сутки
1	Прогестерон натуральный	200	400
2	Микронизированный прогестерон	200–300	300
3	Дидрогестерон	150	30
4	Медроксипрогестерон ацетат	80	10
5	Ципротерон ацетат	20	1,0
6	Хлормадинон ацетат	20	1,0–2,0
7	Норэтистерон	100	0,4
8	Норэтистерон ацетат	50	0,5
9	Линестренол	70	2,0
10	Гестоден	2-3	0,03
11	Дезогестрел	2	0,06
12	Норгестимат	8	0,2
13	Диеногест	6,5–7	1,5–2,0
14	Левоноргестрел		

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Белоглазова С.Е. Диагностическая и хирургическая гистероскопия в гинекологии: Методические рекомендации – М., 1997 г. – 36 с.
2. Балан В.Е. Системные эффекты дефицита прогестерона в перименопаузе // Гинекология. – 2002. – приложение. – С.9-10.
3. Бахвалова А.А., Ищенко А.И. Риск регенерации слизистой оболочки тела матки после аблации эндометрия у больных с рецидивирующими гиперпластическими процессами в эндометрии // Вестник асс. акуш. и гин. – 2000. – №1. – С.95-99.
4. Бреусенко В.Г., Голова Ю.А., Каптушева Л.М., Шилина Е.А., Климова И.В. Внутриматочная патология в постменопаузе, диагностика и лечение // Акуш. и гин. – 2003. – №2. – С.36-40.
5. Бреусенко В.Г., Соломатина А.А., Краснова И.А., Крюченкова М.Е. Ультразвуковое исследование как скрининг-метод диагностики патологии яичников у женщин периода менопаузы // Вестн. Рос. Асс. акуш и гин. – 1996. – №1. – С.81-83.
6. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2002. – 542 с.
7. Гоготадзе И.Н. Ювенильные кровотечения. Методическое пособие. – СПбГМПА, 2003. – 20 с.
8. Дедов И.И., Андреева Е.Н. Гиперплазия эндометрия: патогенез, диагностика, клиника, лечение. – Москва, 2001. – 32 с.
9. Данильченко В.Н. Биполярная внутриматочная электрохирургия в условиях предоперационной подготовки эндометрия декапептилом депо // Росс. Вест. Акуш.-гин. – 2001. – №1. – С.53-54.
10. Зайдиева Я.З. Заместительная гормонотерапия. Фармакология и клиническое применение. – Москва, 2001. – 48 с.
11. Ищенко А.И., Зуев В.М., Бахвалова А.А. Аблация эндометрия: новый подход к лечению меноррагии // Акуш. и гин. – 1999. – №4 – С.6-9.
12. Клиническая гинекология: Избранные лекции / Под. ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С.315-324.
13. Костючек Д.Ф., Неженцева Е.Л., Хажомия Р.К. Применение гормональных контрацептивов у женщин с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия // Гедеон Рихтер в СНГ. – 2002. – №3. – С.58-61.
14. Краснова И.А., Соломатина А.А., Мишиева О.И. и др. Гидросонография как метод ультразвуковой диагностики внутриматочной патологии // Акуш. и гин. – 2000. - №6. – С.30-34.

15. Кузнецова И.В. Контрацепция / Под ред. проф. Н.М. Подзолковой. – Москва, 2004. – 54 с.
16. Кузнецова И.В., Якокутова М.В. Комплексный подход к терапии женщин с гиперпластическими процессами эндометрия и ожирением // Акуш. и гин. – 2007. – С.59-63.
17. Кузьмина С.А., Зудикова С.И. Особенности эхографической картин у больных с недостаточностью лютеиновой фаз менструального цикла // Проблемы репродукции. – 2003. – №5. – С.54-56.
18. Кулавский В.А. Опухоли матки / В.А. Кулавский, В.А. Пушкарев, Е.В. Кулавский. – Уфа: Информреклама, 2004.– 384 с.
19. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии. – М.: Медицина, 2000. – С.27-30, 32-48, 57-73, 75-81, 99, 155, 180.
20. Лапароскопия в гинекологии / Под ред. Г.М. Савельевой, И.В. Федорова. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 328 с.
21. Медицина климактерия /Под ред. В.П. Сметник. – Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. – 848 с.
22. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия. – Москва, 2007. – 31 с.
23. Поликлиническая гинекология / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 624 с.
24. Практическая гинекология (Клинические лекции) / Под ред. Акад. РАМН В.И. Кулакова и проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 720 с.
25. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Тагиева А.В. Особенности влияния депо-провера на состояние эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста // Вестн. Рос. Асс. акуш. и гин. – 1996. – №3. – С.66-67.
26. Прилепская В.Н., Острейкова Л.И. Клинические аспекты применения гормональной внутриматочной системы «Мирена» // Акуш. и гин. – 2005. – №3. – С.50-55.
27. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук. для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова, А.Г. Антонов и др.; Под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. М.: Литтерра, 2005. – С.41-51.
28. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук. для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова, А.Г. Антонов и др.; Под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. М.: Литтерра, 2005. – С.581-586.
29. Репина М.А. Заместительная гормональная терапия в вопросах и ответах (В помощь практическому врачу): Учебное пособие / М.А. Репина. – М.: МЕДпрессинформ, 2005. – 96 с.

30. Репина М.А. Пери- и постменопауза: перспективы помощи женщине. – Санкт-Петербург, 1999. – 70 с.
31. Репродуктивная эндокринология. В 2-х томах. Том 1: Пер. с англ./ Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина. – 1998. – 704 с.
32. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 1056 с.
33. Руководство по диагностической и оперативной гистероскопии / Luca Mengaglia. J. Hamou, 2001. – С.4–46.
34. Руководство по климактерию: Руководство для врачей / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 685 с.
35. Руководство по контрацепции / Под. ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 400 с.
36. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой.- М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 768 с.
37. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Каппушева Л.М. и др. Внутриматочная патология. Диагностика и лечение // Тезисы Международного конгресса. – Москва 12-16 мая 2003. – С.97-98.
38. Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. М.: Медицина, 1980. – 168 с.
39. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия. Москва.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С.9-17, 23-33, 64-85, 11-144, 153-160, 161.
40. Скорнякова М.Н. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. Руководство для врачей. Екатеринбург. – 2000. – 383 с.
41. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / Под редакцией Адамян Л.В. – М.: 2007 г. – С. 47-48, 319, 323, 329, 335.
42. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Бактияров К.Р. Гистерорезектоскопия – альтернативный метод лечения патологической трансформации эндометрия в пре- и постменопаузе: Материалы симпозиума 5-6.03.1996. – Москва, 1996. – С.77-78.
43. Судома И.А. Гистероскопия /Атлас.– Киев.: ТМК, 2001. – С.7, 16-27, 41.
44. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Сравнительная характеристика прогестерона и синтетических прогестинов в аспекте клинического использования при терапии прогестерондефицитных состояний // РМЖ. – 2003. –т. 11. – №16. С.929–931.

45. Урманчеева А.Ф., Берштейн Л.М., Бурнина М.М. Онкологические аспекты эстрогенной заместительной гормонотерапии. М.: МИК, 2001. – 21 с.
46. Чернуха Г.Е., Кангельдиева А.А., Слукина Т.В. Особенности гормональных взаимоотношений при различных вариантах гиперплазии эндометрия // Проблемы репродукции. – 2002. – № 5. – С.36–40.
47. Cao Z.-Y., Eppenberger U., Roos W. et al. Cytozl estrogen and progesterone receptor levels measured in normal and pathological tissuae of endometrium, endocervical mucosa and cervical vaginae portion// Arch. Gynecol.– 1983.– 233.– №2. – C. 109–111.
48. Depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) and risk of endometrial cancer: WHO Collaborative Stude of Neoplasia and Contraceptives. // Int. J. Cancer. – 1991. –Vol. 49. – P. 186–190.
49. Kanaoka Y., Hirai K., I hiko O. Microwave endometrial ablation for an enlargeduteru // Arch Gynecol Obstet. – 2003. – №269. – P.30–32.

АМБУЛАТОРНАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ “ПОД КЛЮЧ”

от кюретки до видеосистемы

КОМПЛЕКСНОЕ ОСНАЩЕНИЕ КАБИНЕТОВ:

- ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ
- АМБУЛАТОРНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГИСТЕРОСКОПИИ



ПОСТАВКА ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ И СТЕРИЛИЗАЦИИ ВОЗДУХА, ИНСТРУМЕНТОВ И РУК

FOTEK®

E-mail: fotek@fotek.ru

Http://fotek.ru