

Ткаченко Л.В.¹, Свиридова Н.И.¹, Исаева Л.В.², Богатырева Л.Н.²

Комбинированный метод лечения рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия у женщин с метаболическим синдромом

1 - Кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей, 2 - Университетская клиника №1 Волгоградского государственного медицинского университета, г.Волгоград

Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Isayeva L.V., Bogatireva L.N.

Combined method treatment of recurrent endometrial hyperplastic processes women with metabolic syndrome

Резюме

Под наблюдением находилось 64 пациентки с метаболическим синдромом в возрасте от 45 до 54 лет с рецидивирующей гиперплазией эндометрия. Всем пациенткам были выполнены эндоскопические операции. При этом, они были разделены на 2 группы: основную (32 женщины, которым проведена абляция эндометрия в сочетании с лапароскопической двухсторонней аднексэктомией) и группу сравнения (32 пациентки, которым была выполнена только абляция эндометрия). Клинически, в основной группе у всех больных наблюдалась аменорея, рецидивов ГПЭ по сравнению с группой сравнения не наблюдалось ($p < 0,001$).

Ключевые слова: рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия, метаболический синдром

Summary

We observed 64 patients with metabolic syndrome in age from 45 to 54 years with recurrent endometrial hyperplasia. All patients were performed endoscopic surgery. At the same time, they were divided into 2 groups: basic (32 women, who held endometrial ablation combined with laparoscopic bilateral adnexectomy) and the comparison group (32 patients who underwent only endometrial ablation). Clinically, the main group of patients had amenorrhea, recurrent endometrial hyperplasia compared with the comparison group was observed ($p < 0,001$).

Key words: recurrent endometrial hyperplasia, metabolic syndrome

Введение

Проблема гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе является одной из актуальных проблем в гинекологии в связи с высокой распространенностью этой патологии у женщин переходного возраста [1, 2].

Одним из основных факторов риска развития гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) в перименопаузальном периоде является метаболический синдром (ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальная гипертензия). Частота встречаемости данной патологии у женщин в период перименопаузы по данным разных авторов составляет от 22% до 35% [3, 4, 5]. Перестройка нейроэндокринной функциональной системы у женщин в перименопаузе приводит к нарушению циклической секреции прогестерона, и как следствие, полному отсутствию его влияния на эндометрий. У пациенток с метаболическим синдромом (МС) развивается длительная и монотонная эстрогенная стимуляция эндометрия. В жировой ткани происходит ароматизация андростенона в эстрон, увеличивающаяся с возрастом, а эстрон,

в свою очередь, активно превращается в эстрадиол [6]. С другой стороны, при МС снижается синтез в печени глобулина, связывающего половые стероиды, и протенинов, связывающих инсулиноподобный фактор роста [7]. Эти процессы приводят к значительному усилению пролиферации эндометрия и составляют основу его гиперплазии [8].

Таким образом, комплекс эндокринно-метаболических нарушений, создаёт условия для развития рецидивирующих гиперпластических процессов и возникновения рака эндометрия. В связи с этим, онкологическая настороженность диктует необходимость использования более радикальных методов лечения.

Несмотря на успехи гормональной терапии ГПЭ, хирургические методы остаются ведущими в лечении данной патологии. Длительное время основным методом хирургического лечения пациенток с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия считалась гистерэктомия. Разработка современных эндохирurgical методов, оказывающих воздействие на слизистую тела матки, позволяет пересмотреть традицион-

ные подходы к ведению пациенток с данной патологией. В настоящее время гистерорезектоскопия по праву считается прогрессивным методом хирургического лечения больных с гиперпластическими процессами эндометрия. Однако, данный метод лечения не всегда оказывается эффективным, особенно у пациенток с ожирением, в виду продолжающейся эстрогенной стимуляции.

В связи с этим, целесообразно при рецидивировании гиперплазии эндометрия у женщин с метаболическим синдромом, применение сочетания абляции эндометрия с двухсторонней аднексэктомией лапароскопическим доступом.

Цель исследования – изучение эффективности абляции эндометрия в сочетании с лапароскопической двухсторонней аднексэктомией у женщин с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия на фоне метаболического синдрома.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 64 пациентки с метаболическим синдромом в возрасте от 45 до 54 лет с рецидивирующей гиперплазией эндометрия. Средний возраст пациенток составил 49 ± 2 лет.

Критериями включения в исследование явились: 1) рецидив гиперплазии эндометрия; 2) наличие морфологически подтвержденной ГПЭ (простой и сложной без атипии); 3) возраст перименопаузы; 4) метаболический синдром; 5) отсутствие гормонотерапии последние 6 месяцев или наличие противопоказаний к ней 6) первичный эпизод гиперплазии при выраженном метаболическом синдроме и противопоказании к гормонотерапии. Критериями исключения стали: 1) наличие атипии или рака эндометрия 2) возраст менее 45 лет 3) тяжелые формы экстрагенитальной патологии, 4) аномалии развития половых органов.

Всем 64 пациенткам были выполнены эндоскопические операции. При этом, они были разделены на 2 группы: основную (32 женщины, которым проведена абляция эндометрия в сочетании с лапароскопической двухсторонней аднексэктомией) и группу сравнения (32 пациентки, которым была выполнена только абляция эндометрия).

В предоперационном периоде проведено клинико-лабораторное обследование, которое включало сбор анамнеза, общеклинические исследования, изучение антропометрических данных. Степень ожирения определяли по ИМТ. При ИМТ 25-29,9 кг/м² диагностировали избыточную массу тела, при ИМТ 30-34,9 кг/м² – I степень ожирения, при ИМТ 35-39,9 кг/м² – II степень, при ИМТ ≥ 40 кг/м² – III степень ожирения. Характер ожирения определяли по соотношению окружности талии и окружности бедер (ОТ/ОБ). При значении этого показателя менее 0,85, характер ожирения рассматривали как женский, при значении более 0,85 – как андрондные проявления метаболического синдрома.

До операции определяли показатели жирового и углеводного обмена: уровень ТГ (триглицеридов), холестерина (ХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП),

липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), глюкозы крови. Уровень глюкозы определяли с помощью глюкозотолерантного теста натощак, через 60 и 120 минут после приема глюкозы.

Проводили радиоиммунологическое исследование уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ).

Трансвагинальное ультразвуковое сканирование проводили перед эндоскопическими операциями, через 6 и 12 месяцев после лечения. Оценивали размеры, состояние матки и яичников, а также толщину и структуру М-эха.

Всем пациенткам была выполнена гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием стенок полости матки и цервикального канала.

Эндоскопические операции проводили под комбинированным (внутривенным и эндотрахеальным) наркозом с использованием эндоскопической техники «Karl Storz». Электродеструкцию эндометрия производили петлевым или шариковым электродом резектоскопа, электрическим током, мощностью 80-100 Вт. Длительность хирургической операции варьировала от 10 до 30 минут, составив в среднем, $20,63 \pm 2,05$ мин. Пациенткам основной группы выполнялась лапароскопическая двухсторонняя аднексэктомия.

В динамике через 6 и 12 месяцев оценивали: антропометрические данные, параметры жирового и углеводного обмена, данные УЗИ органов малого таза, проводили аспирационную биопсию и офисную гистероскопию, после чего оценивали морфологическую структуру эндометрия.

Статистическая обработка данных проведена по общепринятым методикам с использованием компьютерных программ Microsoft Excel, Statistica 6,0 for Windows. Для сравнения параметрических данных использовали метод Апоча и критерий Стьюдента, для сравнения непараметрических данных – метод Крускала-Уоллиса и критерий Манна-Уитни. Различия при $p < 0,05$ рассматривали как статистически значимое.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил $50 \pm 0,7$ лет. У 63 % пациенток выявлены рецидивы простой и сложной ГПЭ. Из 32 пациенток основной группы 19 (59,3%) получали гормональную терапию в анамнезе в течение 6-8 месяцев. Первичный эпизод гиперпластического процесса выявлен у 37% больных. На момент обследования у 40% пациенток наблюдались метроррагии, у 34% - меноррагии и у 26% – менометроррагии. При раздельном диагностическом выскабливании у них была выявлена простая или сложная гиперплазия эндометрия без атипии. У всех пациенток основной группы ИМТ превышал 25 кг/м², из них у 12 % наблюдалась избыточная масса МТ, у 57 % - ожирение I степени, у 25% - II степени, а у 6 % - III степени (Таблица 1).

Средний возраст пациенток группы сравнения составил $49 \pm 0,6$ лет, что соответствует периоду перименопаузы, и не имел достоверных различий с возрастом пациенток основной группы. У 58 % пациенток отмечены

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с ГПЭ на фоне метаболического синдрома

Показатель	Основная группа (n=32)	Группа сравнения (n=32)
Средний возраст	50±0,7	49±0,6
Первый эпизод ГПЭ	12 (37,5%)	14 (43,7%)
Рецидив ГПЭ	20 (62,5%)	18 (56,5%)
Прием гормонов в анамнезе	19 (59,3%)	17 (53,1%)
Прогестины	12	11
Комбинированные ОК	5 **	2
Агонисты гонадотропинов	3	4
Нарушения менструального цикла:		
метроррагии	13 (40,6%)	9 (28,1%)
меноррагии	11 (34,3%)	14 (43,7%)
менометроррагии	8 (25%)	9 (28,1%)
Простая гиперплазия без атипии	21(65,6%)	18 (56,5%)
Сложная гиперплазия без атипии	11(34,3%)	14 (43,7%)
ИМТ кг/м ²		
25- 29,9 (избыточная масса тела)	4 (12,5%)	5 (15,6%)
30-34,9 (ожирение I степени)	18 (56,5%)	20 (62,5%)
35-39,9 (ожирение II степени)	8 (25%) *	4 (12,5%)
40,0≥ (ожирение III степени)	2 (6,2%)	3 (9,3%)

Примечание: * - статистически достоверные различия, $p < 0,01$;

** - статистически достоверные различия, $p < 0,001$.

Таблица 2. Динамика метаболических показателей до и после оперативного лечения

Показатель	Группа	Основная (n=32) до операции	Основная (n=32) через 6 мес после операции	Сравнения (n=32) до операции	Сравнения (n=32) через 6 мес после операции
ИМТ кг/м ²		34,1±1,7	35,2±1,5	33,2±1,4	35,3±1,5
ОТ см		94,5±1,7	96,3±1,6	95,2±1,6	98,5±1,7
ОТ/ОБ		0,84±0,03	0,85±0,04	0,85±0,02	0,85±0,03
ХС ммоль/л		6,1±0,67	6,0±0,66	6,1±0,62	6,2±0,58
ЛПВП ммоль/л		1,7±0,19	1,7±0,21	1,55±0,18	1,7±0,17
ЛПНП ммоль/л		3,9±0,22	4,0±0,21	4,1±0,23	4,2±0,33
ТГ ммоль/л		2,0±0,31	2,1±0,31	2,1±0,21	2,2±0,29
Глюкоза 0 (ммоль/л)		5,7±0,43	5,8±0,30	5,8±0,51	5,9±0,45
Глюкоза 2 (ммоль/л)		6,7±0,31	6,3±0,29	6,1±0,41	6,4±0,50
ФСГ МЕ/л		27±0,1	78±1,2 *	25±0,8	26,2±1,5

Примечание: * - статистически достоверные различия, $p < 0,001$

Таблица 3. Эффективность проведения комбинированного метода лечения у пациенток с ГПЭ на фоне МС до и после операции

Показатель	Основная группа до операции	Основная группа через 6 мес.	Группа сравнения до операции	Группа сравнения через 6 мес.
УЗИ (М-эхо, мм)	16±0,5	1±0,6	15±0,7	2±0,6 *
Метроррагии	13	0	9	4 *
Рецидив ГПЭ	-	0	-	2 *

Примечание: * - статистически достоверные различия, $p < 0,001$

рецидивы простой и сложной гиперплазии без атипии. Первичный эпизод гиперплазии выявлен у 42 % больных. В анамнезе (более 6 месяцев назад) 53% женщин получали гормонотерапию. Метроррагии наблюдались у 28 % пациенток, у 44 % меноррагии и у 28% менометроррагии. После РДВ у всех пациенток выявлена простая или сложная гиперплазии без атипии. ИМТ пациенток контрольной группы превышал 25 кг/м², низ них у 15 % наблюдалась избыточная масса тела, у 63% - ожирение I степени, у 12 % - II степени, а у 10% - III степени.

У всех женщин проводили оценку антропометрических данных, биохимических показателей и гормонов крови до лечения и после лечения через 6 месяцев (Таблица 2).

В результате исследования выявлено, что основной и группе сравнения отмечена тенденция к незначительному увеличению ИМТ на 1,1 и 2,1 кг/м² в рамках ожирения II – III степени. Следует отметить, что увеличение массы тела происходило равномерно, соотношение ОТ/ОБ осталось на прежнем уровне. Причем показатель ОТ/ОБ в двух группах находился на уровне 0,9, что свидетельствовало об остающихся метаболических нарушениях, о чем свидетельствовали и оставшиеся нарушения липидного и углеводного обменов. При этом достоверно не выявлено негативного влияния операции на параметры обменно-эндокринных процессов. Однако, ФСГ в основной группе увеличился почти в 3 раза, что законо-

мерно после овариоэктомии, а вот его уровень в группе сравнения оставался достоверно без изменения, что свидетельствовало о продолжающемся эстрогенном влиянии у женщин группы сравнения ($p < 0,001$).

До проведения раздельного диагностического выскабливания размеры М-эхо у всех женщин превышали 10 мм, а структура эндометрия была неоднородной, что свидетельствовало о наличии ГПЭ. По результатам УЗИ, проведенного через 6 месяцев после абляции эндометрия, толщина М-эхо у всех пациенток в среднем составила 1-2 мм (Таблица 3), причём достоверно меньше М-эхо было у пациенток основной группы ($p < 0,001$).

Клинически, в основной группе после абляции эндометрия в сочетании с лапароскопической двухсторонней аднексэктомией у всех больных наблюдалась аменорея, в отличие от группы сравнения ($p < 0,001$). Рецидивов ГПЭ по сравнению с группой сравнения не наблюдалось ($p < 0,001$). При гистологическом исследовании яичников обнаружена кистозная трансформация у 23 (74%), простые фолликулярные кисты у 2 (6%) и эндометрионидные гетеротопии у 6 (19%) больных. Через 6 месяцев при аспирационной биопсии во всех препаратах не выявлено гиперпластических изменений в эндометрии.

В группе сравнения у 4 пациенток отмечены метроррагии в виде скудных кровянистых ациклических выделений в первые 6 месяцев. При контрольном РДВ в данной группе обнаружен рецидив ГПЭ у 2 пациенток. При гистологическом исследовании у одной пациентки обнаружена простая гиперплазия эндометрия без атипии

в сочетании с полипом эндометрия, у другой пациентки – сложная гиперплазия эндометрия без атипии. В связи с чем, данным пациентам была выполнена гистерэктомия.

Проспективно, через 12 месяцев после лечения, результаты гистологического исследования в основной группе те же, что и 6 месяцев назад, а в группе сравнения вновь выявлен рецидив ГПЭ у 2 пациенток. При гистологическом исследовании у обеих пациенток обнаружена сложная гиперплазия эндометрия без атипии.

Выводы

Абляция эндометрия в сочетании с лапароскопической двухсторонней аднексэктомией является эффективным органосохраняющим методом лечения рецидивирующей ГПЭ у пациенток с метаболическим синдромом в период перименопаузы. ■

Ткаченко Л.В. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград; Свиридова Н.И. - к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград; Исаева Л.В. - зав. гинекологическим отделением клиники №1 Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград; Богатырева Л.Н.; Автор, ответственный за переписку - Ткаченко Л. В., тел.8(8442)991777, email-tkachenko@volgograd.ru

Литература:

1. Кулаков В.И., Серов В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Руководство для практикующих врачей. - М.: 2006. - 1151 с.
2. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. - М.: МЕД прессинформ, 2004. - 528 с.
3. Кузнецова И.В., Якокутова М.В. Лечение менопаузальных расстройств при наличии риска гиперплазии эндометрия у женщин с избыточной массой тела. Гинекология, 2007; 10(4).- С.46 - 49.
4. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чабай Н.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 361 с.
5. Blumel J.E., Cruz M.N., Aparicio N.J. Menopausal transition, physiopathology, clinical and treatment. Medicina (B-Aries), 2002 ;62(1).- P.57-65.
6. Belchetz P.E. //N.Engl.J.Med. - 1994, - Vol.330, N.15.- P.1062-69.
7. Wildemeersch D., Dhont M.// Am. J. Obstetr. Gynecol. - 2003/ -Vol. 188.- N. 5. - P.1297-1298.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение; М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 456 с.