

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ
ФАКТОРАХ И ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ
ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ
СООБЩЕНИЕ 1
ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ.
КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
ЭНДОМЕТРИЯ. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА,
ВЗАИМОСВЯЗЬ С ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Салов И.А., Чеснокова Н.П., Курникова В.В.

Саратовский государственный медицинский институт, Саратов

В работе представлен анализ данных литературы и собственных клинико-лабораторных обследований пациенток с дисфункциональными маточными кровотечениями и подтвержденным диагнозом гиперплазии эндометрия, позволивший дать оценку эпидемиологической ситуации, а также состояния вопроса о классификации и патоморфологической характеристике различных видов гиперпластических процессов эндометрия.

Как известно, гиперпластические процессы эндометрия – это патологические пролиферативные изменения слизистой оболочки тела матки, относящиеся к одному из самых распространенных гинекологических заболеваний [3]. Приводимая в публикациях частота встречаемости гиперпластических процессов эндометрия колеблется в различных пределах. Наиболее частым вариантом является железисто – кистозная гиперплазия [9]. Её частота варьирует в пределах от 9,5 до 71,6% среди различных видов гиперпластических процессов в эндометрии [15]. По данным М. Vakiani, D. Vavilis, T. Agorastos (1996), значительно реже встречается атипическая гиперплазия - от 1,7% до 5,8 % по данным Б. И. Железнова (1977), по данным В. М. Шварц (1958) - в 2,1 %, Е. А. Смирновой (1975) - в 3,4 % случаев всех гистологических исследований соскоба эндометрия. Полипы эндометрия обнаруживаются у 0,5 – 5% гинекологических больных в возрасте 35 – 50 лет [1]. Имеются данные, что в перименопаузе дисфункциональные маточные кровотечения сочетаются с полипами эндометрия в 10% случаев [5].

Сочетание гиперпластических изменений эндометрия и миомы матки колеблется от 31% до 58% [5,10], с аденомиозом - в 10 - 12%. Процент обнаружения миомы матки и аденомиоза на фоне гиперпластических процессов эндометрия в исследованиях других авторов несколько выше. Гиперплазия эндометрия в сочетании с миомой матки диагностируется у 43,6% пациенток, с аденомиозом - у 25%, а сочетание миомы и аденомиоза - у 54% больных [11,12,13].

Нами был проведен анализ 1873 историй болезни пациенток с дисфункциональными маточными кровотечениями, находившихся на обследовании и лечении в первом гинекологическом отделении ММУ «Первая городская клиническая больница» за период 1997 - 2003 годы. В результате исследования было установлено, что частота встречаемости гиперпластических процессов эндометрия среди женщин с произведённым отдельным диагностическим выскабливанием матки составляет около 63 - 67%, что в целом соответствует данным, приводимым по Российской Федерации [9,15]. Из числа выявленных нами гиперплазий эндометрия железистая и железисто – кистозная гиперплазия эндометрия составляют – 51%, полипы эндометрия обнаружены у 45% пациенток, атипическая гиперплазия эндометрия (аденоматоз) выявлена у 4% больных, что не противоречит приведенным выше данным литературы.

В настоящее время четко определена классификация гиперпластических процессов эндометрия, которая является общепринятой в нашей стране и за рубежом, определяя тактику ведения больных с различными видами гиперпластических процессов эндометрия. В связи с этим целесообразно ещё раз остановиться на общепринятой классификации гиперпластических процессов эндометрия, используемой в нашей стране.

По данным гистологической классификации ВОЗ от 1984 года, гиперпластические процессы эндометрия подразделяются на три основных типа:

1). Железистая, железисто-кистозная гиперплазия (очаговая или диффузная);

2). Железистые полипы, исходящие из базального или функционального слоя эндометрия; фиброзные полипы, растущие из подэпителиального слоя и покрытые эндометрием;

3). Атипическая гиперплазия или аденоматоз очаговый и диффузный, включающий и атипическую гиперплазию в полипе (в железах атипичного эпителия).

Патологические состояния эндометрия, предопределяющие развитие онкологических заболеваний или характеризующие их классифицируются по Я. В. Бохману (1989) следующим образом:

Фоновые процессы - эндометриальные гиперплазии: железистая диффузная, железистая очаговая, железисто-кистозная;

Эндометриальные полипы: железистые, железисто - фиброзные, железисто - кистозные, ангиоматозные, фиброзные с очаговым аденоматозом, аденоматозные;

Предрак эндометрия - атипическая гиперплазия (аденоматоз), полипы аденоматозные и с очаговым аденоматозом;

Рак эндометрия.

Сочетанные доброкачественные гиперпластические процессы матки: гиперплазия эндометрия и миома; эндометриоз и гиперплазия эндометрия; эндометриоз, гиперплазия эндометрия и миома; полипы эндометрия и миома.

Анализируя гистологическую классификацию опухолей и опухолеподобных поражений тела матки, предложенную ВОЗ (1975), Железнов Б. И. (1997) внес в неё некоторые дополнения применительно к гиперплазии эндометрия с выделением железистой (железисто-кистозной) гиперплазии, гиперплазии с секреторным превращением, гиперплазии базального слоя.

Г. М. Савельева и В. Н. Серов (1980) считают, что классификация предраковых гиперпластических процессов эндометрия должна быть основана на учете не только морфологических данных, но и цитологических исследований. Они предлагают клинко-морфологическую классификацию предрака эндометрия, которая включает следующие формы патологии:

1. Атипическая гиперплазия эндометрия (очаговый и диффузный аденоматоз).

2. Аденоматозные полипы.

3. Железистая гиперплазия эндометрия в сочетании с нейро-обменным синдромом (по типу болезни Иценко-Кушинга)

4. Рецидивирующая гиперплазия эндометрия, особенно в период постменопаузы.

5. Атрофия эндометрия, сопровождающаяся кровотечениями в менопаузе и постменопаузе.

Ю. Г. Пучков и соавт. (1985) представили цитологическую классификацию предрака и рака

эндометрия следующим образом: железистая гиперплазия, атипическая железистая гиперплазия, рак эндометрия.

Железистую гиперплазию и полипы, как правило, относят к доброкачественным (фоновым) процессам [7,10]. До сих пор в литературе дискутируется вопрос о роли предраковых изменений в развитии рака эндометрия [12]. Только при рецидивирующем течении или сочетании с нейрообменно-эндокринной патологией (ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь) железистую гиперплазию и полипы зачастую рассматривают как предрак [7]. Возникновение инвазивного рака тела матки у больных рецидивирующей гиперплазией эндометрия отмечено в 20-30% случаев [11], что позволило атипическую гиперплазию эндометрия в любом возрасте рассматривать как предраковое заболевание [7]. Это единственный случай в онкологии, когда 0 стадия рака совпадает с предраковым процессом [6].

Железистая и железисто - кистозная гиперплазия эндометрия - близкие понятия, не имеющие принципиальных различий. Морфологические особенности железистой и железисто-кистозной гиперплазии характеризуются утолщением эндометрия с отсутствием разделения на компактный и спонгиозные слои, нарушением правильности распределения желез в строме [4]. Существенных различий между железистой и железисто-кистозной гиперплазией нет, так как кистозное расширение желёз не свидетельствует о степени выраженности патологического процесса [7]. В зависимости от выраженности пролиферативных процессов железистую гиперплазию эндометрия подразделяют на «активную» и «покоящуюся», которые соответствуют состояниям «острой» и «хронической» гиперэстрогении [4,7]. Для «активной» формы характерно большое количество митозов в клетках эпителия желез и стромы, высокая активность щелочной фосфатазы и появление скоплений «светлых» клеток в железах. Эти признаки указывают на интенсивное эстрогенное воздействие - абсолютная гиперэстрогения (персистенция фолликула). «Покоящаяся» форма железистой гиперплазии возникает в условиях длительного воздействия на эндометрий низкого уровня эстрогенных гормонов. При этом ткань эндометрия имеет сходство с покоящимся, нефункционирующим эндометрием: ядра эпителия интенсивно окрашены, митозы очень редки или не встречаются вовсе.

При гиперплазии с секреторным превращением в клетках появляются субнуклеарные вакуоли, содержащие гликоген. Гиперплазия базального слоя (базальная гиперплазия) эндометрия - редкий вариант гиперплазии, встречаю-

щийся преимущественно после 35 лет, - чаще имеет очаговый характер. Гиперплазированный утолщённый базальный слой характеризуется густой стромой с клубками кровеносных сосудов, имеющих утолщенные склерозированные стенки.

В литературе имеются указания на то, что железисто-кистозная гиперплазия эндометрия трансформируется в рак эндометрия в 5-15% за время от 2 до 18 лет [5]. Риск прогрессирования нелеченной железистой гиперплазии в атипичскую гиперплазию составляет 2,6 % [16].

В условиях ановуляции при нарушениях функционального взаимодействия в системе гипоталамус-гипофиз-яичники в результате длительного воздействия эстрадиола на составные компоненты эндометрия в последнем развиваются гиперпластические изменения очагового или диффузного типа. Согласно данным Н.И. Кондрикова (1999), очаговая гиперплазия функционального слоя в неизменной слизистой оболочке тела матки наблюдается редко, очаговая аденоматозная гиперплазия - еще реже [8]. Наиболее часто развитие очагового аденоматоза отмечается на фоне железистой и железисто-кистозной гиперплазии.

Полип тела матки представляет собой локальное экзофитно - растущее образование, исходящее из ткани базального слоя эндометрия [4].

По гистологическому строению выделяют два типа полипов эндометрия - содержащие элементы функционирующего эндометрия, которые реагируют на действие эстрогенов и прогестерона, как и окружающая их ткань эндометрия, и полипы, состоящие из желез базального типа, незрелого эндометрия базального слоя. Эти полипы гормонально мало зависимы. Строма в полипах первого типа такая же, как и в гиперплазированном эндометрии, и их целесообразнее относить к полиповидной форме гиперплазии эндометрия. Строма в полипах второго типа состоит из фиброзных и гладкомышечных элементов, и этот тип полипа относят к истинным железистым полипам.

Дискуссионным является вопрос о частоте малигнизации эндометриальных полипов, однако бесспорной признана концепция о возможности опухолевой трансформации аденоматозных полипов эндометрия [16]. По данным литературы, эндометриальные полипы малигнизируются редко, в 2-5% случаев наблюдения, как и железистая гиперплазия, но в постменопаузе это явление достигает 10% [1].

Атипическая гиперплазия эндометрия характеризуется атипией клеточных элементов, гиперхроматозом ядер и признаками уси-

ленного деления эпителиальных клеток. Атипическая гиперплазия эндометрия может быть обнаружена не только в гиперплазированном, но и в атрофическом эндометрии, а также в полипах [6]. Атипия может быть выражена в изменении формы и расположения желёз (структурная атипия), или характеризоваться изменением структуры формы и клеток эпителия желёз и стромы (клеточная атипия)[4]. В настоящее время выделяют три формы атипической гиперплазии эндометрия: слабая (легкая - I степень), умеренная (II степень), тяжёлая (выраженная - III степень) [4,6]. Микроскопическая картина варьирует в зависимости от степени ее выраженности. По мере прогрессирования процесса (умеренная степень) железы приобретают причудливую и уродливую форму в ряде случаев, характеризующуюся как «железа в железе». При выраженной форме атипической гиперплазии железы выстланы крупными эпителиальными клетками с бледной эозинофильной цитоплазмой. Ядра их полиморфны, полихромны, отмечается многоядерность в клетках.

При атипической гиперплазии постоянно отмечается значительное преобладание железистых элементов над стромальными, чего не бывает при железистой гиперплазии эндометрия. Но при атипической гиперплазии цитогенная строма между атипическими железами всегда сохранена, что отличает ее от высокодифференцированной аденокарциномы. Тяжелая атипическая гиперплазия эндометрия, согласно современным представлениям, эквивалентна преинвазивному раку. Морфологический предрак трансформируется в аденокарциному приблизительно в 10% случаев; нередко длительно и неоднократно выявляется у одной и той же больной (несмотря на проводимую консервативную терапию), крайне редко подвергается обратному развитию [2]. Гистологический диагноз «*cancer in situ*» при исследовании соскобов проблематичен, так как тяжелую атипическую гиперплазию эндометрия трудно отдифференцировать от высокодифференцированной аденокарциномы [10]. Hertig (1974) наблюдал развитие рака у 26,7% пациентов в случае развития слабой и в 81,8% - умеренной атипической гиперплазии эндометрия. Во всех случаях тяжелой формы атипической гиперплазии эндометрия, которую он обозначал как «*cancer in situ*», отмечена прогрессия в инвазивный рак. Анализ сводных данных литературы свидетельствует о том что, прогрессия атипической гиперплазии эндометрия в инвазивный рак отмечается в 20-50% наблюдений (в среднем 40%) на протяжении от 1 года до 13 лет [10]. Трансформация фоновых заболеваний эндометрия в рак достигает 2-10%, а предрака в рак

эндометрия – 10-20% . Это может совершаться течение 5-15 лет, более часто в перименопаузальном периоде [1].

Анализ данных литературы и результаты собственных наблюдений позволяют сделать заключение об однотипности частоты встречаемости и характера гиперпластических процессов эндометрия по Российской Федерации и Саратовскому региону: среди наблюдаемого контингента больных доминируют железисто – кистозная гиперплазия и полипы эндометрия, атипическая гиперплазия встречается крайне редко. Вышеприведенные данные позволили систематизировать факторы риска развития гиперпластических процессов эндометрия по Российской Федерации и Саратовскому региону, которые представлены в следующем сообщении.

Литература

1. Дуда Вл.И., Дуда В.И., Дуда И.В. Гинекология. Минск: Книжный Дом. 2002. С. 423.
2. Клинические лекции по акушерству и гинекологии, под редакцией Стрижакова А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцевой Л.Д., М.: Медицина. 2000. С. 220.
3. Безощенко Г.Б. Неоперативная гинекология. М.: Медицинская книга. 2001. С.268.
4. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. Руководство. СПб. СОТИС. 2000. С. 224.
5. Вихляева Е.М. Руководство по практической гинекологии. М.: МИА. 1997. С. 438.
6. Полякова В.А. Онкогинекология. М.: Медицинская книга. 2001. С. 29.
7. Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. М.: Медицина. 1980. С. 81.
8. Кондриков Н.И. //Практическая гинекология Т. 1. № 1. 1999. С.34.
9. Стрижова Н.В., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В. и др. //Акушерство и гинекология. 2002. №5. С. 24.
10. Бохман Я.В., Прянишников В.А., Чепик О.Ф. Комплексное лечение при гиперпластических процессах и раке эндометрия. М.:Медицина. 1979. С. 76.
11. Кулаковский В.А., Афанасьев А.А., Жаринова С.М. и др. // Проблемы пери- и постменопаузального периода. - 1996. - С. 26.
12. Побединский Н.М., Хохлова И.Д., Кудрина Е.А. // Проблемы пери- и постменопаузального периода. - 1996. - С. 43.
13. Черновская Р.У., Тухватулина Л.М., Боголюбова И.М. и др. // Проблемы пери- и постменопаузального периода. - 1996. - С. 92.
14. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия. СПб. 1994.С.99.
15. Vakiani M., Vavilis D., Agorastos T. et al. //Clin. Exp. Obset. Gynecol. 1996. Vol.23. №4. P. 236.
16. Bakour S.H., Khan K.S., Gupta J.K. //Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2000. Apr. 79(4): P.317.

Modern representations about the etiology factors and risk factors of development of hyperplastic processes endometrial

The message 1

Estimation of the epidemiological situation. Classification of hyperplastic processes endometrial patomorfology the racteristic, interrelation with oncology diseases

Salov I.A., Chesnokova N.P., Kurnikova V.V.

In work the analysis given literatures and own clinic-laboratory inspections patient with dysfunctional bleedings and the confirmed diagnosis hyperplasia endometrial is submitted, allowed to assess an epidemiological situation, and also a condition of a question on classification and patomorfology to the characteristic of various kinds of hyperplastic processes endometrial.