

ОЦІНКА СТАНУ ЕНДОМЕТРІЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ: АЛЬТЕРНАТИВНІ ПІДХОДИ

В.Г.Дубініна

Одеський державний медичний університет

Резюме. У статті розглядаються сучасні діагностичні підходи до лікування пацієнток репродуктивного віку з патологією ендометрія (Ем) у світлі останніх досягнень медичної науки. Показано діагностичну цінність різних методів виявлення пухлин слизової оболонки тіла матки. Обґрунтована необхідність своєчасної діагностики пухлинної патології Ем, що є запорукою успіху в лікуванні даної групи захворювань.

Ключові слова: патологія ендометрія, діагностика, жінки репродуктивного віку.

Тактика лікування пацієнток репродуктивного віку з пухлинною патологією ендометрія (Ем) – в центрі уваги численних наукових досліджень. За сучасними уявленнями, гіперпластичні процеси Ем є однією з основних форм нефізіологічної неінвазивної проліферації слизової оболонки матки (СОМ), що розвивається внаслідок абсолютної чи відносної гіперестрогенії, яка реалізується залежно від наявності, концентрації і чутливості гормональних рецепторів у СОМ. Усе це визначає необхідність використання досить широкого спектра діагностичних заходів як при ізольованій формі гіперплазії Ем, так і при поєднаній патології (з міомою матки, аденоміозом) [1-3].

На сьогоднішній день в усьому світі особливо увага приділяється не тільки якості життя хворих після проведеного лікування, але й ефективності та обґрунтованості проведеної терапії, що багато в чому залежить від своєчасної і точної діагностики патології [4, 5].

Основними завданнями діагностики патології Ем є такі: 1) виявлення гіперпластичного процесу і клінічна інтерпретація результатів гістологічного дослідження Ем; 2) встановлення факту наявності або відсутності гормональної залежності гіперпластичного процесу та оцінка індивідуальних особливостей гормонального дисбалансу у даної конкретної жінки. Одним із основних методів ранньої діагностики пухлинної патології Ем є ультразвукове дослідження (УЗД) з використанням абдомінального і вагінального датчиків, діагностична цінність

якого особливо зростає при безсимптомному перебігу гіперпластичних процесів Ем [6]. Основним ультразвуковим критерієм гіперплазії Ем у пацієнток репродуктивного віку є збільшення його товщини понад 16 мм у II фазі оваріально-менструального циклу. Більшість авторів вважає, що під час діагностики пухлинної патології необхідно обов'язково використовувати трансвагінальну ехографію, у ході якої, крім визначення ендометріально-маткового коефіцієнта (відношення товщини ендометрія до величини передньозаднього розміру матки), слід обов'язково здійснювати оцінку ступеня однорідності структури, особливостей ехогенності та контурів СОМ. Результати УЗД яєчників мають особливе значення для вибору методу лікування патології Ем, при цьому треба враховувати, що пухлини яєчників при патології Ем у постменопаузі можуть мати нетипову ультразвукову картину і малі розміри, що об'єктивно утруднює їх діагностику, а гіперпластичні гормонопродукуючі структури (текоматоз, вогнищева гіперплазія тека-клітин) не мають відмінних ехографічних рис [7, 8]. Ультразвуковими критеріями для морфологічного дослідження Ем є збільшення його товщини (понад 16 мм у репродуктивному і перименопаузальному періоді і понад 5 мм у постменопаузальному періоді), а також зміна ендометріально-маткового коефіцієнта (більше 0,33 у репродуктивному і перименопаузальному періоді та більше 0,15 у постменопаузальному періоді). На підставі УЗД можна лише припустити малігнізацію Ем, але

диференціювати гіперплазію і рак Ем (особливо на ранніх стадіях процесу) неможливо [9, 10].

Доцільність застосування гістросальпінгографії у комплексі діагностичних заходів при дослідженні стану СОМ залишається дискусійною. Проте даний метод дозволяє одержати чітку картину змін Ем. При доброякісній (фоновій) гіперплазії Ем контури порожнини матки не рівні, але чіткі, при цьому форма порожнини матки не змінена. При атиповій гіперплазії Ем змінюється форма порожнини матки, спостерігається нерівномірне заповнення її контрастною речовиною (так званий "подвійний контур") [10, 11].

На сьогоднішній день гістологічне дослідження СОМ є найвірогіднішим методом оцінки стану Ем, а також діагностики гіперплазії і визначення її форми (проста або складна, з наявністю або відсутністю атипії). Основним методом одержання зразків Ем для морфологічного дослідження є фракційне діагностичне вишкрібання СОМ і цервікального каналу, можливості даного дослідження значно збільшуються при використанні гістроскопії [12, 13]. Нині вже неможливо уявити сучасну гінекологічну клініку, яка б не використовувала гістроскопію в комплексі лікувально-діагностичних заходів. При гістроскопічному дослідженні діагностувати внутрішньоматкову патологію у будь-якому періоді життя жінки можливо у 100% випадків, а в більшості спостережень і точно визначити характер патології Ем. Застосування гістроскопії дозволяє візуалізувати патологічні зміни Ем, визначати їх особливості і локалізацію, а також контролювати якість діагностичного вишкрібання з прицілним видаленням можливих залишків патологічно зміненої СОМ при мінімальній травматизації здорової тканини. Крім того, рідинна гістроскопія, що застосовується найчастіше, дозволяє виконувати ряд внутрішньоматкових операцій, використовувати електро- і лазерну хірургію [14]. Гістроскопічні картини при гіперпластичних процесах Ем бувають різними і залежать від багатьох чинників: гістологічної структури СОМ, періоду життя жінки, фази оваріально-менструального циклу, що супроводжує патологію матки, наявності або відсутності кровотечі. Більшість дослідників розрізняють два різновиди гістроскопічних картин. У першому випадку СОМ має малу висоту, жовто-рожевий колір, нерівно-

мірну поверхню у вигляді гребенів з точковими заглибинами (отвори залоз). Іноді устя залоз можуть бути оточені обідками. На ділянках стоншеної СОМ просвічуються деревоподібні пласко розташовані судини. У місцях, де Ем утворює гребені, судини мають вигляд тонкої поверхневої сітки і деревоподібних вертикальних розгалужень. Характерно, що така СОМ трапляється переважно у молодих жінок, що страждають на розлад менструальної функції, безплідність. У другому випадку СОМ має вигляд рівномірних жовтувато-рожевих підвищень із безліччю червоних точкових плям приблизно однакового розміру. Серед них відмічаються схожі на поліпи розростання рожевого або червоного кольору з деревоподібними розгалуженими судинами, що просвічуються і мають вертикальну спрямованість від основи поліподібного утворення до його верхівки [5, 11].

При атиповій гіперплазії Ем гістроскопічно СОМ частіше має малу висоту, дуже нерівномірну поверхню інтенсивно рожевого або червоного кольору із судинами, що просвічуються і лежать глибоко. На цьому фоні іноді виявляються конічної або колбоподібної форми рожево-жовті поліпи. Така картина може траплятися в різні вікові періоди життя жінки. Другий варіант гістроскопічних змін при атиповій гіперплазії Ем виявляється переважно у пацієнток у постменопаузальному періоді. При цьому на фоні низького, насичено рожевого кольору Ем трапляються дрібні, на широкій основі, поліподібні утворення, іноді блідо-рожевого кольору, з великою кількістю деревоподібних судин і крововиливів. На складках СОМ часто візуалізується велика кількість поліморфних ціанотичних судин, які різко обриваються. Протягом останніх років у вітчизняній і зарубіжній літературі широко обговорюється питання про застосування аспіраційної біопсії Ем за допомогою кюреток типу Пайпель або Endorette [13, 14]. Аспірація виконується із дотриманням правил асептики, у другій половині менструального циклу. Це обстеження не може використовуватися для визначення характеру гіперплазії Ем, його можливості обмежуються визначенням наявності або ж відсутності патології. Ми вважаємо за доцільне застосування даного методу лише для динамічного моніторингу стану Ем при проведенні гормонотерапії. З огляду на наявні в літературі останнього часу дані про висо-

ку частоту розбіжності результатів такої біопсії з даними гістологічного дослідження вилученої тканини при кюретажі матки, ми не рекомендуємо використовувати зазначений метод на етапі скринінгового обстеження.

Діагноз гіперпластичного процесу Ем може бути встановлений тільки в результаті гістологічного дослідження слизової оболонки тіла матки. Слід зазначити, що розпізнавання передпухлинних станів Ем є одним із найбільш складних розділів гістологічної діагностики, тому що вони виникають на фоні порушень гормонального балансу і мають певну морфологічну подібність. Допоміжним методом до морфологічної характеристики стану Ем є гістохімічний метод, при якому показники мітотичного режиму можуть бути різними при одній і тій самій гістологічній картині. Підвищення проліферативної активності тканини супроводжується зміною мітотичного режиму і появою патологічних форм мітозів, кількість яких значно збільшується по мірі прогресування патологічного процесу. Доведено, що критерієм передракових станів Ем слід вважати збільшення числа патологічних мітозів до 30% і вище (тобто коли кожна третя клітина ділиться неправильно). Крім того, відомо, що цитологічні особливості в гіперплазованому Ем з'являються на 2-2,5 роки раніше, ніж формуються явні ознаки його малігнізації [15, 16].

Відомо, що Ем є класичною тканиною-мішенню для дії яєчникових стероїдних гормонів. Як епітеліальні, так і стромальні клітини містять естрогенові і прогестеронові рецептори, а оваріальні стероїди відіграють значну роль у регуляції росту та диференціювання клітин Ем. Цей вплив частково зберігається в ендометріальних пухлинах, особливо на ранніх і добре диференційованих стадіях, які частіше рецептор-позитивні порівняно з пізнішими стадіями [3, 17]. Нині визначення рецепторів стероїдних гормонів у тканині Ем паралельно з визначенням гістотипу тканини є обов'язковою процедурою для всіх провідних гінекологічних клінік світу. Визначення наявності і щільності рецепторів гормонів у тканині дозволяє не тільки визначити ефективність гормональної терапії пухлинної патології СОМ, але й дати прогностичну оцінку можливому подальшому розвитку процесу.

Вже немає сумнівів у тому, що в основі будь-якого злоякісного процесу лежать ушкодження генетичного апарату у статевій і соматичній клітинах, що робить ці клітини чутливими до впливу канцерогенних чинників зовнішнього середовища, здатних запустити процеси малігнізації. Залежно від того, в якій клітині відбулася початкова мутація – статевій чи соматичній, рак може бути спадковим або неспадковим [8]. Проблема ранньої діагностики і профілактика раку зумовлена відсутністю організаційної системи, здатної контролювати захворюваність населення за допомогою специфічних профілактичних заходів. Одним з основних завдань медико-генетичного консультування є виявлення і диспансеризація осіб, підданих високому ризикові розвитку раку через його спадкову зумовленість. Сьогодні вирішення питання ранньої (доклінічної) діагностики пов'язане із досягненнями молекулярної генетики, завдяки яким з'явилася можливість виявляти гени, що визначають спадкову схильність до розвитку злоякісних новоутворів. Чітко встановлено, що ризик виникнення раку в осіб, що успадкували ген схильності, іноді сягає 100%. На основі ДНК-діагностики в нашій клініці є можливість раннього виявлення і профілактики спадкових злоякісних новоутворів органів репродуктивного тракту (у тому числі й Ем) на основі спеціалізованого медико-генетичного консультування, що складається з таких етапів: 1) генетичний скринінг (виявлення і реєстрація родин, обтяжених злоякісними новоутворами); 2) генетичне консультування (ідентифікація генетичного діагнозу і прогнозу захворювання); 3) формування груп генетичного ризику та їх клініко-генетичний моніторинг (рання діагностика і профілактика раку). Тестування генів схильності до раку Ем у клінічно здорових родичів пацієнток з наявністю даної патології набуває певного значення в сучасній медицині, у тому числі й у гінекології. Ми вважаємо, що такі спеціалізовані служби медико-генетичного консультування мають брати участь у комплексі заходів щодо оцінки стану Ем у пацієнток будь-якої вікової групи.

Таким чином, проблема адекватної, своєчасної і якісної діагностики пухлинної патології Ем є актуальною. Існуючі різноманітні підходи до оцінки стану СОМ у пацієнток різ-

них вікових періодів використовуються неповно через недоступність звичайних гінекологічних стаціонарів. Така "неповноцінна" діагностика призводить до негативних результатів у лікуванні і сумних наслідків як для самої пацієнтки, так і для лікаря. Слід зазначити, що лише комплексний індивідуальний підхід до оцінки стану Ем з використанням всіх сучасних досягнень як

клінічної, так і фундаментальної медицини, здатний допомогти клініцистові у розв'язанні основної задачі сучасної онкології – вторинної профілактики онкологічних захворювань, що полягає у своєчасній діагностиці і патогенетично об'рунтованому ефективному лікуванні переракових захворювань, до яких відносять і гіперпластичні процеси ендометрія.

Література

1. Берштейн Л.М. Роль экстрагонадных эстрогенов и гормональный канцерогенез // Вестник РАМН. – 1997. – № 8. – С. 54-58.
2. Matias-Guiu X., Catasus L., Bussaglia E. A. et al. Molecular pathology of endometrial hyperplasia and carcinoma // Human Pathology. – 2001. – V. 32, № 6. – P. 569-577.
3. Paul M., Cholewa K., Mazurek U. et al. Estrogen receptor beta delta 6 (ER beta delta 6) isoform in human endometrial hyperplasia and adenocarcinoma // Cancer Invest. – 2004. – V. 22, № 2. – P. 211-218.
4. Беспоясна В.В., Тумасян К.П., Жижикіна О.А., Вороновська І.В. Діагностична значущість різних методів дослідження при поєднаних гіперпластичних процесах матки // ПАГ. – 2001. – № 1. – С. 74-76.
5. Задорожная Т.Д., Бурлака Е.В., Сольский Я.П. и др. Принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Репрод. здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 125-128.
6. Коханевич Е.В., Мицкевич В.Е., Манжура Е.П. и др. Диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Репрод. здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 234-242.
7. Пестрикова Т.Ю., Безрукова Н.И., Беликов В.А. Ранняя диагностика и патогенетическое обоснование терапии при гиперпластических процессах эндометрия // Акуш. и гинекол. – 2003. – № 3. – С. 36-41.
8. Предопухольевые заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов // Под ред. Е.Е.Вишневецкой. – Минск.: Выш. шк., 2002. – 416 с.
9. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Огризкова В.Л. Современные принципы первичной и уточняющей диагностики рака эндометрия // Прак. онкол. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 16-24.
10. Bakour S.H., Dwarakanath L.S., Khan K.S. et al. The diagnostic accuracy of ultrasound scan in predicting endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1999. – V. 78, № 5. – P. 447-451.
11. Bachmann L.M., Riet G., Clark T.J. et al. Probability analysis for diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding: an approach for a rational diagnostic workup // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2003. – V. 82, № 6. – P. 564-569.
12. Пронин С.М., Новикова Е.Г. Диагностика и лечение начального рака эндометрия // Рос. онкол. ж. – 2003. – № 5. – С. 19-23.
13. Clark T.J., Mann C.H., Shah N. et al. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial hyperplasia // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2001. – V. 80, № 9. – P. 784-793.
14. Dietel M. The histological diagnosis of endometrial hyperplasia. Is there a need to simplify? // Virchows Arch. – 2001. – V. 439, № 5. – P. 604-608.
15. Коханевич Е.В. и др. Гиперпластические процессы и рак эндометрия // Ж. прак. врача. – 1998. – № 4. – С. 23-31.
16. Чепик О.Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия // Прак. онкол. – 2004. – № 1 (1). – С. 9-15.
17. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М.Вихляевой. – М.: ООО "МИА", 1998. – 768 с.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ

В.Г.Дубинина

Резюме. В статье рассматриваются современные диагностические подходы в лечении пациенток репродуктивного возраста с патологией эндометрия (Эм) в свете последних достижений медицинской науки. Показана диагностическая ценность разных методов выявления опухолей слизистой оболочки тела матки. Обоснована необходимость своевременной диагностики опухолевой патологии Эм как условия успешного лечения данной группы заболеваний.

Ключевые слова: патология эндометрия, диагностика, женщины репродуктивного возраста.

EVALUATION OF THE ENDOMETRIAL CONDITION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE: ALTERNATIVE APPROACHES

V.G.Dubinina

Abstract. The paper deals with modern diagnostic approaches to treating patients of reproductive age with endometrial pathology (EMP) in the light of the latest achievements of medical science. The diagnostic value of different methods of disclosing tumors in the mucous tunic of the body of the womb has been demonstrated. A need for timely diagnosis of tumoral EMP has been substantiated, the latter being a pledge of success when treating this particular group of diseases.

Key words: endometrial pathology, diagnosis, women of reproductive age.

State Medical University (Odesa)

Надійшла в редакцію 27.01.2006 р.