

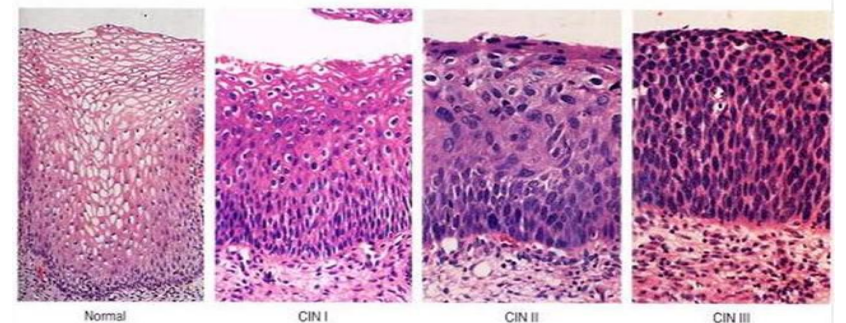
Казанский государственный медицинский университет
Кафедра акушерства и гинекологии №2

***Гиперпластические
процессы.
Предрак эндометрия***

Профессор Габидуллина Р.И.

Основные этапы развития аденокарциномы

- Первый этап — функциональные нарушения (ановуляция, гиперэстрогения).
- Второй этап — формирование фоновых морфологических изменений (гиперплазия эндометрия).
- Третий этап — формирование предраковых морфологических изменений (атипическая гиперплазия).
- Четвёртый этап — рак эндометрия
 - ◆ преинвазивный рак;
 - ◆ рак с минимальной инвазией
 - ◆ выраженные формы рака эндометрия.

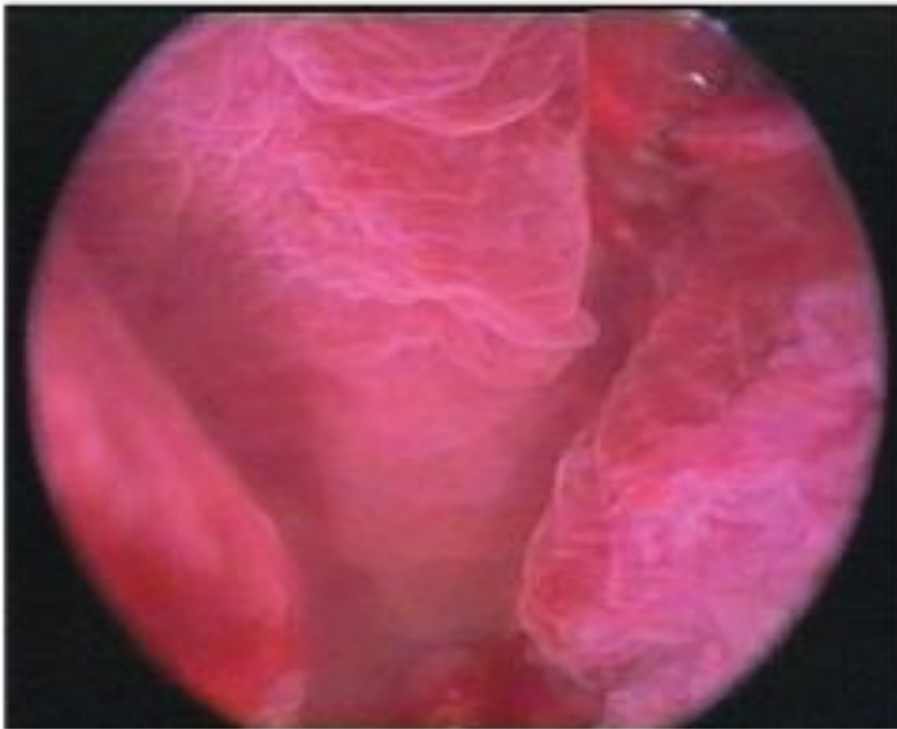


Код по МКБ-10 (International Classification of Diseases, ICD)

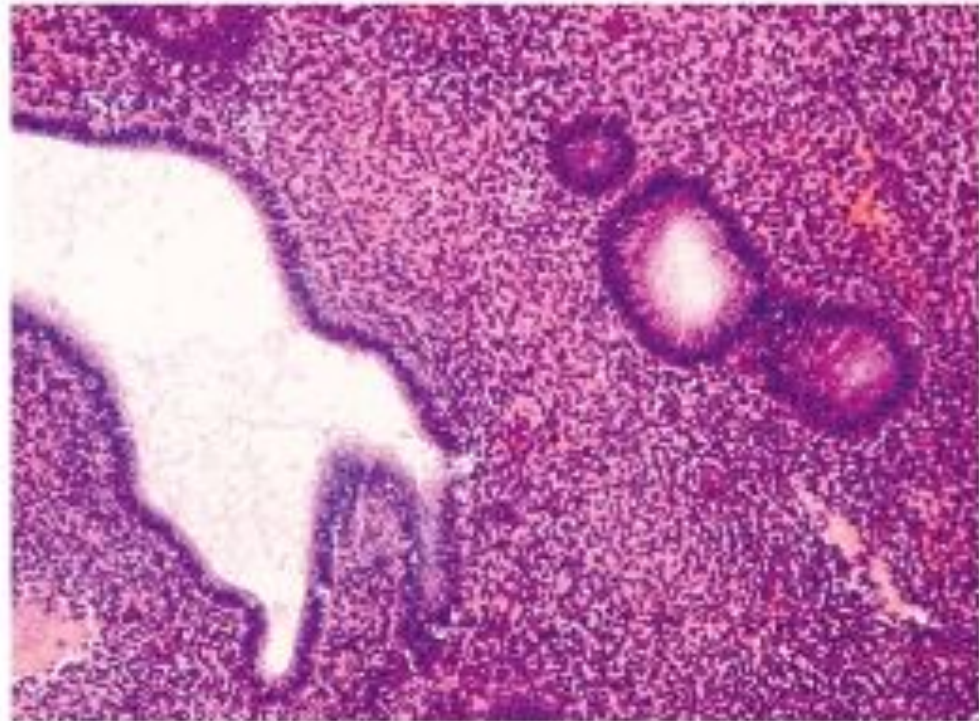
- N85.0. Железистая гиперплазия эндометрия (англ. - *endometrial glandular hyperplasia*).
- N85.1. Аденоматозная гиперплазия эндометрия (англ. - *endometrial adenomatous hyperplasia*).
- N84.0. Полип тела матки (англ. - *polyp of corpus uteri*).

Определение гиперплазии эндометрия

«Гиперплазия» (от греч. *hyper* - сверх и *plasis* - образование)
чрезмерное разрастание ткани



а



б

Классификации ВОЗ гиперплазии эндометрия

1975

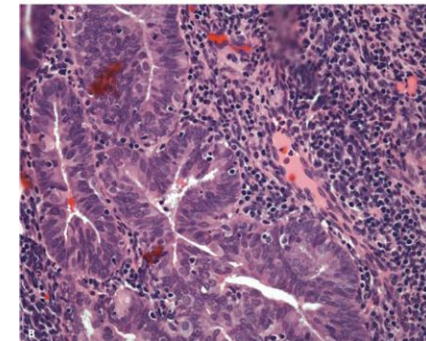
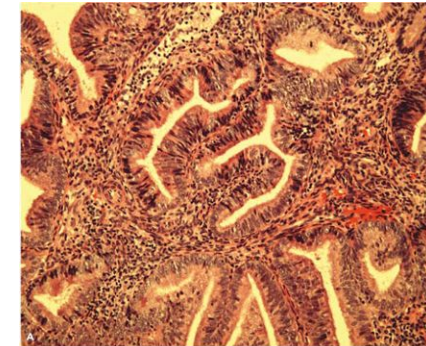
- Эндометриальная гиперплазия (железистая, железисто-кистозная, очаговая и диффузная)
- Аденоматоз
- Атипическая гиперплазия эндометрия

1994

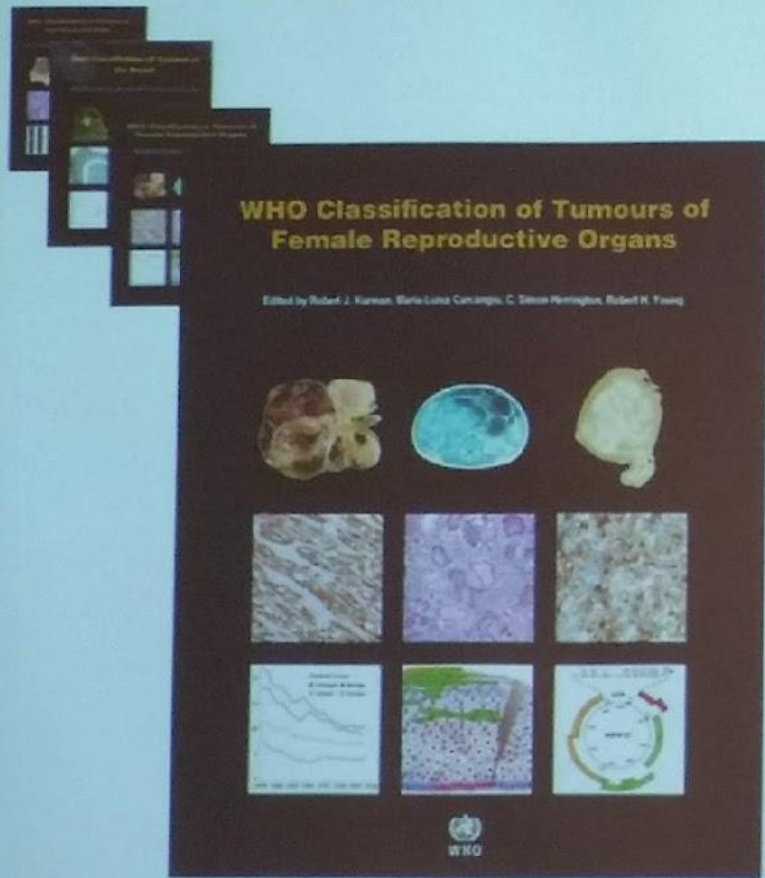
- Простая гиперплазия эндометрия без атипии
- Сложная гиперплазия эндометрия без атипии
- Гиперплазия эндометрия с атипией (простая и сложная)

Гиперплазия эндометрия (классификация ВОЗ, 1994)

Без атипии		С атипией	
Простая 1%	Сложная 3%	Простая 8%	Сложная 29%



Классификация ВОЗ опухолей женских половых орга 4-е издание, июнь 2014 (Robert J. Kurman и соавтор



Epithelial tumours and precursors

Precursors

Hyperplasia without atypia
Atypical hyperplasia / Endometri
intraepithelial neoplasia

Бинарная классификация

- Гиперплазия эндометрия без атипии
- Атипическая гиперплазия эндометрия/Эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия

Clear cell carcinoma

Neuroendocrine tumours

Low-grade neuroendocrine tumour

Carcinoid tumour

High-grade neuroendocrine carcinoma

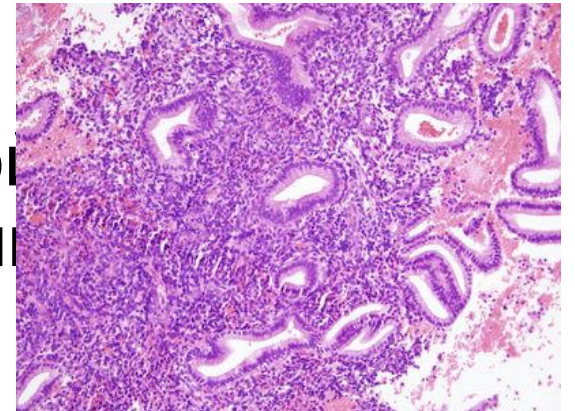
Small cell neuroendocrine carcinoma

Large cell neuroendocrine carcinoma

Mixed cell adenocarcinoma

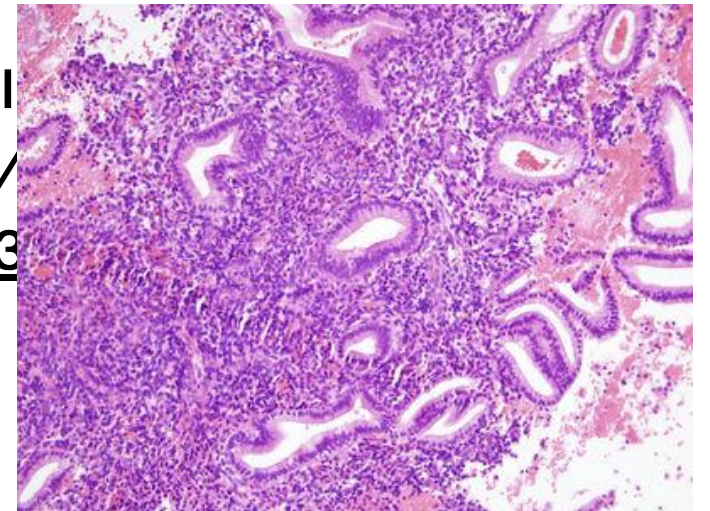
Гиперплазия эндометрия

- Представляет собой пролиферативные изменения в железах и строме эндометрия, с **отсутствием структурной перестройки**
- Обусловлена несбалансированной эстрогенной стимуляцией в условиях недостаточного влияния прогестерона
- Гиперпластические процессы эндометрия развиваются, как правило, на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогении и значительно реже при ненарушенном гормональном гомеостазе



Простая гиперплазия эндометрия без атипии (гистология)

При гистологическом исследовании эндометрий утолщен и часто полиповидно изменен, содержит, наряду с мелкими и нормальными, крупные кистозно измененные железы, находящиеся в фазе пролиферации. Клеточная атипия при железистой гиперплазии не определяется.



Этиология гиперплазии эндометрия

- нарушения центральной регуляции репродуктивной системы, вызывающие недостаточность лютеиновой фазы и ановуляцию;
- гиперпластические процессы в яичниках (стромальная гиперплазия, текаматоз, фолликулярная киста с гиперплазией тека-и/или гранулезных клеток);
- гормональные опухоли яичников (гранулезоклеточные, текаклеточные и др.);
- нарушения тканевой рецепции, метаболизма половых гормонов;
- нейрообменно-эндокринные болезни (ожирение, сахарный диабет);
- заболевания гепатобилиарной системы и пищеварительного тракта, иммунной системы и щитовидной железы.

Предрак эндометрия

Гистологическая классификация

Атипическая гиперплазия эндометрия (гиперплазия эндометрия с атипией)

Клиническая классификация предрака эндометрия

(Савельева Г.М., Серов В.Н., 1980)

1. Атипическая гиперплазия эндометрия (в любом возрасте);
2. Железистая гиперплазия и полипы эндометрия в сочетании с гипоталамическим синдромом (по типу Иценко-Кушинга) (в любом возрасте);
3. Рецидивирующая железистая гиперплазия и полипы эндометрия (особенно в постменопаузе)

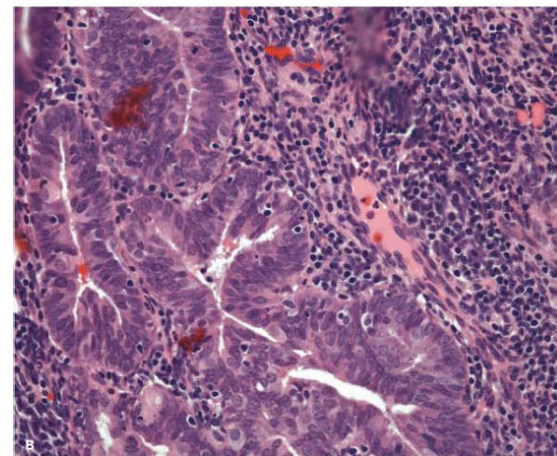
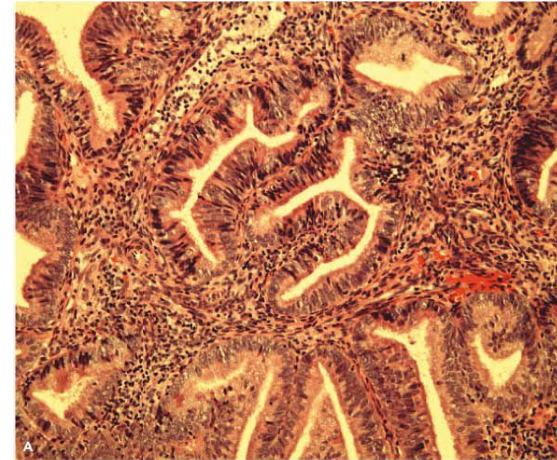
Атипичическая гиперплазия эндометрия

- Характеризуется наличием атипии клеток эндометрия.
- Может развиваться и при отсутствии эстрогенной стимуляции. Макроскопическая картина нехарактерна: она может быть обнаружена как в утолщенном (гиперплазированном) эндометрии, так и в истонченном (атрофия).
- Рак эндометрия в 25% случаев развивается на фоне атипической гиперплазии

Предрак эндометрия

Атипичическая гиперплазия эндометрия (гистология)

- Типичным является преобладание железистых элементов над стромальными, тесное расположение желез, разделенных тонкой прослойкой стромы («спина к спине»)
- Характерны полиморфизм желез, значительное число патологических митозов (до 30 и выше), гиперхромные ядра с измененными ядрышками.



Атипичическая гиперплазия

- Принято делить атипическую гиперплазию эндометрия на локальную и диффузную.
- В зависимости от степени пролиферации клеток и выраженности атипии выделяют три формы:
 - слабую,
 - умеренную
 - тяжелую.

Клиническая картина гиперплазии

- *Аномальные маточные кровотечения (метроррагии)*
- *Анемия*
- *Бессимптомное течение*

Диагностика: исключить предрак и рак эндометрия

- Трансвагинальное ультразвуковое исследование ТВУЗ (толщина эндометрия), в том числе соноконтрастная гистеросальпингоскопия
- Аспирационная биопсия (в т.ч. пайпель диагностика)
- Офисная гистероскопия с биопсией и последующим гистологическим исследованием
- Раздельное диагностическое выскабливание
- **НВ Обязательно цитологическое и /или гистологическое исследование эндометрия**

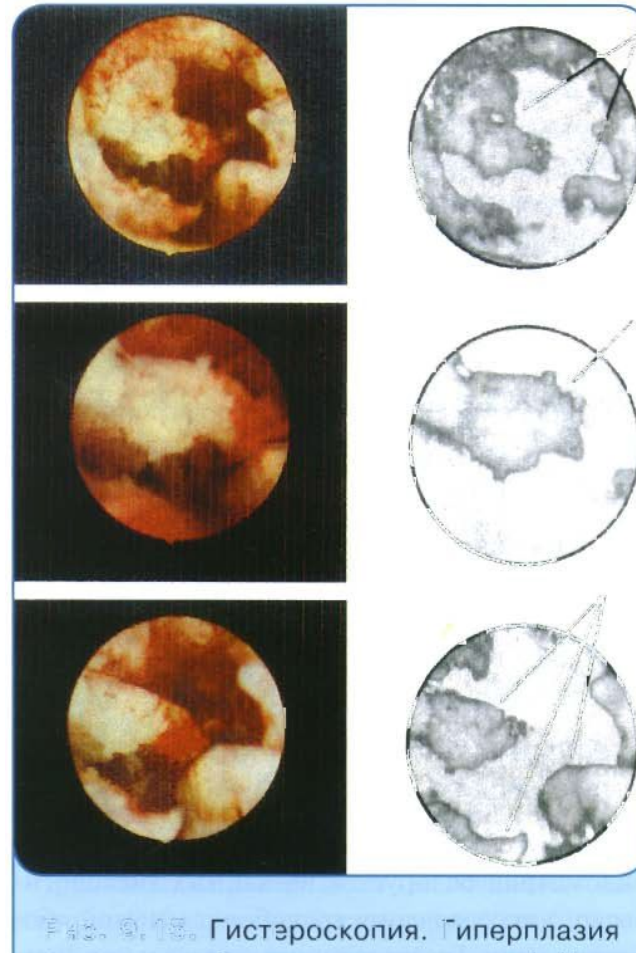
ТВУЗ. Гиперплазия эндометрия



УЗ исследование

- При подозрении на гиперплазию эндометрия УЗИ проводят на 5-7-е сутки менструального цикла.
- УЗИ позволяет косвенно судить о состоянии эндометрия по толщине и структуре срединного М-эха. Эндометрий имеет четкие очертания и большую акустическую плотность по сравнению с миометрием, занимая срединное положение параллельно внешнему контуру матки.
- При нормальном менструальном цикле толщина эндометрия зависит от фазы цикла, постепенно возрастая от 3-4 мм в первой фазе до 12-15 мм во второй фазе цикла.
- В постменопаузе увеличение срединного М-эха до 4-5 мм и более становится косвенным признаком гиперпластического процесса даже без клинических проявлений.

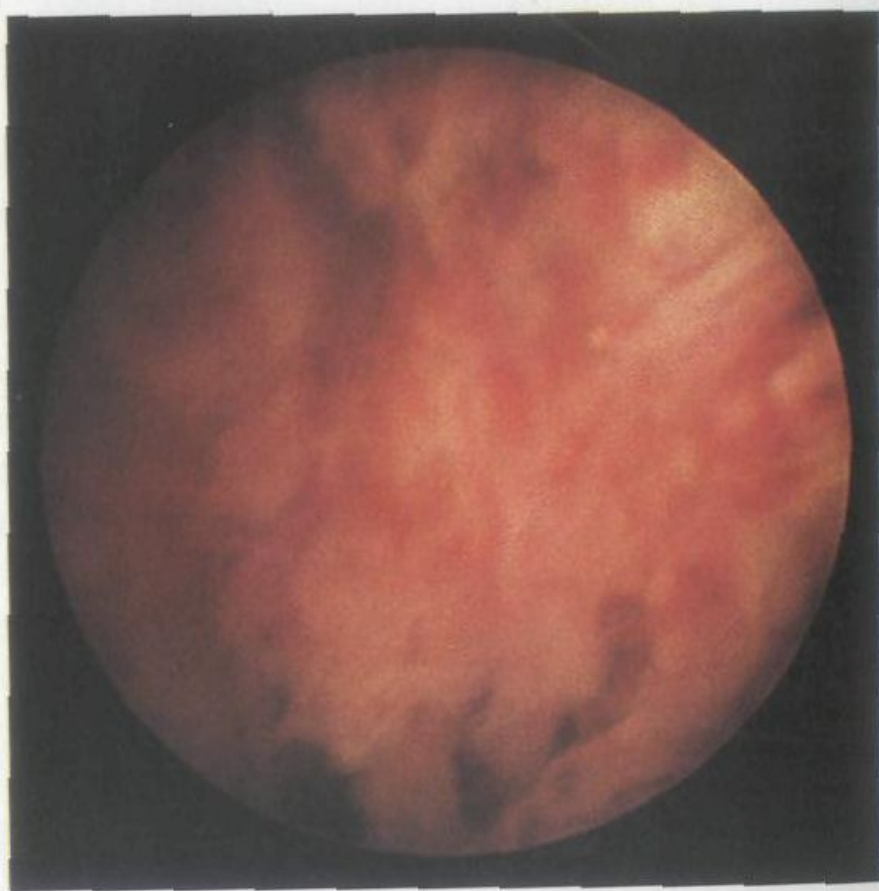
Гистероскопия. Гиперплазия эндометрия



Гистероскопия. Эндометриальная гиперплазия с атипией



Рис. 68.
Атипическая гиперплазия
эндометрия.
1 – участки гиперплазии.



Гистероскопия

Позволяет:

- более детально изучить состояние эндометрия,
- провести четкую топическую диагностику
- проконтролировать результаты корригирующей терапии,
- оценить качество проведенного выскабливания,
- прицельно удалить остатки гиперплазированного эндометрия или полипов,
- выявить сопутствующие внутриматочные болезни (внутренний эндометриоз, миоматозные узлы с подслизистым или центрипетальным ростом и др.)

Цитологическое исследование аспирата из полости матки

- Позволяет определить выраженность пролиферативных изменений эндометрия, но не дает четкого представления об его патоморфологической структуре.
- Этот метод можно рекомендовать для скрининговой оценки эндометрия и его состояния на фоне гормональной терапии.
- Однако цитологическое исследование аспирата нельзя рассматривать как альтернативу гистологическому исследованию.

Гистологическое исследование

Материал, полученный при

- аспирационной биопсии,
- соскобе слизистой оболочки матки,
- взятый специальными приспособлениями без расширения цервикального канала (*endosampler*),
- при раздельном диагностическом выскабливании стенок полости матки и слизистой оболочки цервикального канала

NB!

Гистероскопия, аспирационная биопсия и раздельное диагностическое выскабливание слизистых оболочек цервикального канала и полости матки с последующим гистологическим исследованием полученных соскобов позволяют установить окончательный диагноз.

Тактика лечения

- Возраст женщины
- Наличие атипии
- Экстрагенитальные заболевания
- Необходимость остановки кровотечения
- Противорецидивная терапия

Методы лечения

- ***Первый этап лечения - обязательное лечебно-диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с гистероскопическим контролем (хирургическое лечение).***

Кюретаж матки не следует проводить при подозрении на канцероматоз. Доказано, что выскабливание острым инструментом эндометрия, пораженного злокачественным процессом, приводит к диссеминации рака, ятрогенному ускорению его течения, а значит, ухудшению прогноза.

- ***Второй этап - лечебные мероприятия, направленные на профилактику рецидива заболевания.***

Медикаментозное лечение гиперплазии зависит от патоморфологической характеристики эндометрия, возраста пациентки, этиологических и патогенетических особенностей заболевания, сопутствующих болезней. Курс лечения занимает не менее 4-6 мес.

Медикаментозное лечение гиперплазии эндометрия

- Прогестины (левоноргестрел, дидрогестерон, прогестерон) в циклическом режиме
- КОК (левоноргестрел, дезогестрел, диеногест, номэгестрела ацетат)
- Рилизинг системы (гормонсодержащая ВМС, имплант, влагалищное кольцо)

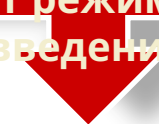
Влияние прогестагенов на эндометрий – главное свойство, на котором основано терапевтическое действие

Эффект
прогестинов
зависит
от вводимой дозы



Эффект
прогестинов
зависит
от режима

введения



- В среднетерапевтических дозах и циклическом режиме прогестины тормозят пролиферацию и вызывают секреторную трансформацию эндометрия
- Увеличение дозы и пролонгирование приема до непрерывного приводит к децидуальной трансформации стромы с атрофией железистого эпителия

Лечение атипичической гиперплазии эндометрия

- Оперативное лечение (экстирпация матки)
- Прогестины (левоноргестрел, дидрогестерон, прогестерон) в постоянном режиме
- Рилизинг системы (гормонсодержащая ВМС, имплант, влагалищное кольцо)

Эндометриальный полип

- Полип эндометрия - опухоль на широком основании 0,5-3 см; вырост из эндометрия в полость матки
- Развивается вследствие пролиферации желез базального слоя эндометрия.
- Участок эндометрия не отторгается во время менструации как происходит в норме и продолжает свой рост во время последующих менструальных циклов.
- Анатомическая особенность полипов – наличие ножки – отличает полип от полиповидной формы железистой гиперплазии эндометрия. Клеточная атипия не определяется.

Классификация полипов (гистологическая)

- железистые,
- железисто-кистозные,
- железистофиброзные
- фиброзные полипы

Железисто-кистозный полип эндометрия

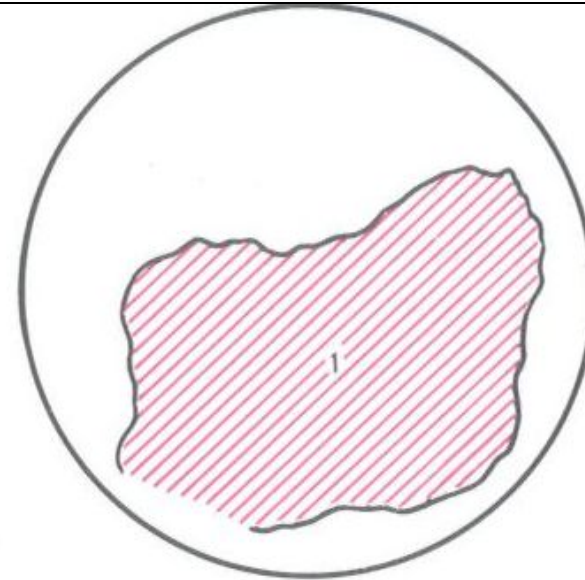


Рис. 67.
Железисто-кистозный полип
(1) эндометрия с сосудистым
рисунком.

Фиброзный полип эндометрия

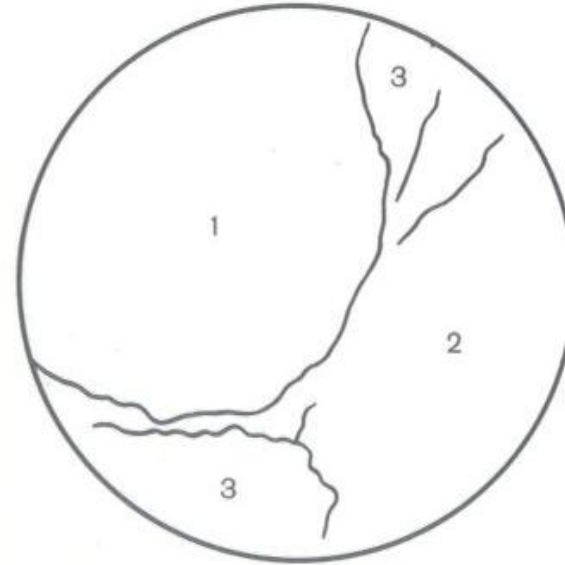
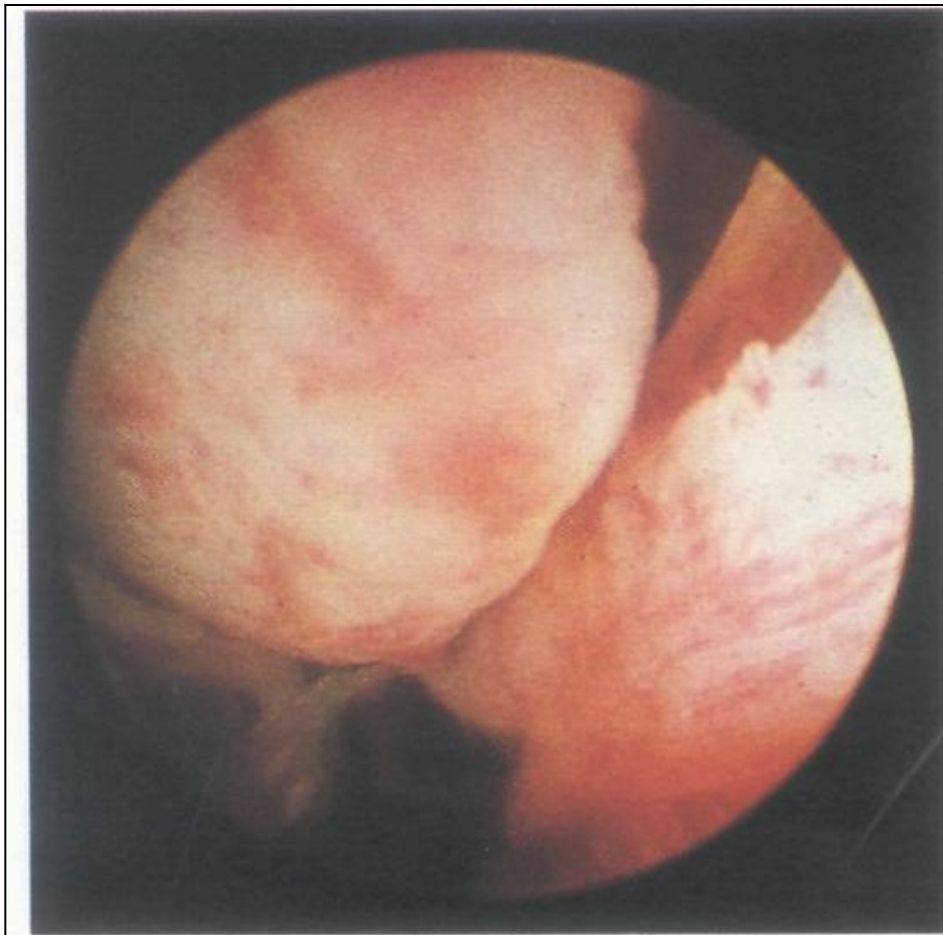
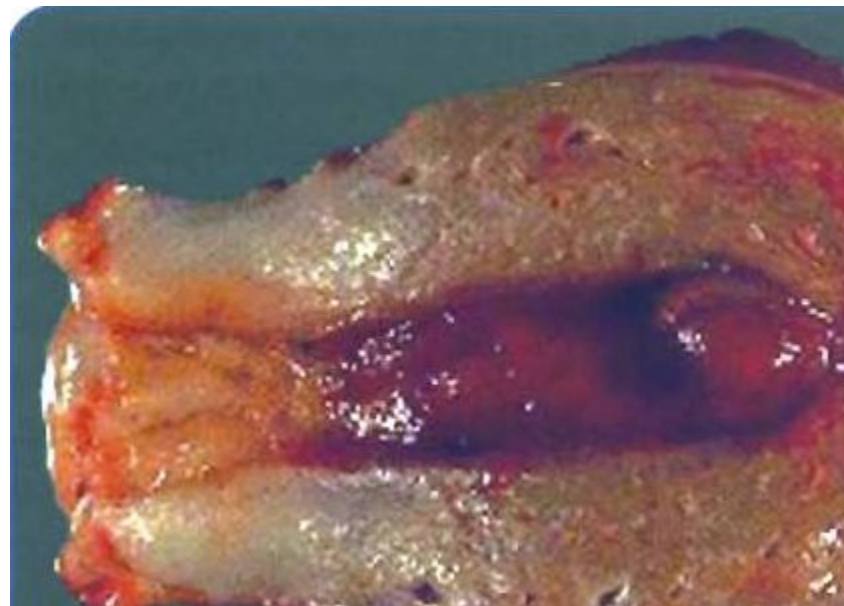


Рис. 66.

**Фиброзный полип
эндометрия.**

1 — полип; 2 — эндометрий;
3 — полость матки.

Полип эндометрия



Кулаков В.И., Серов В.Н., Гаспаров А.С., 2005

Этиология

- ВЗОМТ,
- нарушение менструального цикла,
- операции на органах малого таза,
- наследственная предрасположенность к опухолевым заболеваниям.

Результаты цитогенетических исследований указывают на клональное происхождение стромальных клеток полипов эндометрия с перестройкой короткого плеча хромосомы 6 в локусе 21.

Патогенез

- Железисто-фиброзные и фиброзные полипы эндометрия у женщин репродуктивного возраста образуются на фоне нормальных овуляторных менструальных циклов. Эти полипы не являются гормонально-зависимыми.
- Состояние слизистой оболочки матки более чем в 70% случаев характеризуется адекватной секреторной трансформацией.
- Истинные железистые и железисто-кистозные полипы часто обнаруживаются на фоне дисгормональных нарушений менструального цикла, гиперплазии эндометрия.

Клиническая картина гиперплазии и полипов эндометрия

- *Межменструальные и предменструальные маточные кровотечения (метроррагии)*
- *Бессимптомное течение*

Диагностика

- УЗ исследование, в том числе соноконтрастная гистеросальпингоскопия
- Офисная гистероскопия с биопсией с последующим гистологическим исследованием (золотой стандарт)

Соноконтрастная гистероскопия. Полип эндометрия



Гистероскопия. Полип эндометрия



Лечение

- Удаление полипа (выскабливание слизистой матки, гистерорезекция)
- При рецидивирующих полипах эндометрия зачастую необходимо эндоскопическое хирургическое воздействие на зону роста (ножку полипа), а именно - криодеструкция, лазерная вапоризация или резектоскопия.

Медикаментозное лечение

- При выявлении железисто-фиброзных и фиброзных полипов эндометрия, особенно на фоне подтвержденных воспалительных его изменений, после его удаления проводят комплексное лечение, такое же, как при хроническом эндометрите.
- После этого проводят гормональную терапию с использованием гестагенных препаратов с 16-х по 26-е сутки цикла (микронизированный прогестерон - 200 мг/сут или дидрогестерон - 20 мг/сут). Такое лечение направлено на обеспечение полноценного отторжения эндометрия в дни менструации.

Проверь себя!

Тестовые задания

Выберите один правильный ответ

1. Для клинической картины при гиперплазии эндометрия характерны:

- 1) обильные менструации
- 2) кровотечения после задержки менструации
- 3) скудные менструации
- 4) мажущие кровянистые выделения из половых путей до и после менструации

2. Минимальная величина М-эха (толщины эндометрия), являющаяся признаком гиперплазии эндометрия у женщин в постменопаузе:

- 1) 15 мм
- 2) 8 мм
- 3) 6 мм
- 4) 4-5 мм

3. Основными морфологическими признаками атипической гиперплазии эндометрия являются:

- 1) преобладание железистых компонентов над стромальными
- 2) хаотическое расположение желез
- 3) изменение формы и размеров желез
- 4) атрофия эндометрия

4. Риском развития атипической гиперплазии эндометрия является:

- 1) сахарный диабет 2-го типа
- 2) хронический аднексит
- 3) эндометриоидная киста яичника
- 4) гипертоническая болезнь

5. Для лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного периода применяют:

- 1) прогестагены
- 2) конъюгированные эстрогены
- 3) антибактериальные препараты
- 4) андрогены

6. Выбор схемы лечения гиперпластических процессов не зависит:

- 1) от возраста женщины
- 2) наличия сопутствующих обменно-эндокринных нарушений
- 3) морфологической формы гиперплазии эндометрия
- 4) количества родов

7. Атипичическая гиперплазия эндометрия морфологически наиболее сходна:

- 1) с эндометриальным полипом
- 2) с метроэндометритом
- 3) с высокодифференцированным раком
- 4) с низкодифференцированным раком

8. О наличии гиперпластического процесса нельзя судить на основании:

- 1) цитологического исследования аспирата из полости матки
- 2) кольпоскопии
- 3) гистероскопии с гистологическим исследованием эндометрия
- 4) отдельного диагностического выскабливания матки

9. Выделяют следующие патогенетические варианты гиперпластических процессов и рака эндометрия:

- 1) первый и второй
- 2) смешанный
- 3) неклассифицируемый
- 4) рецидивирующий

10. Для скрининговой оценки состояния эндометрия проводят

- 1) цитологическое исследование аспирата из полости матки
- 2) цитологическое исследование с окраской по Папаниколау
- 3) цитологическое исследование аспирата из брюшной полости
- 4) мазка на онкоцитологию из цервикального канала

11. Окончательный диагноз гиперплазии эндометрия устанавливают методом

- 1) УЗИ
- 2) гистероскопии
- 3) гистологического исследования
- 4) цитологического исследования

ОТВЕТЫ

1- 2; 2 - 4; 3 - 1; 4 - 1; 5 - 1; 6 - 5; 7- 3; 8 - 2; 9 - 1; 10 - 1; 11 - 3

Литература

- Гинекология: учебник /под редакцией В.Е. Радзинского, А.М.Фукса.- М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014.- 1000 с
- Гинекология: учебник / под ред. Г.М.Савельевой, В.Г. Бреусенко.- М.:ГЭОТАР – Медиа, 2014.- 432 с.
- Гинекология. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие/под ред. В.Е.Радзинского.- 3-е изд., перераб. и доп.-ГЭОТАР – Медиа, 2013.- 552 с.
- Электронно-библиотечная система «Консультант студента»: электронная библиотека медицинского вуза – база данных электронных версий учебников по медицине. (<http://www.studmedlib.ru>). Договор №230/2015/А от 20.02.2015г. (ООО «Политехресурс»). Неограниченный доступ.



*Благодарю
за внимание*