

# Гиперпластические процессы и рак эндометрия

# **Гиперплазия эндометрия - это утолщенный, избыточно разросшийся внутренний слой матки.**

Распространенная гинекологическая патология, частота которой значительно увеличивается к менопаузе.

При этом увеличивается количество клеток эндометрия.

## **Гиперплазия эндометрия - это не рак матки!**

Есть несколько видов гиперплазии эндометрия, и только некоторые из них могут со временем перейти в рак эндометрия.

# Классификация гиперпластических процессов эндометрия (ВОЗ, 1975)

По гистологической классификации ВОЗ выделяют три основных вида гиперпластических процессов в эндометрии:

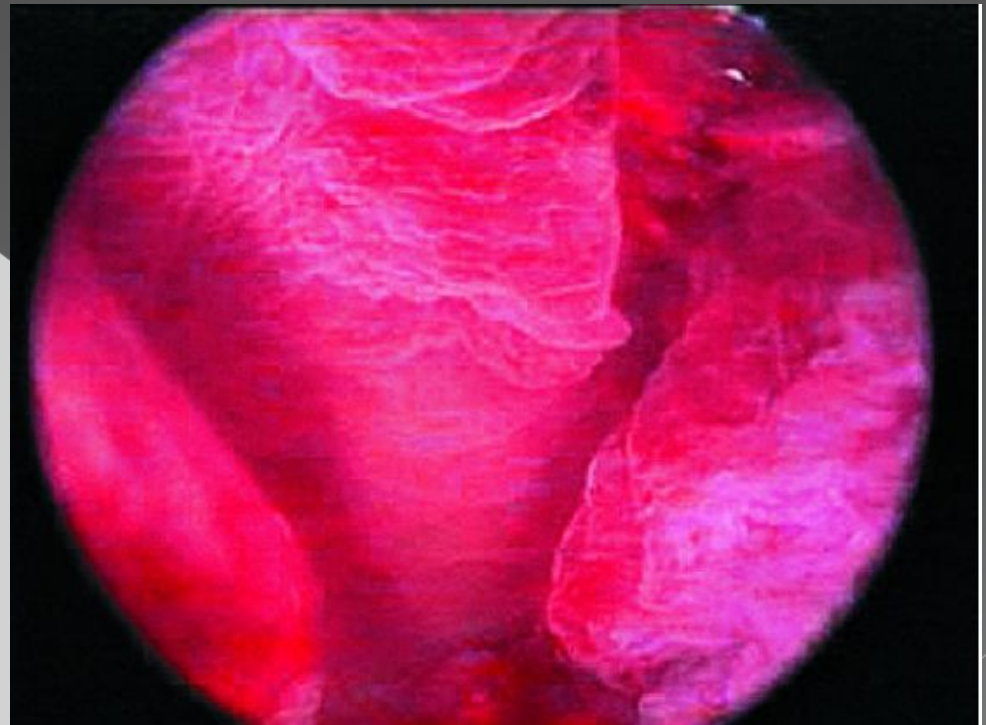
1. Полипы
2. Эндометриальная гиперплазия
3. Атипическая гиперплазия эндометрия

## В литературе обычно используется следующая классификация:

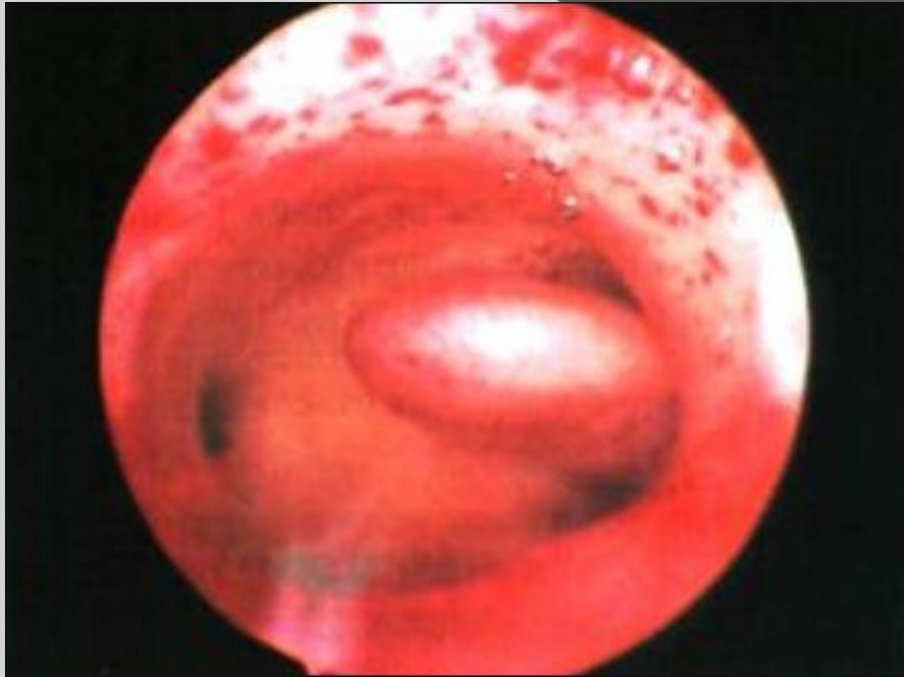
1. железисто-кистозная гиперплазия эндометрия
2. полипы эндометрия (железистые и железисто-фиброзные)
3. атипическая гиперплазия эндометрия (синоним — аденоматоз, аденоматозная гиперплазия очаговая или диффузная включающая и аденоматозные полипы)

## Железистая, железисто-кистозная гиперплазия

Для данной патологии характерно исчезновение деления эндометрия на базальный и функциональный слой. Между эндометрием и миометрием сохраняется четкая граница, количество желез увеличено, их форма и расположение очень неравномерны. Часть желез представлена в виде кист, выстланных однорядным эпителием с четко очерченным апикальным слоем клеток, они овальные или несколько вытянутые, богаты хроматином.



## Эндометриальные полипы (железистые, железисто-фиброзные)

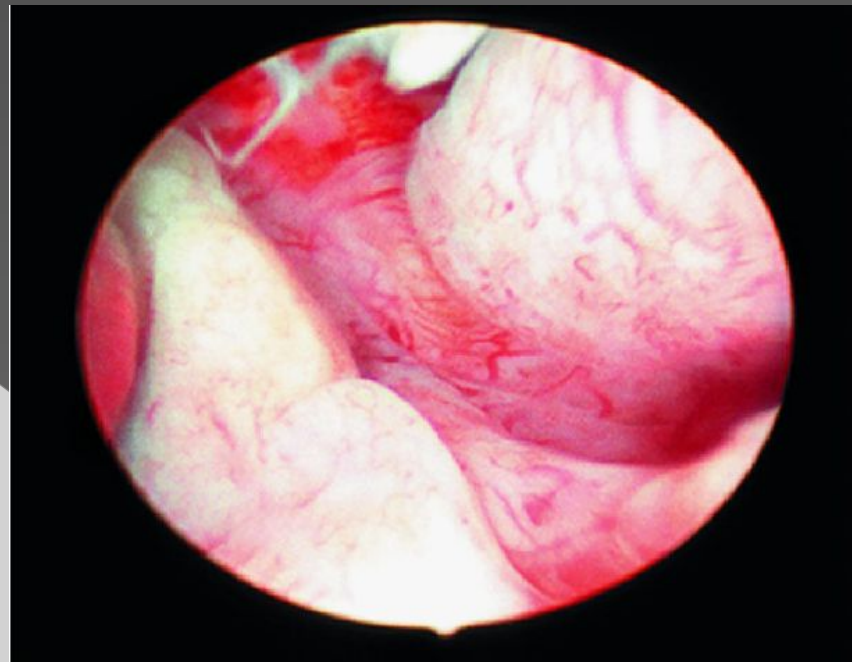


Форма полипа чаще округлая или овальная, имеется разделение на тело и ножку. Полипы характеризуются разрастанием покровного и железистого эпителия вместе с подлежащей тканью. Строма состоит из фиброзных гладкомышечных элементов. При преобладании фиброзных элементов над железистыми полипы носят название железисто-фиброзных. Полипы могут быть единичными и множественными, чаще всего они располагаются в области дна и трубных углов тела матки.

## Атипичическая гиперплазия эндометрия

Признаки атипического превращения могут быть выражены в различной степени и наблюдаться на всем протяжении гиперплазированной слизистой или только на отдельных ее участках. При наличии очага атипии в полипе говорят об аденоматозных полипах. Атипия строения желез чаще выражается в виде аденоматоза — чрезмерной густоте желез, увеличении их числа. В большинстве случаев железы сильно извитые, с многочисленными разветвлениями и располагаются так плотно друг к другу, что местами почти вытесняют собой строму.

Атипия клеток железистого эпителия проявляется в увеличении размеров клеток и их ядер и более светлом, бледном их окрашивании.



## Причины гиперплазии эндометрия

Эндометрий является органом-мишенью для половых гормонов из-за присутствия в нем специфических рецепторов. Гиперплазия эндометрия возникает из-за нарушения гормонального статуса женщины. У женских гормонов - эстрогенов есть способность работать как мощные стимуляторы роста клеток эндометрия. В норме, при отсутствии гормональных нарушений, гормон - прогестерон во второй фазе цикла защищает эндометрий от гиперплазии.

В патогенезе ГПЭ основную роль играют избыток эстрогенов и дефицит прогестерона. Гиперплазия эндометрия развивается в условиях длительного воздействия на матку гормонов эстрогенов при отсутствии защитного влияния прогестерона, то есть при всех состояниях, когда много эстрогенов и мало прогестерона.



## К возникновению ГПЭ у женщин различного возраста приводят следующие факторы:

- Нарушения центральной регуляции репродуктивной системы, вызывающие недостаточность лютеиновой фазы и ановуляцию;
- Гиперпластические процессы в яичниках (стромальная гиперплазия, фолликулярная киста с гиперплазией тека и/или гранулезных клеток);
- Гормональные опухоли яичников (гранулезоклеточные, текаклеточные и др.)
- Нарушение тканевой рецепции, жирового обмена, метаболизма половых гормонов при патологии гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, иммунитета и функции щитовидной железы.

Для развития гиперплазии эндометрия также имеет значение время воздействия и дозы эстрогенов.

Эстрогены могут быть внутренние (как при СПКЯ, опухолях яичников, или ожирении) и внешние (неадекватная гормонотерапия).

Повышенные количества «внутренних» эстрогенов в организме — это длительное отсутствие овуляции и прогестерона (ановуляция).

Определенную роль в патогенезе ГПЭ играют ожирение и гипергликемия. Следствием этого является внегонадное образование эстрогенов из андрогенов в жировой ткани.

Часто наблюдаемое в клинической практике сочетание патологии эндометрия с дисгормональными изменениями в молочной железе и миомой матки указывает на общность патологических процессов, вызванных нарушением гормонального баланса.

«Внешние» эстрогены могут вызвать гиперплазию эндометрия, например, если долго принимать эстрогены в таблетках, гелях или пластырях без прогестерона. При добавлении к лечению прогестерона рак эндометрия не развивается. Все современные препараты для гормональной терапии (ЗГТ и ОК) содержат адекватные дозы гормонов и надежно защищают от рака матки.

В амбулаторных условиях необходимо выделить группу больных, угрожаемых по развитию рака эндометрия. К этой группе должны быть отнесены женщины с:

- 1) поздним наступлением менопаузы (после 50 лет);
- 2) ожирением;
- 3) сахарным диабетом и гипертонической болезнью;
- 4) рецидивирующими маточными кровотечениями и высокими показателями эстрогенной насыщенности организма в постменопаузе;
- 5) ановуляторными циклами.

К предраковым заболеваниям эндометрия относятся:

1. атипичическая гиперплазия эндометрия (аденоматоз) и аденоматозные полипы в любом возрасте;
2. рецидивирующая железистая гиперплазия эндометрия, особенно в перименопаузальном и постменопаузальном периодах;
3. железистая гиперплазия эндометрия в сочетании с нейрообменно-эндокринной патологией (ожирение, сахарный диабет), гипертонической болезнью.

## Симптомы гиперплазия эндометрия

- В репродуктивной возрасте больные обычно жалуются на кровянистые выделения из половых путей в межменструальном периоде, а также до или после менструации.

### Для всех ГПЭ характерны нарушения менструального цикла.

- В пременопаузальном периоде женщин беспокоят нерегулярные обильные менструации с последующими длительными мажущими кровянистыми выделениями.
- В менопаузе больные отмечают скудные кратковременные или длительные кровянистые выделения.
- Клинике ГПЭ часто присущи проявления гипертонической болезни, сахарного диабета, ожирения- головные боли, избыточная прибавка массы тела, гипертрихоз, нарушения сна, периодически возникающая жажда, пониженная работоспособность, раздражительность.

# Диагностика гиперплазий эндометрия

- гинекологический осмотр;
- УЗИ органов малого таза с влагалищным датчиком (определяется утолщение эндометрия, при наличии полипов визуализируются овальные образования в полости матки);

УЗИ-диагностику гиперплазии эндометрия следует рассматривать как скрининг, поскольку УЗИ регистрирует только толщину эндометрия.

## Толщина эндометрия по данным УЗИ

	Неизменный	Гиперплазия	Аденокарцинома
Толщина эндометрия, мм	$9,8 \pm 2,1$	$15,4 \pm 0,4$	$20,12 + 2,04$

○ гистероскопия (обследование полости матки при помощи специального оптического прибора) с раздельным диагностическим выскабливанием полости матки. Полученный соскоб отправляют на гистологическое исследование для определения типа гиперплазии. Выскабливание проводят в плановом порядке накануне предполагаемой менструации. Таким образом, данный метод является наиболее достоверным и предпочтительным, поскольку позволяет одновременно поставить точный диагноз и провести хирургическое лечение. Информативность гистероскопии при гиперплазии эндометрия оценивается в 94,5%, трансвагинальной эхографии (УЗИ с влагалищным датчиком) — в 68,6%;



- аспирационная биопсия эндометрия - берется кусочек ткани эндометрия и отправляют на гистологическое исследование.

Процедура биопсии эндометрия безопасна, безболезненна, для нее не нужна госпитализация, она занимает несколько минут и очень информативна.

На основании гистологического исследования ткани эндометрия, полученной при биопсии или выскабливании, ставится диагноз «гиперплазия эндометрия» с указанием ее вида, что важно для лечения и прогноза.

- гормональные исследования - проверяют уровень эстрогенов и прогестерона, при необходимости исследуют гормоны щитовидной железы и надпочечников.



## Лечение

У больных с ГПЭ первый этап лечения осуществляется путем лечебно-диагностического выскабливания слизистой оболочки матки с гистероскопическим контролем.

Терапия в различные возрастные периоды складывается из остановки кровотечения и профилактики рецидива гиперпластического процесса, сохранением ритмичной менструальноподобной реакции (до 50 лет) или стойкого прекращения менструации.

Поскольку гиперплазия эндометрия – это гормональное заболевание, то лечение проводится гормонами.

Цель лечения при всех вариантах гиперплазии эндометрия без атипии - не допустить маточных кровотечений и перехода гиперплазии в рак. При выявлении гиперплазии эндометрия с наличием атипии из-за высокого риска перехода в рак, лечение проводят гинекологи-онкологи.

Беременность после особого гормонального лечения атипичической гиперплазии эндометрия возможна. Однако, чаще всего при атипичической гиперплазии эндометрия лечение хирургическое - удаление матки.

Варианты гормональной терапии при гиперплазии эндометрия зависят от множества факторов.

На сегодняшний день нет данных о преимуществе одного гормонального лечения гиперплазии эндометрия перед другим. Тем не менее, прогестины (или гестагены - гормональные препараты, похожие на прогестерон) считаются наилучшим видом лечения гиперплазии эндометрия без атипии.

**Схема 1.** Эстроген-гестагены по 1 таблетке на ночь с 5-го по 25-й день цикла, затем 7-дневный перерыв. Курс лечения 3 – 6 месяцев. Предпочтительнее назначение трехфазных оральных контрацептивов (три-регол).

**Схема 2.** 17-ОПК по 1 мл (125 мг) 12,5% раствора в/м на 12-14-17-й день менструального цикла в течение 4 – 6 месяцев или по 250 мг на 14-й и 16-й день цикла.

**Схема 3.** Дюфастон по 20 мг в сутки ежедневно, либо с 16-го по 25-й день цикла в течение 4-6 месяцев.

Лечение больных с аденоматозными изменениями эндометрия проводят, как правило, прогестагенами в непрерывном режиме или реже – по контрацептивной схеме в течение 6 месяцев и более.

В перименопаузальном периоде аденоматозная гиперплазия эндометрия требует назначения более высоких доз и желательно парентерального введения (17-ОПК, депо-провера, депостат).

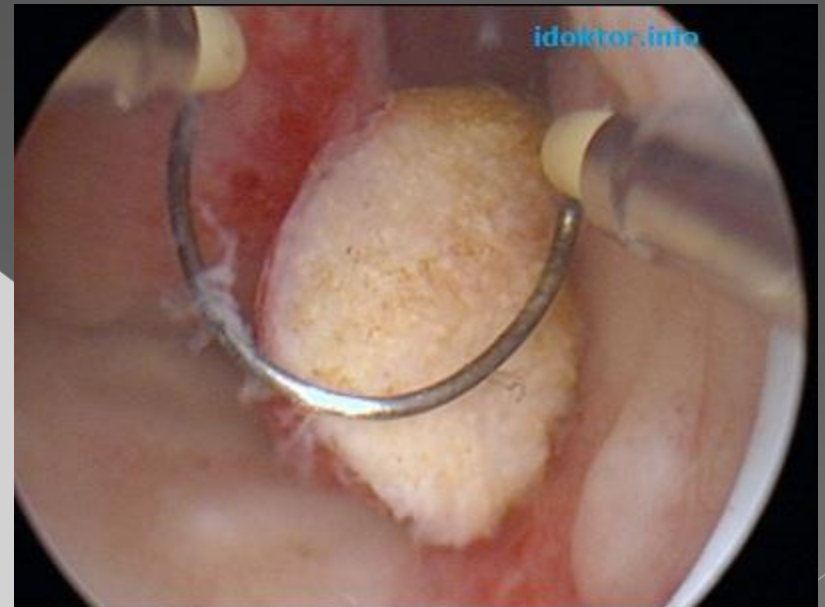
В последнее время стали широко использоваться препараты с антигонадотропным эффектом – даназол и гестринон (назначают в непрерывном режиме в течение 6 месяцев).

Для оценки эффективности гормональной терапии ГПЭ через 3 месяца от начала лечения показано контрольное обследование, включающее УЗИ органов малого таза, изучение цитологии аспирата из полости матки.

После окончания лечения (через 6 мес) необходимо гистологическое исследование слизистой оболочки матки.

## Показания к хирургическому лечению:

- Рецидивирующая ГПЭ на фоне метаболических нарушений в сочетании с миомой матки, эндометриозом;
- Атипичная ГПЭ, особенно в сочетании с миомой матки, эндометриозом;
- Неэффективность гормональной терапии, невозможность наблюдения за больной;
- Наличие атипичной ГПЭ у больной старше 50 лет.



Вид полипа эндометрии во время гистероскопии.

# Рак эндометрия

Выделяют два патогенетических варианта рака эндометрия.

- При первом варианте на фоне предраковых заболеваний у женщин с гиперэстрогенным ановуляторным циклом, бесплодием, ожирением, диабетом, повышенным артериальным давлением развивается высокодифференцированный железистый рак, который часто сочетается с гиперплазией миометрия, феминизирующими опухолями яичников и синдромом склерокистозных яичников.
- При втором - отсутствуют эндокринно-обменные нарушения, наблюдается атрофия эндометрия в сочетании с фиброзом яичников, происходит развитие низкодифференцированного железисто-солидного и солидного рака.



Рак эндометрия чаще имеет вид экзофитной опухоли. Эндофитная и язвенно-инфильтративная формы встречаются реже. Локализуется рак преимущественно в области дна матки. При распространении опухоли поражаются миометрий, шейка матки.

Метастазирование рака эндометрия происходит в основном лимфатическим путем с поражением лимфатических узлов наружной подвздошной, общей подвздошной и аортальной групп. Поражение паховых и надключичных узлов наблюдается лишь в запущенных случаях. При расположении опухоли ближе к каналу шейки матки поражаются лимфатические узлы, расположенные около стенок малого таза в области подчревной артерии.

**Стадия I** — опухоль ограничена телом матки, 1) высокодифференцированная аденокарцинома; 2) дифференцированная аденокарцинома с зонами солидного строения; 3) преобладание структуры солидного строения или полностью недифференцированная карцинома.

**Стадия II** — опухоль распространяется на тело и шейку матки.

**Стадия III** — распространение опухоли на параметральную клетчатку таза или метастазы во влагалище.

**Стадия IV** — распространение процесса за пределы таза, прорастание мочевого пузыря и прямой кишки или наличие отдаленных метастазов.

## Клинические проявления

Жидкие, водянистые бели. В случае присоединения инфекции они приобретают зловонный запах. Иногда выделению белей предшествуют схваткообразные боли. Гнойные бели могут выделяться одновременно в большом количестве (пиометра) с примесью крови. Другим важным симптомом рака эндометрия являются кровянистые выделения в постменструальном периоде или ациклические кровотечения в молодом возрасте.

Боли являются поздним симптомом заболевания. По мере развития опухолевого процесса они принимают постоянный характер. Боли обычно бывают обусловлены вовлечением в патологический процесс серозного покрова матки, соседних органов или сдавлением нервных сплетений параметральным раковым инфильтратом.

# Диагностика

1. УЗИ органов малого таза
2. Решающее значение в диагностике рака эндометрия принадлежит полному диагностическому выскабливанию слизистой оболочки тела и канала шейки матки
3. Гистероскопия
4. КТ и МРТ органов малого таза с целью определения локализации опухоли, степени прорастания в соседние органы и наличия метастазов в региональные лимфоузлы

## Лечение

Методы лечения рака тела матки зависят от возраста больной, ее состояния, характера опухоли и степени распространения патологического процесса. Применяют хирургические, комбинированные, сочетанные лучевые и гормональные методы терапии.

Хирургический метод лечения показан преимущественно при очаговом экзофитном росте высокодифференцированной опухоли с локализацией в области дна матки, без глубокой инвазии в ее стенки (до 1 см). В таких случаях производят удаление матки с придатками. При поражении раковой опухолью слизистой оболочки матки на значительном протяжении, а также при врастании ее в мышечный слой (обычно на глубину более 1 см) производят пангистерэктомию с последующей дистанционной гамма-терапией (комбинированное лечение).

При распространении опухолевого процесса на шейку матки, верхнюю треть влагалища и параметральную клетчатку показана сочетанная лучевая терапия. При этом виде лечения дистанцидную гамма-терапию комбинируют с внутрисполостным облучением.

Гормонотерапия может быть методом выбора при наличии противопоказаний к хирургическому или лучевому лечению. Вводят внутримышечно по 4 мл (500 мг) 12,5% раствора 17-ОПК ежедневно в течение 1½—2 мес, а в дальнейшем постепенно снижают дозу до 500 мг в неделю. Продолжительность введения препарата определяется индивидуально. Часто гормональный метод лечения комбинируют с хирургическим. Противоопухолевый эффект 17-ОПК связан с его непосредственным действием на первичную опухоль и метастазы. При раке эндометрия в стадии T4 лечение симптоматическое.

**Спасибо за внимание!**