

На правах рукописи

КОВАЛЕВА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ
ПОСЛЕ ВНУТРИМАТОЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Бреусенко Валентина Григорьевна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Гаспаров Александр Сергеевич**
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников, профессор кафедры

доктор медицинских наук, профессор **Давыдов Александр Ильгизирович**
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета, профессор кафедры

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 года в 14.00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.15 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И.Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1; и на сайте: www.rsmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Хашукоева Асият Зульчифовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) в структуре заболеваний пациенток в пре- и постменопаузе занимают второе место после рака молочной железы, часто рецидивируют, на их фоне нередко возникает рак эндометрия (Савельева Г.М., 2012; Бреусенко В.Г., 2013; Marjoribanks J., 2016).

В последние годы в лечении ГПЭ востребованы различные виды абляции эндометрия, что обусловлено многими факторами: появлением аппаратуры, невозможностью адекватного проведения гормональной терапии из-за наличия выраженных экстрагенитальных заболеваний, а также изменением психологии женщин старших возрастных групп, нежеланием и, в ряде случаев, категорическим отказом от проведения радикальных (органоуносящих) операций. Многими авторами доказана высокая эффективность органосохраняющих методов внутриматочной хирургии, возможность их применения у соматически отягощенных пациенток (Бреусенко В.Г., 2013; Fergusson, R.J., 2013; Busca A., 2016).

В то же время, у пациенток в пре- и постменопаузе после органосохраняющих внутриматочных операций остается вероятность возникновения патологических процессов в яичниках. Рецидивы ГПЭ после органосохраняющих методов внутриматочной хирургии отмечаются в 10-15% наблюдений (Ушакова Т.А., 2009; Нерман М.С., 2013; Kumar V., 2013).

По данным литературы известно, что в старших возрастных группах опухолевидные образования и истинные опухоли яичников возникают от 3 до 30% наблюдений, 85% из них являются доброкачественными (Нечаева И.Д., 1987; Степанов К.И., 2002; Соломатина А.А. и соавт., 2007; Гребенкин Б.Е., 2012; Хайрутдинова М.Р. и соавт., 2015).

Несмотря на указанное, до настоящего времени не решен вопрос об объеме хирургического лечения доброкачественной патологии эндометрия у больных в пре- и постменопаузе, целесообразности проведения радикальных операций с удалением яичников и органосохраняющих вмешательств. В

доступной литературе мы не встретили данные о влиянии различных видов энергий, воздействующих на эндометрий, применительно к структуре и функции яичников. Все вышеперечисленное явилось предметом данной работы.

Степень разработанности темы исследования

Современные подходы в лечении ГПЭ предусматривают на 1 этапе удаление патологического очага под контролем гистероскопии, на 2 этапе применяется гормонотерапия, абляция эндометрия, гистерэктомия (Нефф Е.И., 2009; Филлипова Р.Д., 2016; Aurelia Busca, Carlos Parra-Herran, 2016).

Не менее актуальной является проблема опухолей яичников (ОЯ) во все возрастные периоды жизни женщин. По данным различных авторов, частота ОЯ возрастает и за последние 10–15 лет увеличилась с 6-11% до 19-25% от числа всей генитальной заболеваемости (Савельева Г.М., 2001; Фофонова И.Ю., 2007; Samina Zaman, Sarosh Majid et. al., 2010).

В литературе обсуждается сочетание заболеваний эндометрия, миометрия и яичников, так, в исследовании Юрматовой Н.В. (2008) отмечено, что 61% пациенток всех возрастных периодов с доброкачественными ОЯ и ретенционными образованиями яичников имели изменения в миометрии и эндометрии (ГПЭ, субмукозная миома матки, аденомиоз), при этом ОЯ сочетались с внутриматочной патологией в 55,2% наблюдений, с ретенционными образованиями яичников – в 69,4%, наиболее часто в пре- и постменопаузальном периодах (более 50% наблюдений).

Данные закономерности, вероятно, являются результатом общности патогенетических механизмов возникновения патологических процессов полости матки и яичников. Вышеуказанные факты диктуют необходимость определения оптимального метода лечения пациенток с ГПЭ на основании органосохраняющих принципов миниинвазивных вмешательств, учитывая морфологическое и функциональное состояние яичников.

Цель исследования

На основании оценки состояния яичников и причин возникновения рецидивов гиперпластических процессов эндометрия у пациенток периода пре- и постменопаузы после внутриматочных хирургических вмешательств по поводу доброкачественной патологии эндометрия определить тактику ведения больных.

Задачи исследования

1. Изучить морфофункциональное состояние яичников у пациенток пре- и постменопаузальных периодов с гиперпластическими процессами эндометрия до лечения.

2. Определить структурные и функциональные изменения ткани яичников у больных в пре- и постменопаузе с гиперпластическими процессами эндометрия в различные сроки после выполнения органосохраняющих методов внутриматочной хирургии: механического удаления патологического очага, баллонной, лазерной, электрохирургической абляции эндометрия.

3. Оценить эффективность органосохраняющих методов лечения гиперпластических процессов эндометрия у больных в пре- и постменопаузе.

4. Разработать дифференцированный метод лечения гиперпластических процессов эндометрия у пациенток пре- и постменопаузального периода.

Научная новизна исследования

На большом количестве больных и при длительности наблюдения, составляющей более 5 лет, у пациенток пре- и постменопаузального периода с гиперпластическими процессами эндометрия, перенесших различные виды органосохраняющих операций, оценена эффективность современных методов внутриматочной хирургии и их влияние на структуру и характер изменений в яичниках. Выявлено, что частота появления структурных изменений в яичниках (истинных опухолей и ретенционных образований) у обследованных больных не превышает популяционных значений и составляет 27,7%. Доказана

взаимосвязь возникновения опухолей и опухолевидных образований яичников с возникновением рецидивов гиперпластических процессов эндометрия у пациенток в пременопаузальном периоде, тогда как в постменопаузе подобных закономерностей отмечено не было.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе нашего исследования была доказана целесообразность применения в практическом здравоохранении современных методов внутриматочной хирургии, таких как механического удаления патологического очага под контролем гистероскопии, баллонной, лазерной, электрохирургической абляции эндометрия, учитывая их высокую эффективность, сопоставимую с данными других исследователей. Обосновано применение современных методов внутриматочной хирургии у соматически отягощенных пациенток в качестве альтернативы гистерэктомии. Не было выявлено влияния применяемых видов энергии на структуру и функцию яичников у пациенток пре- и постменопаузального периодов с гиперпластическими процессами эндометрия, частота появления структурных изменений ткани яичников в этих возрастных группах не превышала популяционных значений. Был разработан алгоритм наблюдения за пациентками пре- и постменопаузы, перенесших внутриматочные хирургические вмешательства по поводу ГПЭ без атипии, учитывая возможные риски формирования структурных и функциональных изменений ткани яичников.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное исследование с участием женщин пре- и постменопаузального периода с доброкачественными гиперпластическими процессами эндометрия, которым выполнялись современные методы внутриматочной хирургии (основная группа) и гистероскопия с механическим удалением патологического очага с назначением гормональной терапии в пременопаузе (группа контроля). 11 больных в постменопаузе после лазерной

аблации эндометрия были включены в ретроспективное исследование. При выполнении работы использованы как общие, так и специальные методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Структура и функция яичников у пациенток в пре- и постменопаузальном периоде с ГПЭ существенно не отличается от здоровых женщин этих же возрастных групп. Изменения размеров овариальной ткани в сторону уменьшения у пациенток после проведенных методов внутриматочной хирургии при динамическом наблюдении можно объяснить физиологическими особенностями этих возрастных периодов.

2. Частота появления структурных изменений ткани яичников (истинных опухолей и ретенционных образований) у больных с ГПЭ, перенесших различные виды аблации эндометрия не превышает популяционных значений.

3. У больных периода пременопаузы, перенесших аблацию эндометрия, с возникшими яичниковыми образованиями существует вероятность возникновения рецидива ГПЭ, ввиду чего этим больным целесообразно проводить хирургическое лечение в объеме гистерэктомии с придатками.

4. У больных с ГПЭ в постменопаузе после органосохраняющего лечения ГПЭ различными методами аблации эндометрия существует вероятность возникновения опухолей яичников. Методом выбора хирургического лечения в случае выявления доброкачественной опухоли яичника после аблации эндометрия должна быть гистерэктомия с придатками. У больных в постменопаузе с выраженной экстрагенитальной патологией и высоким риском радикального хирургического лечения, возможно выполнение аднексэктомии, учитывая отсутствие взаимосвязи появления опухолей яичников и возникновения рецидивов ГПЭ.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования подтверждается оптимальным количеством пациенток, включенных в исследование, а также использованием современных методов исследования, соответствующих цели и задачам. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на XI Международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2016 год) и на научно-практической образовательной конференции «Высокотехнологичная медицинская помощь в гинекологии XXI века. Взгляд эксперта» (Москва, 2019 год).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и сотрудников гинекологических отделений ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31» ДЗ г. Москвы и Центра планирования семьи и репродукции ДЗ г. Москвы (протокол № 9 от "15" мая 2019 г.).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в выборе направления исследования, постановке цели и задач. Диссертант лично осуществлял набор клинического материала, сбор анамнестических данных, клиническое обследование, подготовку больных к оперативному лечению и его осуществление, проведение ультразвукового исследования (УЗИ) пациенток, послеоперационного ведения больных. Автор самостоятельно провел систематизацию полученных результатов, их статистическую обработку и

анализ, сформулировал выводы и практические рекомендации. Диссертант лично участвовал в подготовке к публикации печатных работ по теме научной работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.01- акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3, 4, 5 паспорта акушерства и гинекологии.

Реализация и внедрение полученных результатов в практику

Результаты проведенной работы применяются в практической деятельности гинекологических отделений ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы» и ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ. Результаты диссертационной работы используются в материалах для обучения студентов, интернов, ординаторов, аспирантов, курсантов ФУВ на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации по теме диссертации

По результатам проведенной работы опубликовано 12 работ, из них 3 - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах печатного текста, включает 4 главы и состоит из обзора литературы, клинических материалов и методов исследования, собственных результатов и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. В список используемой литературы вошло 217 источников, 118 из которых работы отечественных и 99 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами, 27 рисунками.

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась в 2013–2018 гг. во 2 гинекологическом отделении ГКБ № 31, которое является клинической базой кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (зав. кафедрой - академик РАМН, профессор М.А. Курцер). В исследование была включена 191 больная с ГПЭ. Обследованным пациенткам были выполнены различные методы современной внутриматочной хирургии. Критериями включения явились доброкачественные гиперпластические процессы эндометрия у наблюдаемых больных. Критериями исключения послужили: наличие истинных опухолей яичников на момент взятия под динамическое наблюдение, атипичная гиперплазия и аденокарцинома эндометрия по данным гистологического заключения, острые воспалительные заболевания.

98 (51,3%) наблюдаемых находились в пременопаузальном периоде, 93(48,7%) - в постменопаузе. В каждом возрастном периоде, исходя из применяемых методов лечения, пациентки были разделены на основную группу и группу сравнения.

В пременопаузе основную группу составили 68 больных, из них тотальная электрохирургическая резекция эндометрия была выполнена 16 (16,3%) пациенткам с ГПЭ; субтотальная электрохирургическая резекция (полипэктомия с прилежащей слизистой) - 22 (22,4%); баллонная абляция - 30 (30,7%) обследованным. Группу сравнения в пременопаузе составили 30 (30,6%) пациенток, которым проводилась гистероскопия с механическим удалением патологического очага и назначение гормональной терапии (норэтистерон 5 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев).

В постменопаузе основную группу составили 63 пациентки, которым были выполнены различные виды абляции эндометрия: баллонная абляция - 13 (14,1%) больным; тотальная электрохирургическая резекция - 20 (21,5%); субтотальная электрохирургическая резекция - 19 (20,4%); лазерная абляция (процедура ELITT)- 11 (11,8%) пациенткам. Группу сравнения в постменопаузе

составили 30 (32,2%) пациенток, которым по поводу ГПЭ было выполнено механическое удаление патологического очага под контролем гистероскопии без последующего назначения гормональной терапии.

Негистероскопические методы аблации эндометрия (баллонная и лазерная аблации эндометрия) проводились через 14-21 день после гистероскопии, отдельного диагностического выскабливания и получения результатов гистологического исследования.

У абсолютного большинства обследованных пациенток **в пременопаузе** были нарушения менструального цикла, проявляющиеся как аномальные маточные кровотечения (АМК): обильные менструальные кровотечения встречались у 47 (48%) наблюдаемых; межменструальные АМК – у 6 (6%); АМК, проявляющиеся нерегулярными длительными и обильными кровяными выделениями после задержки менструации, у 45 (46%) пациенток.

Кровяные выделения **на фоне постменопаузы** были поводом для обследования и госпитализации у 20 (31,7%) из 63 пациенток основной группы, в группе сравнения - у 12 (40%), у остальных больных ГПЭ был выявлен по результатам ультразвукового исследования малого таза.

Структура выявленной патологии эндометрия по данным гистологического исследования у обследованных пациенток **в пременопаузе** была следующей: полипы эндометрия (ПЭ) у 52 (53%) пациенток; гиперплазия эндометрия (ГЭ) у 21 (21,4%); сочетание ГЭ и ПЭ у 25(25,6%) обследованных.

Более двух третей больных **в постменопаузе** были с полипами эндометрия (84,9%), у 5 из 7 пациенток с гистероскопической картиной гиперплазии эндометрия в постменопаузе при гистологическом исследовании диагноз был подтвержден, причем у двух из них железистая гиперплазия эндометрия (ЖГЭ) сочеталась с железистыми полипами эндометрия (ЖПЭ), у остальных при гистологическом исследовании определялись изолированные ЖПЭ.

У всех пациенток, помимо стандартного общеклинического и гинекологического обследования, были использованы специальные методы

диагностики: при выявлении в динамике структурных изменений в яичниках производились исследования крови на онкологический маркер СА 125, до проведения хирургического лечения и спустя год после исследовались концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола в сыворотке крови у обследованных больных (по стандартным методикам).

Ультразвуковое исследование, цветное доплеровское картирование, доплерометрия. Ультразвуковая диагностика органов малого таза и доплеровское исследование производилась с использованием аппарата Logiq P6 трансабдоминальным (3,5 МГц) и трансвагинальным (7МГц) датчиками. Оценивались размеры матки, структура миометрия, изучалось срединное маточное эхо (М-ЭХО). При исследовании придатков матки особое внимание уделялось ткани яичников, оценивался объем овариальной ткани, наличие патологических образований. Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось всем обследованным через 3,6,12 месяцев, в последующем в интервалах через 2–5 лет, более 5 лет после внутриматочных хирургических вмешательств (баллонная абляция эндометрия, тотальная и субтотальная электрохирургическая резекция эндометрия). Пациентки, имевшие в анамнезе процедуру ELITT, проходили ультразвуковое исследование спустя 9 лет от момента лечения.

Гистероскопия, РДВ слизистой матки проводилось с использованием аппаратуры «KARL STORZ» (Германия) по стандартной методике.

Для *термической баллонной абляции* применялась система внутриматочной баллонной терапии GYNECARE THERMACHOICE II, процедура выполнялась по стандартной методике.

Лазерная абляция эндометрия (процедура ELITT) осуществлялась при помощи системы с программным управлением GyneLase™, являющейся диодным лазером с длиной волны 830 нм (± 5 нм) и мощностью от 9 до 21 Вт, излучающим лучи по трем каналам волоконно-оптического световода.

Биполярная электрохирургическая резекция эндометрия выполнялась на аппарате Versapoint производства фирмы «Johnson@Johnson» (США) с

использованием петлевого электрода. Ее осуществляли сразу после визуализации полости матки при гистероскопии, когда данные осмотра позволяли предполагать доброкачественные изменения эндометрия.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакетов Microsoft Office 2010 для статистической обработки материала- Microsoft Excel (версия 7.0), и программы статистической обработки материала Statistica (версия 6.0). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки качественных величин был выбран критерий Хи-квадрат Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациенток в пременопаузальном периоде с ГПЭ до проведения современных методов внутриматочной хирургии объем овариальной ткани, а также количество антральных фолликулов при сравнении с данными здоровых женщин этого же возраста, были сопоставимы и соответствовали возрастной норме. С увеличением возраста было отмечено снижение концентрации эстрадиола и повышение ФСГ как у наблюдаемых без ГПЭ, так и у пациенток с наличием патологических процессов в эндометрии, при этом достоверных отличий между группами отмечено не было.

Анализируя изменение объемов овариальной ткани при динамическом наблюдении за больными после проведения современных методов внутриматочной хирургии значимое его уменьшение было выявлено через 3-6 месяцев после всех методов абляции эндометрия и через 2 года после проведения курса гормональной терапии у пациенток в возрастном интервале от 45 до 48 лет. Достоверно больший объем ткани яичников был у пациенток, получавших гормонотерапию при различной длительности наблюдения. При динамическом наблюдении за больными в пременопаузе количество антральных фолликулов с возрастом снижалось, однако достоверное его уменьшение выявлено лишь в старшей возрастной группе (52-55 лет) при длительности наблюдения больше 5 лет после проведения гормональной терапии. Полученные данные можно объяснить возрастными особенностями и физиологией пременопаузы.

Обследование гормонального статуса в динамике выявило достоверное снижение концентрации эстрадиола у больных после тотальной резекции эндометрия во всех возрастных интервалах, а также после баллонной абляции в возрастном интервале от 52 до 55 лет. Статистически значимое повышение концентрации ФСГ выявлено у пациенток старших возрастных групп после баллонной абляции и терапии гестагенами. Аналогичные данные представлены рядом иностранных авторов, изучавших функциональное состояние яичников после абляции эндометрия и гистерэктомии в пременопаузе (Bhattacharya S., Mollison J., 1996; Derksen J.G.M, Brolmann H.A.M. et. al., 1998; Dede H., Dede F.S.et. al., 2013), однако, в указанных работах изменение концентраций гормонов не было статистически значимым, в нашем же исследовании снижение концентрации эстрадиола и повышение ФСГ были достоверными. Описанные изменения концентраций ФСГ и эстрадиола можно расценить как соответствующие возрастному периоду пременопаузы и характерные для ее физиологии.

У больных **периода пременопаузы** за период наблюдения структурные изменения в яичниках были выявлены у 41 (40,8%) из 98 пациенток, из них 27 наблюдаемых были после современных методов внутриматочной хирургии, 14-получали традиционную гормональную терапию. В пременопаузе структурные изменения ткани яичников формировались в различные сроки после проведения современных методов внутриматочной хирургии, однако наиболее часто истинные опухоли выявлялись через 1 год после лечения, ретенционные яичниковые образования – спустя 6 месяцев. Все ретенционные образования яичников имели тенденцию к регрессу спустя 3 месяца после выявления.

Структурные изменения яичников у пациенток после проведенных методов внутриматочной хирургии и гормональной терапии были диагностированы по данным ультразвукового исследования. Важно отметить, что ни у одной из больных с яичниковыми образованиями, не было отмечено повышения онкологического маркера СА 125.

Хирургическому лечению в объеме гистерэктомии с придатками ввиду выявленных яичниковых образований подверглись 10 (10,2%) из 98 наблюдаемых в пременопаузе (8 - из основной группы, 2 - из группы сравнения). При гистологическом исследовании в удаленных придатках матки у 4 пациенток основной группы были выявлены серозные цистаденомы, у 2 – фибромы яичников, муцинозная цистаденома – у 1 больной, папиллярная цистаденофиброма – у 1. В основной группе у 5 из 8 пациенток с опухолями яичников были выявлены рецидивы ГПЭ. Две больные из группы сравнения были подвергнуты гистерэктомии с придатками ввиду рецидива ГПЭ и сочетанного наличия тонкостенных яичниковых образований, при гистологическом заключении выявлены серозные цистаденомы.

4 пациентки из основной группы с тонкостенными жидкостными аваскулярными образованиями небольших размеров без тенденции к уменьшению продолжали находиться под динамическим наблюдением, хирургическое лечение представляло для них риск для жизни, ввиду наличия выраженной соматической патологии.

При анализе статистической значимости отличий выявлено, что метод хирургического лечения (абляция эндометрия с применением различных видов энергий, механическое удаление патологического очага с назначением гормональной терапии) не влияет на появление структурных изменений в яичниках у пациенток периода пременопаузы (Критерий Хи-квадрат 0, 414, уровень значимости $p > 0,05$).

Одновременно с оценкой морфофункционального состояния яичников после внутриматочных хирургических вмешательств в пременопаузе, нами была оценена эффективность проведенного лечения. Рецидивы ГПЭ в пременопаузе были у 21 (21,4%) из 98 обследованных пациенток. Анализ показал, что при пятилетнем наблюдении эффективность термической абляции эндометрия у пациенток с ГПЭ в пременопаузальном периоде составила 76,6%, тотальной электрохирургической резекции – 87,5%, парциальной электрохирургической резекции-83,3%, гормональной терапии – 70,0%.

Аналогичные данные представлены в работах отечественных авторов, изучавших ранее клиническую эффективность различных методов внутриматочной хирургии и гормональной терапии (Каппушева Л.М., 2005; Ушакова Т.А., 2009; Ибрагимова З.А., 2009; Табакман Ю.Ю., 2016). Рецидивы ГПЭ в пременопаузе возникали в различные сроки, однако наиболее часто при длительности наблюдения более 5 лет. Пациенткам с рецидивами ГПЭ и отсутствием истинных опухолей яичников после органосохраняющих методов внутриматочной хирургии были выполнены различные виды лечения: 3 наблюдаемым – повторная гистероскопия, механическое удаление патологического очага, 10 больным – повторные электрохирургические методики воздействия на эндометрий, 1 больной, ввиду выявленной при морфологическом исследовании атипической гиперплазии эндометрия, произведена гистерэктомия с придатками. При гистологическом исследовании наиболее часто определялся рецидив ЖГЭ.

Важной явилась оценка влияния появления образований яичников на вероятность возникновения рецидива ГПЭ в пременопаузе после современных методов внутриматочной хирургии. У 7 (33,3%) из 21 пациенток с рецидивами ГПЭ были выявлены опухоли яичников, у 6 из них были эпителиальные опухоли (серозные цистаденомы – у 5, муцинозная цистаденома – у 1 больной), у 1 пациентки – фиброма яичника. Функциональные кисты были выявлены у 4 пациенток с рецидивами ГПЭ в пременопаузе, генез рецидива ГПЭ у этих больных, вероятно, обусловлен ановуляцией и относительной гиперэстрогенией, учитывая отсутствие достоверных изменений концентрации эстрадиола.

При анализе статистической значимости отличий выявлено, что в пременопаузе появление образований яичников влияет на возникновение рецидивов ГПЭ как после современных методов абляции эндометрия (Критерий Хи-квадрат 7.582, уровень значимости $p < 0,05$), так и после механического удаления патологического очага и проведения курса

гормональной терапии (Критерий Хи-квадрат 5.000, уровень значимости $p < 0,05$).

У больных в **постменопаузе** объем овариальной ткани до лечения был сопоставим, несмотря на различную продолжительность этого возрастного периода у обследованных больных. После проведенного лечения при динамическом наблюдении достоверное уменьшение овариальной ткани было выявлено спустя 5 лет после абляции эндометрия у больных в поздней постменопаузе.

При сравнении концентраций эстрадиола и ФСГ до лечения у пациенток в постменопаузе без ГПЭ и с наличием патологических изменений в эндометрии достоверных отличий получено не было, однако статистически значимыми были снижение концентрации эстрадиола и повышение ФСГ с увеличением продолжительности постменопаузы, что соответствует физиологии постменопаузы.

При динамическом наблюдении после проведенных методов внутриматочной хирургии концентрация эстрадиола снижалась, а ФСГ увеличивалась, без статистической значимости, как после абляции эндометрия, так и после механического удаления патологического очага.

Таким образом, анализ динамического наблюдения за больными периода постменопаузы, перенесших различные методы абляции эндометрия и механическое удаление патологического очага по поводу ГПЭ, не выявил значимых изменений объема овариальной ткани и концентрации ФСГ и эстрадиола между группами.

В ходе наблюдения за пациентками **периода постменопаузы** структурные изменения в яичниках выявлены у 12 (12,9%) из 93 больных, из них после абляции эндометрия опухоли яичников возникли у 8 (12,7%) из 63 пациенток, после гистероскопии с механическим удалением патологического очага – у 4 (13,3%) из 30. В постменопаузе опухоли яичников возникали в различные сроки и после всех проведенных методов лечения, в количественном соотношении достоверно не отличаясь от варианта воздействия на эндометрий.

Учитывая выявленные при ультразвуковых исследованиях объемные образования яичников, 7 из 8 больных из основной группы периода постменопаузы были прооперированы в объеме гистерэктомии с придатками.

В постменопаузе в группе сравнения опухоли яичников в различные сроки были выявлены у 4 (13,3%) из 30 наблюдаемых больных, у одной из них на фоне рецидива ГПЭ спустя 1 год после лечения.

У 5 (41,7%) из 12 пациенток в постменопаузе после современных методов внутриматочной хирургии с выявленными опухолями яичников, при гистологическом исследовании новообразования яичников относились к группе опухолей стромы полового тяжа (текомы яичников), эпителиальные опухоли яичников были у 6 (50,0%) больных (у 5 - серозные цистаденомы, у 1 – муцинозная цистаденома), у одной пациентки была выявлена стромальная гиперплазия ткани яичников.

При анализе статистической значимости отличий выявлено, что у больных в постменопаузе после абляции эндометрия и механического удаления патологического очага по поводу ГПЭ, метод хирургического лечения не влияет на появление структурных изменений в яичниках (Критерий Хи-квадрат 0.007, уровень значимости $p > 0,05$).

При оценке эффективности использованных видов внутриматочной хирургии в нашем исследовании у пациенток **в постменопаузе** было отмечено, что эффективность лазерной абляции составила 91,0%, термической баллонной абляции 69,0%, тотальной электрохирургической резекции эндометрия 80,0%, субтотальной резекции эндометрия 84,0%. У пациенток группы сравнения эффективность гистероскопии с применением механического удаления патологического очага составила 77,0%. Полученные нами результаты проведенной электрохирургической резекции и лазерной абляции эндометрия по своей эффективности не отличаются от данных других исследователей (Шилина Е.А. 2007; Кирикова Ю.М., 2008), однако эффективность термической баллонной абляции эндометрия в постменопаузе в настоящем исследовании была ниже, по сравнению с работами, проведенными ранее (Ушакова Т.А. 2009;

Кирикова Ю.М., 2008; Бреусенко В.Г., 2013), где она достигала от 80 до 100% при продолжительности наблюдения до 3 лет. Важно отметить, что после баллонной абляции эндометрия рецидивы ГПЭ возникли у 4 (30,7%) из 13 наблюдаемых пациенток в постменопаузе в сроки от 2 до 5 лет после хирургического лечения, что, вероятно, объясняет более низкую эффективность этого метода в нашем исследовании, учитывая большую продолжительность наблюдения.

Рецидивы ГПЭ в постменопаузе были отмечены у 18 (19,3%) из 93 обследованных пациенток и выявлялись при различной продолжительности наблюдений, однако чаще всего в сроки от 2 до 5 лет после проведенных методов внутриматочной хирургии. При гистологическом исследовании в случае рецидива преобладали полипы эндометрия.

Одной из пациенток в постменопаузе по жизненным показаниям из-за выраженной экстрагенитальной патологии была произведена тотальная электрохирургическая резекция эндометрия, при гистологическом исследовании выявлена ЖГЭ. Через 6 месяцев после лечения по поводу патологического М-ЭХО и кровяных выделений на фоне постменопаузы ей была произведена гистероскопия и биопсия эндометрия, при гистологическом исследовании выявлена высокодифференцированная аденокарцинома. Больной выполнена гистерэктомия с придатками. Описанная клиническая ситуация еще раз подтверждает возможную вероятность неполного удаления эндометрия при тотальной резекции. Выполнение абляции эндометрия при гиперплазии эндометрия в постменопаузе мы считаем нецелесообразным, методом выбора является пангистерэктомия.

У 14 (77,7%) из 18 больных с рецидивами ГПЭ в постменопаузе не было выявлено структурных изменений ткани яичников, им были проведены повторные внутриматочные хирургические вмешательства с использованием биполярной энергии с эффектом.

У больных в постменопаузе также важной явилась оценка влияния появления опухолей яичников на вероятность возникновения рецидива ГПЭ. У

4 (22,0%) пациенток из 18 больных с рецидивами ГПЭ при гистологическом исследовании были выявлены опухоли яичников, у из них 3 из них – опухоли стромы полового тяжа (текомы), у 1 - серозная цистаденома.

При оценке статистической значимости было выявлено, что появление опухолей яичников не влияет на возникновение рецидивов ГПЭ у больных в постменопаузе как после органосохраняющих внутриматочных хирургических вмешательств с применением различных видов энергии (Критерий Хи-квадрат 0,341, уровень значимости $p > 0,05$), так и после механического удаления патологического очага под контролем гистероскопии (Критерий Хи-квадрат 0.007, уровень значимости $p > 0,05$).

Таким образом, у больных после органосохраняющих методов лечения доброкачественной патологии эндометрия возможно возникновение как функциональных яичниковых образований (в пременопаузе), так и истинных опухолей яичников (в пре- и постменопаузе), в процентном соотношении соответствующее популяционным значениям (в нашем исследовании 27,7%). Пациентки после органосохраняющих методов внутриматочной хирургии должны находиться под динамическим наблюдением, скрининговым методом которого должно являться УЗИ малого таза в экспертном учреждении.

При возникновении яичникового образования у больных в пременопаузе после органосохраняющих методов лечения по поводу ГПЭ целесообразно выполнять гистерэктомию с придатками. У больных в постменопаузе после современных методов внутриматочной хирургии при появлении доброкачественной опухоли яичника методом выбора хирургического лечения должна являться гистерэктомия с придатками. В случае отсутствия рецидива ГПЭ и возникновении истинной доброкачественной опухоли яичника при наличии выраженной соматической патологии, представляющей риск для жизни, у больных в постменопаузе возможно выполнение аднексэктомии.

Выводы

1. У пациенток периода пре- и постменопаузы с гиперпластическими процессами эндометрия структура и функция яичников не отличается от здоровых женщин этих же возрастных периодов

2. Статистически значимое уменьшение размеров яичников у пациенток в пременопаузе после различных методов внутриматочной хирургии отмечено через 3-6 месяцев после лечения, после проведения гормональной терапии – через 2 года. В постменопаузе достоверное уменьшение объема овариальной ткани было выявлено через 5 лет после абляции эндометрия. В пременопаузе достоверное снижение концентрации эстрадиола и повышении ФСГ определялось через 1 год после абляции эндометрия и у больных, получавших гормональную терапию после механического удаления патологического очага. После всех проведенных органосохраняющих хирургических вмешательств не выявлено достоверного влияния использованного метода лечения на появление структурных и функциональных изменений в яичниках.

3. Опухоли и опухолевидные образования яичников возникли у одной трети наблюдаемых больных после внутриматочных хирургических вмешательств в различные сроки (от 3 месяцев до 5 лет). В пременопаузальном периоде за время динамического наблюдения структурные изменения в яичниках были выявлены у 41 (40,8%) из 98 пациенток, у 14 (14,3%) из них – истинные опухоли яичников. В постменопаузе доброкачественные истинные опухоли яичников возникли у 12 (12,9%) из 93 обследованные больных.

4. У больных периода пременопаузы эффективность электрохирургической абляции (резекции) эндометрия составила 86,3-87,5%, баллонной абляции – 76,6%, гормональной терапии 70,0%. У больных периода постменопаузы эффективность лазерной абляции эндометрия была 91,0%, баллонной абляции – 69,0%, электрохирургической – 80,0–84,0%, механического удаления патологического очага – 77,0%. В пременопаузальном периоде

возникновение рецидивов ГПЭ связано с появлением функциональных образований и истинных опухолей яичников, как после проведения абляции (резекции) эндометрия, так и у пациенток получавших гормональное лечение. В постменопаузе подобного влияния отмечено не было.

5. Все пациентки периода пре- и постменопаузы с наличием ГПЭ в анамнезе, вне зависимости от метода лечения, должны находиться под динамическим наблюдением, скрининговым методом диагностики которого должно являться ультразвуковое исследование органов малого таза. При возникновении яичникового образования у больных после органосохраняющих методов лечения по поводу ГПЭ целесообразно выполнять гистерэктомию с придатками.

Практические рекомендации

1. Больным периода пре- и постменопаузы с ГПЭ, имеющим выраженную экстрагенитальную патологию, как альтернатива гормональной терапии и гистерэктомии, могут быть использованы современные методы внутриматочной хирургии: баллонная, лазерная абляция эндометрия, субтотальная, тотальная электрохирургическая резекция эндометрия.

2. В пременопаузальном периоде, при отсутствии противопоказаний, оправданным методом лечения доброкачественной патологии эндометрия является механическое удаление патологического очага под контролем гистероскопии с последующим назначением гормональной терапии гестагенами.

3. Пациентки после органосохраняющих методов внутриматочной хирургии должны находиться под динамическим наблюдением с обязательным выполнением ультразвукового исследования органов малого таза, ввиду возможности возникновения у них опухолей и опухолевидных образований яичников, в процентном соотношении не превышающие популяционные значения.

4. После всех проведенных органосохраняющих хирургических вмешательств не выявлено достоверного влияния использованного метода лечения на появление структурных и функциональных изменений в яичниках у пациенток в пре- и постменопаузе, в связи с чем эти методы лечения сохраняют свою актуальность при лечении доброкачественной патологии эндометрия и миометрия у больных старших возрастных групп.

5. При возникновении яичникового образования у больных в пременопаузе с ГПЭ в анамнезе после органосохраняющих методов лечения целесообразно выполнять гистерэктомию с придатками.

6. У больных в постменопаузе с выраженной экстрагенитальной патологией после современных методов внутриматочной хирургии при наличии доброкачественной истинной опухоли яичника и отсутствия рецидива ГПЭ можно ограничиться аднексэктомией.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективным исследованием по проблематике настоящей диссертационной работы следует считать изучение ключевых молекулярных механизмов развития гиперпластических процессов эндометрия, а также определения общности звеньев патогенеза гиперпластических процессов эндометрия и опухолей яичников у больных старших возрастных групп, с целью определения целесообразности выполнения органосохраняющих методов внутриматочной хирургии.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Ковалева, О.С. Возможности внутриматочной хирургии в лечении больных с аномальными маточными кровотечениями в пременопаузальном периоде / Т.А. Чернышенко, Ф.В. Ненахов, О.С. Ковалева, Т.Н. Сумеди, Н.Р. Черткова, М.Г. Мамаджанян, А.В. Сопина // **Кремлевская медицина. Клинический вестник**. – 2017. – № 4 (2). – С. 26–33.
2. Ковалева, О.С. Морфофункциональное состояние яичников у больных в пременопаузе с аномальными маточными кровотечениями после применения

органосохраняющих методов лечения / В.Г. Бреусенко, Г.Н. Голухов, Ю.А. Голова, О.И. Мишиева, Т.А. Плахова, О.С. Ковалева, Б.И. Баисова, К.И. Степанов // **Российский вестник акушера-гинеколога**. – 2018. – № 4. – С. 62–67.

3. Ковалева, О.С. Микроволновая абляция эндометрия у пациенток с аномальными маточными кровотечениями в пременопаузе. Методы определения ее эффективности / В.Г. Бреусенко, Н.А. Шевченко, И.А. Краснова, Г.Н. Голухов, И.А. Есипова, Е.Н. Чмыр, Т.А. Плахова, О.С. Ковалева // **Российский вестник акушера-гинеколога**. – 2017. – № 5. – С. 41–46.

4. Ковалева, О.С. Морфофункциональное состояние яичников у больных периода пременопаузы с аномальными маточными кровотечениями после современных методов внутриматочной хирургии / В.Г. Бреусенко, Г.Н. Голухов, Ю.А. Голова, О.И. Мишиева, Т.А. Плахова, О.С. Ковалева // **EESA-JOURNAL**. – 2018. – № 7 (35). – С. 28–37.

5. Ковалева, О.С. Морфофункциональное состояние яичников у больных периода в постменопаузы с пролиферативными процессами эндометрия перенесших органосохраняющие методы внутриматочной хирургии / В.Г. Бреусенко, Ю.А. Голова, О.И. Мишиева, Б.И. Баисова, К.И. Степанов, Т.А. Плахова, О.С. Ковалева // **Opinion Leader**. – 2018. – № 2. – С.55–61.

6. Ковалева, О.С. Аномальные маточные кровотечения у пациенток в пременопаузе. Эффективность микроволновой абляции / В.Г. Бреусенко, Н.А. Шевченко, И.А. Есипова, Т.А. Плахова, О.С. Ковалева // **Proceedings of articles II International scientific conference**. – 2017. – С. 51–71.

7. Ковалева, О.С. Микроволновая абляция эндометрия у пациенток с аномальными маточными кровотечениями в пременопаузе. Методы определения ее эффективности / В.Г. Бреусенко, Н.А. Шевченко, И.А. Краснова, Г.Н. Голухов, И.А. Есипова, Е.Н. Чмыр, Т.А. Плахова, О.С. Ковалева // **Российский вестник акушера-гинеколога**. – 2017. – № 5. – С. 41–46.

8. Ковалева, О.С. Доброкачественные процессы эндометрия в постменопаузе: эффективность микроволновой абляции эндометрия / В.Г. Бреусенко, Н.А. Шевченко, О.И. Мишиева, И.А. Есипова, Е.Н. Чмыр, Т.А. Плахова, О.С. Ковалева // *Акушерство и гинекология. Новости, мнения, обучение.* – 2017. – № 3. – С.126–132.
9. Ковалева, О.С. Современные комбинированные оральные контрацептивы в лечении гиперпластических процессов эндометрия у пациенток репродуктивного и пременопаузального периодов / Т.Н. Ивановская, Ю.А. Голова, Р.А. Маслова, О.С. Ковалева, В.Г. Бреусенко // **Вестник Российского Государственного медицинского университета.** – 2013. – специальный выпуск. – С. 39–41.
10. Ковалева, О.С. Морфофункциональное состояние яичников после внутриматочных хирургических вмешательств у больных в постменопаузе / В.Г. Бреусенко, Ю.А. Голова, О.С. Ковалева, Т.А. Плахова // *Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний».* – 2017. – С. 238–239.
11. Ковалева, О.С. Морфофункциональное состояние яичников у больных после электрохирургической резекции и абляции эндометрия / Е.Г. Тимофеева, О.С. Ковалева // *Сборник тезисов XI Международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых.* – 2016. – С. 13–15.
12. Ковалева, О.С. Морфофункциональное состояние яичников у больных периода постменопаузы с пролиферативными процессами эндометрия, перенесших органосохраняющие методы внутриматочной хирургии / В.Г. Бреусенко, Г.Н. Голухов, Ю.А. Голова, О.С. Ковалева, Т.А. Плахова // *Материалы XIX Всероссийского научно-образовательного форума Мать и Дитя.* – 2018. – С. 62.