Гиперпластические процессы эндометрия

- ГЭ – нефизиологическая пролиферация эндометрия, сопровождающаяся структурной перестройкой железистого и в меньшей степени стромального компонентов эндометрия.

Актуальность проблемы

- Страдают до 50% женщин
- Может развиться в любом возрасте
- Нарушает уровень здоровья, т.к. проявляется кровотечениями, бесплодием, болями
- Может перейти в рак, в некоторых случаях до 25-50% случаев

Актуальность проблемы

- Частота озлокачествления в среднем – 0,25-0,5%
- ГЭ обнаруживается у 10% девочек в пубертатном возрасте; ее развитие связывают чаще всего с нервно-психической неуравновешенностью, перенесенными инфекциями, голоданием с недостатком витаминов и микроэлементов, перегрузкой занятиями спортом и др.
- ГЭ отмечают примерно у 5% гинекологических больных. Полипы эндометрия обнаруживают у 5,3 - 25% гинекологических больных.

Факторы риска ГЭ

- ДМК
- Хронический аднексит(выброс провоспалительных цитокинов, запуск факторов роста)
- Миома
- Эндометриоз
- Ожирение
- Гиперандрогения (АГС, СПКЯ)
- Заболевания щитовидной железы (тиреотоксикоз)
- Заболеавния печени

Патогенез

- Гиперэстрогения
- Прогестеронодефицитное состояние
- Нарушение баланса в системе - «эстрогены – прогестерон» при низком уровне эстрогенов
- Возможно и при нормальном гормональном фоне в репрод. периоде
- Нарушение секреции тиреоидных гормонов, являющихся модулятором синтеза эстрогенов на клеточном уровне
- Гиперпластическим процессам, как правило, подвергается функциональный слой эндометрия. реже - базальный

Основные механизмы гиперэстрогении

- Ановуляция
- Гиперплазия тека-ткани яичников
- Ожирение

Классификация мкб-10

- N 84.0 Полип тела матки.
- N 85.0 Железистая гиперплазия эндометрия.
- N 85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия

ГЭ

- Без атипии

1. Простая гиперплазия: изменение формы и величины эндометриальных желез, нарушение их распределения, в строме возможна лимфоидно- лейкоцитарная инфильтрация и признаки расстройства кровообращения.
2. Сложная гиперплазия эндометрия (аденоматозная): усиление пролиферативных процессов в стромальном компоненте эндометрия, характеризующихся, в основном, увеличением количества желез, изменением их формы и уменьшением стромального компонента

ГЭ

- Атипическая гиперплазия:

1. - Простая атипическая гиперплазия: ветвление желез, формирование папиллоподобных выростов в направлении просвета маточных желез, покрытых многоядерным цилиндрическим железистым эпителием, уплотнение стромы, явления стаза и формирование фибриновых тромбов в кровеносных сосудах.
2. - Сложная атипическая гиперплазия (аденоматозная): дезорганизация и скученность маточных желез, цитотипические изменения тинкториальных свойств цитоплазмы клеток, тенденция к нарушению дифференцировки эпителиальных клеток, строма может быть представлена прослойками соединительной ткани.

Полип

- Полип эндометрия - опухолевидное образование доброкачественной природы, представляющее собой разрастание сосудов базального слоя эндометрия, формирующее ножку полипа, покрытого эпителием, как правило, без признаков функциональной активности. Различают полипы: - железистые; - железисто-фиброзные; - фиброзные; - аденоматозные; - полипы, покрытые функциональным слоем эндометрия. С морфологических позиций к предраку эндометрия относят: гиперплазию с атипией и аденоматозные полипы.

Полипы

Морфологически выделяют:

- Полипы, покрытые **функциональным слоем** – только в репродуктивном возрасте при сохраненном 2-х фазном цикле, на фоне секреторного эндометрия
- **Железистые** (железисто-кистозные)
- **Фиброзные** – железы отсутствуют, эпителий нефункционирующий
- **Железисто-фиброзные** – сторомальный компонент преобладает над железистым
- **Аденоматозные**
- Полипы с **очаговым аденоматозом** – интенсивная пролиферация желез и слизистой

Полипы эндометрия

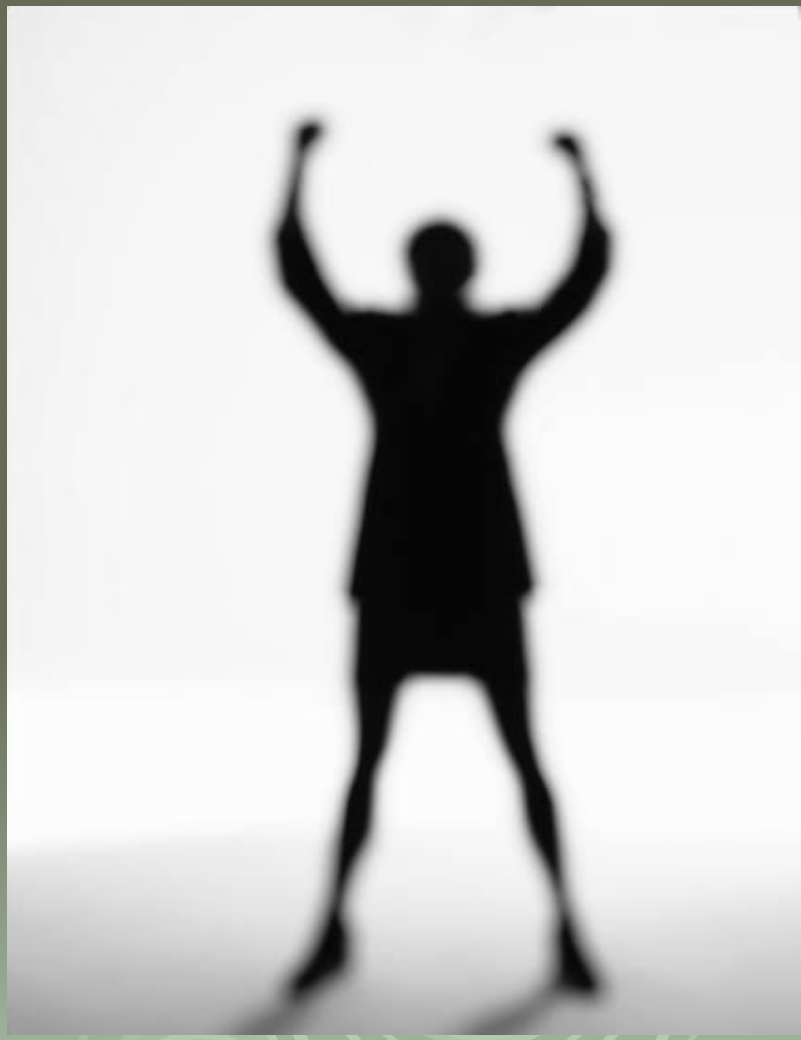
- Возникают из патологически измененного базального слоя
- Утолщенные очаги этого слоя вытягиваются, удлиняются, принимают форму полипов, вначале на широком основании, а затем благодаря сократительной деятельности матки – тонкой ножке
- Формирование полипов обусловлено патологическим состоянием сосудов базального слоя и увеличением концентрации рецепторов к эстрогенам

Полипы эндометрия (продолжение)

- Наиболее часто располагаются в дне и трубных углах
- М.б. единичными и множественными
- От полиповидной формы железистой гиперплазии отличаются тонкой ножкой (термин полиповидная гиперплазия не правомочен)

Риск канцерогенеза

- Простая – 1-2%
- Сложная – 3-6%
- Атпическая – 20-30%



5 этиопатогенетических и клинических варианта

- В пубертатном периоде
- В репродуктивном возрасте
- В пременопаузе
- Связанная с инсулинрезистентностью
- ятрогенная

Отечественная классификация

- Железистая и железисто-кистозная гиперплазия
- Полипы эндометрия
- Атипическая гиперплазия эндометрия(очаговый аденоматоз, аденоматозные полипы)

Железистая гиперплазия

- Эндометрий резко утолщен
- Железы имеют удлиненную фору, извитые, пило- или штопорообразные
- Дифференцирование на компактный и спонгиозный слои отсутствует
- Нечеткое отграничение базального слоя от функционального
- Цилиндрический эпителий в состоянии выраженной пролиферации, большое кол-во митозов
- Строма густая, отечная, с оживленной пролиферацией и митотической активностью
- Густая сеть плотных аргентофильных волокон между клетками

Железистая гиперплазия

- Гиперэстрогения приводит к застойному полнокровию с резким расширением капилляров и образованием гиалиновых тромбов
- Нарушение местного кровообращения приводит к гипоксии
- В ответ на падение эстрогенов - кровотечение

Железисто-кистозная гиперплазия

- Картина «швейцарского сыра»
- Отличия с железистой гиперплазией не принципиальны и сводятся, в основном, к наличию кистозно расширенных желез

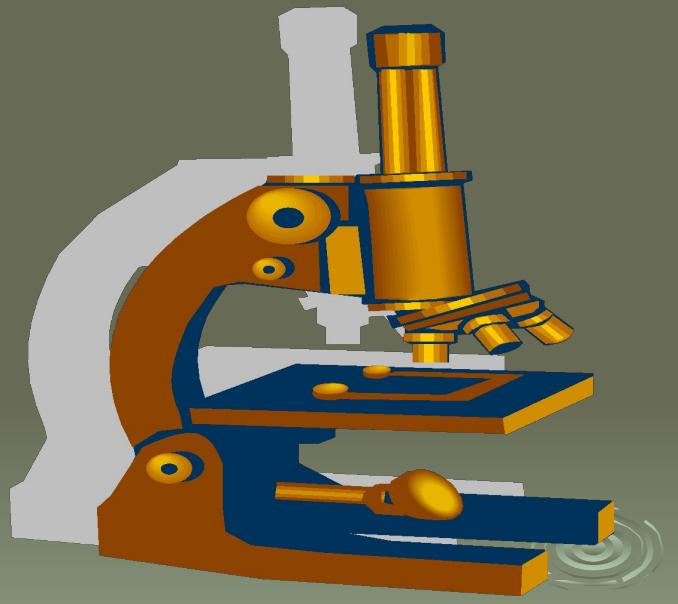
Предрак эндометрия (морфологически по Б.И. Железнову

- Атипическая гиперплазия функционального и базального слоев

- нерезкая форма

- выраженная форма

- Очаговый аденоматоз
- Аденоматозные полипы



гистологически

- Нерезкая форма – обильное разрастание извитых желез причудливой формы, повышенная митотическая активность
- Выраженная форма – интенсивная пролиферация с атипией эпителия
- Предрак эндометрия – трансформируется в карциному в 10%, редко подвергается обратному развитию

Условия трансформации предрака в рак

- Нейрообменно-эндокринный с-м
- Пре- и постменопауза
- Рецидивирование гиперпластического процесса

Классификация предрака эндометрия (Г,М.Савельева, В.Н. Серов)

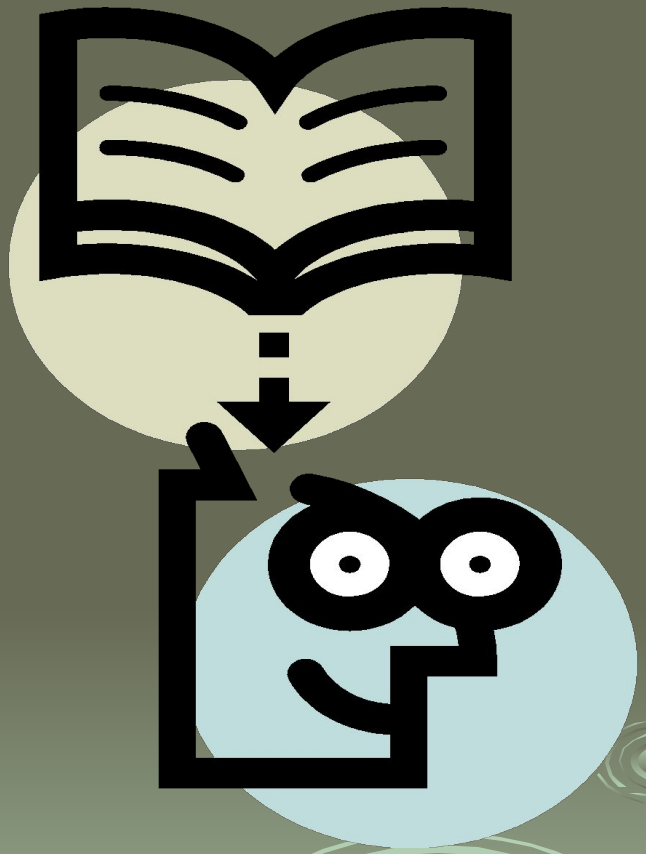
- Аденоматоз и аденоматозные полипы в любом возрасте
- Железистая гиперплазия эндометрия в сочетании с нейрообменно-эндокринным с-мом в любом возрасте
- Железистая гиперплазия, особенно рецидивирующая, в менопаузе

Рак эндометрия

- Поверхность неровная с папилломатозными разрастаниями серого или грязно-серого цвета
- Сосудистый рисунок резко усилен с фрагментами некроза и кровоизлияния
- При изменении объема вводимой жидкости ткань легко распадается, крошится, кровоточит

Диагностика

- Анамнез – мено- или (и) метроррагии
- **Гистология!**
- Трансвагинальное УЗИ
- Гистероскопия



Морфологическое исследование показано:

- Аномальные кровотечения
- Данные УЗИ
- Группа риска АГЭ и рака

Ограничения:

1)подростки,

2)впервые нарушение цикла в репрод. возрасте,

3)острые инфекционно-восп. процессы в настоящее время,

Лечение

1) ЛДВ
2) Противорецидивное

Лечение

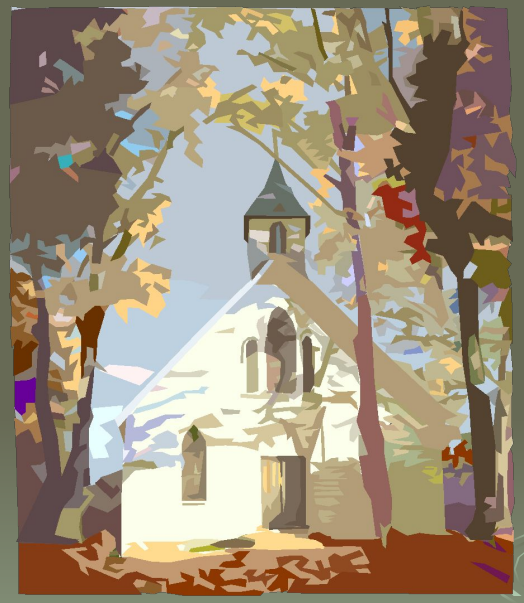
- Центральное действие – подавление овуляции
- Периферическое действие – действие на эндометрий

Критерии выбора ГТ

- Морфология эндометрия
- Возраст
- Наличие гиперандрогении
- Метаболический статус
- Сопутствующая патология
- Противопоказания

Основные группы гормональных средств

- Прогестагены
- КОК
- Антигонадотропины
- Агонисты гонадолиберина



Прогестагены

- Могут использоваться при любых формах ГЭ

Наиболее значимы их 2 эффекта: 1) Секреторная трансформация и 2) Подавление овуляции

Выраженные трансформирующие свойства

- МПА
- Линестренол
- ЦПА

В трансформирующих дозах они подавляют овуляцию как норэтистерон и прогестерон

- При простой гиперплазии – аналоги прогестерона (утрожестан, дюфастон)
- Прогестагены в циклическом 10-дневном режиме только сильными гестагенами до 45 лет при отсутствии факторов риске рака эндометрия – при сложной гиперплазии без атипии

прогестины

После 45 лет при высоком уровне эстрогенов:

- В режиме 2 –ой фазы
- в 3-недельном режиме(лучше производные нортестостерона)

Прогестины пролонгированного действия (МПА депо-провера)

- При сложной гиперплазии без атипии или атипической
- Подавляют овуляцию
- Непосредственно действуют на эндометрий

ВМС

- Подавляет пролиферацию эндометрия

КОК

- Репродуктивный возраст
- Отсутствие клеточной атипии

Ограничения: возраст старше 45, курящие старше 40, нарушения метаболизма. ожирение

Гиперандрогения

- КОК с антиандрогенным действием

(жанин, ярина, джес, белара)

Аналоги гонадолиберинов

- При сложной гиперплазии без атипии или атипической
- При простой гиперплазии без атипии в возрасте , близком к менопаузе
- При сочетании патологии эндометрия и миомы

Хирургическое лечение

- Аблация
- Гистерэктомия

Аблация

- Неаденоматозные полипы
- Простая гиперплазия без атипии
- В постменопаузе
- При наличии противопоказаний к гормонотерапии

У женщин не планирующих беременность

«Сильные» гестагены

- Дезогестрел
- Левоноргестрел
- Гестоден

Атипическая гиперплазия

- Подавление стероидогенеза –аналоги гонадолиберинов или прогестины в непрерывном режиме 3-6 мес с посмледующим гистологическим исследованием полного соскоба

В зависимости от:

- Особенностей эндокринного статуса
- Переносимости побочных эффектов
- Стоимости

- При отсутствии эффекта – хир. лечение
- У женщин старше 45 лет наличие атипической гиперплазии является показанием к гистерэктомии

- Контроль УЗИ и гистероскопия с ЛДВ каждые 3-6 мес

Спасибо за внимание!