

Предисловие	9
Предисловие к 1-му изданию	11
1. ШЕЙКА МАТКИ	13
1.1. Гистофизиологические особенности шейки матки	14
Экзоцервикс	15
Эндоцервикс	16
Цервикальная эктопия	19
Плоскоклеточная метаплазия	20
Зона трансформации	24
Шейка матки во время беременности	26
1.2. Доброкачественные поражения шейки матки	29
Эктропион	29
Эрозия шейки матки	29
Цервицит	30
Доброкачественные опухоли и опухолеподобные поражения	48
1.3. Предраковые состояния шейки матки	65
Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения	67
Аденокарцинома <i>in situ</i> шейки матки	79
1.4. Злокачественные опухоли шейки матки	82
Злокачественные эпителиальные опухоли	82
Злокачественные мезенхимальные опухоли	102
Редкие мезенхимальные	
и смешанные эпителиально-мезенхимальные опухоли	103
Вторичные опухоли	104
2. ТЕЛО МАТКИ	105
2.1. Гистологические особенности тела матки	106
Структурные особенности слизистой тела матки	107
2.2. Принципы гистологической диагностики функционального состояния эндометрия	120
2.3. Функциональное состояние эндометрия	127
Эндокринные аспекты менструального цикла	127
Эндокринные особенности разных возрастных периодов	137

2.4. Морфологические изменения эндометрия	139
Эндометрий на протяжении менструального цикла	140
Возрастные особенности слизистой тела матки	164
2.5. Дисфункциональные маточные кровотечения: структурные особенности эндометрия	172
Изменения эндометрия при нарушении секреции эстрогенов	172
Изменения эндометрия при нарушении секреции прогестерона	177
Dysmenorrhea membranacea	179
2.6. Изменения эндометрия при применении гормональных средств	181
2.7. Гиперпластические изменения и предраковые состояния эндометрия	195
2.8. Доброкачественные поражения эндометрия и миометрия	218
Воспалительные изменения слизистой тела матки	218
Артериовенозные мальформации	228
Полип эндометрия	229
Доброкачественная серозная папиллярная опухоль эндометрия	233
Гладкомышечные опухоли	233
Разнообразные мезенхимальные опухоли	244
Аденомиоз	246
Эндометриоз тела матки	249
Эндосальпингиоз тела матки	249
Доброкачественные смешанные эпителиально-мезенхимальные опухоли	249
2.9. Злокачественные опухоли тела матки	252
Эпителиальные опухоли	253
Мезенхимальные опухоли	269
Гладкомышечные опухоли	275
Смешанные эпителиально-мезенхимальные опухоли	278
Неэпителиальные опухоли	281
Вторичные опухоли	282
2.10. Беременность нормальная и осложненная	283
Состояние эндометрия на ранних сроках беременности	283
Патология плаценты	295
Патология пуповины	297
Патология амниона	298
Воспалительные изменения последа	298
Расстройства маточно-плацентарного кровообращения	299
Преэклампсия	301

Гемангиома (хорангиома) плаценты	301
Хорангиоматоз стволых ворсин	302
Хорангиоз концевых ворсин	302
Аборт	303
Плацента при антенатальной гипоксии плода	306
Плацентарный полип	307
Эктопическая беременность	308
2.11. Гестационная трофобластическая болезнь	310
Пузырный занос	312
Поражения ворсин, не связанные с пузырным заносом	319
Хориокарцинома	319
Трофобластическая опухоль плацентарной площадки	321
Эпителиоидная трофобластическая опухоль	322
Разнообразные трофобластические поражения	323
ПРИЛОЖЕНИЕ	326
Классификация опухолей тела и шейки матки (ВОЗ, Lyon, 2014)	326
Тело матки	326
Шейка матки	328
Литература	331
Предметный указатель	343

1. Шейка матки

1.1. Гистофизиологические особенности шейки матки	14
1.2. Доброкачественные поражения шейки матки	29
1.3. Предраковые состояния шейки матки	65
1.4. Злокачественные опухоли шейки матки	82

1.1. Гистофизиологические особенности шейки матки

Матка подразделяется на тело (верхний отдел), истмическую часть и шейку (нижний отдел), относится к производным мезодермы и образуется в результате слияния среднего отдела парамезонефральных (мюллеровых) протоков плода на 12–16-й неделях беременности. В последнем триместре беременности длина шейки матки в 3–5 раз превышает таковую тела матки. В детском возрасте в связи с более выраженным развитием тела матки соотношение между длиной тела и шейки матки изменяется и в пубертатном периоде составляет 1 : 1. У женщин детородного возраста длина шейки матки почти в три раза меньше тела матки.

Шейка матки в месте прикрепления сводов влагалища подразделяется на две части: надвлагалищную (верхние две трети) и влагалищную (нижняя треть).

На влагалищной части шейки матки (экзоцервикс) имеется наружный зев, по отношению к которому различают переднюю и заднюю губы. Передняя губа более крупная по сравнению с задней. У девочек влагалищная часть шейки матки конической формы, наружный зев округлый, у рожавших женщин — цилиндрической формы, с щелевидным наружным зевом.

Цервикальный канал связывает полость тела матки с влагалищем. Канал шейки матки имеет веретенообразную форму, длина его от наружного до внутреннего зева — не более 4 см, ширина — 4–6 мм. Толщина стенки шейки матки составляет 1–1,2 см. Внутренний зев является наиболее узким местом цервикального канала.

Васкуляризация шейки матки осуществляется ветвями маточной артерии (надвлагалищная часть), отходящей от нее шеечно-влагалищной артерии (влагалищная часть), а также влагалищной артерией, являющейся ветвью гипогастральной артерии. Нисходящая ветвь маточной артерии располагается вдоль боковых стенок шейки матки на уровне парацервикальных связок (кардинальные связки Макенродта). Эти связки и маточно-крестцовые связки, которые отходят от надвлагалищной части шейки матки к II–IV крестцовым позвонкам, являются основным источником фиксации шейки матки. Венозный отток осуществляется по сосудам, расположенным параллельно артериям, при этом имеется связь между венозной сетью шейки матки и шейкой мочевого пузыря. Шейка матки богата и лимфатическими сосудами, в ней имеются субэпителиальная и стромальная капиллярные сети. Лимфатические сосуды более многочисленны в боковых стенках шейки матки. Отток лимфы осуществляется в два сплетения в области истмической части матки, с последующим дренажем к сосудам тела матки, брюшины, подвздошным, гипогастральным, запирательным и сакральным узлам, узлам задней стенки мочевого пузыря. У некоторых женщин отток лимфы происходит непосредственно в парааортальные лимфатические узлы, что связывают с поражением последних у больных раком шейки матки при отсутствии метастазов в остальных лимфатических узлах.

Иннервация осуществляется маточно-влагалищным сплетением и ветвями верхнего, среднего и нижнего гипогастральных сплетений и ограничена слизистой оболочкой цервикального канала и влагалищной части шейки матки. Данные особенности иннервации связывают с относительной нечувствительностью к боли внутренних $2/3$ шейки

Цервикальная эктопия

Образование цервикальной эктопии (рис. 1.4) обусловлено морфогенезом шейки матки. У большинства новорожденных соединение эндоцервикального и многослойного плоского эпителия наблюдается не на уровне наружного зева, а на экзоцервиксе, у небольшого числа новорожденных — в области свода влагалища. Различия в размерах так называемого выворота эндоцервикса (цервикальная эктопия) связаны с интенсивностью пролиферации высокого цилиндрического эпителия и прилежащей стромы и миграцией плоского эпителия, являющегося производным урогенитального синуса, из нижней трети влагалища на шейку матки у плода во время его внутриутробного развития. У детей в связи с возрастными изменениями шейки матки граница между эндоцервикальным и многослойным плоским эпителием может частично переместиться в направлении наружного зева (тенденция к уменьшению размеров цервикальной эктопии).

В период полового созревания с началом функциональной активности системы «гипоталамус — гипофиз — яичники», а также при беременности изменение объема шейки матки, особенно эндоцервикса, сопровождается увеличением цервикальной эктопии. Последнее отмечается и при приеме пероральных контрацептивов, особенно гестагенов. Цервикальная эктопия имеется у многих женщин репродуктивного возраста, на передней губе шейки матки в два раза чаще, чем на задней, но может располагаться одновременно на обеих губах. Не исключается, что возможными

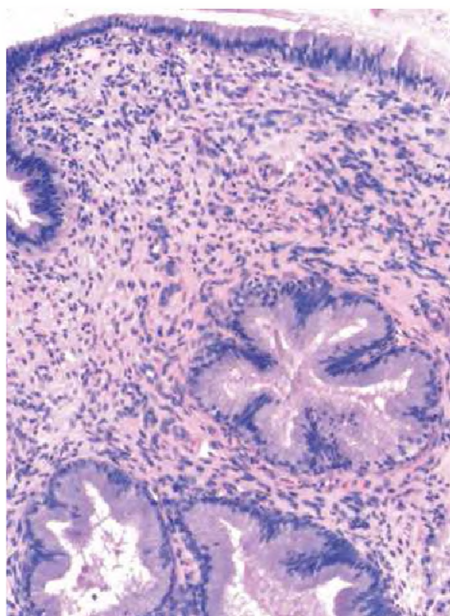


Рис. 1.4. Цервикальная эктопия

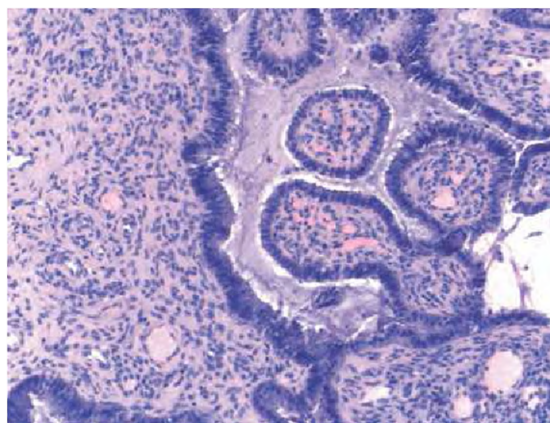


Рис. 1.5. Цервикальная эктопия

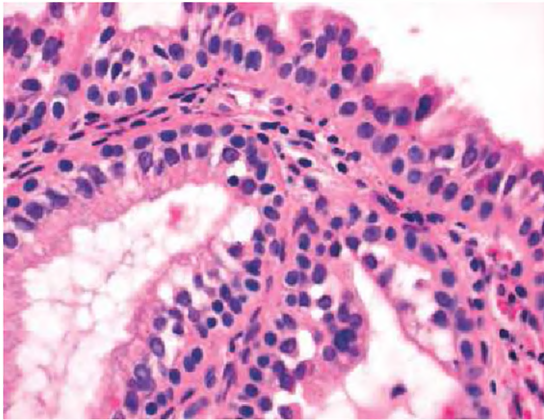


Рис. 1.6. Резервные клетки под высоким цилиндрическим эпителием

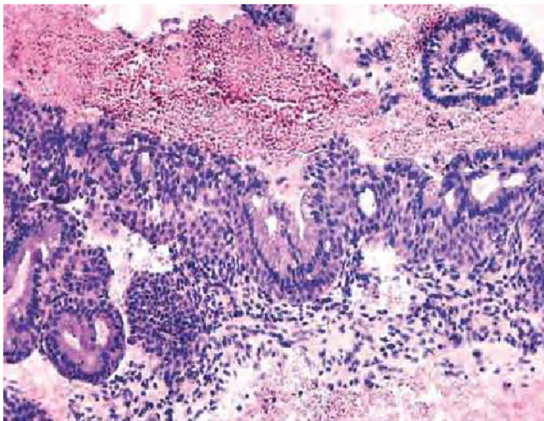


Рис. 1.7. Проплиферация резервных клеток

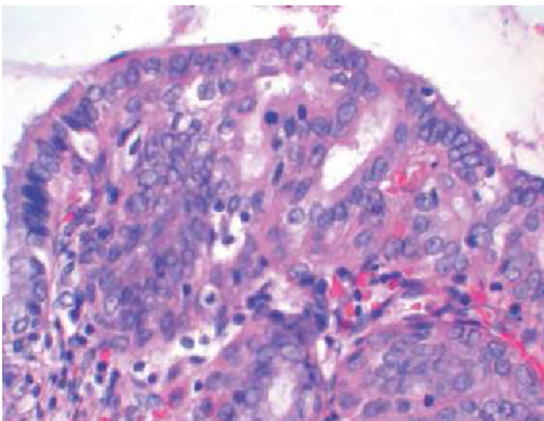


Рис. 1.8. Резервноклеточная гиперплазия при хроническом цервиците

фолликулярный цервицит. При тяжелом хроническом цервиците в многослойном плоском эпителии возможны переходящие изменения в виде гиперкератоза, акантоза (рис. 1.24), полиморфизма клеток (рис. 1.25), снижение или отсутствие гликогена в клетках. Подобные изменения экзоцервикса следует отличать от плоскоклеточного интраэпителиального поражения, они исчезают после проведения противовоспалительной терапии.

Хронический эндоцервицит возникает в связи с инфицированием слизистой оболочки цервикального канала, чему способствует деформация шейки матки вследствие невосстановленных разрывов, наличие эктропиона, опущение матки. Хронический цервицит нередко является следствием вагинита. Симптомы заболевания могут быть слабо выраженными: незначительная гиперемия вокруг наружного зева. При хроническом эндоцервиците (рис. 1.26) складки слизистой оболочки цервикального канала утолщены, отечные, с лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией с примесью плазмócитов и нейтрофилов, полнокровными сосудами; отмечается усиление секреции слизи, в которой находятся отторгшиеся дистрофически измененные клетки эпителия и воспалительного инфильтрата. Иногда в результате хронического воспалительного процесса поверхность эндоцервикса имеет вид мелких сосочковых образований, можно наблюдать и изменения ядер клеток с нарушением ядерно-цитоплазматического соотношения (рис. 1.27).

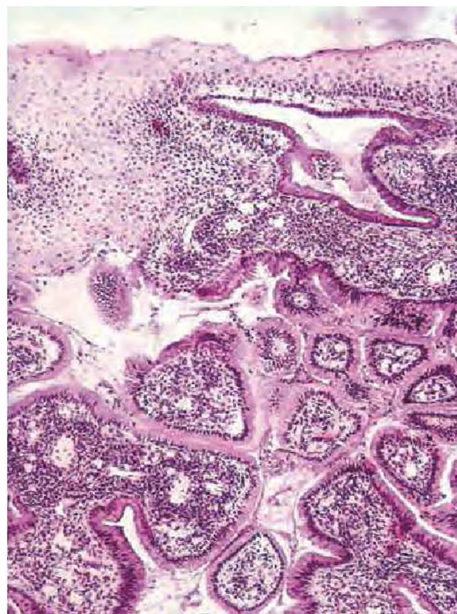


Рис. 1.21. Хронический цервицит с плоскоклеточной метаплазией

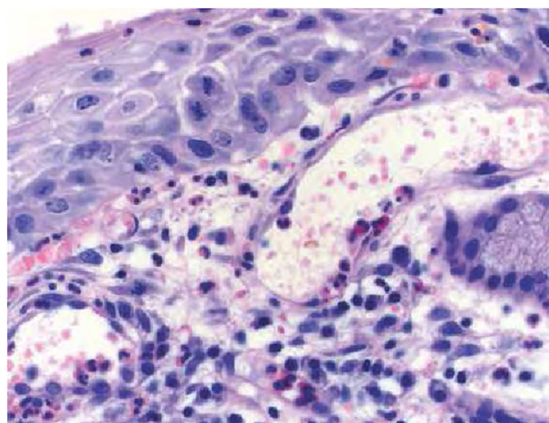


Рис. 1.22. Хронический цервицит, митозы в поверхностном эпителии

(рис. 1.51), используемого в отношении группы близко расположенных железистых структур эндоцервикса, нередко значительно расширенных, выстланных кубическим, часто уплощенным эпителием без признаков пролиферации. В просвете железистых структур содержится слизь. Частота идентификации кистозной обструкционной гиперплазии эндоцервикса увеличивается с возрастом. Указывается, что в развитии обструкционной кистозной гиперплазии слизистой оболочки цервикального канала у больных с миомой матки больших размеров и низким расположением узлов существенное значение имеет усиление коллагенообразования фибробластами стромы в условиях гипоксии, обусловленной хроническим венозным застоем в органах малого таза, в частности шейки матки. Обструкционная кистозная гиперплазия эндоцервикса, как и железистая (железисто-кистозная) гиперплазия, не сопровождается клиническими симптомами и обычно диагностируется при конусовидной биопсии и ампутации шейки матки или при удалении последней с телом матки.

Микрожелезистая гиперплазия (рис. 1.52), которая преимущественно наблюдается у женщин репродуктивного возраста, изредка — в постменопаузе, макроскопически имеет вид микрополиповидного образования на поверхности и в криптах эндоцервикса или цервикальной эктопии; может быть мультифокальной, иногда принимается за полип эндоцервикса. При данной патологии наблюдаются многочислен-

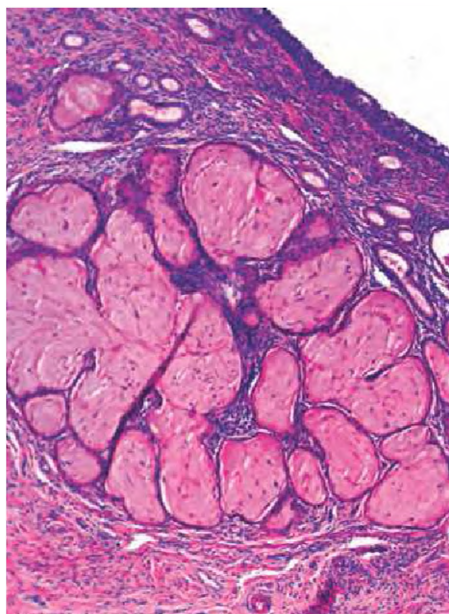


Рис. 1.51. Обструкционная кистозная гиперплазия эндоцервикса («пучок туннелей»)

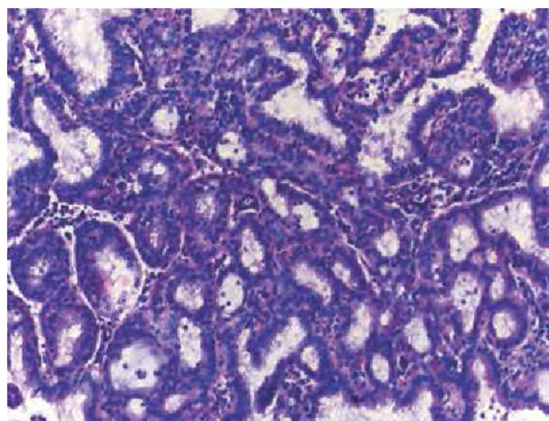


Рис. 1.52. Микрожелезистая гиперплазия эндоцервикса

1.4. Злокачественные опухоли шейки матки

Злокачественные эпителиальные опухоли

Раковые поражения шейки матки являются частым заболеванием и занимают пятое место в структуре всей онкологической патологии. Несмотря на то, что в последнее десятилетие отмечается относительно стабильный уровень заболеваемости, наблюдается увеличение числа больных раком шейки матки среди женщин репродуктивного возраста. Вместе с тем, как известно, раковые поражения шейки матки могут быть полностью предотвращены путем своевременного выявления и лечения предраковых состояний. В развитии раковых поражений шейки матки имеют значение генетические факторы и факторы состояния внутренней (эндогенные) и внешней (экзогенные) среды. Согласно данным литературы, факторами, важными для развития заболевания, могут быть нарушения в клеточно-опосредованном и гуморальном иммунитете, инфекции, передающиеся половым путем, социально-экономический статус, раннее начало половой жизни (14 лет), ранняя беременность (до 18 лет), два спонтанных аборта и более, раннее менархе, заболевания половых партнеров и др. Указывается на возможность повышения риска развития рака шейки матки у женщин при длительном использовании пероральных комбинированных контрацептивов [198].

Различают плоскоклеточные, железистые и другие эпителиальные опухоли шейки матки.

Эпителиальные опухоли шейки матки (2014)

Плоскоклеточная карцинома, неуточненная

Ороговевающая

Неороговевающая

Папиллярная

Базалоидная

Бородавчатая (кондиломатозная)

Веррукозная

Переходно-клеточная

Лимфоэпителиомоподобная

Аденокарцинома

Эндоцервикальная аденокарцинома, обычного типа

Муцинозная карцинома, неуточненная

Желудочного типа

Кишечного типа

Перстневидно-клеточная

Ворсинчато-железистая карцинома

Эндомиометриозная карцинома

Светлоклеточная карцинома

Серозная карцинома

Мезонефроидная карцинома

Аденокарцинома в сочетании с нейроэндокринной карциномой

Бородавчатая (кондиломатозная) карцинома (рис. 1.84) представляет собой вариант высокодифференцированной плоскоклеточной карциномы, многие клетки которой имеют признаки папилломавирусной инфекции (койлоцитоз). В клиническом отношении менее агрессивна, чем высокодифференцированная плоскоклеточная карцинома.

Веррукозная карцинома представляет собой редкий вариант высокодифференцированной медленно растущей плоскоклеточной карциномы, обычно связанный с инфицированием ВПЧ генотипа 6. Использувавшееся в прошлом применительно к данной опухоли наименование «гигантская остроконечная кондилома Бушке—Левенштайна» считается неадекватным и не должно употребляться. Сообщается об идентификации в части опухолей ВПЧ как с низким, так и с высоким онкогенным риском. Макроскопически новообразование представляет собой крупную опухоль, напоминающую кондилому, иногда с изъязвлением. При микроскопическом исследовании наблюдается выраженный папилломатоз; эпителиальные клетки без признаков или с минимальными признаками атипии, митозы редкие, основание опухоли состоит из широких инвазивных тяжей, в окружающей их строме — интенсивная воспалительная реакция. Диагностика веррукозной карциномы должна быть основана на достаточно репрезентативном количестве материала, включая не только поверхностный, но и глубокий отделы опухолевой ткани. Часто отмечается экспансивное распространение опухоли на соседние органы. Метастазы в регионарные лимфатические узлы наблюдаются редко. Веррукозная карцинома не должна приниматься за бородавчатую (кондиломатозную) карциному и остроконечную кондилому. В отличие от последней, веррукозная карцинома не имеет соединительнотканной основы. Терапия состоит в расширенной местной эксцизии опухоли, которая, к сожалению, не всегда возможна из-за поражения соседних органов.

Переходно-клеточная карцинома — редкая опухоль, в структурном отношении не отличается от подобной опухоли мочевого пузыря или яичника. Дифференциальная диагностика с папиллярной плоскоклеточной карциномой нередко представляет значительные трудности.

Лимфоэпителиомоподобная карцинома — редкий вариант плоскоклеточной карциномы. В структурном отношении имеет сходство с лимфоэпителиомой носоглотки и слюнной железы и медуллярной карциномой молочной железы. Состоит

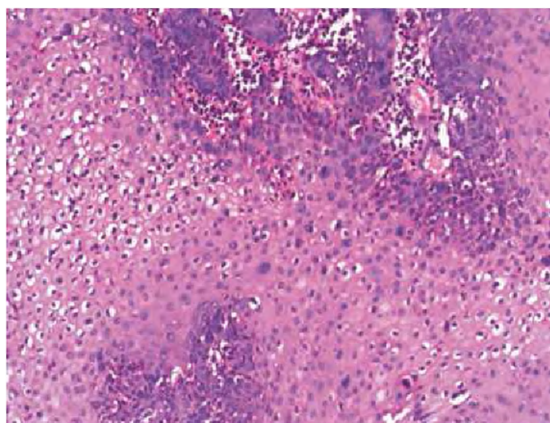


Рис. 1.84. Кондиломатозная карцинома шейки матки

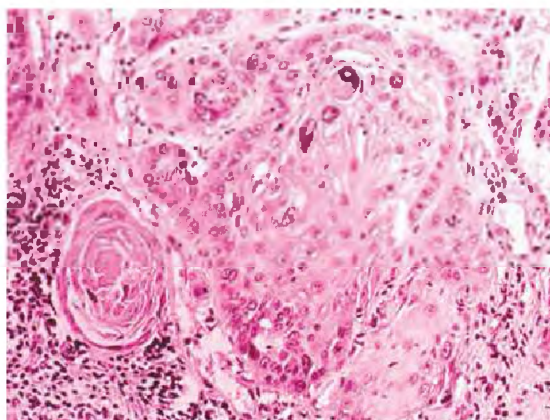


Рис. 1.90. Железисто-плоскоклеточная карцинома шейки матки

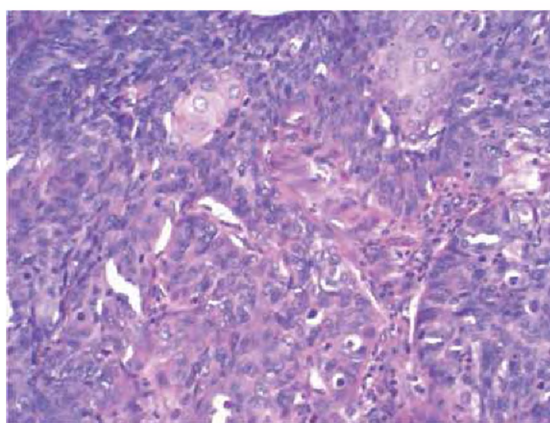


Рис. 1.91. Железисто-плоскоклеточная карцинома, низкодифференцированный железистый компонент

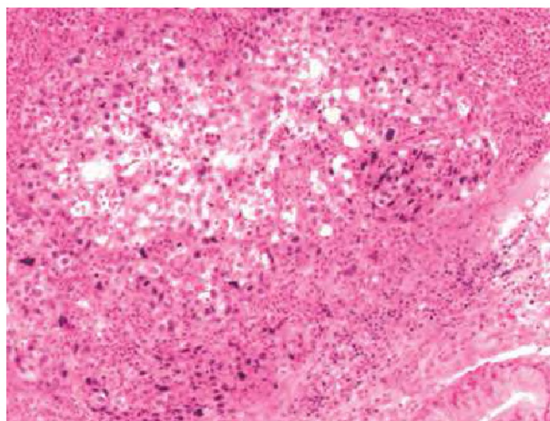


Рис. 1.92. Стекловидно-клеточная карцинома шейки матки

2. Тело матки

2.1.	Гистологические особенности тела матки	106
2.2.	Принципы гистологической диагностики функционального состояния эндометрия	120
2.3.	Функциональное состояние эндометрия	127
2.4.	Морфологические изменения эндометрия	139
2.5.	Дисфункциональные маточные кровотечения: структурные особенности эндометрия	172
2.6.	Изменения эндометрия при применении гормональных средств	181
2.7.	Гиперпластические изменения и предраковые состояния эндометрия	195
2.8.	Доброкачественные поражения эндометрия и миометрия	218
2.9.	Злокачественные опухоли тела матки	252
2.10.	Беременность нормальная и осложненная	283
2.11.	Гестационная трофобластическая болезнь	310

Структурные особенности слизистой тела матки

Слизистая матки состоит из слизистой тела матки (эндометрий), истмической части матки и слизистой оболочки цервикального канала (эндоцервикс). Каждый из отделов слизистой матки отличается специфическими морфологическими и функциональными особенностями.

Эндометрий (рис. 2.1) состоит из базального и функционального слоев. На основании структурных особенностей функционального слоя эндометрия в первую и вторую половины менструального цикла (фолликулярная и лютеиновая фазы) различают соответственно слизистую тела матки стадии пролиферации и стадии секреции. В конце второй половины лютеиновой фазы цикла в функциональном слое слизистой тела матки образуются поверхностный компактный и более глубокий спонгиозный слои.

Базальный слой эндометрия высотой 0,1–0,3 мм прилежит непосредственно к миометрию и представлен относительно плотной соединительной тканью, среди которой располагаются донья маточных желез. Последние выстланы однорядным цилиндрическим эпителием с овальными, интенсивно окрашенными ядрами и незначительным количеством цитоплазмы. В базальном слое слизистой тела матки содержатся базальные артерии. Составные компоненты базального слоя эндометрия слабо реагируют на воздействие эстрогенов и не реагируют на воздействие прогестерона. Базальный слой является резервным, благодаря ему осуществляется регенерация эндометрия после диагностического выскабливания слизистой тела матки или инструментального прерывания беременности.

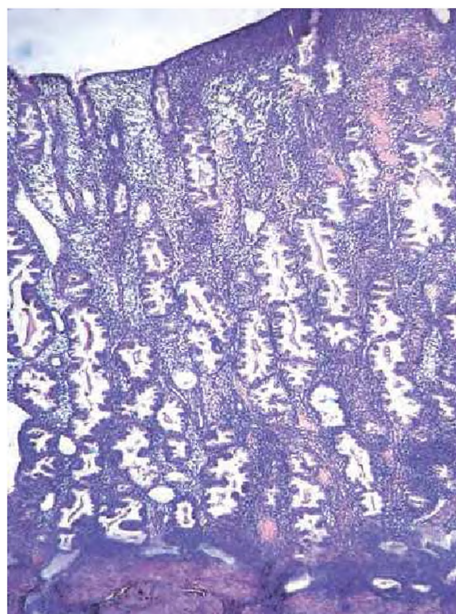


Рис. 2.1. Слизистая тела матки средней стадии секреции

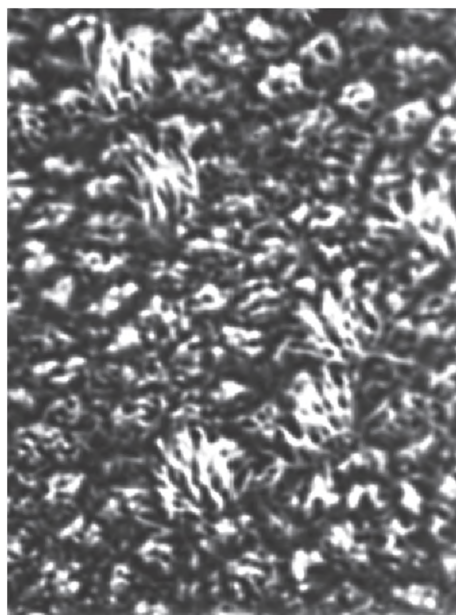


Рис. 2.2. Секреторные и мерцательные клетки поверхностного эпителия. Сканирующая электронная микроскопия

2.2. Принципы гистологической диагностики функционального состояния эндометрия

Распознавание структурно-функциональных изменений составных компонентов эндометрия на протяжении менструального цикла, при нарушении последнего и при развитии патологии является одним из наиболее сложных разделов гистологической диагностики заболеваний женской половой системы.

Для правильной трактовки функционального состояния эндометрия при гистологическом исследовании срезов слизистой тела матки необходимо иметь представление не только о структурных особенностях эндометрия в различные фазы менструального цикла и разные возрастные периоды женщины, об индивидуальных вариантах строения слизистой тела матки, изменениях эндометрия при патологии, но и учитывать клиническую картину заболевания, данные клинико-лабораторных исследований. Несмотря на наличие морфологических критериев, позволяющих составить представление о патологических изменениях эндометрия, при отсутствии достаточной клинической информации поставить полноценный гистологический диагноз не всегда оказывается возможным. Фактически гистологическая диагностика начинается у постели больной с ознакомления с анамнестическими данными, клинической симптоматики, состоянием менструальной и генеративной функций, генитальной и экстрагенитальной патологией.

Если клинический патолог не располагает соответствующими сведениями о больной, нельзя исключить вероятность ошибочного гистологического заключения, например, хронического эндометрита при лейомиоме, приводящей к деформации просвета матки, а также при применении инертного внутриматочного механического средства с целью контрацепции. В связи с этим необходимо подчеркнуть важность взаимопонимания между акушером-гинекологом и клиническим патологом. При невозможности получения должной информации о клинической картине заболевания патолог нередко вынужден прибегать к описанию структурных изменений эндометрия, что обесценивает метод гистологического исследования, а у клинициста вызывает трудности в интерпретации морфологической картины.

Врач должен иметь четкое представление о значении гистологического исследования соскоба слизистой матки для постановки клинического диагноза и об опасности данного оперативного вмешательства для здоровья женщины. Хотя статистические данные говорят об отсутствии смертности при диагностическом выскабливании слизистой матки, иногда все же не удается избежать перфорации матки, а у отдельных больных (с тяжелой экстрагенитальной патологией) возможно развитие bacteriemia.

Показаниями к диагностическому выскабливанию слизистой матки с последующим гистологическим исследованием удаленной ткани являются следующие.

1. Выявление причины патологического маточного кровотечения (англ. *abnormal uterine bleeding*; под данным наименованием подразумевается любое маточное кровотечение, включая как дисфункциональное маточное кровотечение или при осложненном течении беременности, так и при органическом поражении), особенно у женщин в постменопаузе.

Эндометрий стадии пролиферации

В первой половине менструального цикла после регенерации эндометрия в последнем начинаются изменения, обусловленные воздействием эстрогенов, продуцируемых растущими фолликулами яичников. В связи с морфологическими изменениями слизистой тела матки различают эндометрий ранней, средней и поздней стадии пролиферации.

Эндометрий ранней стадии пролиферации (рис. 2.37) (толщина 1–2,5 мм) структурно мало отличается от регенерирующей слизистой тела матки. Однако, в связи с началом повышения сывороточного уровня E2, в эпителии маточных желез и стро-
ме появляются митозы. Их наличие является одним из критериев, позволяющих диагностировать эндометрий ранней стадии пролиферации (рис. 2.38). Железы эндометрия — прямые, с узким просветом, равномерно распределены в рыхлой

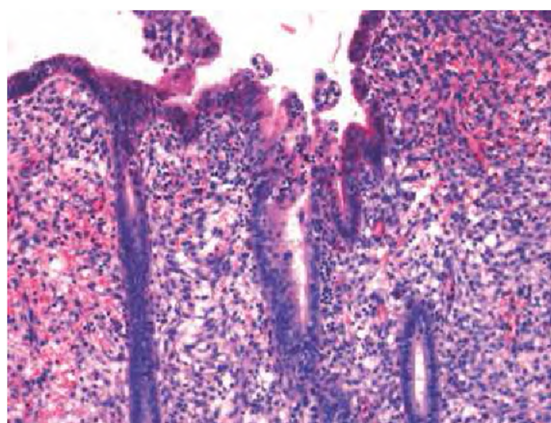


Рис. 2.37. Эндометрий ранней стадии пролиферации

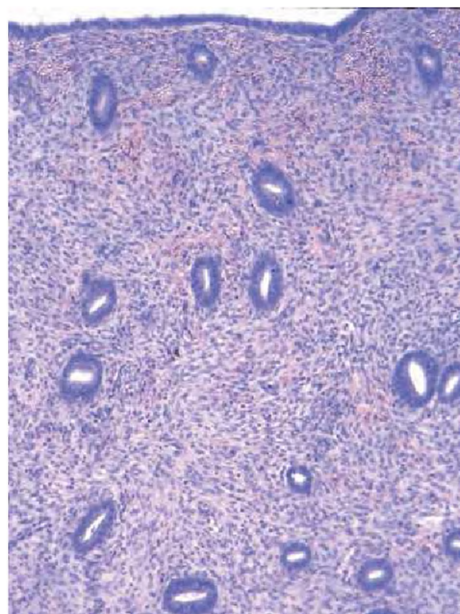


Рис. 2.38. Эндометрий ранней стадии пролиферации, митозы в железистом эпителии

представляющих собой сальник, что случается при перфорации тела матки, следует представить в диагнозе, который в последней ситуации немедленно должен быть сообщен клиницисту.

Возрастные особенности слизистой тела матки

Период детства

В детском возрасте слизистая тела матки тонкая, с небольшим числом мелких желез, выстланных кубическим или цилиндрическим эпителием, без признаков функциональной активности и митозов. Строма компактная, с многочисленными мелкими клетками, васкуляризация развита слабо. Биопсии не производятся.

Пубертатный период

С началом полового созревания, становления функциональной активности системы «гипоталамус — гипофиз — яичники» нередко отмечается постпонирующий менструальный цикл и чередование овуляторных циклов с ановуляцией. Основным клиническим показанием к диагностическому выскабливанию эндометрия в этот период являются ациклические кровотечения. При гистологическом исследовании эндометрия таких больных отмечается гиперпластический процесс разной степени тяжести, преимущественно без атипии, изредка — атипическая гиперплазия. Применение у больных с ациклическими кровотечениями гормонального гемостаза (назначение гестагенов) с лечебной целью создает сложности в определении характера патологического процесса, особенно если терапевтический эффект отсутствует, что служит показанием к диагностическому выскабливанию слизистой матки. При наличии фрагментов гормонально измененной слизистой тела матки (рис. 2.73) судить об исходной патологии — гиперплазия без атипии или атипическая гиперплазия — не представляется возможным. Кроме того, отсутствие соответствующих клинических данных у патолога и формальный подход последнего к оценке морфологических особенностей слизистой тела матки могут способствовать постановке неправильного гистологического заключения о беременности в связи с выраженной децидуоподобной реакцией

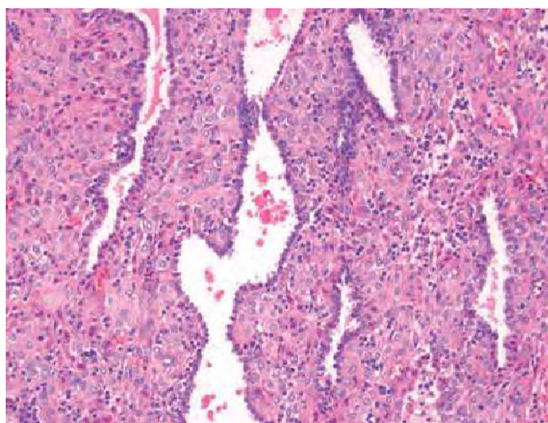


Рис. 2.73. Гормонально измененная слизистая тела матки в результате применения гестагена

2.5. Дисфункциональные маточные кровотечения: структурные особенности эндометрия

Дисфункциональные маточные кровотечения являются «диагнозом исключения» и касаются только тех больных, у которых органические поражения, которые могли бы вызвать кровотечение, при клинико-лабораторном обследовании не выявляются. Дисфункциональные маточные кровотечения наиболее часто наблюдаются непосредственно после менархе и перед менопаузой, но нередки и у женщин репродуктивного возраста. И хотя дисфункциональные маточные кровотечения после менархе, в репродуктивном периоде и перед менопаузой в основном связаны с ановуляцией, они наблюдаются и при сохранении овуляции, нарушении гормональных параметров лютеиновой фазы цикла. У таких женщин для определения морфологического субстрата циклических или ациклических кровотечений и, в частности, исключения органических поражений необходимо диагностическое выскабливание слизистой тела матки.

Учитывая патогенетические аспекты дисфункциональных маточных кровотечений, последние могут быть разделены на связанные с влиянием на функциональное состояние слизистой тела матки эстрогенов и прогестерона. Наиболее часто наблюдаются дисфункциональные маточные кровотечения, обусловленные отсутствием овуляции и, как следствие, соответствующими изменениями в секреции эстрогенов. Дисфункциональные маточные кровотечения, связанные с изменением функционального состояния желтого тела и секрецией прогестерона, встречаются реже. Вместе с тем у части женщин дисфункциональные маточные кровотечения могут быть связаны с местными изменениями свертывающей системы крови, в частности с усилением фибринолиза, а также синтеза простагландинов, угнетающих агрегацию тромбоцитов.

Изменения эндометрия при нарушении секреции эстрогенов

Причины отсутствия овуляции многообразны, они включают нарушения в функциональном состоянии системы «гипоталамус — гипофиз — яичники» и овариальных факторов, связанных с ростом фолликулов, ожирение, при котором наблюдается периферическая конверсия андрогенов в эстрогены в жировой ткани, а также повышение продукции андрогенов в надпочечниках и яичниках. Нарушение функции яичников в виде отсутствия овуляции сопровождается изменениями эндометрия, при этом состояние железистого и стромального компонентов слизистой тела матки, обусловленное ановуляцией, зависит в основном от продолжительности воздействия эстрогенов.

Слизистая тела матки стадии пролиферации с участием (участками) распада

Спорадически ановуляция может быть связана с быстрой атрезией фолликулов, что сопровождается резким снижением уровня эстрогенов. В таких условиях происходят дестабилизация мембраны лизосом в эндометриальных клетках и спазм сосудов, которые приводят к дисфункциональному маточному кровотечению. При диагностическом выскабливании эндометрия соскоб небольшой, во многом морфологическая

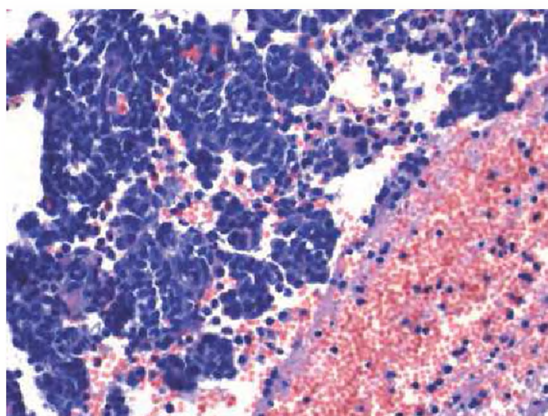


Рис. 2.84. Фрагмент эндометрия в состоянии распада, содержит в основном клетки стромы

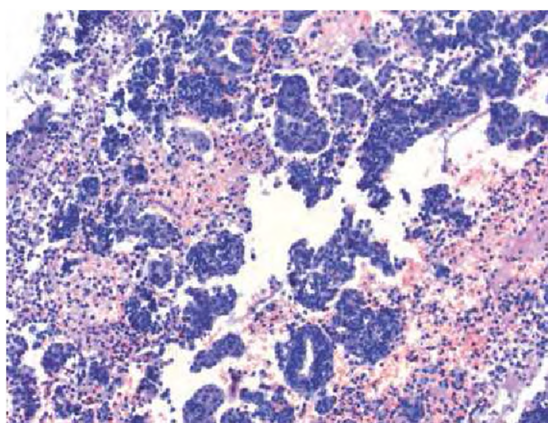


Рис. 2.85. Фрагмент эндометрия с признаками распада железистого и стромального компонентов

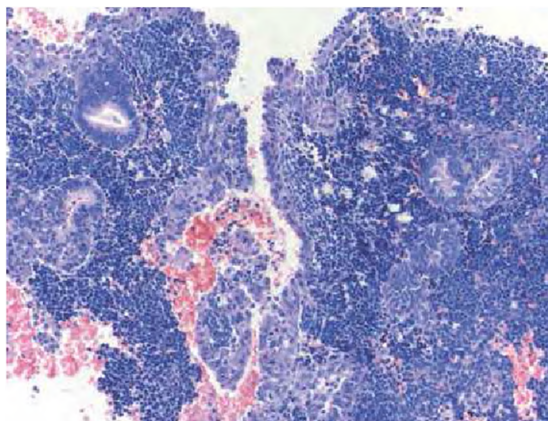


Рис. 2.86. Участок эндометрия в состоянии распада с эозинофильно-клеточными изменениями эпителия

2.8. Доброкачественные поражения эндометрия и миометрия

В эндометрии и миометрии наблюдаются разнообразные доброкачественные поражения, которые у многих женщин сопровождаются появлением маточных кровотечений. Диагностированию морфологического субстрата этих кровотечений способствует микроскопическое исследование соскоба слизистой тела матки. Другими словами, морфологическое исследование эндометрия является важной составной частью обследования женщин с гинекологическими заболеваниями, в частности с доброкачественной патологией.

Воспалительные изменения слизистой тела матки

Наблюдаются в основном у женщин детородного возраста, хотя могут быть и в постменопаузе. На основании характера инфильтрации слизистой тела матки различают острый и хронический эндометрит. У большинства женщин диагностируется хронический эндометрит. Острый эндометрит наблюдается почти исключительно после искусственного прерывания беременности, выкидыша и родов, при этом диагностическое выскабливание слизистой тела матки производится редко.

В последнее время развитие эндометрита связывают с анаэробной инфекцией, для выявления которой используют культуральные методы. Среди специфических микроорганизмов наиболее часто наблюдается инфицирование *C. trachomatis*, особенно у женщин с воспалительными процессами в придатках матки, сопровождающимися нарушением менструальной функции. У женщин, страдающих бесплодием, последнее может быть обусловлено инфицированием микоплазмами (*Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*), при самопроизвольных выкидышах — токсоплазмой (*Toxoplasma gondii*), а у женщин, использующих внутриматочные механические средства, — актиномицетами (*Actinomyces*).

Шейка матки представляет собой барьер на пути проникновения микроорганизмов из влагалища в полость матки. Однако этот барьер нарушается во время менструации, искусственного прерывания беременности, самопроизвольного выкидыша, родоразрешения, при диагностическом выскабливании эндометрия, удалении внутриматочного механического средства, конизации шейки матки. В этих условиях бактерии влагалища, включая условно-патогенные, могут проникнуть в полость матки, причем обычно без колонизации и клинических признаков инфекционного поражения. Ликвидации бактериального фактора способствуют бактерицидные свойства секрета эндометрия. Наряду с восходящим путем инфицирования эндометрия реже возможен нисходящий (из маточных труб) и гематогенный путь распространения инфекционного поражения.

Острый эндометрит

Острый эндометрит обычно развивается после аборта (рис. 2.137) и родов (рис. 2.138). В основном вызывается инфицированием гемолитическим стрептокок-

Морфологические особенности полипа эндометрия не имеют клинического значения (исключение составляет аденоматозный полип), однако они помогают идентификации поражения и дифференциальной диагностике с гиперпластическими изменениями эндометрия.

В соскобе эндометрия полип обычно представлен мелкими или крупными фрагментами с неравномерным распределением желез и относительно плотной стромой. Поскольку формирование полипа связано с постепенным увеличением очаговой гиперплазии базального слоя, железистый компонент полипа слабо реагирует на воздействие гормонов. Поэтому обнаружить фрагменты полипа в соскобе эндометрия, произведенного в конце лютеиновой фазы цикла, не представляет таких трудностей, как в соскобе слизистой тела матки во время фолликулярной фазы цикла. Во второй половине менструального цикла легче диагностировать и полип, покрытый функциональным слоем эндометрия, так как в последнем, который подвергается циклическим изменениям, наблюдаются преобразования, свойственные стадиям секреции.

Отличительной особенностью полипа является расположенный в основании «клубок» сосудов с утолщенной стенкой и неравномерно распределенными железами разной формы и величины, выстланными индифферентным или пролиферативного типа эпителием. Следует отметить, что эпителий, покрывающий полип эндометрия, может быть со слабым полиморфизмом ядер клеток, а также дистрофическими изменениями. В поверхностном отделе отдельных полипов, особенно крупных, можно наблюдать участки распада, отека, очаговые скопления сидерофагов и пенистых клеток. В полипе эндометрия на отдельных участках возможно развитие гиперплазии, в последней можно наблюдать метапластические изменения эпителия, в основном плоскоклеточного и мерцательно-клеточного типа, а в строме среди фиброзной ткани — клетки с темноокрашенными причудливой формы ядрами и скудной цитоплазмой, что, вероятно, обусловлено их дистрофическими изменениями.

Аденоматозный полип эндометрия отличается интенсивной пролиферацией желез, которые приобретают причудливую форму и компактное расположение, а также пролиферацией железистого эпителия разной степени выраженности. В структурном отношении такие полипы (рис. 2.149) имеют сходство с аденоматозной гиперплазией или атипической гиперплазией слизистой тела матки, что необходимо отразить

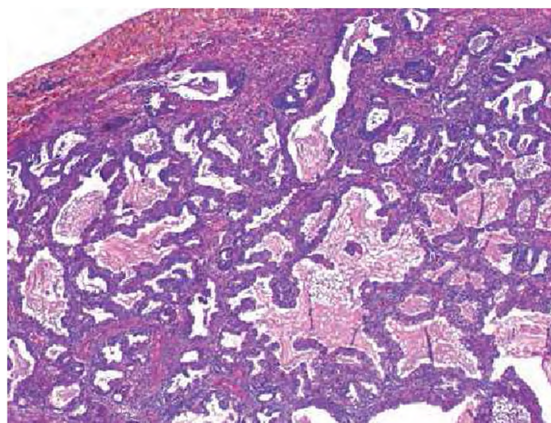


Рис. 2.149. Участок аденоматозного полипа эндометрия

Лейомиолипома (липолейомиома) характеризуется значительным содержанием зрелых жировых клеток, наиболее часто диагностируется у женщин в пре- и постменопаузе [199]. Образование липолейомиомы связывают с жировой дистрофией опухолевой ткани, однако не исключается и возможность жировой метаплазии. Ангиомиолипома состоит из сочетания в разных пропорциях кровеносных сосудов, жировой ткани, веретеновидных и эпителиоидного типа гладкомышечных клеток, причем последние и жировые клетки могут быть позитивными в отношении экспрессии HNB-45. Редкой опухолью является аденолиполейомиома, гистогенез которой неясен [130].

Лейомиома с инфильтрацией лимфоцитами. Инфильтрат при данной патологии представлен мелкими лимфоцитами, местами с примесью иммунобластов и плазматических клеток. При обильной инфильтрации лейомиома может быть подозрительна в отношении злокачественной лимфомы. Указывается на возможность интенсивной инфильтрации опухоли эозинофилами [196]. В части лейомиом воспалительная инфильтрация, возможно, связана с проводимой терапией (леупролид).

Палисадообразная лейомиома наблюдается редко. Своеобразное расположение мышечных волокон может вызвать подозрение в отношении шванномы [62].

Гидропическая лейомиома представляет собой опухоль со значительным содержанием жидкости, вытекающей при ее вскрытии, и нередко сопровождается формированием кистозных полостей. Межклеточный матрикс в гидропической лейомиоме представлен отечной жидкостью, которая не окрашивается альциановым синим. При микроскопическом исследовании среди отечной жидкости располагаются очаги гладкой мускулатуры с сосудами крупного калибра и фиброзной ткани.

Миксоидная лейомиома. Лейомиома, в которой между гладкомышечными клетками содержится большое количество аморфного миксоидного материала, называется миксоидной, преимущественно наблюдается во время беременности. Атипия клеток и митозы отсутствуют, в крупных опухолях можно наблюдать инфильтративный рост по их краю. У некоторых женщин миксоидная лейомиома (особенно крупного размера), несмотря на то что лишена признаков злокачественности, имеет неблагоприятный прогноз.

Сосудистая лейомиома — опухоль, в которой содержатся многочисленные крупные сосуды с мышечной стенкой. При преобладании сосудистого компонента дифференциальная диагностика между сосудистой лейомиомой, гемангиомой и артериовенозными мальформациями может вызывать значительные трудности. Обычно сосудистая лейомиома содержит участки с типичными гладкомышечными клетками. Развитие гемангиомы (кавернозного типа) и артериовенозной мальформации в матке наблюдается крайне редко.

Варианты особенностей роста

Диффузный лейомиоматоз — необычное редкое поражение у женщин репродуктивного возраста (в среднем 32 лет), при котором стенки матки увеличены за счет множества мелких гладкомышечных узелков диаметром не менее 1 см. Согласно данным клонального анализа, каждый узелок диффузного лейомиоматоза представляет собой самостоятельное образование [46]. При микроскопическом исследовании многие узелки клеточные, местами отмечается периваскулярная пролиферация клеток. В связи с этим поражение ошибочно может быть принято за эндометриальную

Имеются и другие, редко встречаемые опухоли, а именно опухоли зародышевоклеточного типа, нейроэктодермальные опухоли, злокачественные лимфомы.

Эпителиальные опухоли

Эндометриальная карцинома — одна из наиболее частых злокачественных опухолей женских половых органов, развивается почти у 2–3 % женщин; тенденции к снижению частоты развития раковых поражений тела матки не отмечается. Аденокарцинома эндометрия составляет почти 90 % злокачественных опухолей тела матки и наблюдается в основном (75 %) в возрасте старше 50 лет, вместе с тем отмечается тенденция к омоложению контингента больных с данным заболеванием.

Этиология и патогенез раковых поражений тела матки представляются сложными. На основании эпидемиологических, молекулярно-биологических особенностей опухолевой ткани, клинико-морфологических данных и результатов лечебных мероприятий различают два типа поражений.

Основными факторами риска аденокарциномы эндометрия I типа считают угнетение овуляции (ановуляция) в репродуктивном периоде и пременопаузе, низкую генеративную функцию, позднее наступление менопаузы, ожирение (вызывает усиленную трансформацию андростендиона в эстрон), сахарный диабет, эстрогенпродуцирующие опухоли яичника, терапию препаратами с эстрогенной активностью. У части женщин с аденокарциномой эндометрия отмечается также гипертония и гипопункция щитовидной железы, однако связи между ними не установлено. Фактически ни при любой иной локализации рака не наблюдается такое число эндокринно-обменных нарушений, как при аденокарциноме эндометрия I типа. Другими словами, последней, которая отмечается у 80–85 % больных, свойственны длительное воздействие эстрогенов, отсутствие беременностей и родов, ановуляция (синдром поликистозных яичников), поздняя менопауза, эндокринно-обменные нарушения в виде ожирения, липидемии, сахарного диабета, феминизирующие опухоли яичника, овариальная стромальная гиперплазия и гипертекоз. Аденокарциномы эндометрия II типа (у 15–20 % больных) отличаются тем, что развиваются у женщин с ненарушенной менструальной функцией, не страдающих бесплодием, менопауза у них обычно наступает ранее 50-летнего возраста, слизистая тела матки атрофическая, в условиях иммунодепрессии эндокринные и метаболические нарушения отсутствуют, строма яичников фиброзная. Имеется корреляция между патогенетическим вариантом и степенью дифференцировки опухоли. При аденокарциноме эндометрия I типа отмечается длительная клиническая симптоматика, развитие опухоли в перименопаузе, высокая степень дифференцировки аденокарциномы, диплоидное содержание ДНК в опухолевой ткани, поверхностная инвазия, невысокая потенция к метастазированию, высокая чувствительность к гестагенам, относительно благоприятный прогноз. Для аденокарциномы эндометрия II типа свойственны агрессивное течение, короткая продолжительность симптомов, развитие опухоли в постменопаузе, низкая степень дифференцировки, анеуплоидия опухолевой ткани, глубокая инвазия в миометрий, ранний и высокий риск лимфогенного распространения, неблагоприятный прогноз.

У женщин с аденокарциномой I типа развитию последней нередко предшествует атипическая гиперплазия слизистой тела матки. Наряду с высокодифференцированной

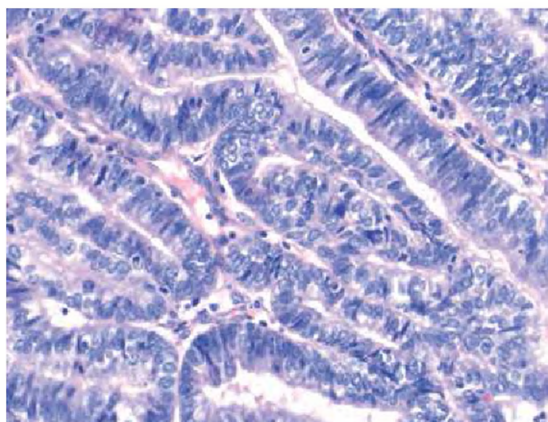


Рис. 2.170. Высокодифференцированная
эндометриоидная
карцинома

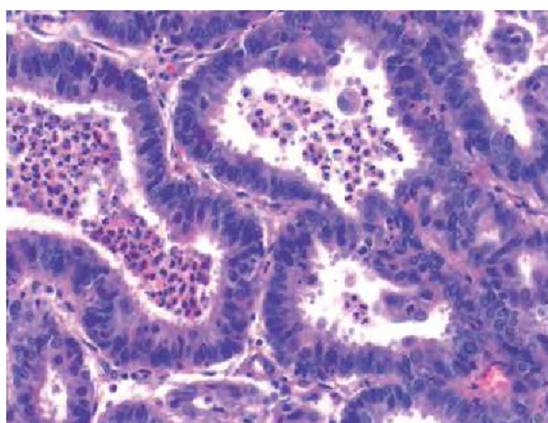


Рис. 2.171. Умереннодифференцированная
эндометриоидная
карцинома

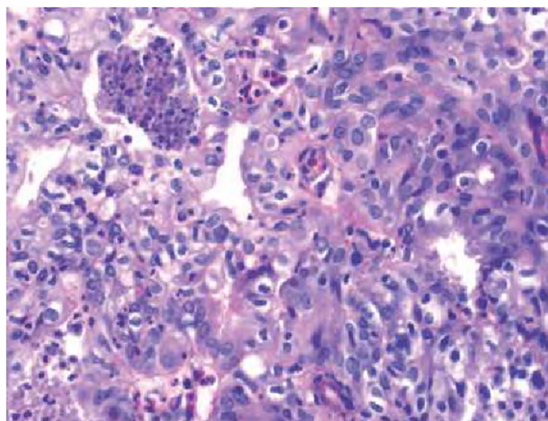


Рис. 2.172. Низкодифференцированная
эндометриоидная
карцинома

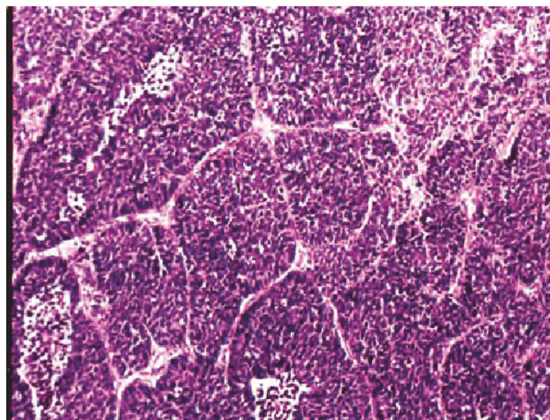


Рис. 2.178. Плоскоклеточная
карцинома
эндометрия

В морфологическом отношении плоскоклеточная карцинома эндометрия имеет сходство с таковой шейки матки, преимущественно отмечаются высоко- и умереннодифференцированные карциномы. Высокодифференцированную опухоль иногда трудно диагностировать при исследовании соскоба слизистой тела матки. В отдельных случаях поражение диагностируется лишь при исследовании удаленной матки. Имеются указания на возможность развития в эндометрии и веррукозной карциномы. Прогноз при плоскоклеточной и веррукозной карциномах эндометрия определяется клинической стадией заболевания.

Переходно-клеточная карцинома эндометрия представлена в литературе несколькими наблюдениями (больные в возрасте 41–83 лет), согласно которым опухоль нередко полиповидного или папиллярного вида, размером в среднем 3,5 см, иногда с инфильтративным ростом в миометрий. При микроскопическом исследовании данная карцинома имеет папиллярное строение с переходно-клеточным эпителием (умеренно- и низкодифференцированная), на отдельных участках опухоли можно обнаружить и карциному иного типа, обычно эндометриоидного, а также светлоклеточного и серозного. В дифференциально-диагностическом отношении следует исключить метастазы переходно-клеточной карциномы яичника и мочевого пузыря. Данные иммуногистохимического исследования ткани карциномы свидетельствуют о мюллеровом происхождении опухоли.

Смешанная аденокарцинома (рис. 2.179) — аденокарцинома эндометрия, состоящая из двух и более типов опухолевой ткани. Многие аденокарциномы эндометрия представляют собой опухоли сложного строения, с различной направленностью дифференцировки эпителия типа эндометриоидного, эндосальпингеального, эндоцервикального и плоскоклеточного вариантов, или их сочетание. Если в опухоли один из тканевых компонентов является преобладающим, а другой представлен мелкими участками, то такая опухоль должна классифицироваться как, например, эндометриоидная аденокарцинома с очагами муцинозной (или иной) дифференцировки. Смешанная карцинома представляет собой опухоль (исключая аденокарциному с плоскоклеточной дифференцировкой), в которой один тип опухолевой ткани или более составляет по крайней мере 10 % опухоли. Среди смешанных карцином чаще наблюдается сочетание эндометриоидной и муцинозной опухолей, эндометриоидной и недифференцированной карцином, реже — эндометриоидной и серозной или

2.10. Беременность нормальная и осложненная

Состояние эндометрия на ранних сроках беременности

Благодаря использованию современных методов исследования в биологии и медицине, наши знания, касающиеся развития оплодотворенного ооцита и изменений составных компонентов эндометрия в период имплантации бластоцисты, становятся все более полными. Вместе с тем применительно к человеку многие аспекты имплантации и плацентации остаются недостаточно изученными.

Для интерпретации состояния слизистой тела матки при беременности необходимо представление о формировании и развитии децидуальной ткани, трофобласта, ворсин хориона и патологических изменений хориальной ткани. Идентификация в соскобе эндометрия фрагментов гравидарной слизистой тела матки с хориальными ворсинками или без них способствует диагностике соответственно маточной или экстраматочной беременности, обоснованию причины кровотечения во время беременности. Кроме того, понимание особенностей дифференцировки трофобласта, который на ранних сроках беременности является примитивным и отличается высокой пролиферативной активностью, позволяет исключить неопластический процесс.

Предимплантационный период представлен интервалом времени между оплодотворением ооцита в ампулярном отделе маточной трубы и первым контактом бластоцисты с эндометрием и подразделяется на две фазы: во время 1-й фазы оплодотворенный ооцит в маточной трубе подвергается полному асинхронному делению, приводящему к образованию морулы; 2-я фаза начинается с появления морулы в полости тела матки, развития ее до стадии бластоцисты, на которой и осуществляется имплантация.

Оплодотворение ооцита происходит вскоре после овуляции. Ооцит находится в маточной трубе женщины уже через 24–72 ч после преовуляторного пика секреции ЛГ. Мужские гаметы появляются в маточной трубе через 5 мин, а максимальное содержание их наблюдается через 45 мин после инсеминации женщины на 12–16-й день менструального цикла. Предполагается, что в половых органах женщины мужские гаметы сохраняют способность к оплодотворению в течение 24–48 ч. Не исключается, что при зачатии «состарившимися» гаметами беременность нередко заканчивается выкидышем. Это свидетельствует о большом значении полноценного функционального состояния ооцита и мужских гамет во время зачатия для последующей имплантации бластоцисты и развития эмбриона и плода.

Продолжительность транспортировки оплодотворенного ооцита по маточной трубе составляет в среднем 67 ч, причем более длительное время он находится в ампулярном отделе и относительно быстро транспортируется через истмический и интрамуральный отделы трубы. Транспортировка, по-видимому, осуществляется благодаря нейроэндокринным воздействиям на мускулатуру маточной трубы, функциональной активности мерцательных клеток эндосальпинкса, а также гидродинамическим и реологическим свойствам жидкого содержимого трубы, при этом мерцательные клетки и мускулатура маточной трубы не оказывают непосредственного влияния на оплодотворенный ооцит, а определяют направление и скорость движения в трубе жидкого

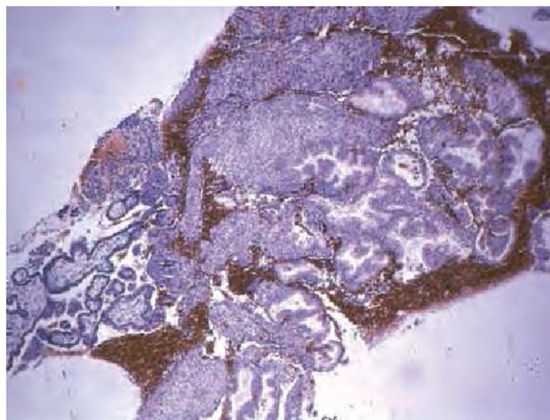


Рис. 2.189. Гравидарная
слизистая тела матки,
ворсины хориона
раннего срока
беременности

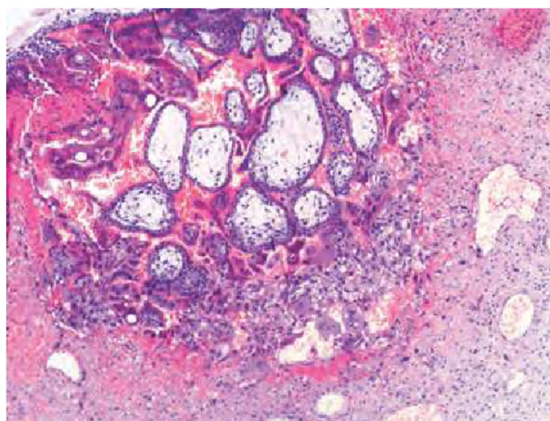


Рис. 2.190. Плодное яйцо
в поверхностном
отделе эндометрия

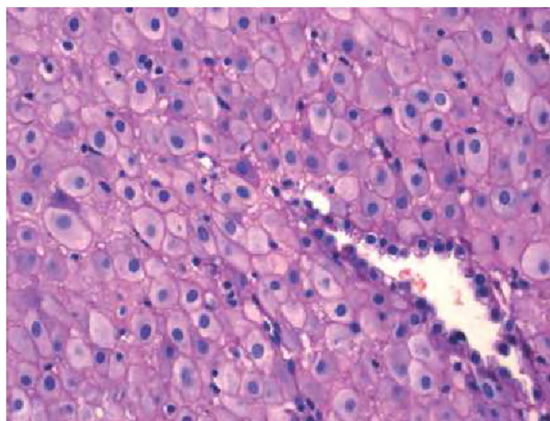


Рис. 2.191. Децидуальная ткань

Патология амниона

Многоводие (гидрамнион) диагностируется при количестве околоплодных вод свыше 1500 мл. Первичный идиопатический гидрамнион связывают с дефицитом рецепторов пролактина в гладком хорионе. Пролактин выделяется децидуальными клетками и в высокой концентрации присутствует в амниотической жидкости, влияет на всасывание и транспорт воды и солей через плодные оболочки. Вторичный гидрамнион может возникнуть у беременной с сахарным диабетом, при многоплодной и резус-конфликтной беременности, при аномалиях развития плода (анэнцефалия), опухолях плаценты. Многоводие может осложниться самопроизвольным выкидышем и преждевременным разрывом плодных оболочек.

Маловодие (олигогидрамнион), при котором количество околоплодных вод менее 600 мл, может сопровождаться искривлением позвоночника и аномалиями конечностей у плода, а также образованием сращений между кожей плода и амнионом. Маловодие сочетается с врожденными аномалиями мочевыделительной системы (агенезия почек), синдромом задержки роста плода.

Несвоевременный разрыв плодных оболочек. Преждевременный (до начала родовой деятельности) или ранний разрыв плодных оболочек (до раскрытия шейки матки) и отхождение околоплодных вод наблюдаются при узком тазе, тазовом предлежании плода, многоводии. При длительном безводном периоде могут развиваться воспалительные изменения в плаценте, эндометрит в родах, асфиксия плода.

Воспалительные изменения последа

Воспалительные изменения последа связаны с инфицированием восходящим или гематогенным путем. При интерпретации воспалительных изменений последа следует учитывать, что «признаки воспаления» наблюдаются в 37,1 % плацент матерей, у которых беременность и роды протекали без осложнений, а новорожденные с нормальной массой тела были лишены признаков ante- и интранатальной гипоксии, при этом преобладает поражение плодных оболочек и базальной пластинки [12].

Хориоамнионит является одной из наиболее частых причин преждевременного родоразрешения. Частота хориоамнионита при преждевременных родах составляет 32 %, при доношенной беременности — 18 %, при кесаревом сечении — 7,5 %. Поражение диагностируется с одинаковой частотой как при целом плодном пузыре, так и при несвоевременном разрыве плодных оболочек. Инфицирование вызывают стафилококки, стрептококки группы В, грамположительные анаэробные кокки, бактероиды, *E. coli*, гарднерелла, микоплазмы, цитомегаловирус и вирус простого герпеса. При хориоамнионите плацента несколько утолщена, плодные оболочки полупрозрачные, перламутрового вида, при микроскопическом исследовании отмечается инфильтрация лимфоцитами, иногда с примесью нейтрофилов и некротическими изменениями в основном во внеплацентарных плодных оболочках, особенно в области разрыва плодного пузыря. Нередко хориоамнионит сопровождается инфильтрацией децидуальной ткани, наблюдаемой преимущественно вокруг сосудов и представленной мелкими лимфоцитами с примесью или без примеси плазматических клеток (*базальный децидуит*). Подобная инфильтрация может быть обусловлена также материнскими аутоантигенами, феталь-

Преэклампсия

Преэклампсия представляет собой симптомокомплекс, включающий развитие гипертонии в сочетании с протеинурией и отеками после 20 недель беременности, чаще наблюдаемый у женщин, страдающих соматическими заболеваниями (гипертензия, болезни почек, сахарный диабет), у первородящих моложе 18 лет и у женщин старше 35 лет. Эклампсия означает появление судорог у беременной с тяжелой преэклампсией. Этиология и патогенез развития симптомокомплекса недостаточно ясны. Основными звеньями патогенеза считают генерализованный спазм артерий, гиповолемию, нарушение реологических и коагуляционных свойств крови, развитие эндотоксемии, ишемические и некробиотические изменения в тканях жизненно важных органов женщины. Данное осложнение беременности сопровождается снижением маточно-плацентарного кровотока и развитием ишемии плацентарной ткани. Не исключается, что не происходит «второй волны» внутрисосудистой миграции трофобласта, спиральные артерии сохраняют мышечно-эластическую оболочку и не подвергаются расширению, гипоперфузия межворсинчатого пространства способствует развитию инфарктов плаценты. Макроскопически плацента не изменена или несколько более крупная, чем при неосложненной беременности, с обширными инфарктами, возможно наличие ретроплацентарной гематомы (в 15 % плацент). Специфической морфологической картины в плацентарной ткани не наблюдается, при преэклампсии ворсины хориона с пролиферацией синцитиотрофобласта, утолщенной базальной мембраной, мелкими, слабо выраженными фетальными капиллярами, увеличенным стромальным компонентом, множеством мелких ворсин с «синцитиальными узелками»; отмечаются сужение и облитерация артерий стволовых ворсин. Изменения в маточных спиральных артериях состоят в появлении острой некротизирующей артериопатии — острого атероза, для которого характерны фибриноидный некроз сосудистой стенки, накопление макрофагов, содержащих липиды, и периваскулярная инфильтрация мононуклеарными клетками. Патологическое течение беременности вызывает задержку роста и антенатальную гибель плода, повышение показателей перинатальной заболеваемости и смертности. Патогенез системных нарушений фетоплацентарного комплекса, приводящих к критическому состоянию и антенатальной гибели плода, определяется ранним началом и тяжелой степенью преэклампсии с патологией сосудов базальной пластинки, маточно-плацентарной ишемией, преждевременным созреванием ворсин, множественными инфарктами и низкой массой плаценты, гипотрофией плода и маловодием [8].

Гемангиома (хорангиома) плаценты

Гемангиома (хорангиома) плаценты — наиболее частая доброкачественная опухоль плаценты, в структурном отношении представляет собой очаговую пролиферацию капилляров и стромы в одной или нескольких ворсинах хориона, может быть изолированным или множественным поражением, наблюдается в 1 % плацент. Хорангиома имеет вид округлого с четкой границей образования красного, коричневого или белесого цвета, располагающегося среди плацентарной ткани. Большинство опухолей мелкие, распознаются при микроскопическом исследовании ткани плаценты. Опухоль

фетоплацентарной недостаточности, хорошо компенсирован в течение определенного периода, а срыв компенсации с терминальным состоянием развивается в конце третьего триместра и производит впечатление внезапной смерти плода [9].

Плацентарный полип

Плацентарный полип (рис. 2.213) образуется вследствие остатков хориальной или плацентарной ткани после искусственного прерывания беременности, выкидыша или после родов; клинически проявляется ациклическими кровянистыми выделениями в переменном количестве. Плацентарный полип, который состоит из дистрофически измененных и гиалинизированных ворсин хориона, лишенных трофобласта и располагающихся среди фибрина и свертков крови, препятствует полноценной регенерации эндометрия после аборта и послеродовой инволюции матки, что отмечается и при наличии неизмененных или мало измененных ворсин хориона в матке (рис. 2.214). Лечение данной патологии заключается в удалении остатков хориальной ткани и плацентарного полипа при диагностическом выскабливании слизистой тела матки.

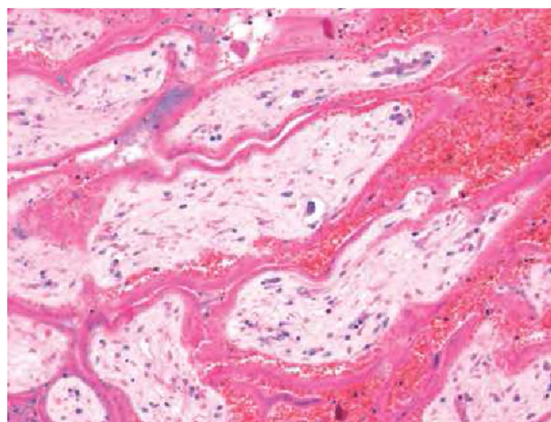


Рис. 2.213. Плацентарный полип

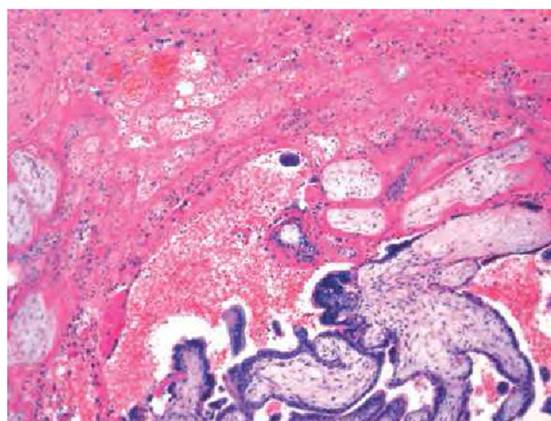


Рис. 2.214. Остатки ворсин хориона после самопроизвольного выкидыша

Пузырный занос

Пузырный занос представляет собой трофобластическое поражение, для которого характерны отек ворсин хориона и пролиферация трофобласта без признаков инвазии в миометрий и распространения в сосуды. В возникновении пузырного заноса большое значение имеет возраст женщины [22]. Риск пузырного заноса минимальный при беременности в возрасте 20–35 лет. У девушек-подростков моложе 15 лет этот риск в 20 раз выше. Риск заболевания прогрессивно повышается после 40 лет, и у женщин старше 50 лет он в 200 раз выше, чем у женщин репродуктивного возраста. Риск повторного пузырного заноса в 20–40 раз выше, чем риск первого пузырного заноса. Риск пузырного заноса повышен и у женщин, родивших близнецов.

Клинический диагноз пузырного заноса ставится на основании появления признаков преэклампсии на ранних сроках беременности, несоответствия размеров матки сроку беременности, маточных кровотечений разной интенсивности, выделения пузырьков. Один из эффективных методов диагностики пузырного заноса — эхография. Уровень хорионического гонадотропина у части женщин может не отличаться от нормальных показателей.

На основании макроскопических особенностей, микроскопической картины и исследования кариотипа различают полный, в том числе ранний, и частичный пузырный занос.

Полный пузырный занос возникает в связи с оплодотворением ооцита с утраченным или инактивированным ядром (рис. 2.215). Оплодотворение осуществляется одним сперматозоидом с набором хромосом 23X, который удваивается до 46XX, и поэтому полные пузырные заносы являются гомозиготными, женскими и андрогенетическими по происхождению. Реже происходит оплодотворение двумя сперматозоидами, что приводит к набору хромосом 46XX или 46XY. В любом случае продукт зачатия является для материнского организма полным аллотрансплантатом. Хотя хромосомы при полном пузырном заносе отцовского происхождения, митохондриальная ДНК имеет материнское происхождение. Полный пузырный занос обычно развивается между 11-й и 25-й неделями беременности.

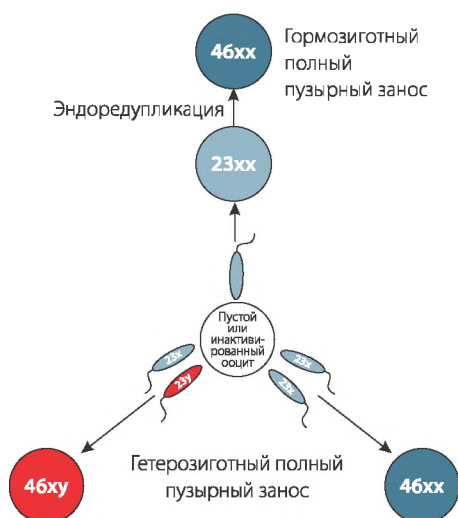


Рис. 2.215. Кариотип полного пузырного заноса

метастазов в легких после хирургического удаления хориокарциномы и интенсивной химиотерапии [175]. В последующем опухоль была обнаружена и в матке женщин репродуктивного возраста без анамнестических указаний на хориокарциному и химиотерапию. Развитие опухоли наблюдали и в постменопаузе [66]. При локализации опухоли в матке отмечается появление кровянистых выделений, сывороточный уровень хорионического гонадотропина обычно несколько повышен. Макроскопически эпителиоидная трофобластическая опухоль может быть солидной, кистозной, кистозно-солидной, с кровоизлияниями и участками некроза. При микроскопическом исследовании состоит из относительно мономорфной популяции клеток промежуточного трофобласта (имеют сходство с таковыми в гладком хорионе) в виде очагов и тяжей. Тяжи атипических моноклеарных клеток трофобласта находятся в окружении гиалинового матрикса, гиалиновый материал с некротическим детритом содержится и в центре очаговых скоплений опухолевых клеток. Обширные очаги некроза, которые окружают варибельной величины очаги опухолевых клеток, придают поражению своеобразную «географическую» форму. В центре очагов из опухолевых клеток располагаются мелкие кровеносные сосуды, в стенке которых иногда имеется фибриноидный материал. Опухолевые клетки имеют эпителиоидный вид с округлыми ядрами и эозинофильной светлой (богатой гликогеном) цитоплазмой [175]. Они несколько мельче и отличаются меньшим полиморфизмом по сравнению с клетками трофобластической опухоли плацентарной площадки, которой свойствен диффузный инфильтративный рост. Митотическая активность редко превышает 10 митозов в 10 полях зрения при большом увеличении. В опухолевой ткани среди моноклеарных трофобластических клеток можно наблюдать и отдельные многоядерные клетки. При локализации опухоли в шейке матки материал и детрит могут вызывать подозрение на плоскоклеточную карциному, изредка — стекловидно-клеточную карциному. Для определения трофобластического происхождения клеток, наряду с анамнестическими данными, целесообразно проведение иммуногистохимического исследования. Клетки опухоли характеризуются экспрессией кератина, эпителиального мембранного антигена, Е-кадгерина, эпидермального фактора роста, p63, циклина Е и ингибина-α; отмечается очаговая реакция применительно к плацентарному лактогену, плацентарной щелочной фосфатазе, хорионическому гонадотропину и CD116.

Эпителиоидная трофобластическая опухоль характеризуется быстрым метастазированием, невысокой чувствительностью к стандартной химиотерапии [29].

Разнообразные трофобластические поражения

Узелок плацентарной области (рис. 2.223) представляет собой дискретное овальной или округлой формы образование величиной 4–10 мм в виде скопления моноклеарных клеток промежуточного трофобласта среди гиалинизированного материала (рис. 2.224); митозы, как правило, отсутствуют. Один узелок или несколько узелков плацентарной области обычно располагаются в эндометрии и прилежащем отделе миометрия. Узелок плацентарной области является производным остатков трофобласта плацентарной перегородки и очаговых скоплений клеток инвазивного хориального эпителия. При иммуногистохимическом исследовании клетки узелка плацентарной области отличаются экспрессией p63 и плацентарной щелочной фосфатазы [174].

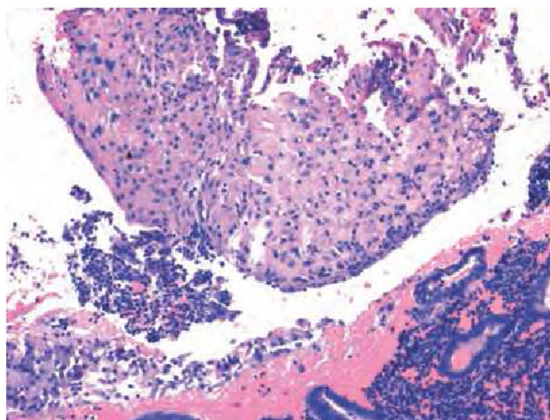


Рис. 2.223. Узелок плацентарной области

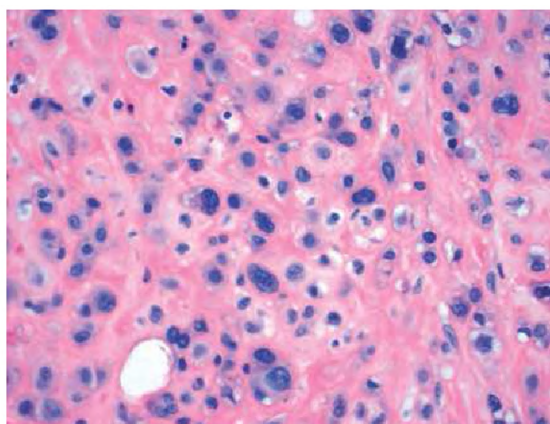


Рис. 2.224. Фрагмент узелка плацентарной области

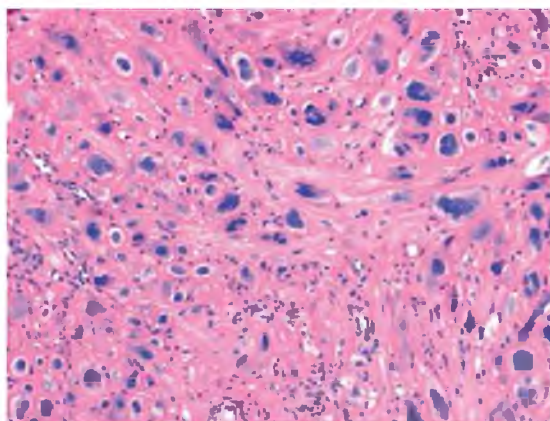


Рис. 2.225. Усиленная реакция плацентарной области