



ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES (ETHNOLOGY, PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS)

D.G. Saidkhodjaeva

G.A. Azizov

Uzbekistan, Andijan State Medical Institute

<https://doi.org/10.5281/zenodo.13856722>

ARTICLE INFO

Received: 22th September 2024

Accepted: 27th September 2024

Online: 28th September 2024

KEYWORDS

Hyperplastic process, endometrium, high risk of their malignancy, malignancy of endometrial hyperplastic processes, patients.

ABSTRACT

The relevance of the problem of endometrial hyperplastic processes (EHP) is due to the high risk of their malignancy, especially in women in peri- and postmenopause. The frequency of malignancy of endometrial hyperplastic processes varies within a fairly wide range (0.25-50%) and is determined by the morphological features of the disease, the duration of its recurrence, as well as the age of patients [3,17].

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКНЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ (ЭТНОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА)

Д.Г. Саидходжаева

Г.А.Азизов

Узбекистан, Андижанский Государственный медицинский институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.13856722>

ARTICLE INFO

Received: 22th September 2024

Accepted: 27th September 2024

Online: 28th September 2024

KEYWORDS

Гиперпластических процес, эндометрия, высоким риском их малигнизации, озлокачествления гиперпластических процессов эндометрия, пациен.

ABSTRACT

Проблемы гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) обусловлена высоким риском их малигнизации, особенно у женщин в пери- и постменопаузе. Частота озлокачествления гиперпластических процессов эндометрия колеблется в достаточно широких пределах (0,25-50 %) и определяется морфологическими особенностями заболевания, длительностью его рецидивирования, а также возрастом пациенток [3,17].

Вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и выбора оптимального метода лечения гиперпластических процессов эндометрия остаются открытыми.

Железистая гиперплазия эндометрия (ЖГЭ) является самым частым вариантом гиперпластических изменений слизистой матки и означает синдром, характеризующийся избыточным эстрогенным влиянием на эндометрий [17, 35, 48,



12,13]. Различные виды гиперплазии функционального слоя эндометрия - это структуры, не наблюдающиеся при нормальном менструальном цикле. При данной патологии имеются ясно выраженные признаки повышенной пролиферации, функциональный и базальный слои не дифференцируются. Гиперплазия эндометрия (ГЭ) возникает как реакция слизистой на более продолжительную, чем в норме, гормональную стимуляцию [4, 6, 7, 8, 17].

Гиперплазия эндометрия подразделяется на простую и комплексную в зависимости от степени нарушения архитектоники ткани (соотношения стромального и эпителиального компонентов) и на атипическую и неатипическую в зависимости от наличия или отсутствия признаков клеточной атипии [4].

Согласно классификации Международного общества гинекологов и патологов ВОЗ (1994 г.), ГЭ делится на два вида: без атипии и с атипией [6]. Б.И.Железнов выделяет железистую гиперплазию (ЖГ), железисто-кистозную гиперплазию (ЖКГ), атипическую гиперплазию (аденоматоз, аденоматозная гиперплазия) [8]. Некоторые авторы рассматривают различные варианты ГПЭ как прогрессивно нарастающие изменения гисто- и цитоархитектоники [12].

Для уточнения патогенетических механизмов развития болезни у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия целесообразно изучение состояния и функциональной активности центральной нервной системы, печени, щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта [4, 9, 10, 13].

В последние годы особое внимание уделяют изучению стероидных рецепторов в эндометрии, что способствует выяснению патогенеза и оптимизации лечебных мероприятий [8, 12, 17,].

Эндометрий является наиболее чувствительной гормональнзависимой структурой репродуктивной системы, поэтому, согласно общепринятой точке зрения, существенное значение в генезе гиперпластических процессов в эндометрии имеет воздействие повышенных концентраций эстрогенов. Данная теория получила свое подтверждение в серии клинических исследований [4, 7, 12, 14, 18,].

Сбалансированное гормональное воздействие через цитоплазматические и ядерные рецепторы обеспечивает физиологические циклические превращения слизистой оболочки матки. Гиперпластические процессы эндометрия развиваются, как правило, на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогений и значительно реже — при ненарушенных гормональных соотношениях [5, 9, 13].

На основе клинических, гистологических и биохимических критериев, с учетом полиэтиологичности выделяют несколько разновидностей повышенной продукции эстрогенов. Функциональная гиперэстрогения, развивающаяся вследствие расстройств механизмов регуляции секреции эстрогенов, имеет самые разнообразные этиологические факторы. Наиболее известна овариальная дисфункция климактерического периода, когда длительное воздействие на эндометрий низкого или нормального уровня эстрогенов (относительная гиперэстрогения) на фоне пониженной секреции прогестерона вызывает вялотекущие гиперпластические изменения слизистой - неактивную или «покоящуюся» ЖГЭ [6, 8, 14].



Основу патогенеза гиперпластических процессов эндометрия составляет ановуляция, реже - недостаточность лютеиновой фазы, формирование которых обуславливают нарушения центральных механизмов регуляции репродуктивной системы. При длительном повышении уровня эстрогенов в эндометрии нередко возникают различные гормоноассоциированные патологические состояния. Продолжительное действие эстрогенов приводит к выраженной пролиферации эндометрия, которая в отсутствие уравновешивающего действия прогестерона прогрессирует до состояния железистой гиперплазии и может служить фоном для формирования атипической гиперплазии и рака эндометрия [5, 15,].

В период полового созревания к развитию гиперпластических процессов эндометрия в основном приводит ановуляция по типу атрезии фолликулов, что сопровождается пролонгированной стимуляцией эндометрия низкими дозами эстрогенов и прогестеронодефицитным состоянием. Клиническая картина характеризуется длительными (более 7 дней), обильными и анемизирующими ациклическими маточными кровотечениями. Ановуляторные менструальные циклы при склерокистозе яичников приводят к развитию такой же картины [3, 4]. В пременопаузальном периоде, наоборот, происходят кратковременные выбросы высоких доз эстрогенов, оказывающих интенсивную стимуляцию с выраженным увеличением объема пролиферативного эндометрия, - активная ЖГЭ. Этот же тип железистой гиперплазии, только в постоянном (хроническом) варианте, наблюдается при эндометриозе и ювенильных маточных кровотечениях. Особого внимания заслуживают гиперпластические процессы эндометрия в постменопаузальном периоде, причиной которых в основном бывают гормонально-активные структуры яичников (стромальная гиперплазия, текаматоз, тека- и гранулезоклеточные опухоли) или обменно-эндокринные нарушения (ожирение, дисэнцефальная патология) [7, 8, 10, 17].

Метаболическая форма гиперэстрогении связана с повышенным образованием эстрогенов из липидов при ожирении (гиперлипидемии). Данный механизм редко имеет самостоятельное значение, а чаще выступает как дополнительный фактор, усугубляющий ГЭ при склерокистозных яичниках в пре- и климактерическом периодах. Ожирение является источником эндогенного образования эстрогена в результате периферической ароматизации андростендиола, происходит депонирование эстрогена в адипоцитах, тем самым увеличивается «эстрогенный пул» в организме и стимулируется развитие гиперпластических процессов в тканях-мишенях, особенно в эндометрии (этот процесс протекает интенсивнее по мере старения организма и при увеличении массы жировой ткани). Комплекс эндокринно-обменных сдвигов, свойственных ожирению, сохраняясь некомпенсированным и после излечения ГЭ, создает условия для развития рецидивов заболевания и развития гиперпластических процессов в гормонозависимых органах [3, 3, 11, 18,].

В настоящее время установлено, что существенным фактором риска развития гиперпластических процессов в эндометрии является наличие у женщины метаболических нарушений. Исследователи различных специальностей сформулировали концепцию метаболического синдрома, согласно которой ожирение преимущественно андроида типа, артериальная гипертензия, дислипидемия,



нарушение толерантности к глюкозе, а также активация системы гемостаза являются звеньями единой цепи обменных расстройств [153, 185]. Ведущим звеном данных расстройств являются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, развивающиеся вследствие специфического селективного нарушения чувствительности периферических тканей к инсулину. По мере прогрессирования метаболического синдрома у больных могут развиваться артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз и сахарный диабет 2-го типа [6, 15,].

Одной из частых причин нарушения менструального цикла является первичная недостаточность функции щитовидной железы, сопровождающаяся нарушением физиологической секреции тиреоидных гормонов, являющихся модулятором действия эстрогенов на клеточном уровне. Дисбаланс тиреоидных гормонов может способствовать нарушениям гисто- и органогенеза гормональночувствительных структур и в том числе формированию гиперпластических процессов эндометрия [4, 18].

Тканевая гиперэстрогения является следствием повышенной чувствительности рецепторов эндометрия к эстрогенам, что может быть как самостоятельной формой функциональной эндокринопатии, так и одной из причин ГЭ у женщин с эндометриозом и склерокистозом яичников [4, 6, 13, 14, 17].

Гиперэстрогения может возникать в результате влияния избыточных доз эстрогенов, вырабатываемых эстрогенпродуцирующими клетками гормоноактивных опухолей (гипофиза, надпочечников и яичников). Новообразования гипофиза, надпочечников и склерокистоз яичников стимулируют развитие активной ЖЭ, а опухоли яичников из тека-ткани — неактивный гиперпластический процесс эндометрия. Гиперплазия, возникшая при действии более высоких концентраций эстрогенов, отличается увеличением числа митозов, заметным повышением активности клеточных делений в железистом эпителии и строме избыточно разросшегося функционального слоя [7, 8, 14, 15, 18,].

Таким образом, можно выделить следующие механизмы гиперэстрогении: ановуляция в репродуктивном периоде и пременопаузе, приводящая в условиях недостаточного влияния прогестерона к абсолютной или относительной гиперэстрогении; гиперплазия тека-ткани яичников;

ожирение и обусловленное им повышенное содержание эстрогенов, причем их синтез имеет постоянный характер и не контролируется гонадотропными гормонами гипофиза [4, 21].

По мнению В.П. Сметник и Л.Г. Тумилович, в развитии относительной гиперэстрогении определенную роль играет уменьшение содержания стероидсвязывающего глобулина (ССГ). Синтез его происходит в печени и регулируется уровнем эстрадиола, который усиливает скорость его образования, а андрогены подавляют образование ССГ. При избытке андрогенов концентрация ССГ снижается и содержание свободных, т.е. биологически активных эстрогенов повышается [18].

Гиперплазированный эндометрий, развившийся при длительном влиянии пониженных количеств эстрогенов, отличается строением: гиперплазия преимущественно железистого эпителия, редкие митозы. Количество клеток железистого эпителия увеличивается, что приводит к его "многорядности" и



увеличению числа "светлых клеток". Разница между базальным и функциональным слоями по мере развития гиперплазии становится все более нечеткой (постепенно увеличивается содержание дезоксирибонуклеиновой кислоты в ядрах клеток железистого эпителия, в результате чего наступает выраженная их гиперхроматизация) [18,].

Наряду с определением роли эндокринных факторов в индуцировании гиперпластических процессов эндометрия, важное значение имеют исследования состояния рецепторного аппарата. Изучение роли рецепторов эндометрия к яичниковым гормонам показало, что в эндометрии здоровых женщин содержание рецепторов эстрадиола (РЭ) достоверно ниже, чем при железисто-кистозной гиперплазии. Доля рецепторов прогестерона (РП) в эндометрии при прогрессировании гиперпластических процессов уменьшается. Установлено, что при железисто-кистозной гиперплазии эндометрия рецепторный статус слизистой тела матки характеризуется высоким уровнем содержания РЭ и повышением индекса РЭ/РП, а наиболее высокий уровень рецепторов эстрадиола и прогестерона определяется при атипической гиперплазии эндометрия [6,7].

Полипы эндометрия являются одним из вариантов гиперпластических процессов слизистой тела матки, и наиболее часто встречаются в репродуктивном и пременопаузальном периодах, реже - в пубертатном возрасте и постменопаузе [27, 13,]. Полипы с признаками выраженной пролиферации железистого эпителия в основном наблюдаются у женщин старше 40 лет [13].

Полипы эндометрия представляют собой очаговую ГЭ, часто возникают из гиперплазированного базального слоя эндометрия. Различают следующие формы полипов эндометрия: железистые, происходящие из базального слоя, состоят из стромы и желез; железисто-фиброзные состоят из соединительнотканной стромы и ограниченного количества желез; фиброзные — соединительно-тканые образования, нередко коллагенизированы, желез мало или они.

Таким образом, современные представления о патогенезе гиперпластических процессов в эндометрии позволяют рассматривать патологическую трансформацию слизистой матки как сложный биологический процесс, который затрагивает все звенья нейрогуморальной регуляции женского организма.

References:

1. Жерновкова, Т. Г. Гиперпластические процессы в эндометрии по материалам отделенческой больницы ст. Уфа / Т.Г. Жерновкова, С.С. Тухфаев, Э.З. Хурматова // Сборник научных трудов конференции ученых Республики Башкортостан "Научный прорыв - 2004", посвященный Году Окружающей среды, Дню Республики. - Уфа: БГМУ, 2004. - С. 41-42.
2. Животовский, Л.А. Популяционная биометрия. - М.: Наука, 1991. - 269 с.
3. Журавлев, А.И. Теоретические и методические основы биохемилюминесценции. - М., 1986. - 310 с.



4. Зайцев, В.Г. Модельные системы перекисного окисления липидов и их применение для оценки антиоксидантного действия препаратов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2001. - 24 с.
5. Закаблуква, С. Опухоли и предопухолевые процессы эндометрия у больных с простой и пролиферирующей миомой матки / С. Закаблуква // Врач. -2004.-№ 11.- С. 32-33.
6. Залуцкий, И.В. Методические и организационные принципы селективного скрининга рака шейки матки, тела матки и яичников / И.В. Залуцкий, Е.Е.Вишневская, Л.М. Курьян // Вопр. онкологии. - 2006. - Т. 52, № 1.-С. 74-77.
7. Заридзе, Д.Г. Приоритетные направления противораковой борьбы в России / Д.Г. Заридзе, Т.Х. Мень // Рос. онколог, журнал. - 2001. - № 5. - С. 5-14.
8. Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М., 2005. - 256 с.
9. Злокачественные новообразования в России: статистика научных достижений, проблемы / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Б.П. Ковалев [и др.] //Казан, мед. журнал. - 2000. - № 4. - С. 241-249.
10. Значение магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением в диагностике рака эндометрия / А.Г. Солопова, А.М. Сдвижков, Ю.Ю. Табакман [и др.] // Современные технологии в онкологии: матер. 6-го Всерос. съезда онкологов. - М., 2005. - Т. 1. - С. 207-208.
11. Зыкин, Б.И., Ультразвуковое исследование яичников / Б.И. Зыкин, О.В. Проскурякова, М.Н. Буланов // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: в 3-х т. / под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М., 1997. - Т. 3. - С. 132-174.
12. Ижевская, В.И. Геномика и медицина: этические проблемы и подходы к их решению / В.И. Ижевская, В.И. Иванов // Введение в молекулярную медицину / под ред. М.А. Пальцева. - М.: Медицина, 2004. - С. 11-34.
13. Измеров, Н.Ф. Медицина труда. Введение в специальность: пособие для последил, подготовки врачей / Н.Ф. Измеров, А.А. Каспаров. - М.: Медицина, 2002.-392 с.
14. Иммуногистохимические исследования экспрессии рецепторов к стероидным гормонам при гиперпластических процессах в эндометрии / О. Н. Лысенко, М. Х. Ашхаб, Н. В. Стрижова, И. И. Бабиченко // Архив патологии. - 2004.-Т. 66, №2.-С. 7-10.
15. Иммуногистохимический профиль эндометриоидной аденокарциномы тела матки: ER, PR, HER-2, KI-67 и их прогностическое значение / К.М. Пожариский, Е.А. Самсонова, В.П. Тен [и др.] // Архив патологии. - 2005. - Т. 67, № 2. - С. 13-17.
16. Ищенко, А.И. Молекулярно-биологические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия / А.И. Ищенко, И.В. Станоевич // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2006. - Т. 5, № 3.-С. 47-50.
17. Кайдарова, Д.Р. Опыт применения агонистов гонадотропин – рилизинг гормона у больных с атипической гиперплазией эндометрия / Д.Р. Кайдарова,
18. В.Н. Локшин // Проблема репродукции. - 2005. - Т. 11, № 3. - С. 40-43.
19. Каменецкая, Г.Я. Депрессивные расстройства, развивающиеся после овариэктомии. Клинико-психопатологическая оценка, принципы комплексной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002. - 22 с.