

# Гиперплазия эндометрия. Новое в классификации ВОЗ. Принципы дифференциальной диагностики.



Федорина Татьяна Александровна  
профессор

# Гиперплазия эндометрия

- Гиперпластические процессы эндометрия относятся к числу наиболее распространенных гинекологических заболеваний и встречаются с частотой от 30 до 55%.
- Частота «озлокачествления» гиперпластических процессов колеблется в широких пределах (0,25-50%).
- Ежегодно в мире выявляют примерно 150 тысяч новых больных раком тела матки, 42 тысячи из них погибают.

# Возможные причины гиперплазии эндометрия

- СПКЯ (хроническая ановуляция, гиперэстрогения)
- Опухоли яичников (гиперпродукция эстрогенов)
- ЗГТ у женщин в менопаузе
- Прием тамоксифена при РМЖ
- Ожирение (накопление эстрогенов в жировой ткани)
- Болезни эндокринной системы (СД, дисфункция щитовидной железы, надпочечников)
- Генетические факторы
- Раннее начало менструаций, поздняя менопауза, отсутствие беременностей (повышенная эстрогенная нагрузка)
- Заболевания печени (нарушение распада и утилизации гормонов)

# Макроскопические морфологические признаки гиперплазии эндометрия

- Увеличение размеров тела матки – 40-70% (низкая специфичность);
- Увеличение толщины эндометрия более 5 мм (УЗИ, МРТ) – 80% (низкая специфичность);
- Гистероскопическая картина эндометрия – неровности, ворсинчатые выросты на широком основании, сходные с полипами – неспецифична;
- Увеличение объема соскоба – «диагноз в чашке Петри» - неспецифично;

# Макроскопические морфологические признаки гиперплазии эндометрия

- «Золотой стандарт» диагностики – морфологическое исследование (дискуссия об объеме биопсии: тотальное раздельное выскабливание – одновременно и лечебное мероприятие; варианты цуга; Pipelle-биопсия).

Ограниченное количество ткани и/или плохое качество препаратов часто не позволяют установить диагноз.

# Классификация гиперплазии эндометрия, ВОЗ

ВОЗ, 1975, 1984	ВОЗ, 1994, 2003	ВОЗ, 2014
1. Полипы 2. Эндометриальная гиперплазия (активная, покоящаяся) 3. Атипическая гиперплазия (I-III).	1. Гиперплазия без атипии: 1.1. Простая 1.2. Сложная 2. Гиперплазия с атипией 2.1. Простая 2.2. Сложная	1. Гиперплазия без атипии 2. Атипическая гиперплазия/ эндометриальная интраэпителиальная неоплазия (ЭИН).

Согласно последним данным, гиперплазия эндометрия включает две категории:

- Поликлональная пролиферация эндометрия при гормональных нарушениях.
- Моноклональная пролиферация с высоким риском развития рака.

В ближайшие годы в патогистологическом заключении целесообразно указывать диагноз по классификации ВОЗ 1994 и 2014 г.

# Основные недостатки

## классификации ВОЗ 1994 и 2003

Г.

- Широкий диапазон риска развития аденокарциномы при гиперплазии эндометрия:
  - неатипическая – 2-10% (5% в течение 20 лет);
  - атипическая гиперплазия эндометрия – 23-40% (28% в течение 20 лет, риск развития повышен в 20 раз);
  - самопроизвольный регресс атипической гиперплазии у женщин репродуктивного возраста – до 60%.
- Плохая воспроизводимость, субъективный гистологический диагноз:
  - чувствительность и специфичность критериев гиперплазии эндометрия без атипии – 67%, атипичной – 46%.

# Функциональные, диагностические и клинические аспекты ЭИН

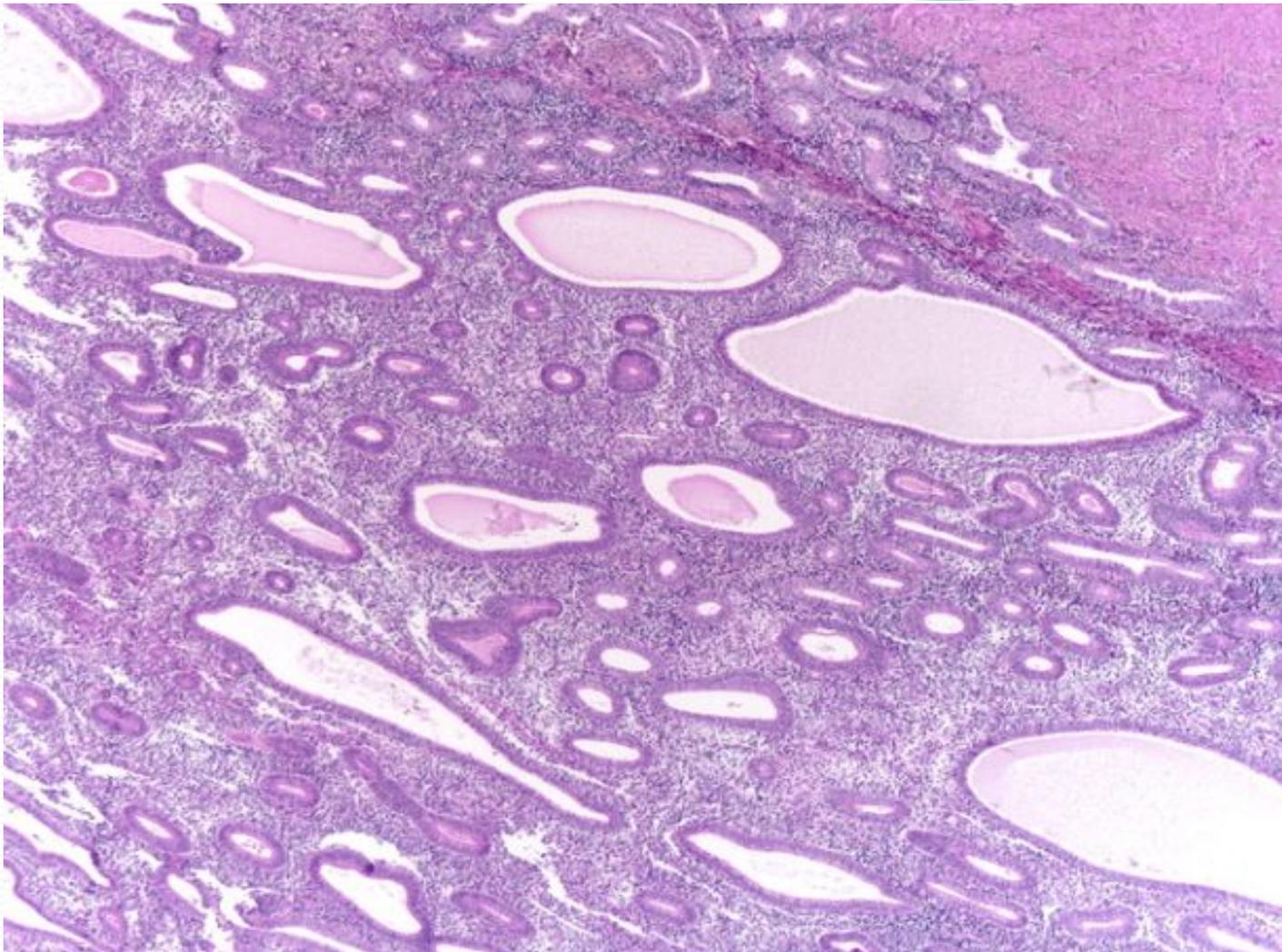
ЭИН номенклатура	Топография	Функциональная категория	Лечение
Доброкачественные структурные эстрогензависимые изменения эндометрия (эндометриальная гиперплазия)	Диффузная	Эффект эстрогенов	Гормональное лечение
ЭИН	Фокальная, позднее диффузная	Предрак	Гормональная терапия, хирургическое лечение
Аденокарцинома	Фокальная, позднее диффузная	Рак	лечение, зависимое от стадии.

# Морфологические критерии гиперплазии эндометрия без атипии

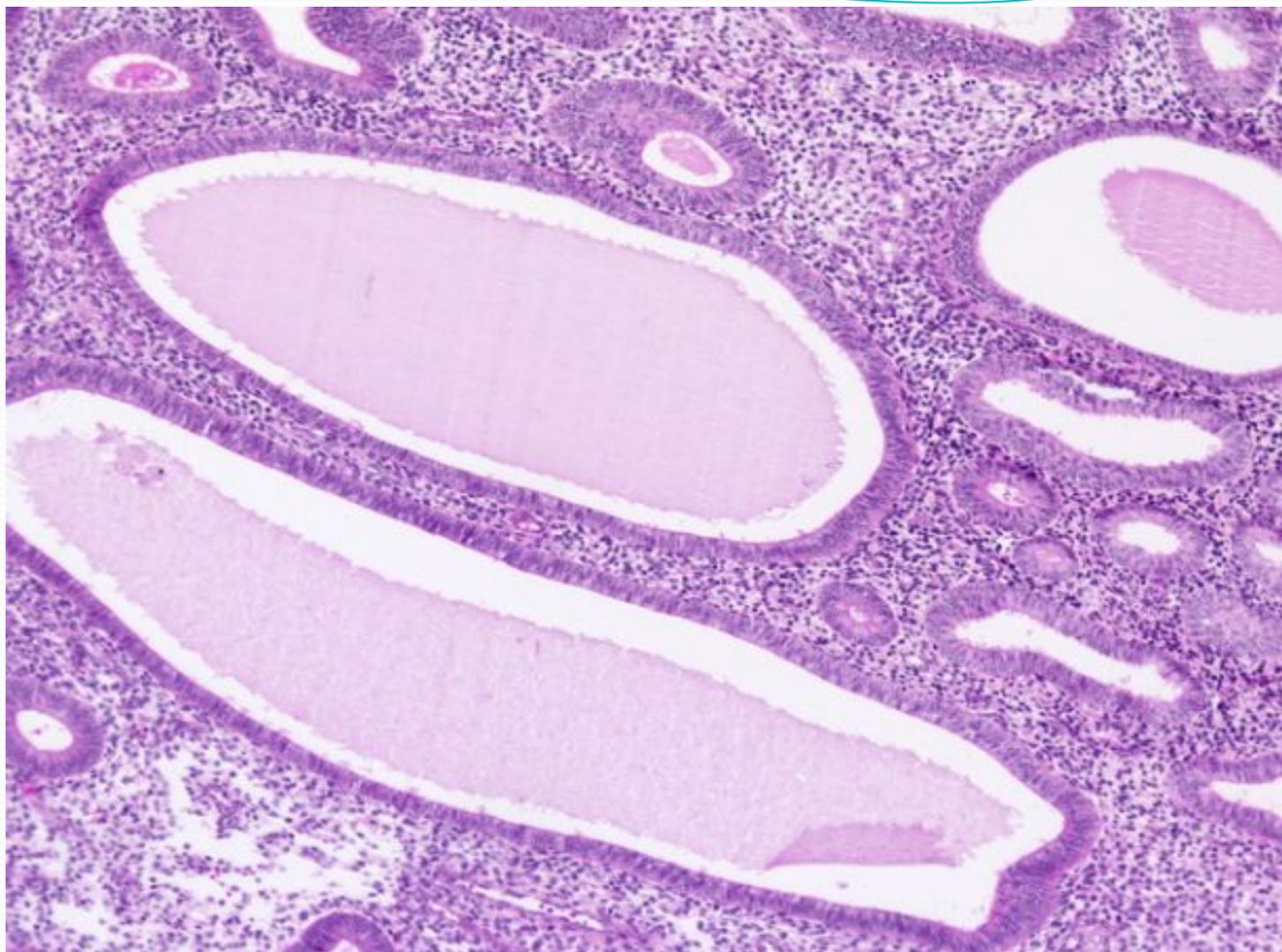
- Увеличение объема материала за счет функционального слоя;
- Железы многочисленные, неравномерно распределены;
- Различная форма и величина желез, кистозно-расширенные железы;
- Эпителий желез сходен с эпителием фазы пролиферации, но митотическая активность более слабая;

# Морфологические критерии гиперплазии эндометрия без атипии

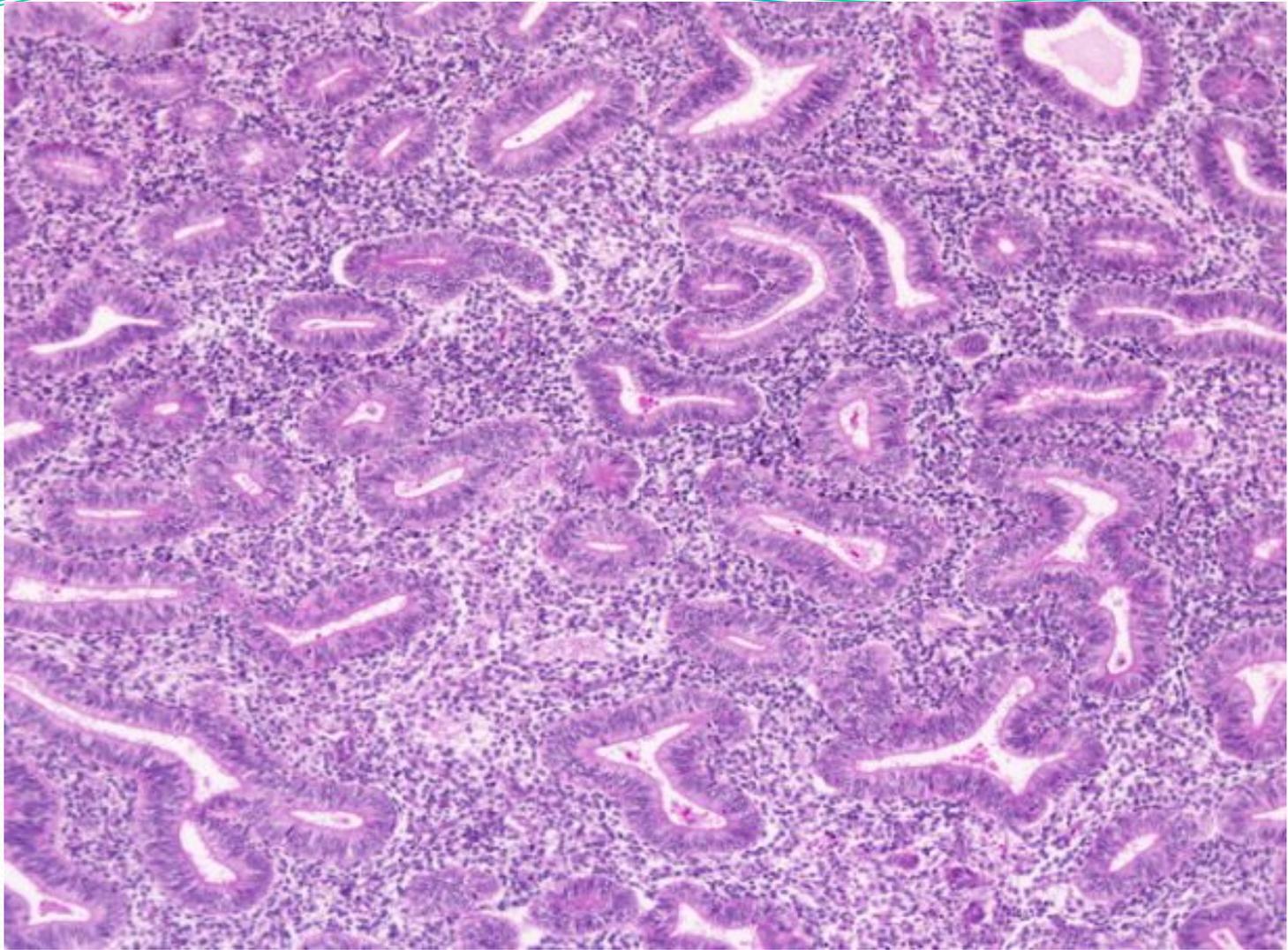
- Строма в относительно большом количестве, цитогенная, богатая клетками с овальными ядрами, скудной цитоплазмой;
- Слабое развитие спиральных артерий;
- Расширенные сосуды в поверхностном отделе эндометрия, застойное полнокровие и тромбоз сосудов;
- При сложной гиперплазии без атипии – компактное расположение желез, преобладание «ветвящихся», со складчатостью в просвете желез. Митозы менее 5 в 10 полях зрения при большом увеличении.



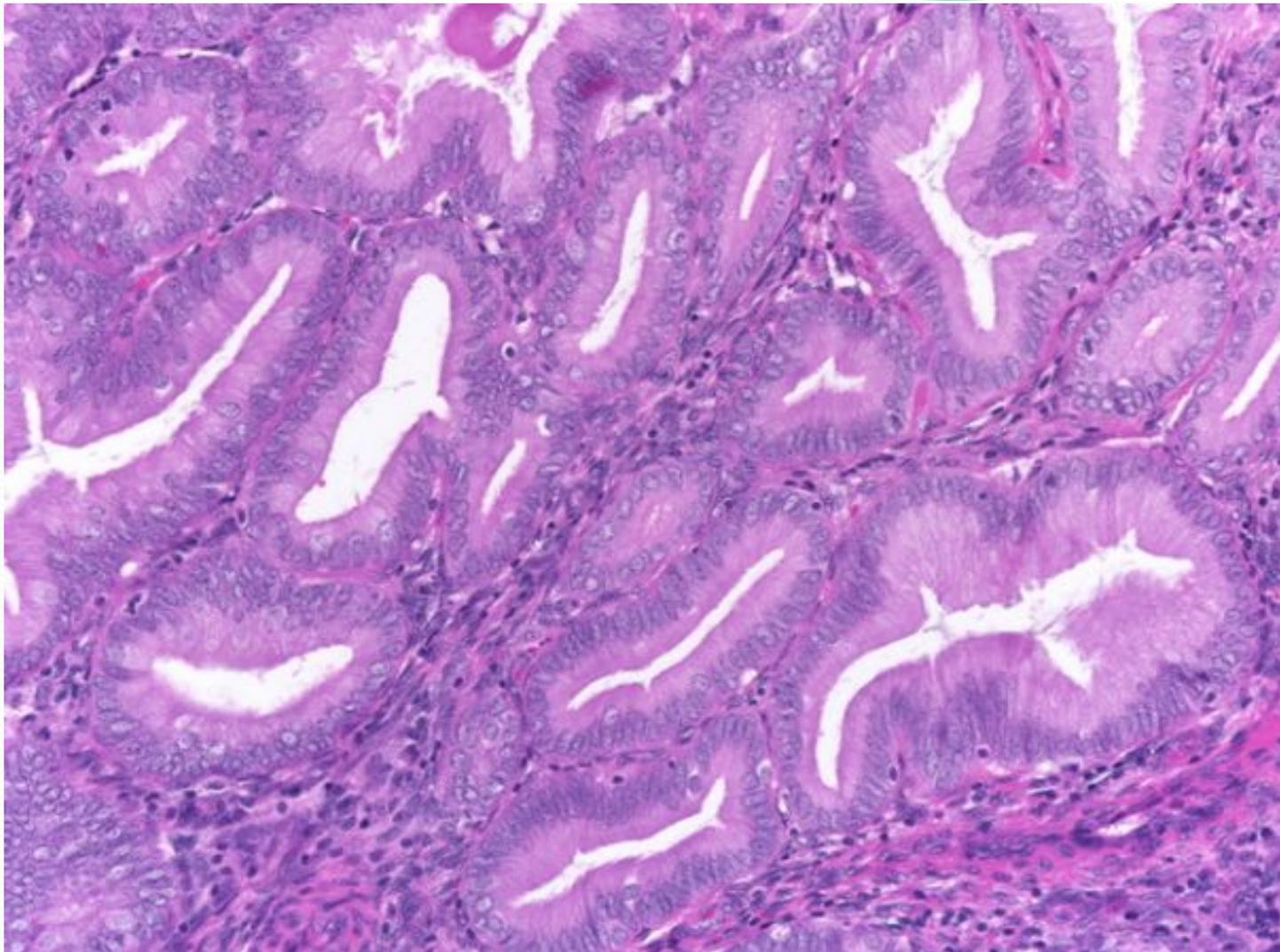
Простая гиперплазия без атипии: увеличение количества и неравномерное распределение желез, различная форма желез, кистозно-расширенные железы.



Простая гиперплазия без атипии: кистозно расширенные железы, слабопролиферативный эпителий, спиральные артерии развиты слабо.



Сложная гиперплазия без атипии: компактное расположение желез, «ветвящиеся» железы.



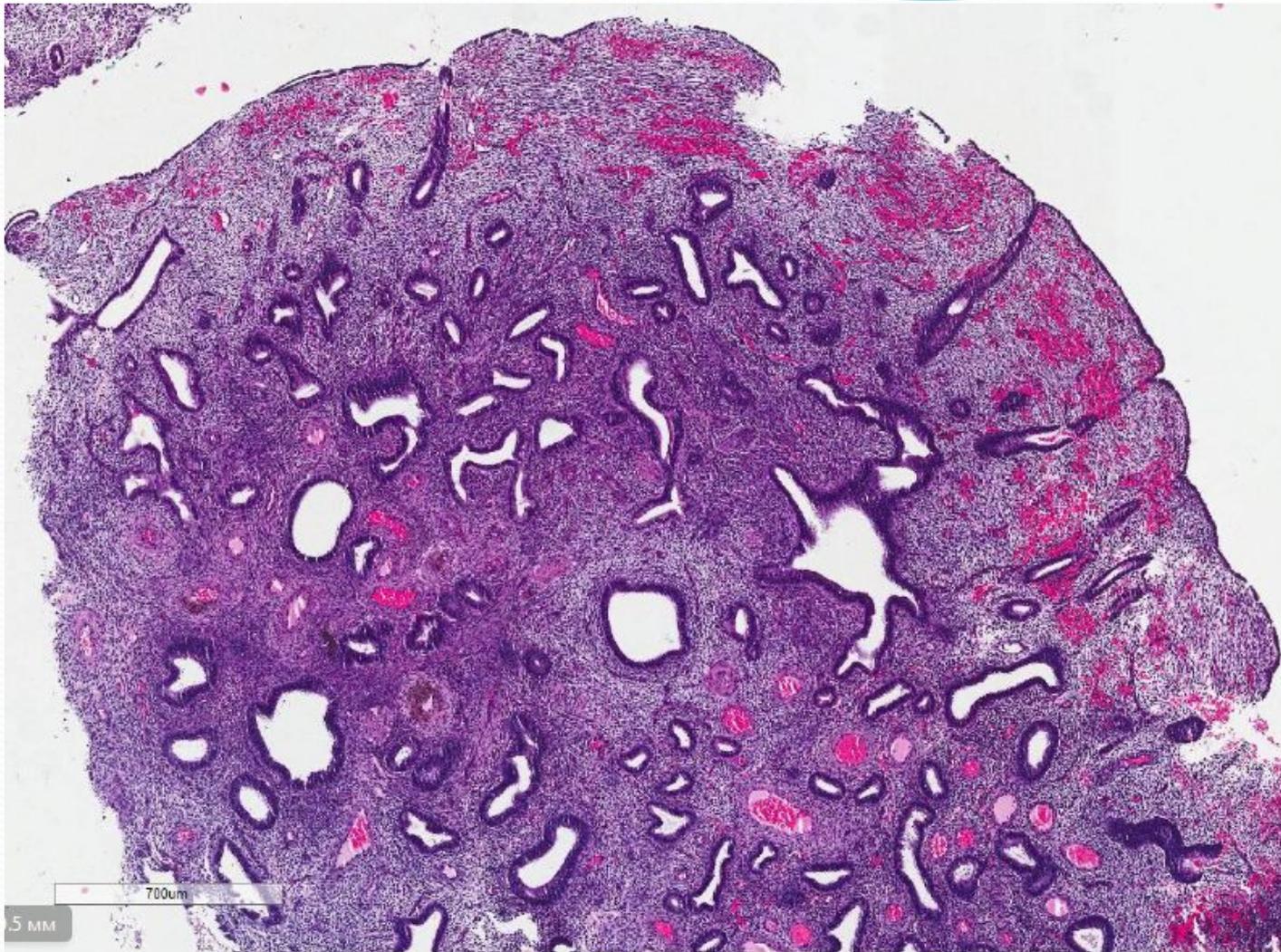
Сложная гиперплазия без атипии: компактное расположение желез, эпителий без признаков клеточной атипии.

# Дифференциальный диагноз

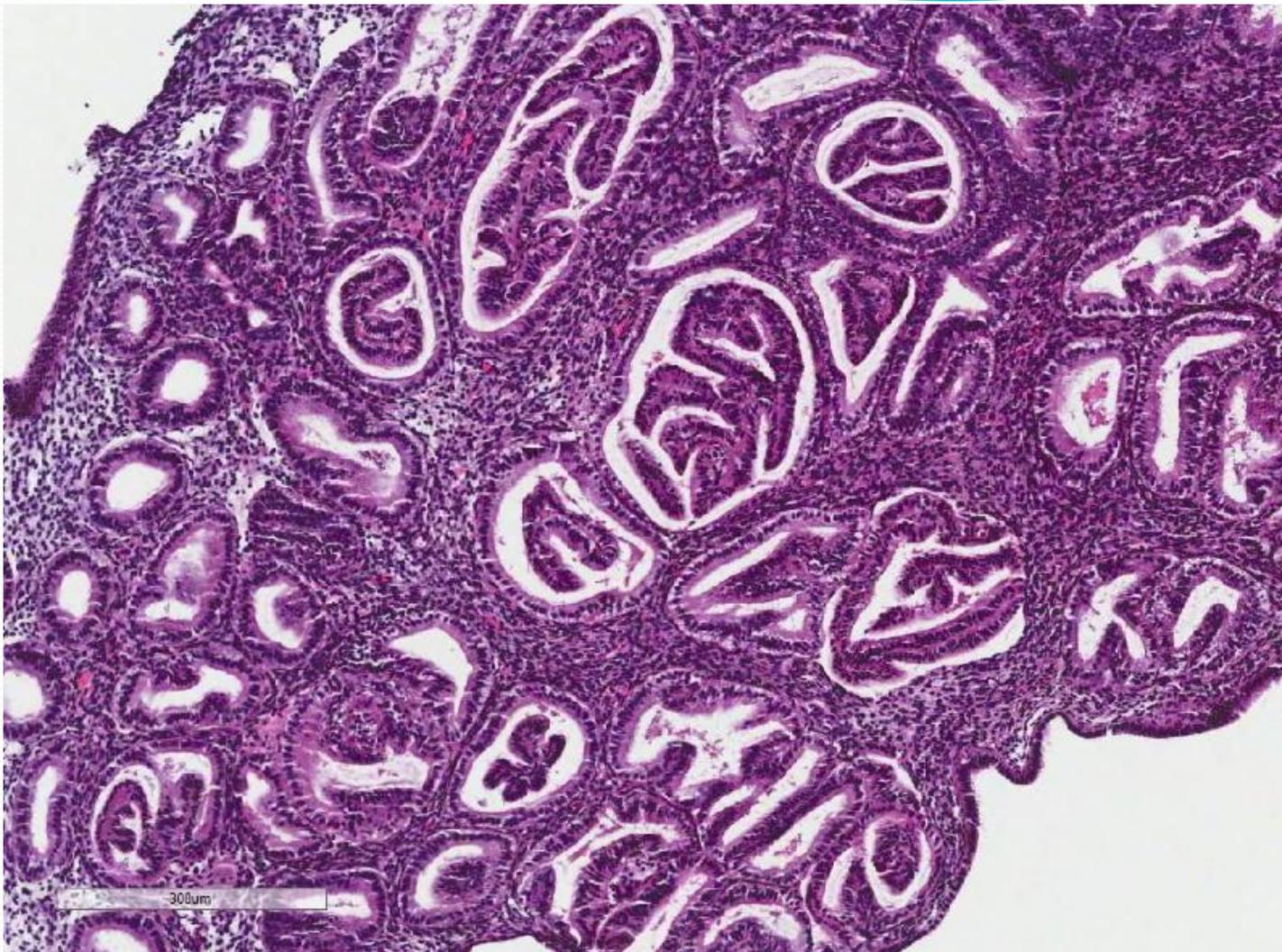
- Crash-артефакты
- Тангенциальные срезы, телескопический эффект – «железа в железе»
- Полип эндометрия
- Кистозный вариант атрофического эндометрия
- Эндометрий в фазе секреции
- Участки распада

# Полип эндометрия vs гиперплазия

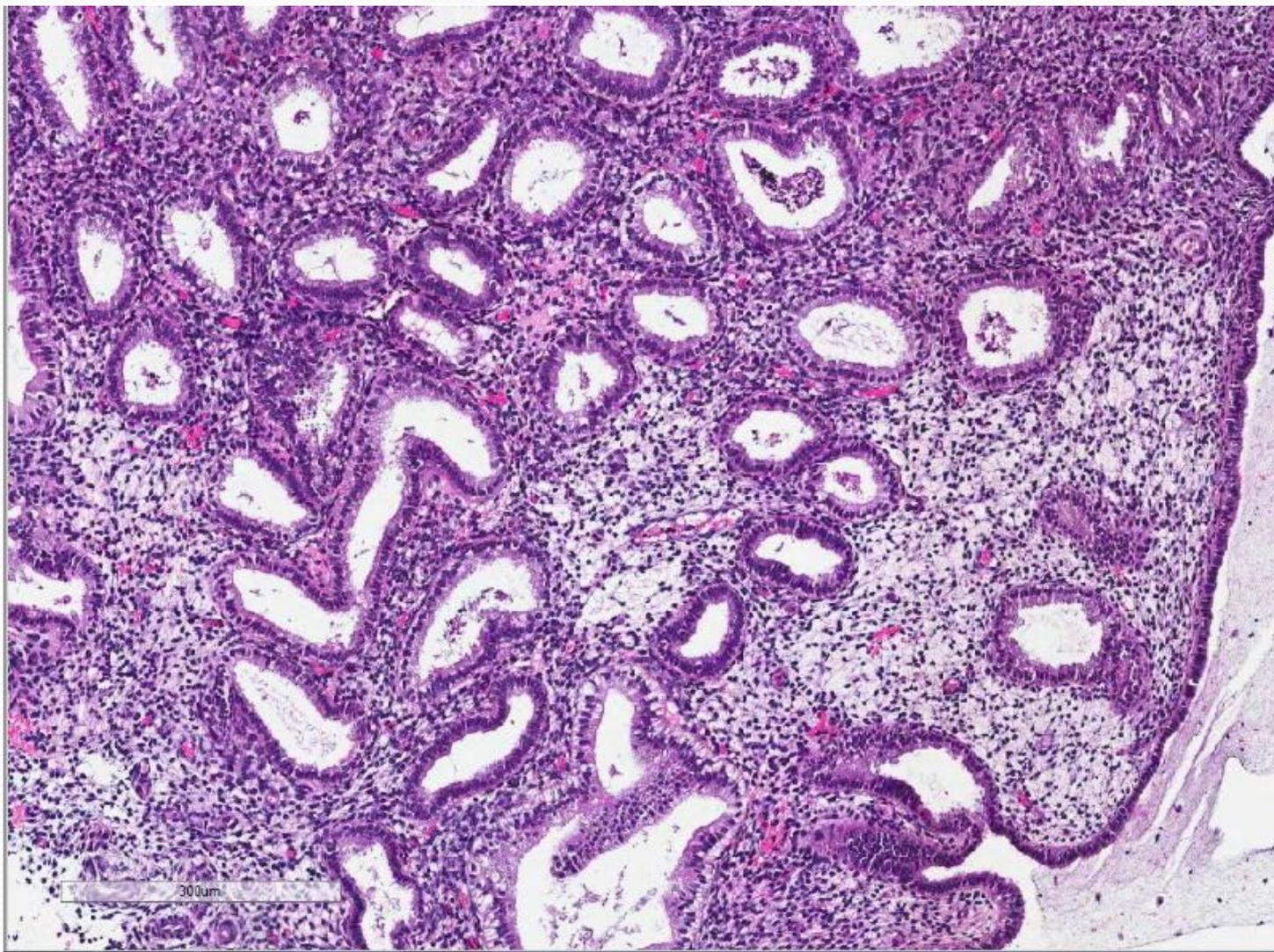
Полип эндометрия	Гиперплазия эндометрия
Неравномерное распределение желез, железы различной формы, включая кистозно расширенные, железистый эпителий сходен с таковым в фазе пролиферации, либо индифферентный.	
Фокальные изменения, присутствуют неизмененного эндометрия фрагменты	Изменения всегда диффузные («очаговой гиперплазии» не существует!)
Фиброзированная строма, отличная от стромы в неизмененных фрагментах эндометрия.	Цитогенная строма, одинаковая во всех фрагментах.
Покровный эпителий с трех сторон (при выраженной фрагментации материала признак отсутствует).	Покровный эпителий по одной поверхности.
Клубки толстостенных сосудов – «ножка» полипа.	Трансформация спиральных артерий в щелевидные сосуды.



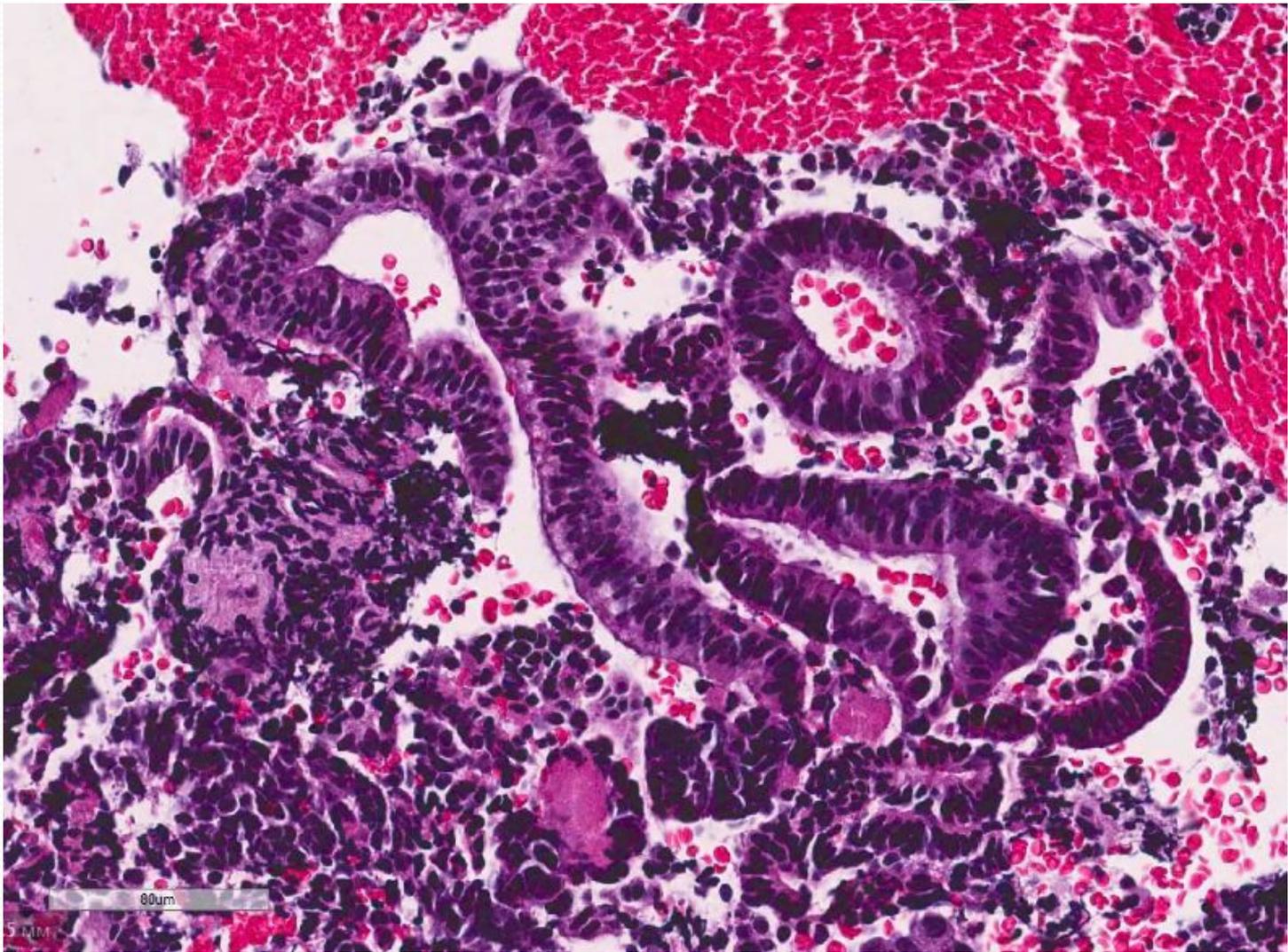
Дифференциальный диагноз: Полип эндометрия.  
Фиброзированная строма, сосудистая «ножка».



Дифференциальный диагноз: артефакты «железа в железе»



Дифференциальный диагноз: Фаза секреции.

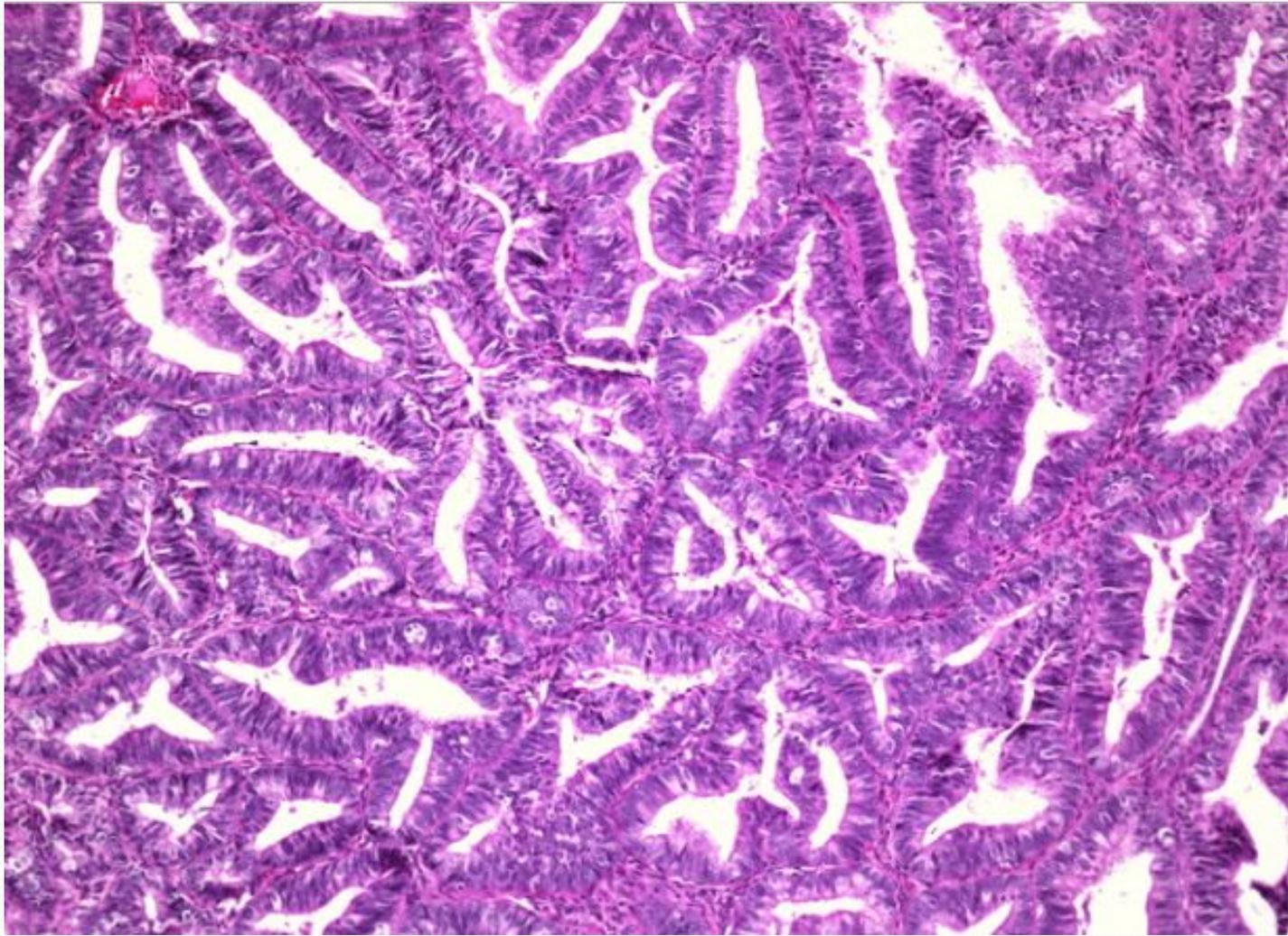


Дифференциальный диагноз: Железы в очаге распада.

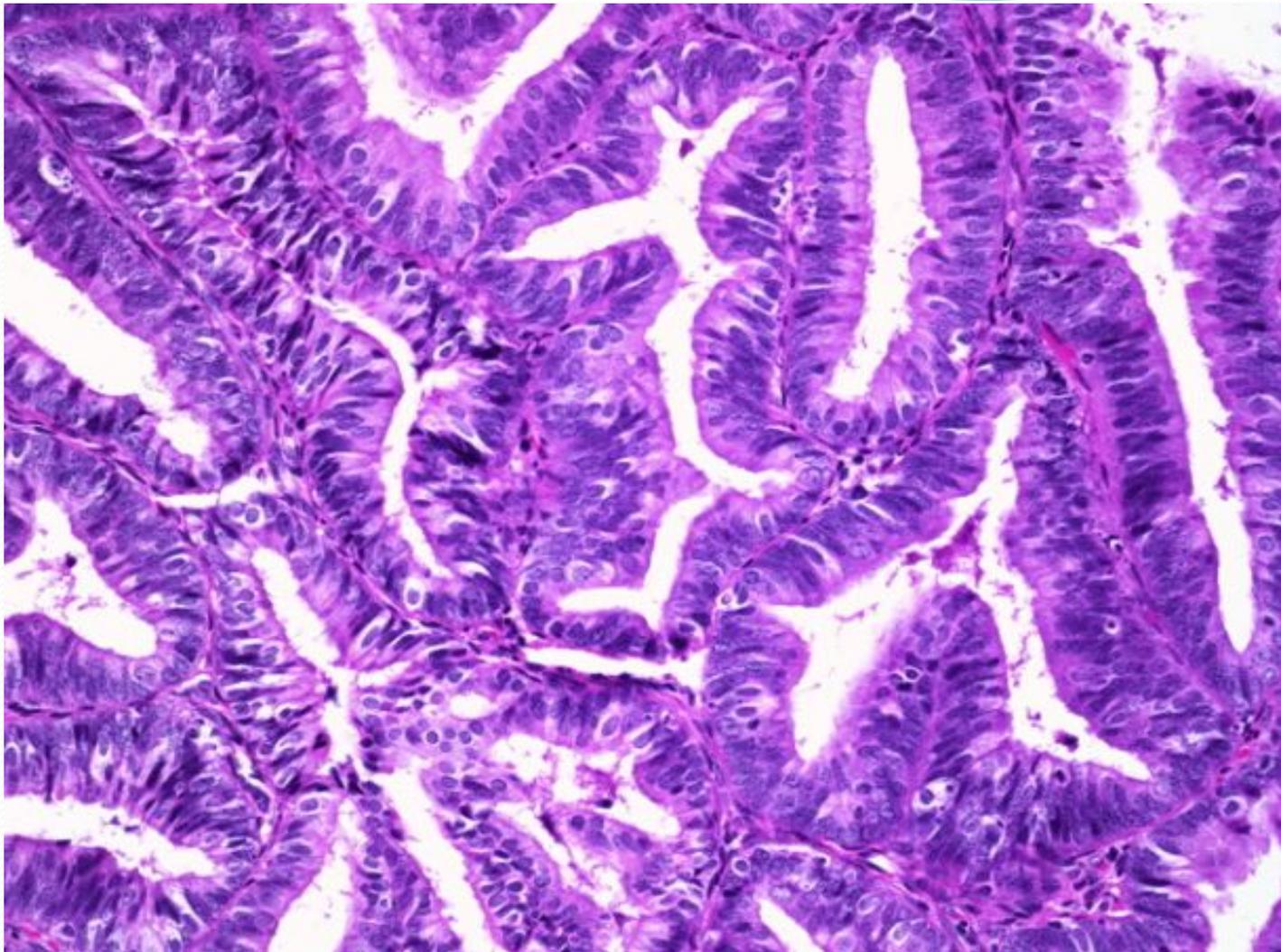
# Морфологические критерии атипичической гиперплазии

- Преобладание железистого компонента над стромальным;
- Интенсивная пролиферация железистого эпителия;
- Признаки клеточной атипичии (увеличение и гиперхромия ядер, конденсация хроматина, заметные ядрышки, патологические митозы);
- Метапластические изменения (плоскоклеточная, эозинофильная, тубарная, муцинозная метаплазия);
- Возможны секреторные изменения желез (перименопауза, терапия гестагенами).

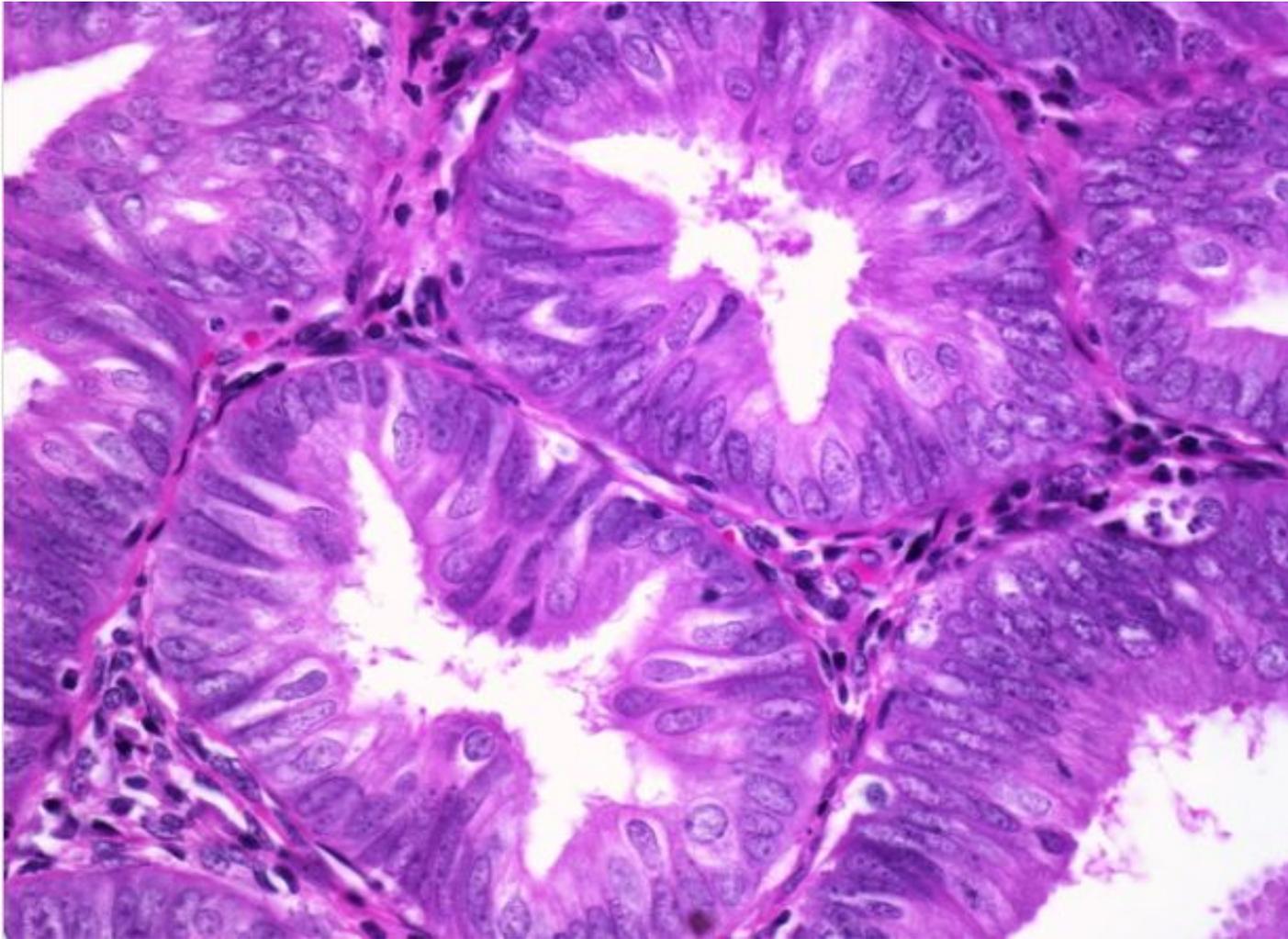
Дифференциальный диагноз с высокодифференцированной аденокарциномой (стромальная инвазия).



Атипичическая гиперплазия: преобладание железистого компонента, интенсивная пролиферация желез.



Атипичная гиперплазия: признаки клеточной атипии – полиморфизм и гиперхромия ядер.

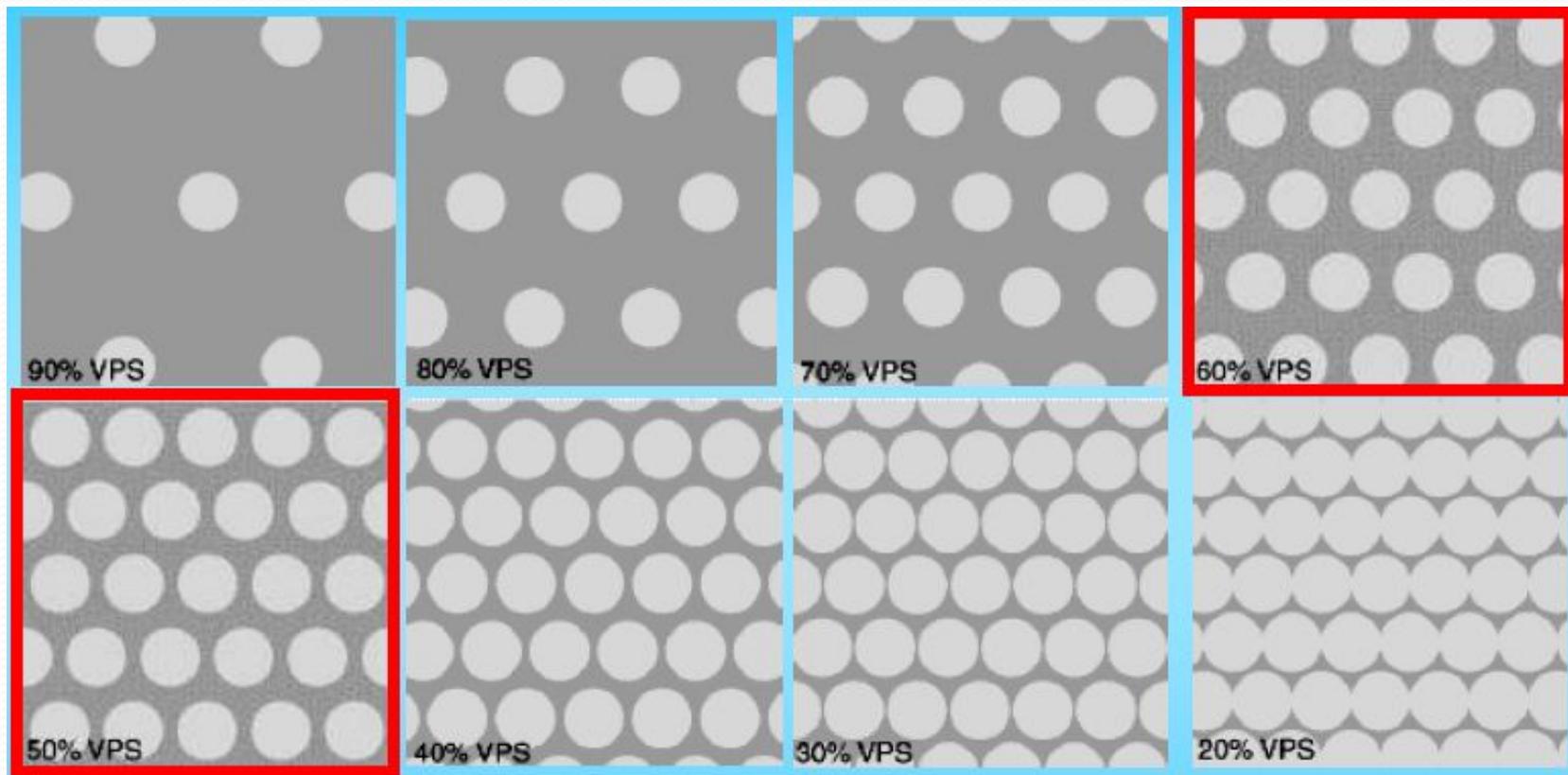


Атипичическая гиперплазия: признаки клеточной атипии – полиморфизм ядер, конденсация хроматина, заметные ядрышки.

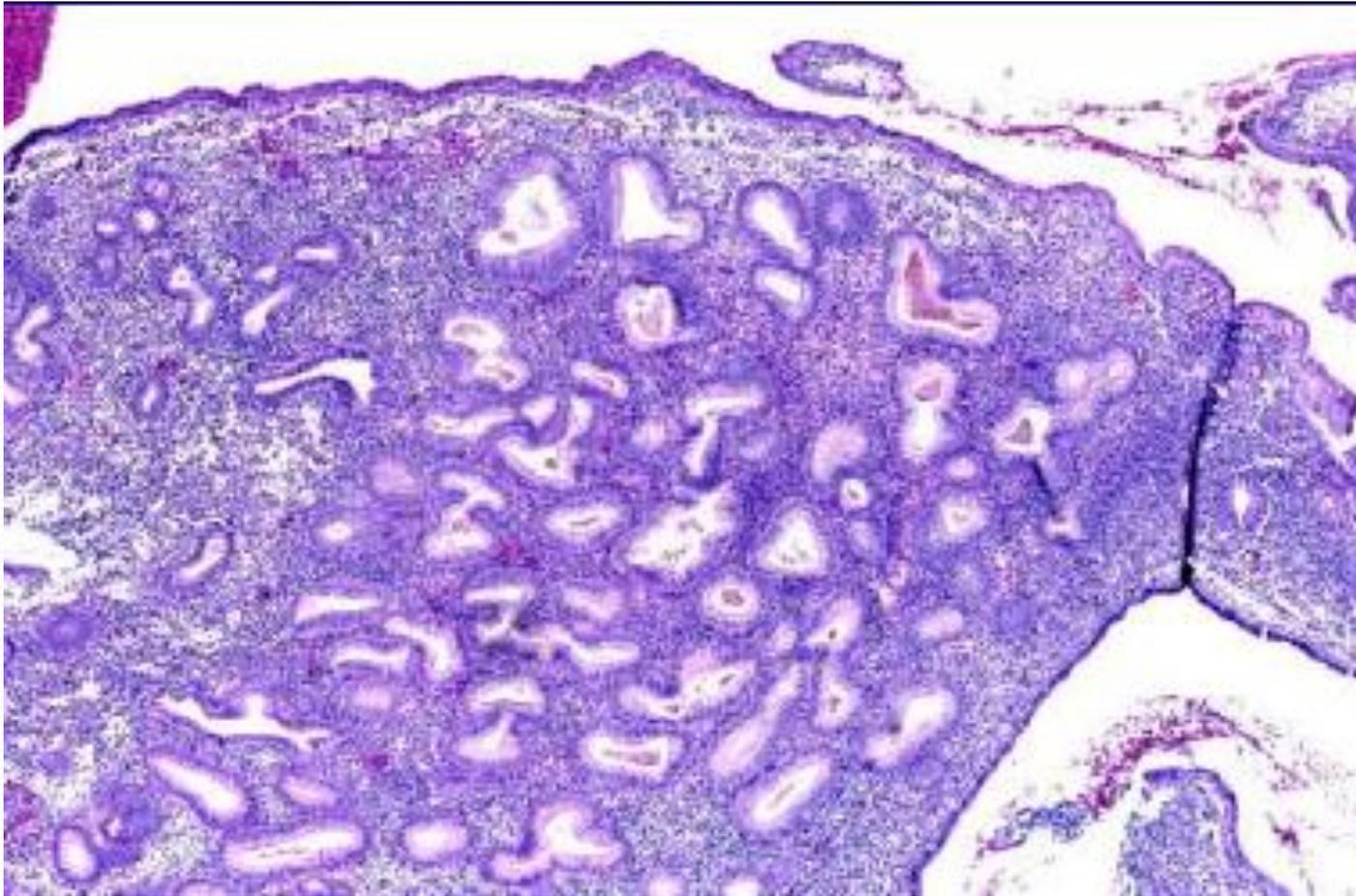
# Морфологические критерии ЭИН

- Архитектоника эндометрия – площадь стромы менее 55%.
- Цитология эпителия желез – эпителий в фокусе скученных желез *отличается* от эпителия окружающих желез.
- Размеры очага – более 1 мм (обычно более 5-7 желез).
- Исключить артефакты и доброкачественные изменения со сходными признаками.
- Исключить эндометриальную аденокарциному.
- На малом увеличении – очаговая скученность желез – фокальный характер ЭИН в 80%.
- Индивидуальный характер цитологических изменений эндометрия при ЭИН (не всегда клеточная атипия).

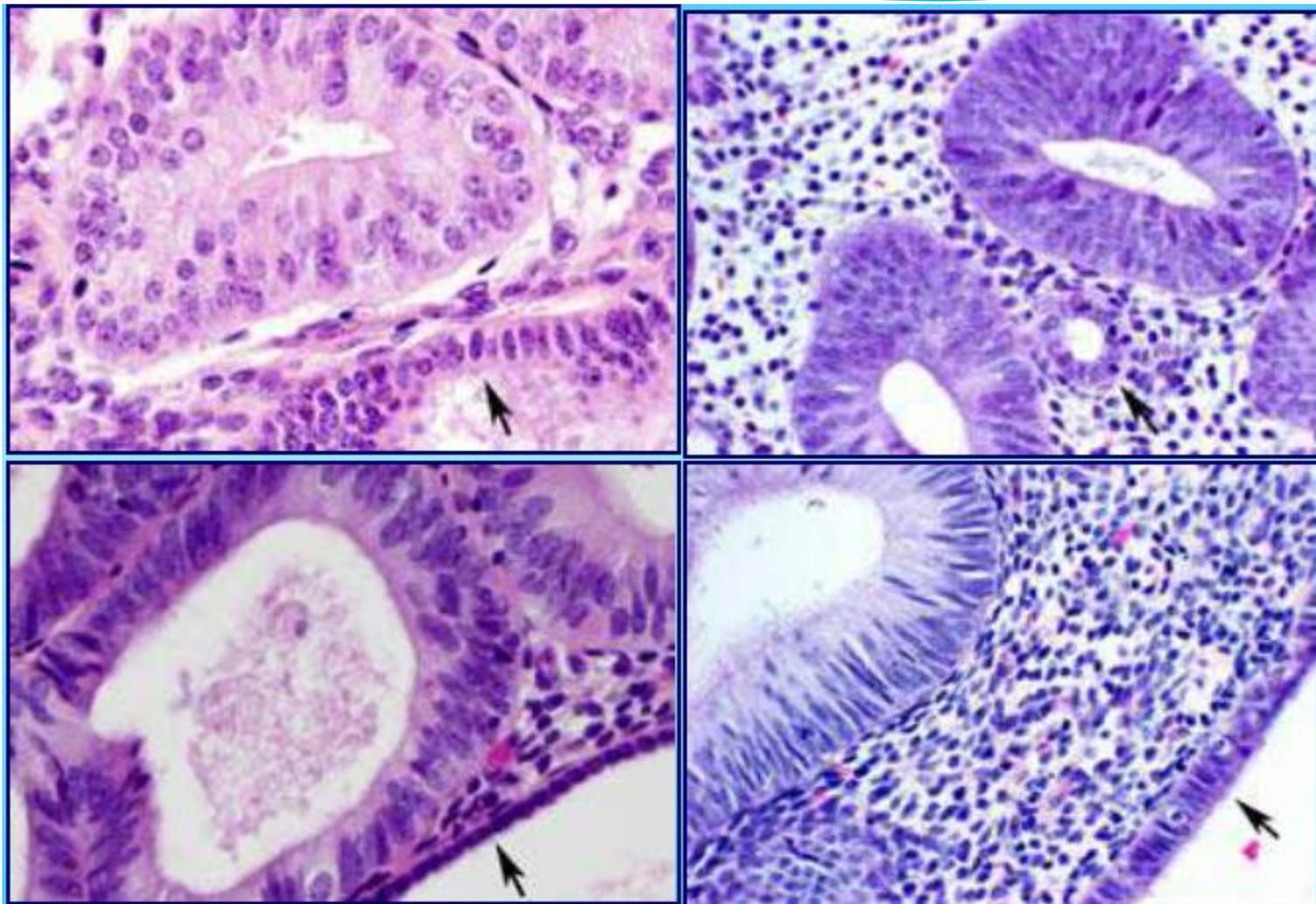
# Определение процента площади стромы (VPS) («полуколичественный» метод) при диагностике ЭИН



При ЭИН площадь желез превышает площадь стромы – более 55%; при определении объема не учитывают кистозно расширенные железы.



ЭИН: очаговая скученность желез, индивидуальный характер изменений эпителия, очаг более 1 мм.



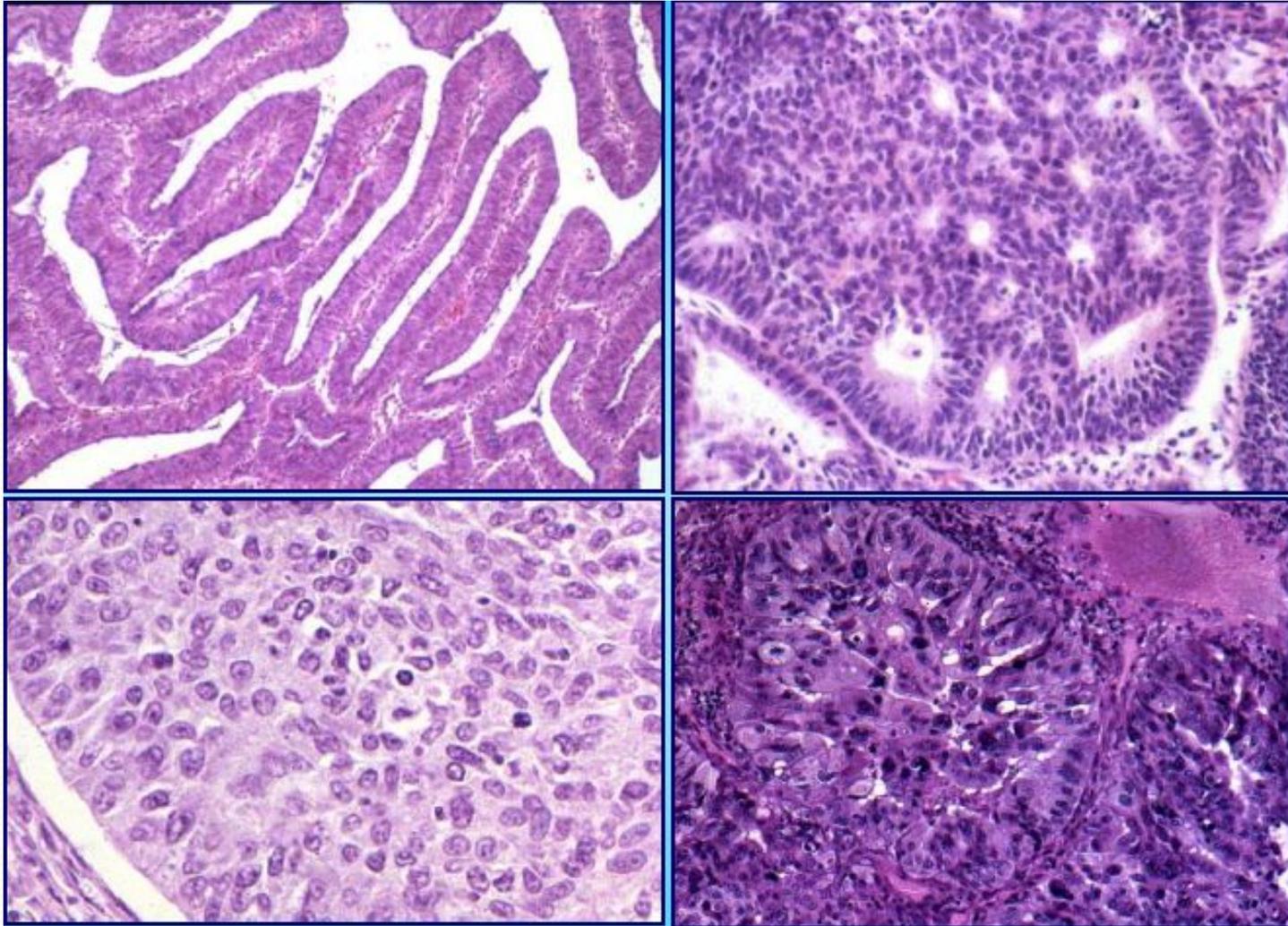
ЭИН: индивидуальный характер цитологических изменений (не всегда атипия). Стрелками указан неизменный эндометрий.

# Трудности при диагностике ЭИН

- Фрагментированный биоптат – дорезать или повторить (в течение 3-х месяцев);
- Подозрение на ЭИН при размерах очага менее 1 мм – при отсутствии артефактов – описательный ответ и повторная биопсия через 6 месяцев;
- Подозрение на ЭИН при площади стромы более 50% - описательный ответ и повторная биопсия через 6 месяцев;
- ЭИН в полипе – для сравнения цитологии эпителия использовать окружающие железы полипа;
- Сквамозные морулы – исключить морулы при определении площади желез, дифференцировать морулы и крибриформные структуры;
- Прогестиновый эффект – повторная биопсия через 2-4 недели после отмены или завершения терапии.

# Дифференциальный диагноз ЭИН

- Артефакты:
  - скученность и нарушение архитектоники желез при коллапсе стромы в результате очагового распада;
  - феномен «железа в железе».
- Аденокарцинома:
  - сложный папиллярный, лабиринтоподобный рисунок;
  - множественные выраженные крибриформные и/или солидные структуры;
  - выраженная атипия эпителия желез (косвенный признак);
  - десмопластическая реакция и/или некрозы стромы;
  - инвазия в строму.



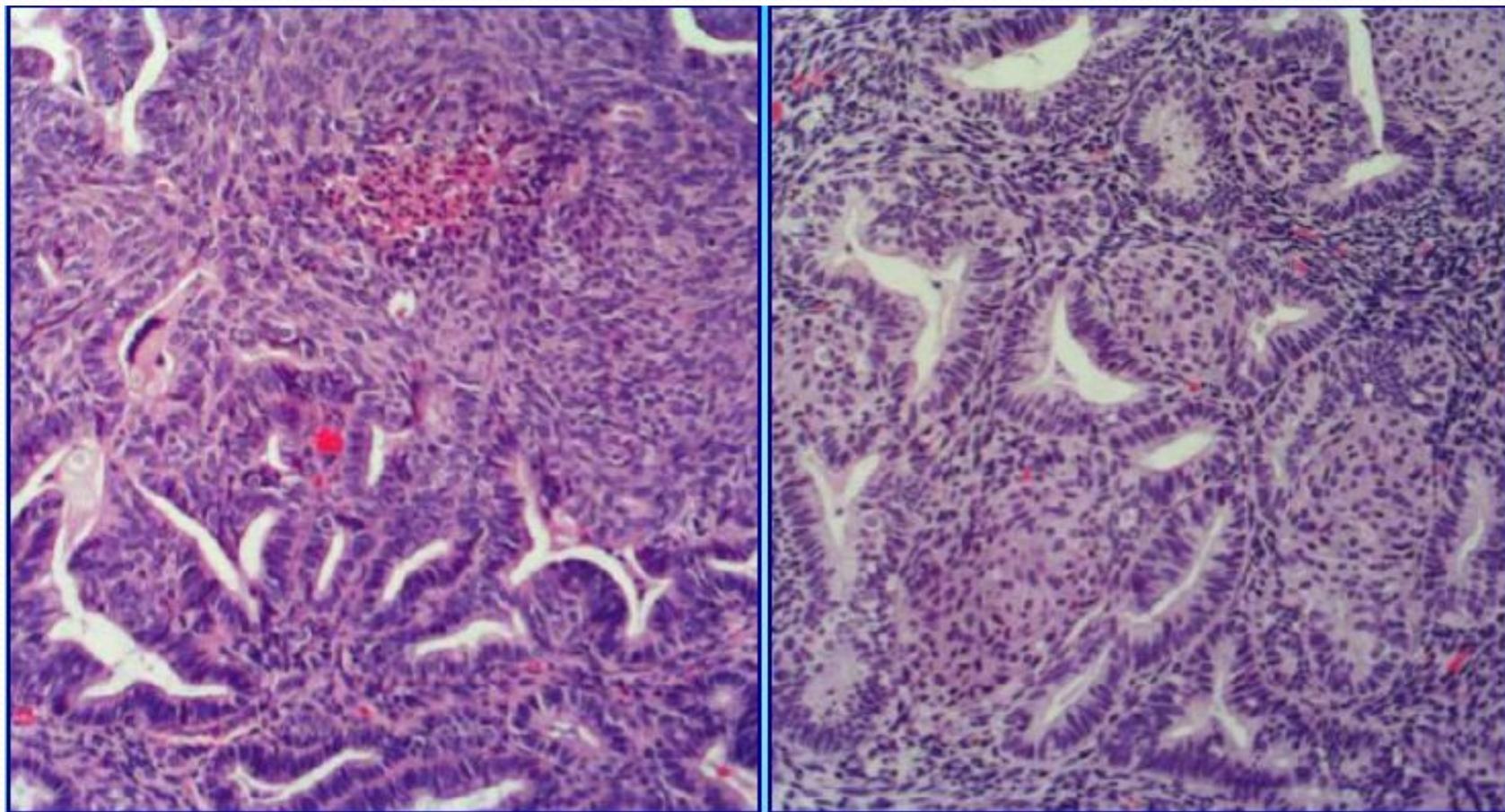
Дифференциальный диагноз: аденокарцинома. Папиллярные и крибриформные структуры, солидные участки, выраженная атипия.

# Метаплазия эндометрия

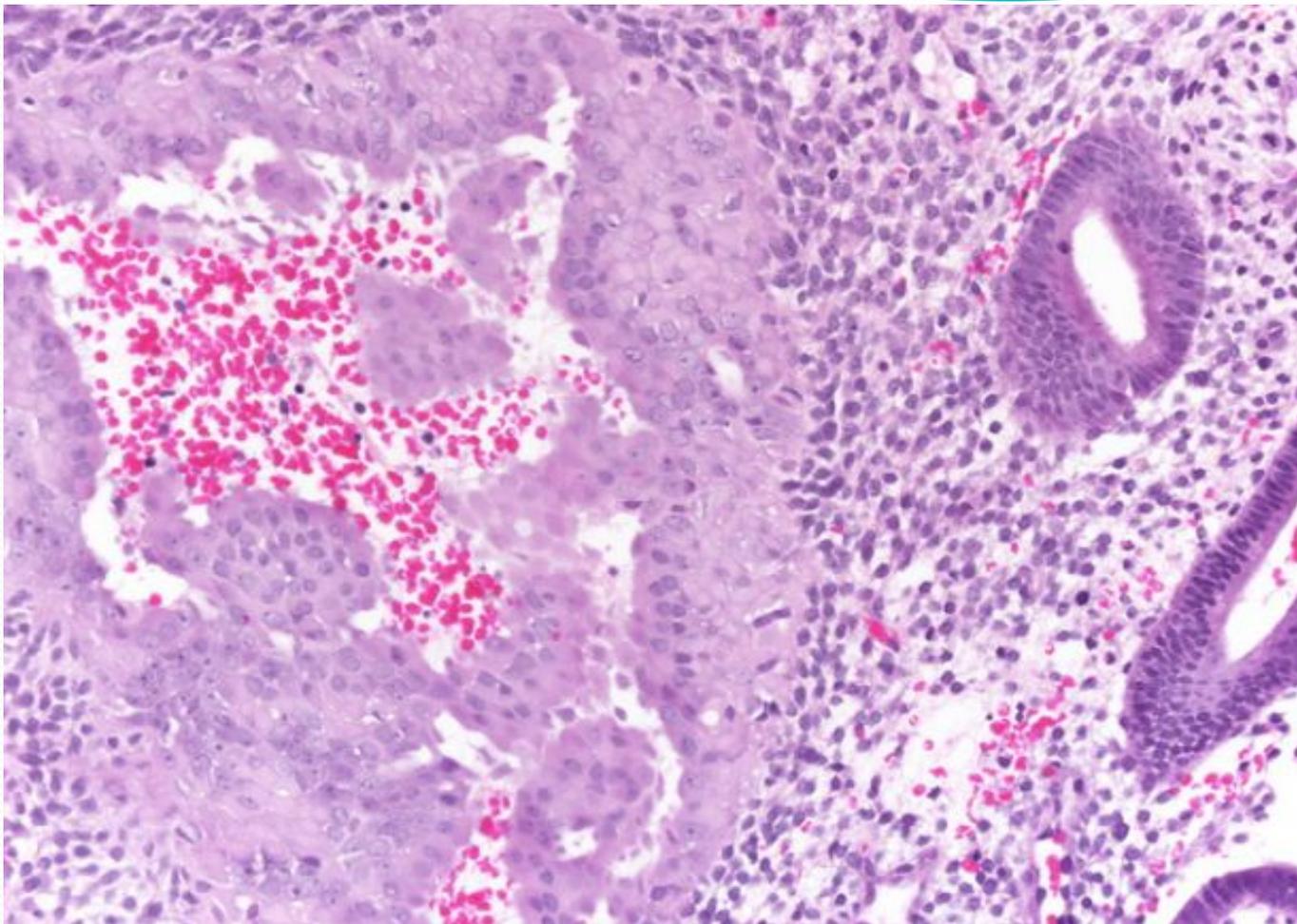
- Метаплазия эндометрия – нарушение дифференцировки. Новый термин – «изменения». Не имеют клинического значения, фокальные и диффузные, на фоне гиперплазии или карциномы.

## **Модифицированная классификация ВОЗ, 1994: эпителиальные цитоплазматические изменения:**

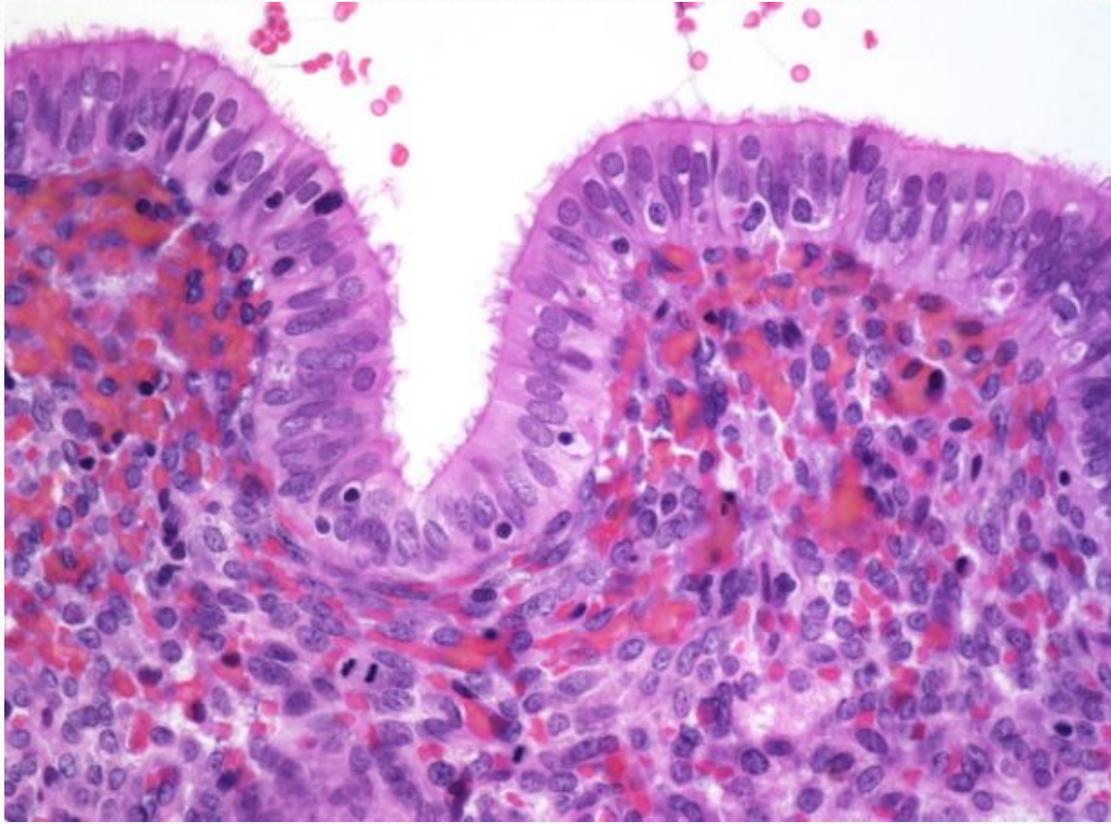
- Плоскоклеточная метаплазия – типичная и морулярная, сочетанная.
- Муцинозная (эндоцервикальная или интестинальная). Дифференциальный диагноз с высокодифференцированной муцинозной аденокарциномой.
- Цилиарная (мерцательно-клеточная, тубарная) – мерцательные клетки в железистом эпителии, а не в покровном.
- Светлоклеточная и с появлением клеток типа «сапожного гвоздя с большой шляпкой» - при беременности. Дифференциальный диагноз со светлоклеточной аденокарциномой .
- Эозинофильная (оксифильная, онкоцитарная) – может быть ядерный полиморфизм.
- Гиперпластическая папиллярная пролиферация – в постменопаузе, в полипах.



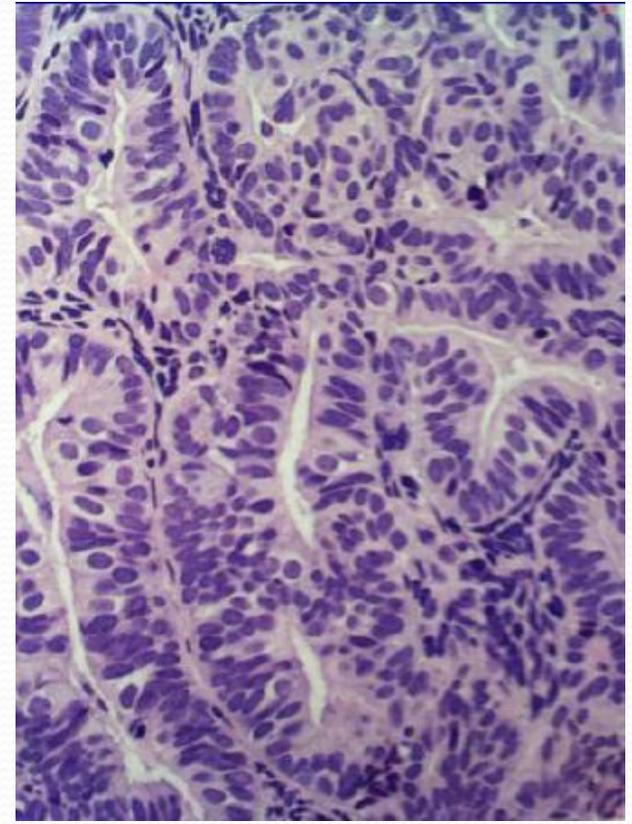
ЭИН с плоскоклеточной метаплазией.



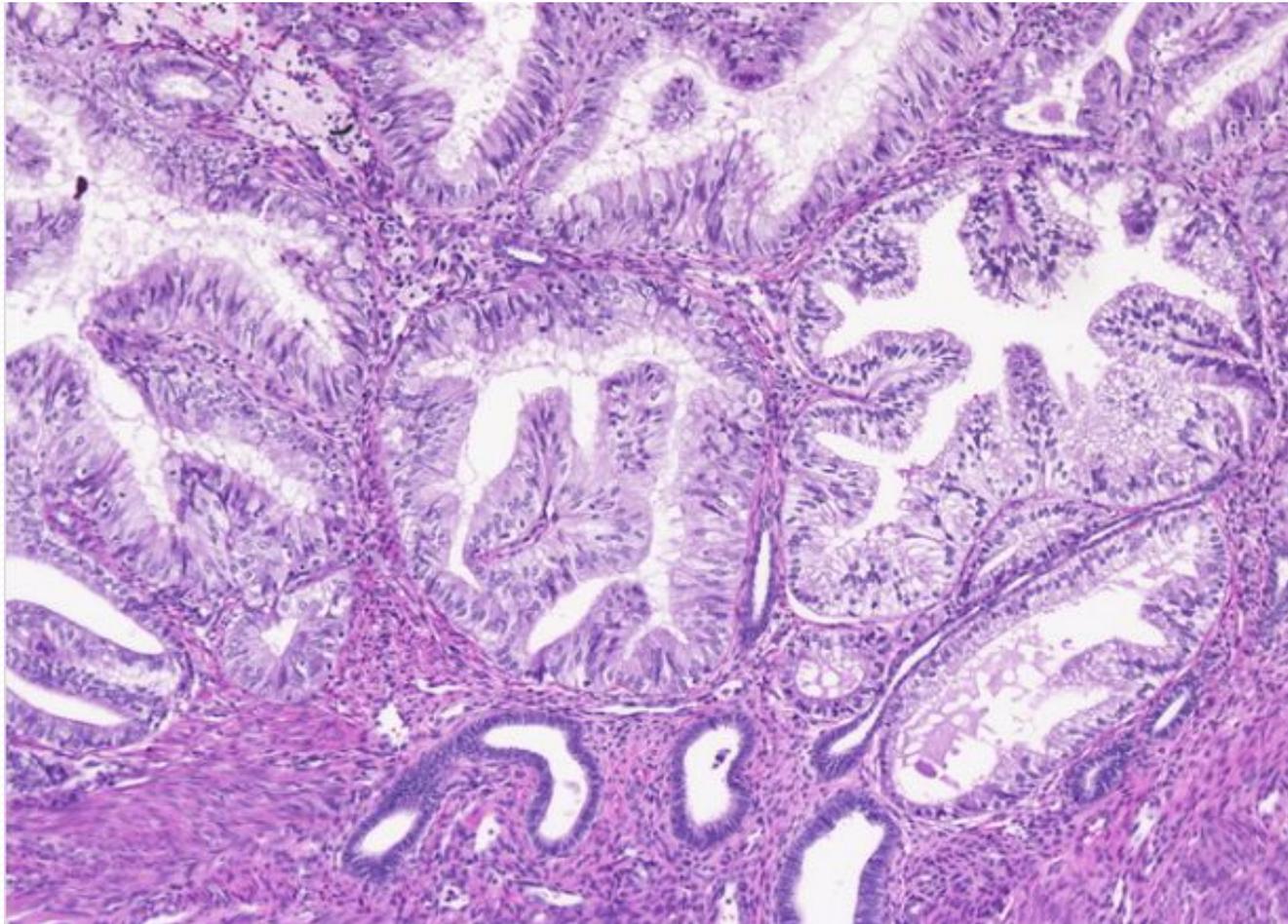
ЭИН с эозинофильноклеточной (онкоцитарной) метаплазией.



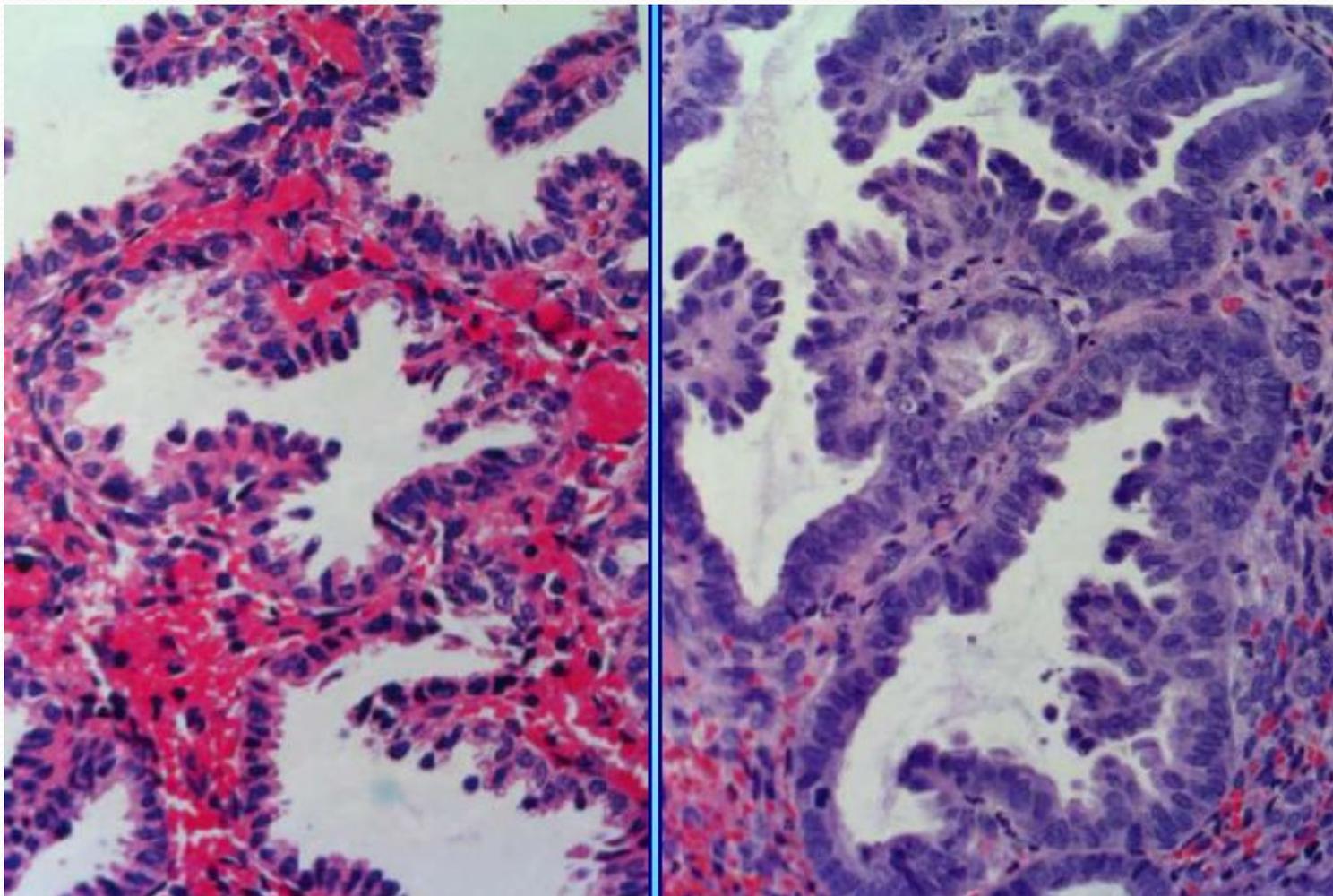
Тубарная (цилиарная) метаплазия.



ЭИН с тубарной метаплазией.



ЭИН с муцинозной метаплазией.



ЭИН с метаплазией с клетками типа «сапожного гвоздя с большой шляпкой».

**БЛАГОДАРЮ ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

