

## Метапластические изменения и дисплазии эпителия при хроническом эндометрите

А.С. Канаян, Г.Г. Агабекян, С.А. Канаян

*Отделение клинической патологии клиники ЕрГМУ им. М. Герац*

*375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, метаплазия, дисплазия, эндометриальный эпителий

Перестройка (метаплазия) эпителия при хроническом воспалении слизистых оболочек – обычное и закономерное явление, в основе которого лежит нарушение процессов дифференцировки тканей [1]. Подобные изменения в эндометрии могут быть настолько выражены, что имитируют аденокарциному эндометрия, поэтому было предложено включить хронический эндометрит в группу опухолеподобных процессов эндометрия [2]. Метапластические изменения эндометриального эпителия – группа неопухолевых изменений эпителия, часто встречающихся в комбинации друг с другом и в сочетании с другими неопухолевыми или опухолевыми поражениями, по новой классификации, предложенной Международным обществом гинекологических патологов, были включены в группу опухолеподобных процессов [3]. Согласно этой классификации в нее вошли следующие изменения:

- Плоскоклеточная метаплазия и морулы
- Муцинозная метаплазия, включая кишечную
- Мерцательные (трубные) изменения
- Гвоздевидные изменения
- Светлоклеточные изменения
- Эозинофильноклеточные изменения (включая онкоцитарные)
- Поверхностноинцитиальные изменения
- Папиллярная пролиферация
- Феномен Ариас-Стеллы

Первоначально все эти изменения были определены как “метаплазия” [4]. Однако поскольку термин метаплазия подразумевает замещение зрелого эпителия, свойственного определенной локализации (в данном случае эндометриального), зрелым эпителием другого типа, то за исключением плоскоклеточной, муцинозной и трубной метаплазии в остальных понятиях употребляется термин “изменения”. Следует отметить, что за исключением феномена Ариас-Стеллы

все остальные виды метаплазии и цитоплазматических изменений развиваются в несекреторном эндометрии: атрофическом, индифферентном, нормальном пролиферативном, гиперпластическом и карциноматозном.

Наиболее важным фактором, обуславливающим развитие эпителиальной метаплазии и цитоплазматических изменений, является экзо- и эндогенная гиперэстрогения [4]. В старой литературе упоминаются и другие этиологические факторы метаплазии эндометриального эпителия: внутриматочное применение химических препаратов, внутриматочная спираль, недостаток витамина А, длительное отклонение нормального положения матки, хронический эндометрит и пиометра, персистенция ановуляции и первичное бесплодие, болезнь поликистозных яичников, полипы эндометрия, травма и др. [4–7]. Однако чаще всего эти изменения встречаются при гиперпластических процессах и эндометриальных карциномах, а также у женщин перименопаузального и менопаузального возраста [8,9]. Диспластические изменения подробно описаны и проанализированы при гиперпластических процессах эндометрия [10], во время которых наблюдается плоскоклеточная, муцинозная и трубная метаплазия эндометриального эпителия [11,12].

В доступной нам литературе мы не встретили сведений о влиянии хронического воспаления на развитие метапластических и диспластических изменений эндометрия при сочетании хронического эндометрита с гиперпластическими процессами эндометрия.

Целью настоящего исследования явилось выявление и характеристика метапластических и диспластических изменений эндометрия при хроническом эндометрите у пациенток разных возрастных групп.

## Результаты и обсуждение

### Материал и методы

Исследования проведены на биопсиях (аспираты, соскобы) эндометрия и операционном материале (ампутация или экстирпация матки по поводу рецидивирующей гиперплазии эндометрия, миомы матки) 1752 пациенток. По возрастным периодам женского организма материал был распределен следующим образом: пубертатный – 141, репродуктивный – 1129, пременопаузальный – 392 и менопаузальный – 90 больных. Мы различаем следующие формы хронического эндометрита: 1. Ассоциированный с невоспалительными заболеваниями тела и шейки матки (гиперпластические процессы, включая полипы, и гипоплазия эндометрия, миома матки, внутренний эндометриоз, полипы цервикального канала и разные их комбинации); 2. Ассоциированный с воспалительными заболеваниями других отделов полового тракта (кольпит, цервицит, эндоцервицит, сальпингит, сальпингоофорит, миометрит, пери- и параметрит, спаечный процесс в малом тазу); 3. Изолированный хронический эндометрит.

Материал для исследования фиксировали в 10% забуференном формалине (рН 7.2) и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Иенеру-Гимза, метиловым зеленым – пиронином G, алциановым синим, проводили ШИК-реакцию.

Хронический эндометрит (ХЭ) нами был выявлен у 1375 пациенток. При этом существенно доминировала форма, ассоциированная с невоспалительными заболеваниями тела и шейки матки (67,05%). Затем, по частоте, следовала форма, ассоциированная с воспалительными заболеваниями других отделов полового тракта (19,05%). И, наконец, изолированная форма хронического эндометрита была обнаружена у 13,9% пациенток. Метапластические изменения эндометриального эпителия встречались преимущественно у пациенток репродуктивного, пременопаузального и менопаузального возраста. В преобладающем большинстве случаев у пациенток пубертатного возраста (92) диагностическое выскабливание производилось по поводу ювенильного кровотечения, обусловленного железистой гиперплазией эндометрия (65,3%). У 49 пациенток в возрасте 17–20 лет диагностическое выскабливание было произведено по поводу бесплодия (34,7%). Из 141 пациентки пубертатного возраста эндометрит был обнаружен у 118 (83,7%). При этом форма ХЭ, ассоциированная с невоспалительными заболеваниями тела матки, наблюдалась у 83 (70,3%) пациенток, ассоциированная с воспалительными заболеваниями других отделов полового тракта – у 31 (26,3%), изолированная форма была обнаружена только у 4 (3,4%). Следует отметить, что у девушек, не живших половой жизнью, заболеванию предшествовали ОРЗ или хронический тонзиллит.

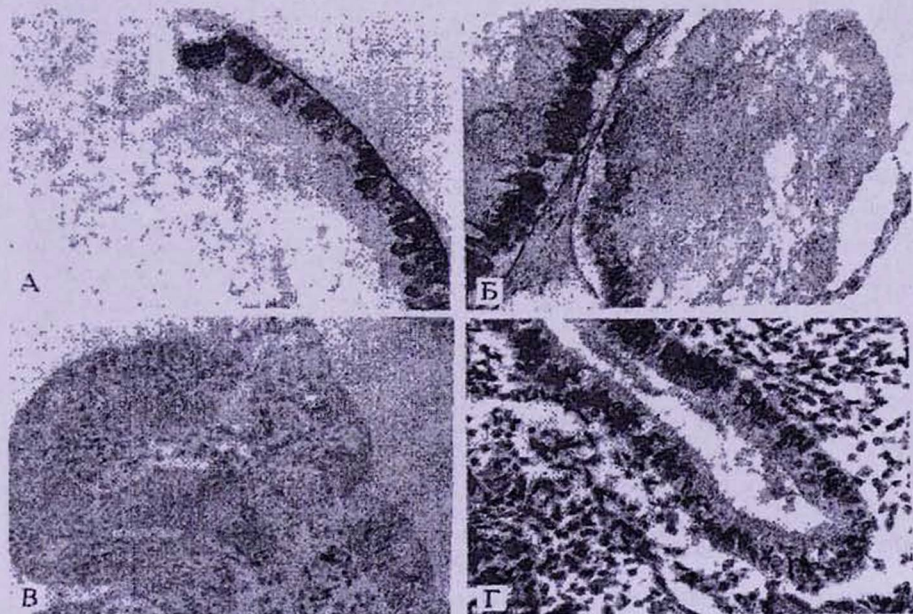


Рис. 1. Метаплазия эндометриального эпителия при хроническом эндометрите. А,Б – муцинозная (эндоцервикальная) метаплазия, эндометриальный эпителий не содержит слизи; В – плоскоклеточная метаплазия, Г – цилиарная (трубная) метаплазия. Окраска: А – алциановым синим; Б – ШИК-реакция; В, Г – гематоксилином и эозином. Ув. х400.

В данной возрастной группе метапластические изменения эпителия встречались редко, а дисплазия не была обнаружена ни при одной форме ХЭ. В то же время в остальных возрастных группах ХЭ сопровождался метапластическими и цитоплазматическими изменениями эндометриального эпителия. При изолированной и ассоциированной с воспалительными заболеваниями других отделов полового тракта формах ХЭ в процесс вовлекался преимущественно покровный эпителий, эпителий поверхностно расположенных желез, а также эпителий, покрывающий безжелезистые папиллярные выросты стромы. Значительно реже метапластические изменения выявлялись в более глубоко расположенных железах. Следует отметить, что метапластические изменения маточного эпителия несколько чаще встречались у пациенток перименопаузального и менопаузального нежели репродуктивного возраста. Что касается формы ХЭ, ассоциированной с невоспалительными заболеваниями тела и шейки матки, то при этом метапластические изменения были более распространенными и разнообразными. При всех формах ХЭ метапластические изменения имели очаговый характер. Наиболее часто встречались муци-

нозная и плоскоклеточная метаплазия, причем при муцинозной метаплазии в наших исследованиях эпителий приобретал вид эндоцервикального, что согласуется с данными литературы [13]. При плоскоклеточной метаплазии нередко формировался акантоз (рис.1). В части случаев муцинозная метаплазия развивалась и в поверхностно расположенных железах, изредка формировался аденоакантоз, который может быть отражением образования морул. В наших исследованиях типичные морулы с центральным некрозом [3] не были обнаружены. Весьма частым явлением при изолированной и особенно ассоциированных формах ХЭ было развитие поверхностносинцитиальных и эозинофильных цитоплазматических изменений. Цилиарную (трубную) метаплазию, гвоздевидные и светлоклеточные изменения эндометриального эпителия (рис.2) мы обнаруживали лишь при гиперпластических процессах эндометрия и ассоциированном с ними ХЭ. Единичные цилиарные клетки встречаются и в нормальном эндометрии, в связи с чем можно говорить о цилиарных изменениях лишь в том случае, когда процесс охватывает одну и более желез [14].

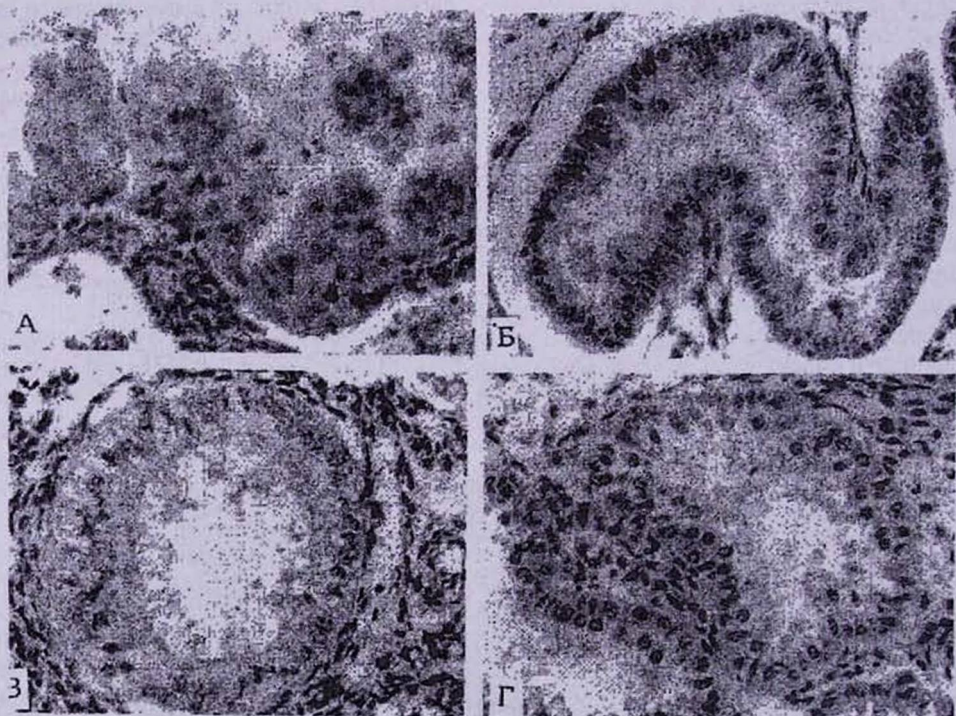


Рис. 2. Неопуховые изменения эндометриального эпителия, связанные с метапластическими процессами. А-поверхностносинцитиальные, Б-эозинофильноклеточные, В-светлоклеточные; Г-гвоздевидные. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400.

Гвоздевидные и светлоклеточные изменения выявлялись обычно в секреторном или слабо пролиферативном эндометрии. Все вышеперечисленные изменения (метаплазия) эндометриального эпителия, особенно при ассоциации ХЭ с гиперплазией, в том числе атипической, требуют дифференциации с карциномами соответствующего гистологического типа (муцинозной, плоскоклеточной, мезонефرويدной). Главной отличительной чертой доброкачественных эпителиальных изменений от раковых является отсутствие ядерной атипии и инвазивного роста.

К нарушениям дифференцировки относится также дисплазия, характеризующаяся появлением клеток с патологическими характеристиками [1]. Представленные морфологические характеристики касаются дисплазии разной степени выраженности эпителия маточного типа, а также метаплазированного муцинозного (эндоцервикального) и цилиарного (трубного) эпителия при гиперпластических процессах и предраке эндометрия [10]. Проведена работа, показывающая наличие в цервикагогинальных мазках атипических железистых клеток неопределенного значения (AGUS),

имеющих эндометриальное происхождение (AGUS – EM) при эндометриальных аденокарциномах, гиперплазиях эндометрия, эндометриальных полипах и цилиарной метаплазии [15]. На нашем материале при изолированной форме ХЭ также были обнаружены диспластические изменения преимущественно I реже II степени эпителия эндометриального типа, а также метаплазированного муцинозного, цилиарного и плоского эпителия (рис.3). Ответ эндометриального железистого эпителия на хроническое воспаление в ряде случаев может проявиться в виде выраженной реактивной железистой пролиферации очагового характера, имитирующей железистую гиперплазию и даже аденокарциному эндометрия. В менопаузе исходным является атрофический эндометрий либо очаговая железистая гиперплазия на фоне атрофического эндометрия. При этом, по сравнению с остальными возрастными периодами, в менопаузе ХЭ сопровождается наиболее выраженной муцинозной и плоскоклеточной метаплазией покровного эпителия и постоянными диспластическими изменениями, что вполне согласуется с литературными данными [15].

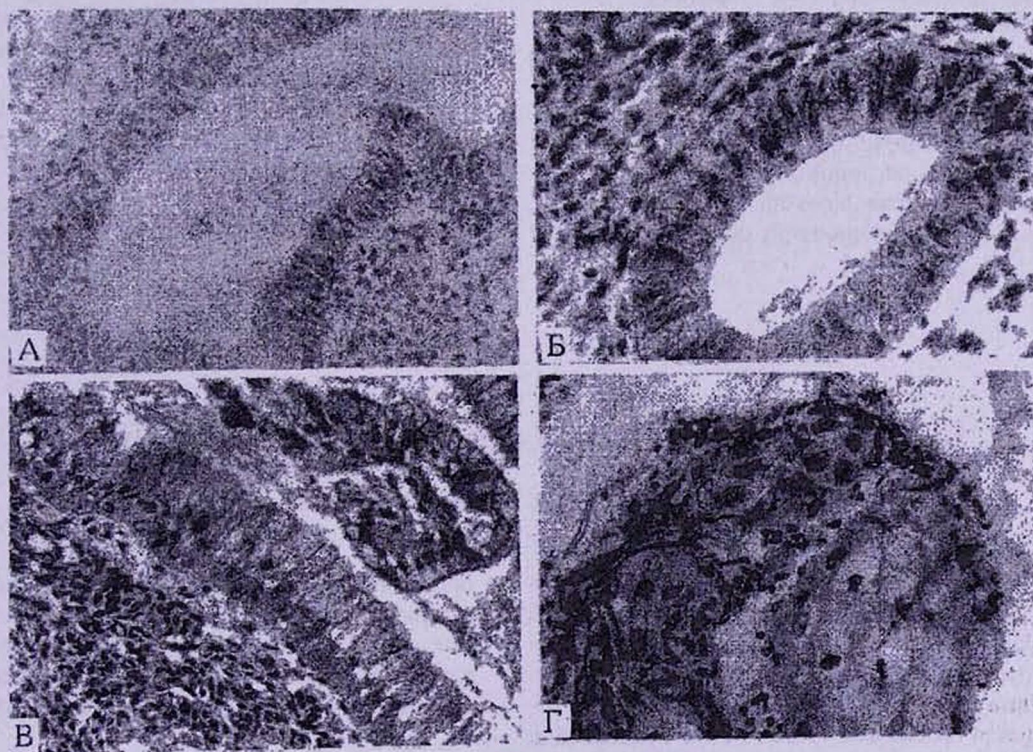


Рис. 3. Дисплазия эндометриального и метаплазированного эпителия при хроническом эндометрите. А–дисплазия I ст. эпителия эндометриального типа; Б–дисплазия II ст. эпителия эндометриального типа; В–дисплазия II ст. эпителия эндоцервикального типа; Г–слабая дисплазия метаплазированного плоского эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А, В х400; Б х600; Г х1000.

Таким образом, для изолированной формы ХЭ наиболее характерными являются муцинозная и плоскоклеточная метаплазии, поверхностносинцитиальные, эозинофильные изменения эпителия маточного типа со слабой, реже умеренной дисплазией эпителия маточного типа и метаплазированной эпителия. При ХЭ, ассоциированном с невоспалительными заболеваниями тела и шейки матки, метаплазия и цитоплазма-

тические изменения эпителия маточного типа значительно более разнообразны, имеют более распространенный характер, а степень дисплазии возрастает. В пубертатном возрасте метапластические изменения встречаются редко, а дисплазия не развивается. Наиболее интенсивно метапластические и диспластические изменения выражены в пременопаузальном и, особенно, в менопаузальном возрасте.

Поступила 27.09.02

### Էպիթելի մետապլազիայի փոփոխությունները և դիսպլազիան խրոնիկական էնդոմետրիտի ժամանակ

Ա.Ս. Կանայան, Գ.Գ. Աղաբեկյան, Ս.Ա. Կանայան

Հյուսվածաբանական և հյուսվածաբանական մեթոդներով հետազոտվել են արգանդի լորձաթաղանթի բիոպսիաներ ու վիրահատական նյութեր՝ ստացված 1752 պուբերտատ, ռեպրոդուկտիվ, նախամենոպաուզալ և մենոպաուզալ տարիքի հիվանդներից: Բոլոր տարիքային խմբերի հիվանդների մոտ հայտնաբերվել է մետապլազիա (լորձային, թարթչային, տափակբջջային) և կապված նրա հետ էնդոմետրիալ էպիթելի փոփոխություններ: Առավել հաճախ մետապլազիայի փոփոխություններն

և դիսպլազիան զարգացել էին նախամենոպաուզալ և մենոպաուզալ տարիքի կանանց մոտ, երբ խրոնիկական էնդոմետրիտը համակցված էր արգանդի մարմնի և վզիկի ոչ բորբոքային հիվանդությունների հետ: Պուբերտատ տարիքի հիվանդների մոտ լորձային և տափակբջջային մետապլազիա հանդիպել է եզակի դեպքերում, իսկ դիսպլազիա չի հայտնաբերվել:

### Metaplastic changes and dysplasia of epithelium at chronic endometritis

A.S. Kanayan, G.G. Aghabekyan, S.A. Kanayan

The endometrial biopsies and operative material of 1752 patients of pubertal, reproductive, premenopausal and menopausal age were studied by histologic and histochemical methods.

Metaplasia (mucinous, squamous and ciliary) and related changes of endometrial epithelium were obtained in all patients. Metaplastic changes and dysplasias of endometrial and metaplastic epithelium were commonly devel-

oped in patients of premenopausal and menopausal age at chronic endometritis associated with non-inflammatory diseases of corpus and cervix of uterus. In pubertal age patients the mucinous and squamous metaplasias were exclusively rare and dysplasia was not observed.

## Литература

1. Краевский Н.А., Смольяников А.В., Франк Г.А. В кн.: Патологоанатомическая диагностика опухолей, т.1. Ред. Краевский Н.А., Смольяников А.В., Саркисов Д.С. М., 1993.
2. Buckley C.H. In: Fox H.ed.Haynes and Taylor, Obstetrical and gynaecological pathology. 3rd ed., Edinburg: Churchill Livingstone, 1987, p. 340.
3. Silverberg S.G., Kurman R.J. In: Atlas of Tumor Pathology. Third Series. Fascicle 3. AFIP Washington, Bethesda, 1992, p.191.
4. Hendrickson M.R., Kempson R.L. Am. J. Surg. Pathol., 1980, 4, p. 525.
5. Baggish M.S., Woodruff J.D. Obstet. Gynecol. Surv., 1967, 22, p. 69.
6. Crum C.P., Richart R.M., Fenoglio C.M. Am. J. Surg. Pathol., 1981, 5, p. 15.
7. Blaustein A. Am. J. Surg. Pathol., 1982, 6, p. 223.
8. Andersen W.A., Taylor P.T. Jr., Fechner R.E., Pinkerton J.A. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, 157, p. 597.
9. Kurman R.J., Norris H.J. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Fourth ed., Kurman R.J. ed. Springer-Verlag, 1995: 427.
10. Франк Г.А., Белоус Т.А., Соколова Н.В. Арх. Патол. 1990, 9, p. 18.
11. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. СПб, 1994.
12. Kurman R.J., Mazur M.T. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Fourth ed., Kurman R.J. ed., Springer-Verlag, 1995, 367.
13. Demopoulos R.I., Greco M.A.. Int. J. Gynecol. Pathol., 1983, 1, p. 383.
14. Fleming S., Tweeddale D.N., Roddick J.W. Jr. Am. J. Obstet. Gynecol., 1968, 102, p. 186.
15. Chhieng D.C., Elgert P., Cohen J.M., Cangirella J.F. Cancer, 2001, 93 (6): 351.