

47. Siewert J.R., Bottcher K., Stein H.J. et. al. Problem of proximal third gastric carcinoma // World J. Surg. — 1995. — Vol. 19, № 4. — P. 523–531.

48. Takenaka H., Iwase K., Ohshima S. et. al. A new technique for the gastric resection of gastric cancer: modified Appleby procedure with reconstruction of hepatic artery // World J. Surg. — 1992. — Vol. 16, № 5. — P. 947–951.

49. Talamani M., Moesinger R., Piff H. et. al. Adenocarcinoma of the ampulla of vater (a 28 year experience) // Ann. Surg. — 1997. — Vol. 225. — P. 590–600.

50. Yonemura Y., Ooyama S., Matumoto H. et. al. Pancreaticoduodenectomy in combination with right hemicolectomy for surgical treatment of advanced gastric carcinoma located in the lower half of the stomach // Int. Surg. — 1991. — Vol. 76, № 4. — P. 226–229.

Поступила 27.01.2006

УДК 618.1-006

**ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ И РАК ЭНДОМЕТРИЯ:  
ПАТОГЕНЕЗ, МОРФОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА  
(обзор литературы)**

**С.Ю. Турченко, О.А. Голубев**

**Могилевское областное патологоанатомическое бюро  
Гомельский государственный медицинский университет**

Предрак и рак эндометрия представляют серьезную проблему для онкологии и онкоморфологии. В обзоре представлены современные представления о патогенезе, морфогенезе, патологической анатомии, диагностике предрака и рака эндометрия. Указывается на недостаточную изученность данных вопросов, что требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: рак эндометрия, гиперпластические процессы эндометрия, прогноз, морфогенез, диагностика.

**HYPERPLASTIC CONDITIONS AND CANCER UTERI:  
PATOGENESIS, MORPHOGENESIS, PATOLOGICAL DIAGNOSTICS  
(literature review)**

**S.J. Turchenko, O.A. Golubev**

**Mogilyov Regional Pathoanatomical Bureau  
Gomel State Medical University**

The precancer and cancer uteri represent a serious problem for oncology. In the review modern representations about patogenesis, morphogenesis are submitted, to pathological anatomy, diagnostics of precancer and cancer uteri. It is underlined an insufficient level of scrutiny of the given questions that demands carrying out of the further researches.

Key words: cancer uteri, hyperplastic processes, patogenesis, morphogenesis, diagnostics.

**Введение**

Гиперплазия — увеличение числа клеток, внутриклеточных структур, межклеточных волокнистых образований вследствие усиленной функции органа или в результате патологического новообразования ткани. Последний вариант гиперплазии имеет наибольшее клиническое значение. Выделяют несколько типов железистой пролиферации эндометрия с различной степенью структурных нарушений

(расслоение эпителия с наличием клеточного атипизма или без него) [1, 2]. При этом инвазивного роста не наблюдается. Среди гиперпластических (предопухольных) состояний тела матки выделяют простую и сложную неатипическую, а также простую и сложную атипическую гиперплазии эндометрия. Несколько иную по биологическим потенциям группу формируют эндометриальные полипы функционального и базального типов. Без лечения

риск развития рака эндометрия составляет 1–14% (наиболее вероятен в период постменопаузы и у женщин с атипичной аденоматозной гиперплазией) [8, 16]. Факторами риска развития рака эндометрия (РЭ) являются: ановуляция, климактерический период, синдром персистенции фолликула, фолликулярные кисты, опухоли *theca* и гранулезных клеток, ожирение, гипергликемия.

**Цель работы:** дать оценку современным представлениям о патоморфологических особенностях, патогенезе, морфогенезе и диагностике гиперпластических состояний и карцином эндометрия.

**Современные представления о патогенезе и морфогенезе предопухолевых состояний.** Общеизвестно, что гиперпластические изменения в эндометрии возникают в результате нарушения нейроэндокринной регуляции, вследствие чего резко изменяется соотношение гонадотропных и половых гормонов [13, 18, 21, 22]. В основе образования гиперплазий эндометрия лежит нарушение овуляции, которое происходит по типу персистенции (переживания) фолликулов или их атрезии. Ввиду отсутствия овуляции выпадает лютеиновая фаза цикла. Снижение уровня прогестерона, который в норме вызывает циклические секреторные преобразования эндометрия, приводит к тому, что эстрогены либо в результате значительного повышения, либо при длительном воздействии вызывают пролиферативные изменения в слизистой оболочке матки. В репродуктивном и пременопаузальном периодах чаще отмечается персистенция фолликулов. Однако может иметь место и атрезия одного или нескольких фолликулов, которые, не достигая зрелости, погибают, а это приводит к снижению секреции эстрогенов, что, в свою очередь, стимулирует секрецию гонадотропинов и вызывает рост новых фолликулов и новое повышение эстрогенов. При атрезии фолликулов секреция эстрогенов волнообразная, не достигает высоких уровней, в то же время отмечается относительный избыток эстрогенов из-за снижения антиэстрогенного влияния прогестерона. Продолжительное действие эстрогенов приводит к чрезмерной пролиферации эндометрия: слизистая утолщается, железы удлиняются, в них обра-

зуются расширения. По мере старения организма увеличивается активность гипоталамического центра, регулирующего секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Секреция ФСГ возрастает, вызывая компенсаторное усиление деятельности яичников: яичники начинают в возрастающем количестве выделять вместо классических эстрогенов (эстрадиола и эстрона) так называемые неклассические фенолстероиды [23]. Кроме того, источником гиперэстрогении (особенно в менопаузе) следует считать избыточную массу тела и обусловленную этим повышенную ароматизацию андрогенов в эстрогены в жировой ткани. В результате неспецифические для репродуктивной системы нарушения жирового обмена опосредовано, через измененный стероидогенез приводят к гиперэстрогении и возникновению гиперпластических процессов эндометрия [2, 4, 30, 31].

**Современные представления о патогенезе и морфогенезе рака эндометрия**

В настоящее время наблюдается неуклонное возрастание частоты РЭ. Предполагается, что это может быть обусловлено увеличением пациенток с нейро-эндокринно-обменными нарушениями на фоне генетических, этнических и средовых факторов. Считается, что, по крайней мере, основные звенья патогенеза и факторы риска для гормонзависимых опухолей репродуктивной системы могут быть общими [1, 7, 19, 20]. По мнению большинства ученых, в постменопаузе формирование пула эстрогенов происходит на 1/3 за счет яичникового синтеза и на 2/3 за счет надпочечникового (андростендион) [7]. Подобные возрастные изменения требуют некоторой перестройки гистологической структуры коры надпочечников, а именно: увеличения удельного веса пучковой зоны. Создаются условия для увеличения синтеза кортизола, что, в свою очередь, может приводить к изменению обмена жиров, иммунодепрессии, повышению риска развития опухолей [3, 5, 6]. Важную роль играют нарушения жирового обмена, т.к., например, неэстерифицированные жирные кислоты обладают эффектом метаболической иммунодепрессии именно на естественные клетки-киллеры (NK-клетки), отвечающие за противоопухолевый иммунитет. На фоне

увеличения пула пролиферирующих клеток в постменопаузе и вышеуказанных нейроэндокринно-обменных нарушений и формируется «синдром канкрофилии» [7, 9]. Для больных репродуктивного возраста, страдающих РЭ, также характерны глубокие и разнообразные нарушения энергетического гомеостаза. Они чаще всего развиваются под влиянием повышения активности гипоталамо-гипофизарного комплекса и приводят к выраженным эндокринно-метаболическим нарушениям: ожирение, гиперлипидемия, изменение секреции пролактина, соматотропного гормона, инсулина и кортизола [7, 14, 15]. Важной и до конца не изученной проблемой являются гормонпродуцирующие процессы и опухоли яичников [11, 12].

**Патоморфологические особенности неатипических гиперпластических процессов.** При патоморфологическом исследовании гиперпластические процессы в эндометрии характеризуются разрастанием и погружением пластов эпителия в подлежащую ткань. Единственным морфологическим критерием различных форм гиперплазии при патологии эндометрия является характер желез. *Простая неатипическая гиперплазия эндометрия* характеризуется отсутствием деления эндометрия на базальный и функциональный слои. Между эндометрием и миометрием сохраняется четкая граница, количество желез увеличено, их форма и расположение весьма неравномерны. Часть желез имеет кистовидно расширенный просвет, выстлана однорядным эпителием с четко очерченным апикальным краем клеток. В строме имеется густая сеть аргирофильных волокон, сами клетки стромы несколько увеличены в объеме [27]. *Сложная неатипическая гиперплазия эндометрия* часто представляет полиповидную форму железистой гиперплазии и образуется вследствие дальнейшего прогрессирования базальной гиперплазии. При макроскопическом исследовании слизистая оболочка утолщена до 2–3 мм, представляет собой кровотокающую ткань с полиповидными выступами. Обычно полиповидные разрастания при патогистологическом исследовании имеют вид скоплений желез штопорообразного вида и располагаются близко друг к другу. Характерным признаком является феномен субнуклеарной вакуолизации многорядного эпителия желез [2].

### **Патоморфологические особенности атипических гиперпластических процессов**

Признаки атипической трансформации могут быть выражены в различной степени и наблюдаться на всем протяжении гиперплазированной слизистой оболочки или только на отдельных ее участках. Атипическое строение желез выражается чаще всего в виде аденоматоза — чрезмерно близком расположении желез, увеличении их числа. Расширение желез при этом обычно незначительно выражено. В большинстве случаев железы извитые, с многочисленными разветвлениями и располагаются так плотно друг к другу, что местами почти вытесняют собой строму. Просветы отдельных желез расширены, имеют сосочковые выросты по направлению внутрь просвета железы. На гистологических срезах они дают картину, известную под названием «железа в железе». Атипичность клеток эпителия желез проявляется в более или менее выраженной их анаплазии, то есть такой трансформации этих клеток, при которой они становятся менее дифференцированными, чем исходные клетки цилиндрического эпителия [29, 32]. Анаплазированные клетки железистого эпителия теряют способность адекватно отвечать на гормональные влияния. Чем выраженнее степень анаплазии, тем выше способность клеток к автономному, неуправляемому росту. Анаплазия железистого эпителия проявляется в увеличении размеров клеток и их ядер и более светлом, бледном их окрашивании. Иногда ядра окрашиваются полихромно. Обращает на себя внимание повышенная тенденция к пролиферации железистого эпителия. Последний может располагаться в несколько слоев, образовывать разветвления и выросты в просветы желез. Атипическая трансформация эпителия может проявляться также в виде акантоза — такой трансформации цилиндрического эпителия желез, при которой он становится похожим на плоский многослойный эпителий по внешнему виду клеточных элементов и по характеру их роста [2].

### **Современные представления о диагностике предрака и рака эндометрия**

Чрезвычайно важно уже при первом осмотре больных в женской консультации разделить их на две основные группы: женщины с кровянистыми выделениями из матки, у которых вероятность рака эндомет-

рия незначительна (I группа), и женщин с кровянистыми выделениями из матки, у которых наличие рака, как причина кровянистых выделений весьма вероятно (II группа). К I группе следует отнести женщин детородного возраста, а также находящихся в климактерическом периоде без выраженных нейроэндокринных изменений, у которых патологические выделения из матки появились впервые или длятся в течение короткого времени. Например, мажущие кровянистые или гноевидные выделения после аборта, при остром аднексите или обострении хронического аднексита, после незначительной задержки менструаций в связи с начинающейся климактерической дисфункцией яичников. Ко II группе следует отнести женщин: в менопаузе — с кровянистыми выделениями, возникшими впервые или повторно после произведенного ранее диагностического выскабливания или симптоматического лечения; в климактерическом периоде — с длительными мажущими кровянистыми выделениями вне менструального цикла при выраженных нейроэндокринных изменениях, возникших впервые, а также для диагностического выскабливания [9, 10, 17, 32]. Наиболее ценным является аспирационное цитологическое исследование эндометрия, производимое в амбулаторных условиях. При наличии у больных гиперпластических изменений эндометрия в цитологических препаратах находят значительное количество клеток эндометрия с признаками пролиферации, выраженными в различной степени; при атрофии клеток эндометрия в препарате мало, они мелкие, мономорфные, расположены разрозненно. Следует отметить, что цитологическое исследование эндометрия имеет определенные сложности, требует специальной подготовки врача-цитолога. Подходы к описанию патоморфологических изменений и формулированию заключения должны быть унифицированными [21, 24, 25, 26, 28].

*Например:*

**Неизменный эндометрий.** Количество эпителиальных клеток может быть различным. Ведущее значение имеет отсутствие признаков патологической пролиферации, таких как резкое укрупнение и гиперхромия ядер клеток, появление плотных железистых и сосочковых структур, объемных тканевых мачков, клеток мета-планированного эпите-

лия. Для физиологической пролиферации, обусловленной различным функциональным состоянием эндометрия, характерно: незначительное укрупнение ядер в клетках эпителия при существенном увеличении содержания различных стромальных элементов (пестрый стромальный состав).

**Пролиферация клеток эндометрия.** Имеются признаки патологической пролиферации эпителиальных клеток: значительное их укрупнение, гиперхромия и укрупнение ядра, появление палочковидных ядер, могут присутствовать многослойные эпителиальные пласты, единичные неплотные желез подобные сосочковые комплексы. Стромальные клетки присутствуют в незначительном количестве, при этом преобладают клетки какого-либо одного вида.

**Гиперплазия эндометрия.** В мазках — обилие эпителиальных клеток различного вида, плотных желез, которые являются преобладающими, много сосочков и многослойных пластов. В многоклеточных эпителиальных структурных пластах границы клеток нечеткие. Иногда обнаруживаются тканевые фрагменты слизистой оболочки с сохранившимися просветами желез и прослойками стромы.

**Атипическая гиперплазия эндометрия.** В основе процесса, помимо глубокой структурной перестройки желез, констатируют выраженную клеточную атипичность, граничащую со злокачественной трансформацией клеток. Как правило, мазки характеризуются обильным клеточным составом, нередко с присутствием железистых, сосочковых структур. Могут быть представлены любые разновидности клеток гиперплазированного эпителия: светлые и темные, среднего, мелкого, реже крупного размера, цилиндрические, кубические, полиморфные. Обязательно присутствуют клетки с признаками клеточной атипичности, количество которых может быть различным: от единичных, находящихся по периферии комплексов, тканевых клочков пролиферирующего эпителия, до пластов клеток с явлениями умеренной и тяжелой дисплазии.

**Рак эндометрия.** Преобладающей формой является аденокарцинома (высокодифференцированная, умереннодифференцированная, низкодифференцированная). Цитологические трудности в установлении диагноза рака могут возникнуть при высоко-

дифференцированной аденокарциноме, паренхиматозные элементы которой могут иметь нерезко выраженные критерии злокачественности, когда отсутствует значительное увеличение клеток, атипия их формы, нет резко полиморфных ядер. Опухолевые клетки в таких случаях имеют призматическую, цилиндрическую, округлую форму, средние и мелкие размеры. Недифференцированный рак характеризуется резким полиморфизмом опухолевых клеток.

### Заключение

В последние годы представления о патогенезе, морфогенезе и патоморфологической диагностике предрака и рака эндометрия претерпели значительные изменения. РЭ считался редким заболеванием, которое чаще развивается в постменопаузальном периоде. Современные тенденции таковы, что РЭ развивается все чаще у женщин репродуктивного возраста, при этом патогенез и морфогенез его не всегда связан с банальной гиперэстрогенией, а обусловлен сложными нейроэндокринными перестройками в организме женщин. К сожалению, до сих пор мало изучены остаются тканевые процессы в строме эндометрия и РЭ. Для своевременной диагностики РЭ необходим адекватный забор материала из полости матки у лиц, относящихся к группе риска по патологии эндометрия, и грамотная трактовка цитологической картины, которые обуславливают высокую вероятность выявления предраковых состояний и РЭ при профилактических осмотрах.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Рак тела матки. — Кишинев, 1972.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина, 1989.
3. Бохман Я.В., Бонте Я., Вишневецкий А.С. и др. Гормонотерапия рака эндометрия. — СПб., 1992. — 163 с.
4. Бохман Я.В., Ливиц М.А., Винокуров В.Л. и др. Новые подходы к лечению гинекологического рака. — СПб, 1993. — 225 с.
5. Бохман Я.В., Прянишников В.А., Чепик О.Ф. Комплексное лечение при гиперпластических процессах и раке эндометрия. — Л., 1979. — 271 с.
6. Вишневецкая Е.Е. Справочник по онкогинекологии. — Мн., 1990. — 120 с.
7. Дильман В.Н. Эндокринологическая онкология. — Л., 1983. — С. 95–113.
8. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге — СПб., 2001. — 219 с.
9. Напалков Н.П., Бохман Я.В., Семглазов В.Ф., Вагнер Р.И. Патогенетические подходы к диагностике и лечению гормонозависимых опухолей. — Л., 1983. — С. 182–184.
10. Новикова Е.Г. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. — М., 2000. — 108 с.
11. Петерсон Б.Е., Чиссов В.И., Кузьмин И.В. Группы повышенного онкологического риска // Ранняя онкологическая патология. — М., 1985. — С. 5–26.
12. Пожарисский К.М. Современные представления о предраке // Общая онкология. — Л., 1989. — С. 193–210.
13. Семглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М. Минимальный рак молочной железы. — СПб., 1992. — 240 с.
14. Сурков К.Г., Константинова М.М., Берштейн Л.М. Индуктор интерферона неовир: новое применение в онкологии — преодоление резистентности к тамоксифену // Вопр. онкол. — 1996. — № 6. — С. 28–32.
15. Цырлина Е.В., Бахидзе Е.В., Волкова А.Т. и др. Влияние неoadъювантной терапии неовиром на содержание рецепторов стероидных гормонов в ткани рака тела матки // Вопр. онкол. — 2001. — Т. 47, № 2. — С. 214–217.
16. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в России накануне XXI века как медицинская и социальная проблема // Рос. онкол. журн. — 1998. — № 3. — С. 8–20.
17. Шуваева Н.И., Вехова Л.И., Новикова Е.Г. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии // Вопр. онкол. — 1987. — № 10. — С. 38–52.
18. Barber H.R.K. Cancer of the endometrium // Modern Concepts of Gynecologic Oncology / Eds. R. Van Nagell, H.R. Barber. — Wright, Boston, 1981. — 27 p.
19. Bonte J. Hormonal dependence of endometrial adenocarcinoma and its hormonal sensitivity to progestogens and antiestrogens // Hormones and Cancer / Eds. S. Jacobelli, R.J.B. King, H.R. Linder, M. E. Lippman. — New York: Raven Press, 1980. — P. 443–455.
20. Bonte J. Hormone dependency and hormone responsiveness of endometrial adenocarcinoma to estrogens, and antiestrogens // Role of Medroxyprogesterone in Endocrine Related Tumors / Eds. II, Hrsg. Von L. Campio. — New York: Raven Press, 1983. — 126 p.
21. Cancer control: Strategies and priorities // Ed. Stjernsward J. — WHO. — Geneva, 1985. — 15 p.
22. Cancer facts and figures. — N.Y.: American cancer society, 1983. — 29 p.
23. Chepick O.F. Morphological aspects of the hormone induced pathomorphosis in endometrial carcinoma // Europ. J. Gynaecol. Oncol. — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 144–149.
24. Codegoni A.M., Landoni F., Lomonico S. et al. Interferon can induce progesterone receptors in human endometrial adenocarcinoma // Cancer. — 1996. — Vol. 78. — P. 155–159.

25. *Di Saia P.J., Creasman W.T.* Clinical Gynecologic Oncology. — St. Louis M.O.: Mosby C.V., 1992. — 435 p.
26. *Fuller A.G.* Diagnosis and management of lymph node metastases from endometrial carcinoma // *Europ. J. Gynaec. Oncol.* — 1991. — Vol. 12, № 3–4. — P. 233–236.
27. *Herbst A.L.* Neoplastic diseases of the uterus // *Comprehensive gynecology* / Eds. Droegemueller W., Herbst A.L. — Louis: Mosby, 1992. — Vol. 28. — P. 800–832.
28. *Kaupilla A., Vihko R.* Estrogen and progesterone receptors as prognosis markers in endometrial cancer // *Endometrial cancer.* — Shultz ed. — 1988. — P. 104–111.
29. *Kurman R.J., Norris S.J.* Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well differentiated carcinoma // *Cancer.* — 1986. — Vol. 49. — P. 2547–2549.
30. *Kuznetsov V.V., Semiglasov V.F., Maximov S.J.* Selective screening of hormone dependent tumors in women's reproductive system organs // *Europ. J. Gynaec. Oncol.* — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 95–98.
31. *Maggino T., Pirrone T. et al.* The role of the endocrine factors and obesity in hormone dependent gynecological neoplasms // *Europ. J. Gynaecol. Oncol.* — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 119–126.
32. *Onnis A., Marchetti M., Maggino T.* Endometrial cancer treatment today // *Europ. J. Gynaec. Oncol.* — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 13–16.

Поступила 21.03.2006

УДК 616.12-008.331 - 005.7:616.831-005.

## ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

И.А. Гончар

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии

В результате проведенного исследования оценена динамика артериального давления (АД), степень регресса неврологических нарушений в остром периоде кардиоэмболического ишемического инсульта у 23 больных. В инициальном периоде кардиоэмболического инсульта зарегистрирован незначительный компенсаторный подъем систолического АД до  $157,5 \pm 5,7$  мм рт. ст., диастолического — до  $87,0 \pm 3,7$  мм рт. ст., пульсового —  $70,5 \pm 2,8$  мм рт. ст. В течение 2 нед снижение уровня систолического АД составило 21,1% по сравнению с исходным значением, диастолического — 19,3%, пульсового — 23,5%. В 47,8% наблюдений для достижения целевых показателей АД  $\leq 140/90$  мм рт. ст. потребовалось назначение комбинированной антигипертензивной терапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, мочегонные, бета-блокаторы).

Ключевые слова: артериальное давление, антигипертензивная терапия, кардиоэмболический инсульт, неврологические нарушения.

## DYNAMICS OF THE BLOOD PRESSURE IN THE ACUTE CARDIOEMBOLIC STROKE

I.A. Gontschar

Republic Research-Clinical Center of the Neurology and Neurosurgery

The prospective study of the blood pressure (BP) dynamics and the degree of the regress of neurological impairments in 23 patients with acute cardioembolic ischemic stroke. Insignificant compensatory rise of systolic BP to  $157,5 \pm 5,7$  mm Hg, diastolic to  $87,0 \pm 3,7$  mm Hg, pulse BP to  $70,5 \pm 2,8$  mm Hg was recorded in the initial period of cardioembolic stroke. In 2 weeks decrease of systolic BP of 21,1%, diastolic of 19,3%, pulse BP of 23,5% from the initial was registered. In 47,8% of records combined antihypertensive therapy (angiotensin-converting enzyme inhibitors, diuretics,  $\beta$ -blockers) was necessary to reach the target BP numbers ( $\leq 140/90$  mm Hg).

Key words: antihypertensive therapy, blood pressure, cardioembolic stroke, neurological impairments.