



АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ В КОНЦЕПЦИИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.М. Дамиров, Г.П. Титова, А.П. Иерусалимский

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

Резюме. Введение. В последние годы отмечается возрастание частоты разных нозологических форм гиперплазии эндометрия в структуре гинекологической заболеваемости. Атипичная гиперплазия эндометрия, как основа прогрессирования в рак эндометрия, имеет важное клиническое значение. Существуют большие противоречия в трактовке гиперплазии эндометрия в современных классификациях, которые отличаются от данных, приведённых в МКБ-10. **Целью исследования** явился анализ современной трактовки гиперплазии эндометрия в концепции опухолевой прогрессии. **Материалы и методы.** Проведён анализ баз данных PubMed, Embase, Cochrain а также, изучены последние публикации по проблеме ГЭ с акцентом на АГЭ по ключевому слову «atypical endometrial hyperplasia». **Результаты.** Приведена морфологическая классификация гиперплазии эндометрия и показано современное представление о прогрессии разных нозологических форм данной патологии. Отмечено, что гиперплазия эндометрия является клинико-морфологическим диагнозом, который базируется на результатах анамнестических данных, комплексного клинико-инструментального обследования и грамотной интерпретации морфологических данных. **Заключение.** Морфологическое исследование является наиболее точным методом диагностики разных видов эндометриальной гиперплазии при условии правильного забора операционного материала. На клеточном уровне оценивается гистологическая структура подлежащих исследованию тканей изменения. Только на основании комплексной оценки выносятся окончательное морфологическое заключение о характере диагностируемого патологического процесса. Для правильной интерпретации гистологического материала необходима высокая квалификация врача-морфолога, а также наличие современного лабораторного оборудования.

Ключевые слова: Атипичная гиперплазия эндометрия [D016889]; Опухолевая прогрессия [D009369]; Рак эндометрия [D016889, D004717]; Морфологическая диагностика [D010336]; Классификация гиперплазии эндометрия [D004198]; Гинекологическая заболеваемость [D005831].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Дамиров М.М., Титова Г.П., Иерусалимский А.П. Атипичная гиперплазия эндометрия в концепции опухолевой прогрессии (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):39-47. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MORPH.4>

ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN THE CONCEPTION OF TUMOR PROGRESSION (LITERATURE REVIEW)

Mikhail M. Damirov, Galina P. Titova, Aleksandr P. Ierusalimskiy

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Abstract. Introduction. In recent years there has been an frequency increase of endometrial hyperplasia in the structure of gynecological morbidity. Atypical endometrial hyperplasia represents important clinical relevance in the basis of progression to endometrial cancer. There are significant contradictions in the interpretation of endometrial hyperplasia in modern classifications, which are differ from the data provided in ICD-10. **The aim of the study.** This review aims to analyze the modern interpretation of endometrial hyperplasia in the concept of tumor progression. **Materials and methods.** The analysis of PubMed, Embase, Cochrain databases was performed, and the latest publications on the problem of GE with an emphasis on AGE were studied using the keyword "atypical endometrial hyperplasia". **Results.** The study presents a morphological classification of endometrial hyperplasia and shows a modern understanding of the progression of different nosological forms of this pathology. It is noted that endometrial hyperplasia is a clinical and morphological diagnosis based on anamnestic data, complex clinical and instrumental research and competent interpretation of morphological results. **Conclusion.** Morphological analysis is the most precise method for diagnosing different types of endometrial hyperplasia, provided that the surgical material is collected correctly. The histological structure and changes at the cellular level are assessed Only on the basis of a comprehensive assessment is a final morphological conclusion made about the nature of the diagnosed pathological process. Perfect interpretation of histological material requires a highly qualified morphologist, as well as the availability of modern laboratory equipment.

Key words: Atypical endometrial hyperplasia [D016889]; Tumor progression [D009369]; Endometrial cancer [D016889, D004717]; Morphological diagnosis [D010336]; Classification of endometrial hyperplasia [D004198]; Gynecological morbidity [D005831].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Damirov M.M., Titova G.P., Ierusalimskiy A.P. Atypical endometrial hyperplasia in the conception of tumor progression (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):39-47. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MORPH.4>



Введение

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) представляет чрезвычайно важную и многогранную проблему практической гинекологии [1-5]. В нашей стране ежегодно диагностируют более 200 тыс. новых случаев ГЭ [6, 7]. Неослабевающий интерес к этому заболеванию определяется отсутствием патогномичных симптомов, большими трудностями в клинической диагностике, разноречивыми данными об информативности применяемых инструментальных методов обследования, сложностью разработки персонализированного лечения, тенденцией к длительному, рецидивирующему течению [8-10]. ГЭ относится к числу пролиферативных процессов, и при неадекватном выбранном методе лечения, особенно на фоне метаболических нарушений (ожирение, сахарный диабет) и другой коморбидной патологии, может приводить к развитию рака эндометрия (РЭ) [1, 2, 11, 12].

Гиперплазия эндометрия – это патологический процесс, затрагивающий эпителиальный и стромальный компоненты эндометрия, проявляющийся увеличением общего числа желёз, а также различными изменениями фенотипических характеристик клеток [13-16]. Термин «эндометриальная гиперплазия» охватывает состояния, варьирующие от доброкачественных пролиферативных изменений желёз и стромы до моноклонального роста генетически измененных атипичных желёз [7, 17, 18].

Под ГЭ понимают избыточное увеличение объёма и толщины пролиферирующего эндометрия с различной степенью выраженности нарушений архитектоники желёз, стратификации эпителия и его атипии [13, 15, 19]. В основе развития ГЭ важное значение имеет нарушение эпителиально-мезенхимальных взаимоотношений в связи с изменением механизма действия стероидов на клеточные элементы слизистой тела матки, неадекватной реакцией клеток железистого эпителия на медиаторы, прежде всего эстрогены [20, 21].

ГЭ включает в себя спектр различных морфологических повреждений: от нормального поликлонального эндометрия, отвечающего на аномальные гормональные воздействия, до пролиферативных моноклональных повреждений, сопровождающихся высоким риском развития РЭ [1, 6, 13].

Особую роль в развитии РЭ занимают предраковые гиперпластические процессы, среди которых центральное место занимает атипичная гиперплазия эндометрия (АГЭ) [1, 2, 13, 22, 23]. Данную патологию диагностируют у 5,8-10,1% пациенток с ГЭ [9, 24, 25, 26].

Для диагностики разных видов эндометриальной гиперплазии в клинической практике применяют инструментальные методы обследования (ультразвуковое исследование, гистероскопию, магнитно-

резонансную томографию, компьютерную томографию и др.) [1, 7]. Применяемые дополнительные инструментальные методы позволяют диагностировать патологию эндометрия только на тканевом уровне, они являются операторзависимыми, и получаемые при обследовании этими методами данные во многом зависят от квалификации врача, методики применения и использованной аппаратуры. Следует отметить разноречивость данных об информативности этих методов в диагностике у пациенток с разными формами ГЭ [6, 20, 24, 25].

Наиболее достоверным методом диагностики ГЭ является гистологическое исследование [13, 15, 16, 18]. ГЭ характеризуется разнообразием морфологической картины, что связано с разной выраженностью соотношения между эпителиальным и стромальным компонентами, различной формой и величиной желёз, интенсивностью пролиферации железистого эпителия, наличием или отсутствием в последнем клеток с атипией [19, 27]. Большинство морфологов полагают, что АГЭ занимает промежуточное положение между ГЭ без атипии и РЭ, в связи с чем её относят к морфологически доказуемой форме предрака эндометрия [13, 15].

Таким образом, высокая частота разных видов эндометриальной гиперплазии, трудности диагностики, возможность злокачественного перерождения, известные сложности в лечении позволяют относить эту патологию к числу важнейших проблем современной гинекологии.

Целью исследования явился анализ современной трактовки ГЭ в концепции опухолевой прогрессии.

Материалы и методы

Проведён анализ баз данных PubMed, Embase, Cochrain а также, изучены последние публикации по проблеме ГЭ с акцентом на АГЭ. Так, анализ поисковой базы PubMed по ключевому слову «atypical endometrial hyperplasia» показал 1162 публикации за период с 2020 по 2025 год, что свидетельствует о клинической значимости данной патологии.

Результаты

Диагноз «гиперплазия эндометрия» – это клинико-морфологический диагноз с использованием диагностических критериев, в основе которых лежит оценка баланса железистого и стромального компонентов эндометрия, а также отсутствие или наличие атипичных эпителиальных клеток [7, 13, 28]. При ГЭ нарушается соотношение процессов пролиферации и апоптоза [15, 20, 29]. Обилие различных терминов и многочисленные классификации ГЭ сделали данную группу поражений запутанной и трудной для понимания врачами-клиницистами и морфологами.

Следует остановиться на основных классификациях, применяемых для диагностики разных видов эндометриальной гиперплазии. Важность этого вопроса определяется адекватной трактовкой изменений, происходящих при развитии ГЭ врачами акушерами-гинекологами, специалистами, применяющими дополнительные инструментальные методы исследований, и морфологами. Кроме того, следует учитывать противоречия по диагностике этой патологии, возникающие при постановке диагноза в соответствии с современной морфологической классификацией, а также согласно МКБ-10.

В течение длительного времени для интерпретации разных видов эндометриальной гиперплазии наибольшее распространение получила классификация, предложенная ISGP (International Society of Gynaecological Pathologists) и принятая ВОЗ в 1994 году [6, 11, 13]. Было отмечено, что чрезвычайно важное отличие АГЭ от эндометриальной гиперплазии заключается в нарушении тканевой дифференцировки. Было показано, что АГЭ, в отличие от высокодифференцированной аденокарциномы, не имеет признаков стромальной инвазии [13, 14, 15, 30].

В целях совершенствования диагностики предраковых заболеваний эндометрия, была разработана классификационная система EIN (Endometrial Intraepithelial Neoplasia, «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия») [1, 15, 31]. Термин EIN был предложен в 1997 году на основании доказательств того, что предраки эндометрия являются моноклональными и, следовательно, неопластическими [20, 23]. Показано, что развитие аденокарциномы эндометрия начинается со спорадического

приобретения редкой мутации гена супрессора опухоли *PTEN*, приводящей к прогрессии железистого компонента [19]. Клинические исследования течения и исхода заболеваний у женщин с ГЭ установили пороговые диагностические особенности, которые позволяют сформировать группу повышенного риска развития РЭ. Этот класс поражений высокого риска был обозначен как EIN [15, 23, 28].

Согласно клональной модели эндометриоидной аденокарциномы эндометрия (рис. 1), её появлению нередко предшествует поражение предшественника (EIN), который имеет повышенный риск неопластической трансформации эндометрия [21]. Эти предраки развиваются из участков нормальной поликлональной ткани посредством мутаций, вызывающих резкое увеличение потенциалов к росту, которые под митогенным стимулом эстрогена, не встретившего сопротивления, успешно пролиферируют как клон (обозначен широкими стрелками) [29]. Моноклональный предрак посредством мутаций и серии событий, обусловленных местными условиями, даёт начало внутренней гетерогенности клеток и приводит к развитию иерархии субклонов (слева направо) с переменным успехом [17]. Некоторые предраковые клоны подвергаются инволюции, тогда как другие прогрессируют благодаря дополнительным мутациям и отбору, в конечном счёте достигая стадии, когда для их выживания гормональная поддержка больше не требуется. Злокачественная трансформация в карциному (клоны неправильной формы) характеризуется накоплением генетических повреждений, достаточных для начала инвазии прилежащих стромальных тканей [19].

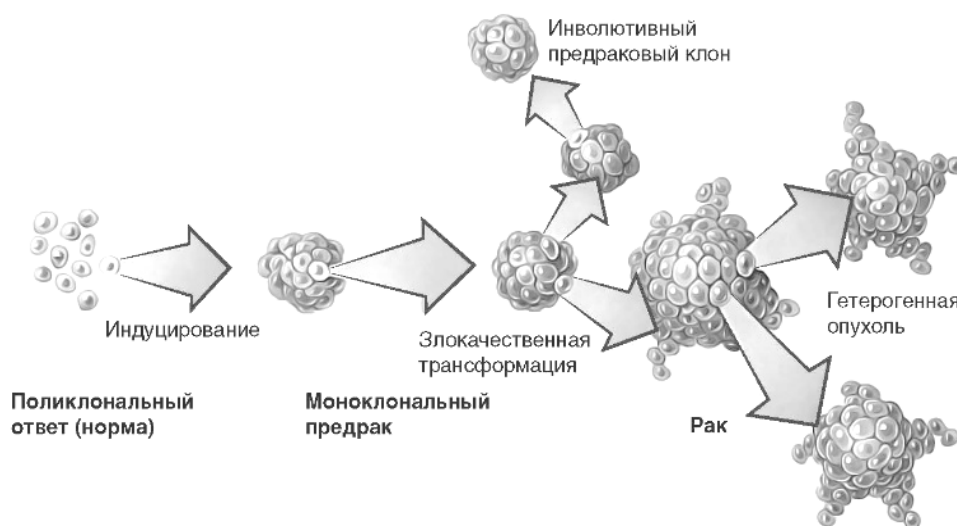


Рисунок 1. Этапы развития эндометриоидной аденокарциномы эндометрия
Figure 1. Stages of development of endometrioid adenocarcinoma of the endometrium

Гистологическая классификация гиперпластических процессов эндометрия (ВОЗ, 2003), одобренная как врачами акушерами-гинекологами, так и морфологами, выделила два вида гиперпластических процессов: 1) эндометриальная гиперплазия; 2) атипичная гиперплазия эндометрия. Каждую разновидность эндометриальной гиперплазии разделяли на простую и сложную формы [9, 15]. В данной классификации впервые были разделены АГЭ и аденоматоз, которые раньше были синонимами. В состав данной классификации вошли также полипы эндометрия (ПЭ).

В 2014 году ВОЗ приняла Бинарную классификацию ГЭ, которая нашла своё отражение в гистологической классификации опухолей женской половой системы (World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 2014) [1, 7, 32, 33]. Бинарная классификация ВОЗ была одобрена и рекомендована к применению ведущими экспертными организациями мира: Королевской коллегией акушеров и гинекологов (RCOG) в 2016 г. и Международной ассоциацией акушеров и гинекологов (FIGO) в 2018 г. [25, 20, 31].

Согласно данной классификации выделяют гиперплазию эндометрия без атипии и АГЭ. Принятые две формы ГЭ отражают два возможных пути развития заболевания – путь гиперплазии с низкой вероятностью исхода в рак эндометрия (РЭ), а также путь гиперплазии с высоким риском малигнизации. Отмечено, что относительный риск прогрессирования ГЭ без атипии в РЭ составляет 1,01–1,03%, тогда как при диагностике АГЭ он значительно возрастает и колеблется от 14 до 45% [7, 31].

Вместе с тем, в данную классификацию не вошли полипы эндометрия (ПЭ). Это было связано с тем, что в большинстве наблюдений ПЭ диагностировали на фоне неизмененного эндометрия, что свидетельствовало об их автономности и отсутствии прямой связи с нарушениями в системе «гипоталамус – гипофиз – яичники». Следует отметить изменение структуры внутриматочной патологии в последние годы, с которой пациенты были госпитализированы в стационар нашего института. Так, в 2021 году у женщин репродуктивного возраста с различной внутриматочной патологией ГЭ без атипии была диагностирована в 63% случаев, тогда как ПЭ определяли у 27% женщин. Несколько иные данные были получены при анализе заболеваемости в 2022 и 2023 годах: ПЭ диагностировали у 71,5% пациенток, а ГЭ без атипии выявляли только в 28,5% случаев.

С учётом принятой бинарной классификации ГЭ, ВОЗ во время пересмотра в 2020 году подтвердила её значимость [22].

Эндометрий является наиболее чувствительной гормональнозависимой структурой репродуктивной системы, поэтому одной из ведущих причин разви-

тия ГЭ является абсолютная или относительная гиперэстрогения, возникающая на фоне отсутствия или недостаточного антиэстрогенного влияния прогестерона [6]. Следствием гиперэстрогении является развитие сочетанных пролиферативных заболеваний в органах репродуктивной системы, частота которых значительно возросла в последние годы [10]. Установлено два основных клинко-патогенетических варианта развития сочетанной гиперпластической патологии эндо- и миометрия у женщин, находящихся в репродуктивном возрасте [6]. У большинства лиц (73%) она возникает на фоне неизмененных гормональных соотношений, но при нарушенном взаимодействии стероидов с рецепторами клеток эндометрия («автономный» вариант); в значительно меньшем числе случаев (27%) – на фоне дисбаланса гонадотропных гормонов, выраженного дефицита прогестероновых влияний и прочих обменно-эндокринных нарушений («нейро-эндокринный» вариант) [6].

Молекулярно-генетические аспекты развития ГЭ
Отмечено, что количество гормонов, действию которых подвергаются ткани-мишени, находятся под строгим генетическим контролем (гены, кодирующие белки, обеспечивающие биосинтез, метаболизм и транспорт гормонов). Обязательным условием появления опухолевого фенотипа является серия соматических мутаций, которым подвергается клетка в процессе своего деления, однако полная последовательность генов, вовлечённых в прогрессию рака пока неизвестна [34]. Мутация PTEN-гена, который участвует в регуляции клеточной пролиферации и апоптоза, приводит к повышенной пролиферации желёз эндометрия, что способствует развитию ГЭ с последующей трансформацией в АГЭ и далее в РЭ [12]. Нарушение функции гена супрессора опухоли PTEN – самое частое генетическое поражение, выявленное у пациентов с аденокарциномой эндометрия. Ген PTEN – гормонально чувствительный ген-супрессор опухоли, мутирующий во время инициации роста многих опухолей, может служить информативным биомаркером предраковых и злокачественных клонов.

Показано, что существенным фактором риска развития ГЭ является наличие у женщины метаболических нарушений. Была сформулирована концепция «метаболического синдрома», согласно которой ожирение, преимущественно андроида типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, а также активация свертывающей системы крови являются звеньями единой цепи обменных расстройств [6, 7, 20, 35]. ГЭ является следствием возникающих дисгормональных нарушений в организме женщины, реализующих эти изменения в органах репродуктивной системы, клинически проявляющихся развитием

различных пролиферативных заболеваний. Нозологическими формами этих нарушений являются ГЭ, АГЭ, лейомиома матки, генитальный эндометриоз.

Показно, что различные формы ГЭ и РЭ являются взаимосвязанным проявлением единого патогенетического процесса, поскольку отмечена единая последовательность событий в развитии этих заболеваний, согласующаяся с открытыми закономерностями опухолевой прогрессии [34, 36, 37]. Учение о прогрессии опухолей, сформулированное J. Foulds в 1962-1964 гг., оказалось одной из наиболее глубоких концепций, развиваемых современной гинекологией [37]. Прогрессия – это качественные изменения свойств опухоли, приводящие к увеличению различий между ней и исходной нормальной тканью. Иными словами, под прогрессией или развитием опухоли понимают её биологическую трансформацию, основным признаком которой является возрастание автономности, то есть нерегулируемости опухолевого роста. Показано, что возникновение опухоли – это многостадийный процесс, включающий три этапа [5, 34, 35]: I этап – инициация (трансформация) – приобретение исходной нормальной клеткой способности беспредельно размножаться; II этап – промоция, или активизация опухолевых клеток; III этап – опухолевая прогрессия, или стойкие качественные изменения свойств опухоли в сторону малигнизации, возникающие по мере её роста. Согласно учению L. Foulds, в ходе прогрессии уменьшается морфологическое, биохимическое, генетическое и антигенное сходство между опухолью и исходной нормальной клеткой [37]. Трансформации нормальных клеток в опухолевые, промоции и опухолевой прогрессии способствует ряд факторов: снижение антибластомной резистентности и противоопухолевого иммунитета (иммунодепрессия, иммунодефицит), ослабление «кейлонного надзора» за опухолью, эндокринный дисбаланс, гормонально-метаболические нарушения и др. [5, 34].

Говоря о трансформации неопухолевых клеток в опухолевые, следует остановиться на гипотезе Хьюгса, которая в известной степени отвечает на вопрос, каким образом опухолевая клетка становится «бессмертной», т.е. утрачивает лимит Хейфлика и приобретает способность к постоянному делению [35]. Хейфлик установил, что в ядре каждой клетки заложен генетический механизм, ограничивающий количество митозов клетки (например, фибробласт даёт 50 митозов, а затем погибает; другие клетки дают ещё меньше делений и гибнут) [35]. Опухолевые же клетки утрачивают лимит Хейфлика, в результате чего они становятся «бессмертными» (то есть делятся тысячи и миллионы раз).

Существуют две точки зрения о происхождении онкологических заболеваний. Преобладающей точкой зрения среди клиницистов является понимание того, что предраковые изменения являются неизбежной стадией в процессе малигнизации (гипотеза «критической точки») [17, 21, 35]. Этому соответствует и концепция, выдвинутая проф. Л.М. Шабалом: «Всякий рак имеет свой предрак, но не каждый предрак переходит в рак» [38]. В связи с этим очевиден интерес к диагностике и лечению ГЭ, поскольку своевременная диагностика и адекватная терапия – реальный путь к снижению частоты заболеваемости РЭ. Установлено, что различные формы ГЭ и РЭ являются, по сути дела, взаимосвязанным проявлением единого патогенетического процесса, поскольку установлена единая последовательность событий в их развитии, согласующаяся с открытыми закономерностями опухолевой прогрессии [5, 35].

Вместе с тем, некоторые учёные, относящиеся к группе так называемых «биологических детерминистов», ставят под сомнение независимое существование предраковых состояний как самостоятельных нозологических форм и рассматривают рак *de novo* (без предшествующих изменений в виде доброкачественных опухолей или диспластических очагов) [34]. Однако данное положение не характерно для пролиферативных гормонообусловленных заболеваний матки.

Возникновение в организме как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний происходит под действием многих причинных факторов. Образование и прогрессирование эндометриальной гиперплазии является следствием дисрегуляторных изменений в организме женщины, связанных с воздействием различных экзо- и эндогенных факторов [39]. Применительно к эндометриальной гиперплазии, нами было решено представить схему происходящих изменений (рис. 2).

В патогенезе возникновения и развития ГЭ важная роль отводится нарушениям тканевой рецепции. Установлено, что чувствительность слизистой оболочки матки к стероидам регулируют специфические цитоплазматические и ядерные рецепторы [5]. Отмечено повышенное содержание эстрогенных рецепторов при ГЭ без атипии, их уменьшение при АГЭ и низкое содержание при РЭ [12]. Изменения рецепторного аппарата клеток эндометрия могут быть также обусловлены травматическими повреждениями слизистой оболочки матки при многократных абортах и диагностических выскабливаниях, а также при воспалительных процессах матки, которые определяют у 46-59% женщин с ГЭ [6, 20].

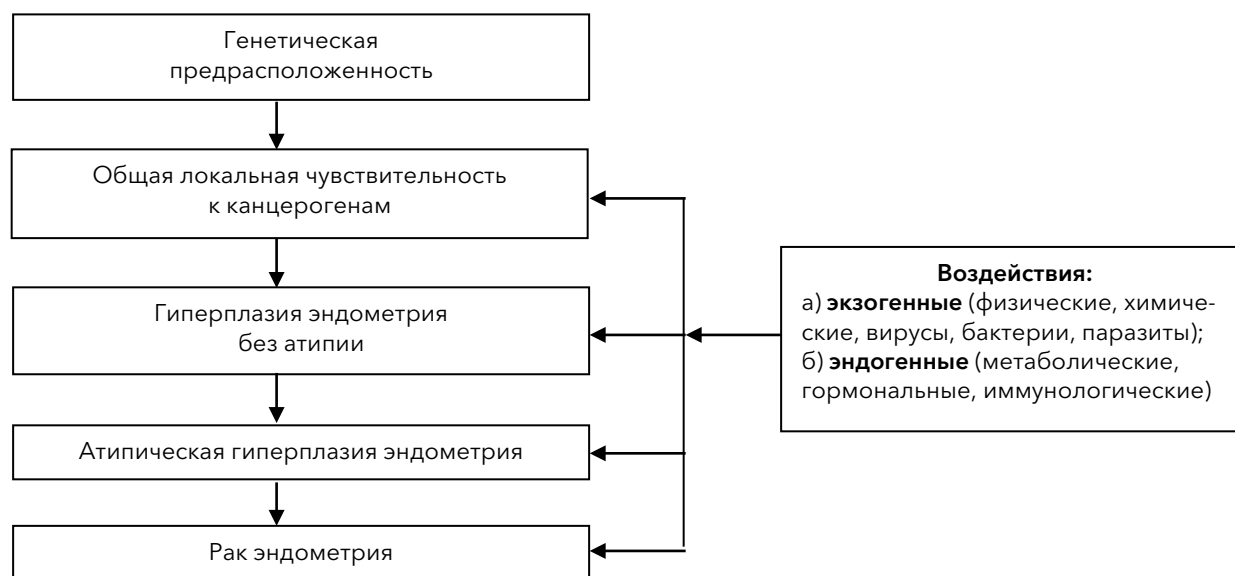


Рисунок 2. Взаимоотношение различных факторов, приводящих к возникновению гиперплазии эндометрия и ее прогрессирования до рака эндометрия

Figure 2. The relationship between various factors leading to the development of endometrial hyperplasia and its progression to endometrial cancer

Не следует забыть и о «воспалительном» генезе возникновения разных видов ГЭ [6]. О.К. Хмельницкий показал, что в воспалительно-измененной слизистой оболочке матки нарушена рецепция даже при сохранённом гормональном гомеостазе [16]. Это позволило разработать концепцию о «воспалительном» генезе ГЭ, основанной на снижении биологических факторов защиты, препятствующих проникновению инфекционных агентов в полость матки [6, 24]. Причиной возникновения ГЭ могут быть как острый, но особенно длительно текущий хронический эндометрит. Показано, что в развитии ГЭ участвуют инфекционные агенты, включая бактерии, патогенные, аэробные и анаэробные микроорганизмы, а также вирусы и грибы [9]. Воспалительные заболевания ингибируют апоптоз и ускоряют трансформацию повреждённых клеток в патологические формы. Хронический эндометрит активирует иммунные механизмы в эндометрии, нарушая клеточный баланс, играя особую роль в развитии патологии эндометрия [16].

Большую помощь клиницистам в интерпретации получаемых данных принесла разработанная академиком РАН Г.М. Савельевой и В.Н. Серовым клинико-морфологическая классификация предрака эндометрия [40]. Согласно данной классификации выделяют: 1) аденоматоз и аденоматозные полипы в любом возрасте; 2) железистую ГП в сочетании с гипоталамическими и нейрообменно-эндокринными нарушениями в любом возрасте; 3) рецидивирующую железистую ГПЭ, особенно в пери- и постменопаузальный периоды. Было показано, что необходимо интерпретировать морфологические данные, ориентируясь на клиническую картину заболевания.

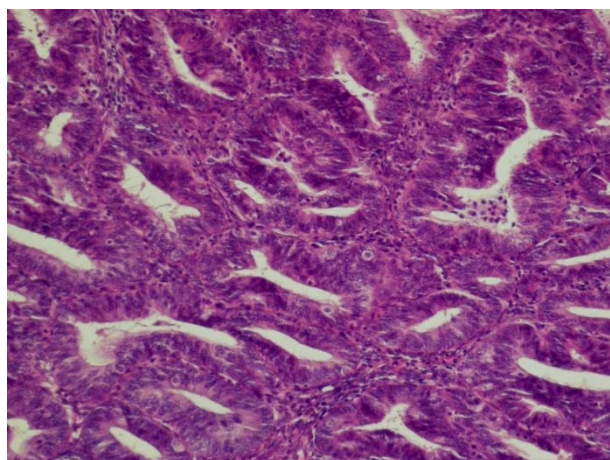
Рецидивирующая ГЭ определяется как «клинический предрак», особенно на фоне различных мета-

болических нарушений, поскольку возникновение РЭ у женщин с данной патологией отмечено в 20–30% случаев [1, 7, 9, 11].

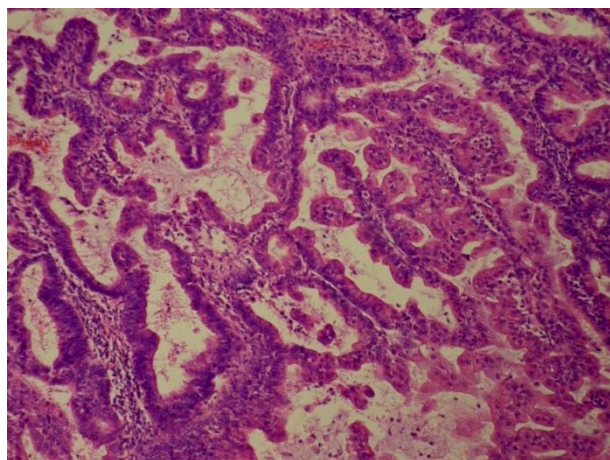
Применяемые в клинической практике для диагностики разных форм ГЭ инструментальные методы обследования значительно повысили частоту выявления данной патологии, однако их информативность, в зависимости от нозологической формы, колеблется от 58 до 89% [1, 6].

Наиболее достоверным методом диагностики разных нозологических форм ГЭ является гистологическое исследование [13, 15, 41]. При морфологическом исследовании производится оценка характера патологического процесса на основании детального изучения структуры и клеточного состава материала. Гистологическая характеристика ГЭ основывается на оценке таких критериев, как структурные нарушения формы и плотности расположения желёз, соотношение железистого и стромального компонентов эндометрия, а также цитологических изменениях его железистого эпителия [5, 13]. При этом оцениваются объёмная плотность железистых структур и наличие ядерной и клеточной атипии. Основной отличительной чертой ГЭ служит увеличение количества желёз по отношению к строме с соответствующими структурными и иногда цитологическими аномалиями.

Разная выраженность соотношения между эпителиальным и стромальным компонентами, различная форма и величина желёз, различная выраженность пролиферации железистого эпителия, наличие или отсутствие в ткани клеток с атипией приводят к различной морфологической картине (рис. 3).



А



Б

Рисунок 3. Атипическая гиперплазия эндометрия: **А** – плотно прилежащие друг к другу железы с эозинофильной цитоплазмой и увеличенными ядрами клеток, потерей полярности и выраженными ядрышками; **Б** – извилистые железы с эпителиальными завитками и сосочками, выступающими в просветы (эозинофильная, синцитиальная метаплазия) и демонстрирующими цитологическую атипию. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Figure 3. Atypical endometrial hyperplasia: **A** – densely packed glands with eosinophilic cytoplasm and enlarged cell nuclei, loss of polarity and prominent nucleoli; **B** – convoluted glands with epithelial whorls and papillae protruding into the lumens (eosinophilic, syncytial metaplasia) and demonstrating cytological atypia. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$

Следствием этого являются разноречивые трактовки морфологических заключений, которые во многом зависят от квалификации врача-морфолога. Расхождения мнений морфологов при оценке одних и тех же микропрепаратов, особенно в случаях с АГЭ, составляет 65–72% [12, 41]. Общеизвестно, что доброкачественные пролиферативные заболевания эндометрия значительно лучше диагностируют врачи-морфологи, работающие в стационарах общей практики, тогда как предраковые и онкологические заболевания эндометрия более квалифицированно

определяют врачи-морфологи, работающие в онкологических учреждениях. В связи с чем, для точности постановки диагноза АГЭ врачам, работающим в стационарах общей практики, целесообразно проводить экспертную оценку препаратов консилиумом врачей.

Морфологическая пластичность тканей эндометрия является важным фактором, затрудняющим точную диагностику разных форм эндометриальной гиперплазии. Высокая степень морфологической вариабельности пролиферативных изменений эндометрия, даже в пределах одного препарата, создаёт значительные трудности в определении значимых диагностических критериев [34, 41]. Тем не менее, гистологическое исследование соскоба эндометрия является «золотым стандартом» дифференциальной диагностики разных нозологических форм эндометриальной гиперплазии.

Высокая информативность морфологического метода является основной причиной того, что он является референтным методом, в сравнении с которым оценивают информативность других методов, применяемых для его диагностики. Только на основании результатов комплексного подхода, включающего в себя полную клиническую информацию о пациентке, выносится окончательное морфологическое заключение о характере диагностируемого патологического процесса.

Заключение

Таким образом, приведённые данные свидетельствуют о больших сложностях в диагностике разных видов эндометриальной гиперплазии. Применение инструментальных методов повышает точность диагностики разных нозологических форм ГЭ. Для формирования квалифицированного морфологического заключения необходимо следующее: детальная информация об анамнестических данных пациентки, проведённых методах обследования и лечения, получение адекватного материала для гистологического исследования, оснащённость лаборатории современным оборудованием и, самое главное, высокая квалификация врача-морфолога для грамотной интерпретации исследуемого материала. Комплексная оценка результатов клинического обследования, данных применения инструментальных методов, результатов морфологического обследования способствует постановке правильного клинического диагноза, выбору оптимальной тактики ведения с целью снижения гинекологической и онкологической заболеваемости, а также повышению репродуктивного потенциала пациенток.

Литература [References]

- 1 Акушерство и гинекология: клинические рекомендации. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 4-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019:1008. Akusherstvo i ginekologiya: klinicheskie rekomendatsii. Pod red. G.M. Savel'evoy, V.N. Serova, G.T. Sukhikh. 4-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media. 2019:1008. (In Russ.).
- 2 Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Санкт-Петербург: Фолиант. 2002:542. Bokhman Ya.V. Rukovodstvo po onkoginekologii. Saint Petersburg: Foliant. 2002:542. (In Russ.).
- 3 Подзолкова Н.М., Коренная В.В. Современные представления об этиологии, патогенезе и принципах лечения гиперплазии эндометрия. *Акушерство и гинекология*. 2021;(8):192-199. Podzolkova N.M., Korennaya V.V. Modern concepts of the etiology, pathogenesis and principles of treatment of endometrial hyperplasia. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;(8):192-199. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2021.8.192-199>
- 4 Свиридова Н.И., Ткаченко Л.В., Яхонтова М.А., и др. Гиперпластические процессы эндометрия: современные подходы к диагностике и лечению. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(1):83-95. Sviridova N.I., Tkachenko L.V., Yakhontova M.A., Gritsenko I.A., Maximov S.N., Puryaseva K.A. Endometrial hyperplastic processes: modern approaches to diagnosis and treatment. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(1):83-95. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.464>
- 5 Sherman M. E. Theories of endometrial carcinogenesis: a multidisciplinary approach. *Mod. Pathol.* 2000;13(3):295-308.
- 6 Гинекология. Национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. Под редакцией Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2017:1008. Ginekologiya. Natsional'noe rukovodstvo. 2-e izd., pererab. i dop. Pod redaktsiye G.M. Savel'evoy, G.T. Sukhikh, V.N. Serova, V.E. Radzinskogo, I.B. Manukhina. Moscow: GEOTAR-Media. 2017:1008. (In Russ.).
- 7 Гиперплазия эндометрия. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N85.0, N85.1: клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов; НП Совет Минздрава РФ. Москва, 2021. Giperplaziya endometriya. Kodirovaniye po Mezhdunarodnoy statisticheskoy klassifikatsii bolezney i pro-blem, svyazannykh so zdorov'em: N85.0, N85.1: klinicheskie rekomendatsii. Rossiyskoe obshchestvo akusherov-ginekologov; NP Sovet Minzdrava RF. Moskva, 2021. (In Russ.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/646_1
- 8 Габидуллина Р.И., Смирнова Г.А., Нухбала Ф.Р. и др. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток. *Гинекология*. 2019;21(6):53-8. Gabidullina R.I., Smirnova G.A., Nuhbala F.R. et al. Hyperplastic processes of the endometrium: modern tactics of patient management. *Gynecology*. 2019;21(6):53-58. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.6.190472>
- 9 Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В. Гиперплазия эндометрия. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019:112. Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V. Giperplaziya endometriya. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media. 2019:112. (In Russ.).
- 10 Саламова К.К., Сапрыкина Л.В., Рамазанова А.М. и др. Клинические особенности пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(2):124-129. Salamova K.K., Saprykina L.V., Ramazanova A.M. et al. Clinical characteristics of women with endometrial hyperplasia. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(2):124-129. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-124-129>
- 11 Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Москва: МИА. 2005:136. Novikova E.G., Chulkova O.V., Pronin S.M. Predrak i nachal'nyy rak endometriya u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Moscow: MIA. 2005:136. (In Russ.).
- 12 Рак эндометрия. Под ред. И.В. Берлева, Л.М. Берштейна, А.Ф. Урманчеевой. Санкт-Петербург: Эко-Вектор. 2017:263. Rak endometriya. Pod red. I.V. Berleva, L.M. Bershteyna, A.F. Urmancheevoy. Saint Petersburg: Eko-Vektor. 2017:263. (In Russ.).
- 13 Кондриков Н.И., Баринаева И.В. Патология матки. Руководство для врачей. Москва: Практическая медицина. 2019:352. Kondrikov N.I., Barinova I.V. Patologiya matki. Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Prakticheskaya meditsina. 2019:352. (In Russ.).
- 14 Медведева Ю.А., Казачков Е.Л., Казачкова Э.А. Морфометрическая характеристика эндометриальной интраэпителиальной неоплазии в гиперпластическом эндометрии. *Уральский медицинский журнал*. 2014;8(122):97-101. Medvedeva Yu.A., Kazachkov E.L., Kazachkova E.A. Morphometric characteristics of endometrial intraepithelial neoplasia in hyperplastic endometrium. *Ural Medical Journal*. 2014;8(122):97-101. (In Russ.).
- 15 Опухоли тела и шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей. Под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. Москва: Практическая медицина. 2015:304. Opukholi tela i sheyki matki. Morfologicheskaya diagnostika i genetika: rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. Yu.Yu. Andreevoy, G.A. Franka. Moscow: Prakticheskaya meditsina. 2015:304. (In Russ.).
- 16 Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки: руководство. Санкт-Петербург: Сотис. 2000:332. Khmel'nitskiy O.K. Tsitologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zabolevaniy sheyki i tela matki: rukovodstvo. Saint Petersburg: Sotis. 2000:332. (In Russ.).
- 17 Mutter G.L., Robboy S.J. Approaches to Precancerous and Metaplastic Endometrium. Boston: Harvard Medical School. 2005:235.
- 18 Ayhan A., Reed N., Gultekin M., Dursun P. Textbook of gynaecological oncology. *Gunes Publ.* 2011:1138.
- 19 Коган Е.А., Станоевич И.В., Кудрина Е.А., Ищенко А.И. Морфологические и иммуногисто-химические параллели при гиперплазиях эндометрия. *Архив патологии*. 2007;(6):21-24. Kogan E.A., Stanoevich I.V., Kudrina E.A., Ishchenko A.I. Morphological and immunohistochemical parallels in endometrial hyperplasia. *Archives of pathology*. 2007;(6):21-24. (In Russ.).
- 20 Подгорная А.С., Захарко А.Ю., Шибалева Н.Н. и др. Пролиферативные процессы эндометрия: современное состояние проблемы. Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». 2018:33. Podgornaya A.S., Zakharko A.Yu., Shibaeva N.N. i dr. Proliferativnye protsessy endometriya: sovremennoe so-stoyaniye problemy. Gomel': GU «RNPTs RM i ECh». 2018:33. (In Russ.).
- 21 Mutter G.L., Zaino R.J., Baak J.P. et al. The benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2007;26:103-114.
- 22 Lokuhetty D., White V.A., Watanabe R.L. Internal Agency for Research on Cancer (IARC). Female Genital Tumours. WHO Classification of Tumours Editorial Board. 5th ed. 2020.
- 23 Mutter G.L. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? The Endometrial Collaborative Group. *Gynecol. Oncol.* 2000;76(3):287-290.
- 24 Григоренко А.Н., Гордийчук А.Б. Гиперплазия эндометрия: вопросов больше чем ответов. *Репродуктивная эндокринология*. 2017;3(35):31-43. Grigorenko A.N., Gordiychuk A.B. Endometrial hyperplasia: more questions than answers. *Reproductive endocrinology*. 2017;3(35):31-43. (In Russ.).
- 25 Оразов М.Р., Михалева Л.М., Муллина И.А. Гиперплазия эндометрия: современный взгляд на проблему. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(3):62-67. Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Mullina I.A. Endometrial hyperplasia: a modern view of the problem. *Obstetrics and Gynecology: news, opinions, training*. 2022;10(3):62-67. (In Russ.).

- 26 ACOG Committee Opinion No. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 2015;125(5):1272-1278. (In Russ.).
- 27 Дамиров М.М., Гуськова О.Н., Лаврентьева И.А. Результаты морфологического исследования. Гиперплазия эндометрия. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2023:138-143. Damirov M.M., Gus'kova O.N., Lavrent'eva I.A. Rezul'taty morfologicheskogo issledovaniya. Giperplaziya endometriya. Moscow: GEOTAR-Media. 2023:138-143. (In Russ.).
- 28 Giannella L., Carpini G.D., Sopracordevole F. et al. Atypical endometrial hyperplasia and unexpected cancers at final histology: a study on endometrial sampling methods and risk factors. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(7):474. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070474>
- 29 The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 2015;125(5):1272-1278.
- 30 Ryan A.J., Susil B., Jobling T.W., Oehler M.K. Endometrial cancer. *Cell Tissue Res.* 2002;322(1):53-61. <https://doi.org/10.1007/s00441-005-1109-5>
- 31 Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2018;143(3):393-408. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>
- 32 Emons T., Beckmann M.W., Schmidt D., Mallmann P. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015;75(2):135-136.
- 33 WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Eds. R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young. WHO Classification of Tumours, 4th Edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014:307.
- 34 Долгих В.Т. Опухолевый рост (избранные лекции). Москва: Медицинская книга; Нижний Новгород: НГМА. 2001:78. Dolgikh V.T. Opuholevyy rost (izbrannyye lektsii). Moscow: Meditsinskaya kniga; Nizhniy Novgorod: NGMA. 2001:78. (In Russ.).
- 35 Канцерогенез. Под ред. Д.Г. Заридзе. Москва: Медицина. 2004:576. Kantserogenez. Pod red. D.G. Zaridze. Moscow: Meditsina. 2004:576. (In Russ.).
- 36 Лыжко Н.А. Молекулярно-генетические механизмы инициации, промоции и прогрессии опухолей. *Российский биотерапевтический журнал*. 2017;16(4):7-17. Lyzhko N.A. Molecular-genetic mechanisms of initiation, promotion and progression of tumors. *Russian Journal of Biotherapy*. 2017;16(4):7-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2017-16-4-7-17>
- 37 Foulds L. Neoplastic development. New York: Academic Press. 1975;2:729.
- 38 Шабад Л.М. Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте. Москва: Медицина. 1967:384. Shabad L.M. Predrak v eksperimental'no-morfologicheskom aspekte. Moscow: Meditsina. 1967:384. (In Russ.).
- 39 Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология. Москва: Практическая медицина. 2002:630. Kryzhanovskiy G.N. Dizregulyatornaya patologiya. Moscow: Prakticheskaya meditsina. 2002:630. (In Russ.).
- 40 Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. Москва: Медицина. 1980:168. Savel'eva G.M., Serov V.N. Predrak endometriya. Moscow: Meditsina. 1980:168. (In Russ.).
- 41 Никонов А.А. О разногласиях при гистологической диагностике гиперпластических состояний и онкологической патологии эндометрия. *Вопросы онкологии*. 1990;36(9):1071-1076. Nikonov A.A. O raznoglasiyakh pri gistologicheskoy diagnostike giperplasticheskikh sostoyaniy i onkologicheskoy patologii endometriya. *Voprosy onkologii*. 1990;36(9):1071-1076. (In Russ.).

Авторская справка

Дамиров Михаил Михайлович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий научным отделением острых гинекологических заболеваний, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-6289-8141

damirov@inbox.ru

SPIN-код: 1019-6711

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции и дизайна, редакция научной работы.

Титова Галина Павловна

Д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологической анатомии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

TitovaGP@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции и дизайна, редакция научной работы.

Иерусалимский Александр Петрович

Младший научный сотрудник отделения острых гинекологических заболеваний, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0009-0001-6338-3155; ap.ierusalimskiy@yahoo.com

SPIN-код: 1364-8900

Вклад автора: сбор и обработка материала, написание и редактирование текста.

Author's reference

Mikhail M. Damirov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Acute Gynecological Diseases, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0000-0001-6289-8141

damirov@inbox.ru

SPIN-code: 1019-6711

Author's contribution: literature data analysis, concept and design development, scientific work editing.

Galina P. Titova

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

TitovaGP@sklif.mos.ru

Author's contribution: literature data analysis, concept and design development, scientific work editing.

Aleksandr P. Ierusalimskiy

Junior researcher, Department of Acute Gynecological Diseases, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0009-0001-6338-3155; ap.ierusalimskiy@yahoo.com

SPIN-code: 1364-8900

Author's contribution: collection and processing of material, writing and editing of text.