

С.Г. Бугайцов
Н.В. Тюева
А.Б. Щербина

Одесский государственный
медицинский университет,
Одесса, Украина

Ключевые слова: предрак
эндометрия, ранний рак
эндометрия, цитоморфологические
критерии, клинические критерии.

О ПРЕДРАКОВОЙ ПАТОЛОГИИ, ПРЕИНВАЗИВНОМ И РАННЕМ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Резюме. Проведен анализ цитоморфологических и клинических критериев и классификаций предраковой патологии, преинвазивного и раннего рака эндометрия.

Заболеваемость раком эндометрия (РЭ) во всем мире неуклонно растет, и в последние годы эта патология занимает ведущее место в структуре женского генитального рака в большинстве развитых стран. Значительное повышение заболеваемости отмечается и в Украине и составляет 25,9 случая на 100 тыс. женского населения в 2007 г. Заболеваемость РЭ не имеет тенденции к снижению, а показатель смертности удерживается на уровне 7,8 на 100 тыс. женского населения несмотря на то, что в 69,7–73,0% случаев [16, 23] РЭ диагностируется в I стадии заболевания. Этот показатель остается достаточно стабильным, что объясняется особенностями клинического течения РЭ. Вместе с тем, несмотря на усовершенствование хирургического, лучевого и лекарственного лечения, 5-летняя выживаемость за последние 20 лет практически не изменилась и составляет всего 69,7%. В связи с этим представление о благоприятном прогнозе РЭ требует пересмотра, поскольку 30,0% больных умирают от прогрессирования опухолевого процесса. Даже в пределах первой клинической стадии результаты лечения могут варьировать в зависимости от факторов риска возникновения рецидивов.

По данным литературы, особую роль в развитии рака тела матки (РТМ) занимают гиперпластические процессы в эндометрии (Э). Частота перехода аденоматоза в РЭ колеблется в широких пределах (от 1,5 до 50,0%) [3, 5, 11, 19]. По данным разных авторов [6, 11, 13–15, 17], озлокачествление атипической гиперплазии (Гп) происходит в 10–30% случаев. Именно поэтому среди клиницистов и морфологов продолжаются дискуссии, посвященные критериям отнесения той или иной патологии к предраковым заболеваниям, преинвазивной и микроинвазивной карциноме. Под предраком Э морфологи подразумевают такую пролиферацию, при которой появляются структуры, имеющие сходство со злокачественным ростом [1, 8, 10, 17, 18]. Согласно классификации Б.И. Железнова [6], эти изменения делят на атипическую Гп (диффузные аденоматозные изменения Э), очаговый аденоматоз и аденоматозный полип Э; в другой работе [4] патологические состояния Э разделяются на фоновые процессы (железистая Гп, полип Э), при ко-

торых отсутствует клеточная атипия, и предраковые заболевания (атипическая Гп). К предраковым относят широкий спектр патологических состояний [10]. Среди них выделяют морфологический «предрак» — атипическую Гп (аденоматоз, аденоматозный полип); клинический «предрак»: любую форму рецидивирующей Гп с отсутствием эффекта от лечения; Гп слизистой оболочки матки у больных с нейроэндокринно-обменными синдромами (ожирением, гипертонией, сахарным диабетом); Гп Э в постменопаузальный период. Другие исследователи [19] разделяют понятие «предрак Э» на факультативный (пролиферативные процессы и диффузная железисто-кистозная Гп Э) и облигатный (аденоматозная Гп, юношеская аденоматозная Гп, истинная стромальная Гп).

Отечественные ученые приводят следующую классификацию предраковых (преинвазивных) заболеваний Э: метаплазия, при которой риск малигнизации отсутствует; простая (кистозная) Гп — с риском малигнизации 1–3%; комплексная (аденоматозная) Гп, при которой риск озлокачествления составляет 3–4%, и атипическая Гп, при наличии которой риск злокачественной трансформации возрастает без лечения до 23%. Учитывая данный фактор, авторы разделяют мнение морфологов о рассмотрении атипической Гп в качестве карциномы Э *in situ* [7].

В ряде работ [22, 24, 25] особое внимание уделяется именно оценке цитологической атипии эпителия, на основании чего выделены такие состояния, как дисплазия и Ca *in situ*. Рассматривая связь пролиферации слизистой оболочки матки с опухолевым процессом на основании сопоставления морфологической картины железистого РЭ с разными формами железистой пролиферации с клеточной атипией [20], авторы приходят к выводу о необходимости отнесения этих процессов к внутриэпителиальной опухоли и предлагают объединить их под одним термином «intraendometrial neoplasia». Сопоставление результатов цитологических и гистологических исследований, с учетом клинических данных, у 2000 пациенток с патологией Э позволило разработать цитоморфологические критерии предрака — атипической железистой Гп Э и отнести эту

нозологическую форму к цитологической классификации РЭ [15, 17].

Эксперты ВОЗ для характеристики преинвазивной карциномы отдадут предпочтение термину «атипическая Гп Э», которую разделяют на структурную и клеточную (или структурно-клеточную). Выраженную клеточную форму атипической железистой Гп Э следует рассматривать как эквивалент преинвазивного рака [12]. Отсутствие четкой базальной мембраны между Э и стромой усложняет адекватное использование термина микроинвазивный РЭ. Особое положение занимают малигнизированные полипы, которые, обладая всеми признаками рака, локализованы только в Э. Данная патология является частой составляющей ошибочно негативных результатов при цитологической диагностике и аспирационной биопсии [8]. По мнению ряда исследователей, внутриэндометриальные опухоли нельзя отождествлять с преинвазивным раком, поскольку в них, в отличие от *Ca in situ* или выраженной клеточной атипической Гп, есть признаки инвазии не в Э, а в эндометриальную строму с разрушением базальной мембраны, покрывающей железы [4, 12].

Существует точка зрения [21], что классификация ВОЗ не соответствует современным представлениям о клинико-морфологических особенностях предраковых заболеваний и РЭ. На основании анализа большого числа новейших данных литературы авторы пришли к выводу о необходимости введения термина эндометриальная интраэпителиальная неоплазия (EIN). Данная патология по ряду критериев отличается как от эндометриальной Гп, так и от РЭ. На сегодняшний день не разработаны четкие критерии для разделения EIN на подгруппы. Принятие данной терминологии приводит существующую классификацию в соответствие с современной концепцией о предраковых заболеваниях Э и позволяет выработать универсальные подходы к ведению данной категории пациенток.

Таким образом, с морфологической точки зрения, клинический термин «минимальный РЭ» неоднороден. Он включает внутриэндометриальный (инвазия, ограниченная стромой Э) и микроинвазивный рак (опухоль размерами до 2 см, инвазия в миометрий до 0,5 см). Выявлены характерные особенности больших с минимальным РЭ [12]. Из них 85% относятся к первому (гормонозависимому) патогенетическому типу, с локализацией опухоли преимущественно в верхней трети полости матки, с высокой и средней степенью дифференцировки и высокой частотой спонтанной секреции. Сочетание этих факторов обуславливает благоприятное клиническое течение заболевания. Отмечено, что микроинвазивный рак имеет невысокие потенции к метастазированию, и поэтому операция в объеме простой экстирпации матки с придатками позволяет достичь хороших отдаленных результатов [2]. Второй патогенетический тип РЭ (автономный), отме-

чаемый в 15% случаев, возникает на фоне атрофического Э. Эти опухоли возникают «*de novo*», минуя фазу дисплазии и *Ca in situ*, и имеют более агрессивное течение, что требует применения более радикального лечения.

Таким образом, знание клинико-морфологических, патогенетических особенностей развития и течения предраковых заболеваний и РЭ, а также применение современных диагностических технологий с целью своевременного выявления и стадирования заболевания позволяет клиницистам формировать группы пациенток, к которым применимы максимально щадящие методики хирургического лечения [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Агамова КА, Гладунова ЗД, Сидорова НА и др. Цитологические и гистологические критерии дисплазий и ранних форм рака эндометрия для использования в системе профилактических осмотров: Метод рекомендации. Москва: МНОИ им. П.А. Герцена, 1992.
2. Ашрафян ЛА, Ведерников НВ. Ранний инвазивный рак эндометрия. Акуш гинекол 1991; 9: 66–8.
3. Берштейн ЛМ. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия: стабильность или эволюция? Практ онкол 2004; 17: 1–8.
4. Бохман ЯВ. Руководство по онкогинекологии. Ленинград: Медицина, 2002. 464 с.
5. Евтушенко ГВ, Воробьева ЛИ. Рак тела матки: особенности клинического течения. В: Злоякісні пухлини матки та трофобласту: патогенез, діагностика та лікування (матеріали III Науково-практичної конференції). Київ, 1999: 52–4.
6. Железнов БИ. Некоторые итоги изучения предрака эндометрия. Акуш гинекол 1978; 3: 10–7.
7. Запорожан ВМ, Цегельский МР. Акушерство і гінекологія. Київ: Здоров'я, 1996. 191 с.
8. Кондриков НИ. Биопсия эндометрия в гинекологической практике. Акуш гинекол 1989; 4: 68–74.
9. Комаров ВП. Качество жизни как один из критериев оценки эффективности лечения. В: Ежегод Рос онкол конф (материалы конф). Москва, 2001: 114.
10. Макаров ОВ, Исаева ЕГ, Косецкий ВИ и др. Современные подходы к патогенезу, диагностике и лечению предрака эндометрия. Акуш гинекол 1993; 1: 8–12.
11. Макаров ОВ, Доброхотова ЮЭ, Любченко НВ. Некоторые аспекты отдаленных результатов гистеректомии. Акуш гинекол 2000; 3: 12–4.
12. Максимов СЯ. Минимальный рак эндометрия. СПб: Гиппократ, 1994. 192 с.
13. Мельник ММ, Болгова ЛС, Воробьева ЛИ. Сучасні можливості цитологічної діагностики раку ендометрія в гінекологічній практиці. Педіатр акуш гінекол 2000; 1: 114–20.
14. Новикова ЕГ, Чулкова ОВ, Пронин СМ. Лечение атипической гиперплазии эндометрия. Практ онкол 2004; 17: 52–9.
15. Пучков ЮГ, Новик ВИ, Юдковская ИЛ и др. Цитологические классификации предрака и рака эндометрия, пищевода, злокачественных лимфом. Вопр Онкол 1988; 9: 1075–6.
16. Трапезников НН, Аксель ЕМ. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России и странах СНГ (Состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность). Москва, 2001: 123 с.
17. Чепик ОФ. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия. Практ онкол 2004; 17: 9–15.
18. Ягубов АС, Агамова КА, Старинский ВВ и др. Дифференциально-диагностические цитологические при-

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

знаки атипической гиперплазии и рака эндометрия. *Вопр онкологии* 1989; **6**: 680–4.

19. **Buttner HH.** Vorstadien des Endometriums carcinoms. *Zbl Gynacol* 1997; **109** (7): 420–4.

20. **Fox H, Buckley CH.** The endometrial hyperplasia and their relations to endometrial neoplasia. *Patol Pol* 1995; **36** (1): 32–46.

21. **Mutter GL.** Endometrial Intraepithelial Neoplasia (EIN): Will it Bring Order to Chaos? *Gynecol Oncol* 2000; **77** (1): 19–25.

22. **Salvesen HB.** Mass scrining against endometrial carcinoma. *Tidsskr Laegeforen* 2002; **112**: 1234.

23. **Smith EM, Anderson B.** Symptomatology, Delay and Stade of Disease in Endometrial Cancer. *Cancer* 1997; **10** (3–4): 247–54.

24. **Sommers SC.** Defining the pathology of endometrial hyperplasia, dysplasia and carcinoma. *Path Res Pract* 1992; **174**: 175–97.

25. **Welch WR, Scully RE.** Precancerous Lesions of the Endometrium. *Hum Pathol* 1987; **18**: 503–12.

PRECANCEROUS PATHOLOGY, PREINVASIVE CARCINOMA AND EARLY ENDOMETRIAL

S.G. Bugaitsov, N.V. Tyueva, A.B. Shcherbina

Summary. *The modern cytomorphological and clinical criteria and classifications of precancerous pathology, preinvasive carcinoma and endometrial cancer of early stage were analyzed.*

Key Words: precancerous endometrial pathology, early endometrial cancer, cytomorphological criteria, clinical criteria.

Адрес для переписки:

Тюева Н.В.

65025, Одесса, ул. Неждановой, 32

Областной онкологический диспансер