

В.А. Печеникова, Н.М. Муштинская

Клинико-морфологические формы эндометриоза яичников

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. Проведено клинико-морфологическое исследование 139 наблюдений эндометриоза яичников. Установлено, что для клинического течения эндометриоза яичников характерными являются различные проявления болевого синдрома: боли в течение большей части менструального цикла, усиливающиеся накануне и/или во время менструаций, дисменорея, диспареуния; реже – нарушение менструального цикла по типу гиперменорреи. Выявлено разнообразие гистологического строения эндометриоза яичников, соответствующее трем вариантам – железистому, железисто-кистозному и кистозному и трем морфофункциональным формам – растущему, стационарному, регрессирующему. Макромикроскопические варианты и морфофункциональные формы эндометриоза яичников представляют собой последовательные стадии заболевания, этапы его эволюции, приводящие в связи с хроническим волнообразным течением процесса к формированию «шоколадной» кисты. Морфологические особенности железисто-кистозного варианта эндометриоза яичников подтверждают мнение о высокой частоте рецидивов при «активной» форме эндометриозного поражения яичников, которая является его аналогом. Существование различных форм эндометриоза яичников необходимо учитывать при выборе рациональной тактики ведения пациенток в послеоперационном периоде для профилактики рецидивов. Особую актуальность представляет проблема эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, так как сопровождается стойким болевым синдромом различной степени тяжести, нарушением менструальной функции, бесплодием и нарушением функции смежных органов. Показана рациональность выделения различных вариантов эндометриоза яичников, определяющих функциональную активность процесса и этапы его морфогенеза.

Ключевые слова: эндометриоз яичников, морфофункциональные формы, клинические проявления эндометриоза яичников, функциональная активность.

Введение. Эндометриозная болезнь остается одной из самых распространенных гинекологических патологий, ее частота варьирует от 2 до 80% у больных различных возрастных групп [1, 3, 4]. Известно, что эндометриоз – доброкачественное хроническое прогрессирующее заболевание. Учитывая это, с практической точки зрения, представляется важным изучение направлений морфогенеза и эволюции уже возникших очагов, за счет которых поддерживается рост и развитие эндометриозных гетеротопий, а также патогенетических механизмов, способствующих дальнейшему прогрессированию процесса [9, 10]. Решение данных вопросов целесообразно для поиска наиболее эффективных способов диагностики и патогенетического лечения эндометриоза.

Основную часть всех локализаций составляет генитальный эндометриоз (92–94%), значительно реже – экстрагенитальный (6–8%). Из генитального эндометриоза наиболее частой формой является аденомиоз (70–90%) и эндометриоз яичников (8–26%) [2, 6]. Характерными клиническими проявлениями эндометриоза яичников (ЭЯ) являются жалобы на тупые ноющие боли в нижних отделах живота и пояснично-крестцовой области. Но в то же время ЭЯ может быть бессимптомным, пока в значительной степени не увеличивается размер кист, микроперфорация камер, вовлечение в процесс прилежащих органов малого таза. Клинически выделяют два варианта течения

ЭЯ – рецидивирующий и нерецидивирующий. Комплексный анализ клинической картины заболевания и морфологических особенностей операционного материала позволяют прогнозировать возможность рецидивов. ЭЯ в плане его морфологической и морфофункциональной характеристики изучен недостаточно полно. Имеется много противоречивых данных о морфогенезе эндометриоза яичников в целом и его микрокистозном варианте в частности, дискутируется вопрос о гисто- и морфогенезе «шоколадных» кист и принадлежности к эндометриозу, нет четкой рубрикации возможных топографических и гистологических вариантов, отсутствуют данные по изучению и определению морфофункциональных особенностей. Различают поверхностную форму эндометриоза яичников и глубокие формы – узловую и кистозную. Кистозную форму также называют эндометриомами яичников [3, 7, 8].

Цель исследования. Выделить и изучить клинико-морфологические формы эндометриоза яичников в зависимости от функциональной активности процесса и этапов морфогенеза.

Материалы и методы. Изучены клинические данные и результаты гистологического исследования 139 пациенток с ЭЯ. Возраст пациенток варьировал от 23 до 62 лет, средний составил $38,6 \pm 0,72$ лет, при этом

38,85% больных были в возрасте до 35 лет, 39,57% – от 36 до 45 лет, 20,86% – от 46 до 55 лет, одна женщина (0,72%) – 62 года.

Эндометриоидная природа поражения яичников была диагностирована на дооперационном этапе только у 54 (38,9%) больных. Подавляющее большинство женщин (86,3%) были госпитализированы и прооперированы в плановом порядке, 13,7% – в экстренном. Объем оперативного вмешательства определялся возрастом пациенток, характером патологии придатков матки, сопутствующей патологией матки. Большинство больных (66,9%) были прооперированы лапароскопическим доступом в объеме цист- или аднексэктомии, в 33,1% были выполнены операции лапаротомическим доступом в объеме надвлагалищной ампутации матки или экстирпации матки с придатками из-за сочетания ЭЯ с миомой матки и/или аденомиозом. Клиническое исследование имело многоплановый характер и было проведено по нескольким направлениям: опрос прооперированных больных по специально разработанным анкетам, включающим более 100 вопросов, направленных на выявление характера жалоб больных, детализацию их проявлений в динамике развития заболевания; изучались данные анамнеза; результаты общеклинических, гинекологических и инструментальных методов обследования.

Весь операционный материал был исследован макро- и микроскопически. При макроскопическом исследовании проводили широкую вырезку операционного материала для гистологического исследования. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 24–48 ч, затем после стандартной гистологической обработки заливали в парафин, изготавливали обычные и серийные гистотопографические срезы толщиной 5–6 мкм, которые окрашивали обзорными и специальными гистологическими и гистохимическими методами: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона, ализановым синим при pH 1,0.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v.6.0). Критический уровень достоверности нулевой гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. При поступлении в клинику обследованные больные предъявляли активные жалобы, связанные с различными проявлениями болевого синдрома и нарушением менструального цикла. На периодические умеренные боли, дискомфорт в течение большей части менструального цикла указывали 50,4% пациенток, периодически сильные боли в течение менструального цикла были у 19,4% больных, боли перед менструациями отмечали 4,3% женщин.

При этом большинство (64%) больных отмечали усиление болей накануне или во время менструаций. Дисменорею отмечали 103 (74,1%) пациентки. У большинства женщин боли во время менструаций носили умеренный (43,2%) или выраженный (28,1%) характер. Некоторые больные отмечали связанные с менструальным циклом боли при дефекации, тенезмы (10,8%), боли при мочеиспускании (4,3%). На диспареунию указывали 30,2% больных. У 24,3% пациенток болевой синдром сопровождался различными вегетативными расстройствами: тошнота – 23,0%, рвота – 7,9%, потеря сознания – 2,9%. Для купирования болевого синдрома 59,7% больных с ЭЯ были вынуждены использовать анальгетики. Усиление болевого синдрома отмечали в динамике развития заболевания 41,7% больных.

В анамнезе у 40,3% женщин отмечено нарушение менструального цикла. При сохранении у большинства (80,6%) пациенток регулярного менструального цикла наиболее частыми проявлениями его нарушения были обильные менструации (40,3%), мажущие темно-коричневые выделения из половых путей до и после менструаций (39,5%), межменструальные кровотечения при сохраненном менструальном цикле (11,5%).

При активном анкетировании 49,6% пациенток с ЭЯ ведущим в динамике заболевания считали болевой синдром; 21,6% – нарушение менструального цикла. Выявлено, что для больных с ЭЯ характерен относительно поздний возраст менархе, в среднем он составил $13,26 \pm 4,5$ лет. У большинства пациенток цикл установился сразу, был регулярным (96,4%). В анамнезе у 65,5% пациенток было указание на 1–2 родов, у 9,4% – на 3 родов и более, у 59,0% – на 1–2 аборта, у 22,3% – на 3 аборта и более, у 8,6% пациенток было вторичное бесплодие, у 7,2% – вторичное, у 11,5% женщин – самопроизвольные выкидыши.

Во время оперативного вмешательства было обнаружено, что у 64,7% больных было одностороннее поражение яичника, чаще левого (41,7%), у остальных 35,3% – двустороннее. Увеличение размеров яичника за счет формирования кисты диаметром до 5 см было у 37,4% больных, диаметром 5–10 см – 30,9%, более 10 см в диаметре – в 28,8% случаев. Для большинства больных было характерно наличие спаечного процесса в малом тазу.

Морфологическим исследованием удаленных яичников установлена макро- и микроскопическая мофофункциональная неоднородность изученных наблюдений. У 80,6% пациенток имелась макрокистозная форма процесса; у 17,98% – сочетание кисты с железисто-стромальными эндометриоидными структурами в ткани яичника; у 1,44% – железисто-стромальные эндометриоидные очаги без формирования кист. Варьирование морфологической характеристики ЭЯ явилось основанием для выделения трех вариантов ЭЯ – железисто-кистозного, железистого и кистозного.

Железисто-кистозный вариант характеризовался сочетанием кист от 2 до 5 см, одиночных и множествен-

ных с очагами эпителиально-стромального строения в ткани яичника за пределами кист. Кисты имели тонкую фиброзную стенку, четко отграниченную от подлежащей яичниковой ткани. В кистах нередко сохранялась эпителиальная выстилка с явлениями атрофии и/или в сочетании с дистрофией и редукцией эпителия. Более постоянно в стенке таких кист обнаруживали цитогенную строму с различной степенью фиброза, ангиоматоза, гемосидероза, лимфомакрофагальной инфильтрацией. Мелкие очаги за пределами кист были представлены эндометриоидными гетеротопиями с признаками функциональной активности, проявлениями секреции с децидуализацией цитогенной стромы. Была установлена отчетливая тенденция к кистозной трансформации желез. В кистозно-трансформированных железах обнаружили формирование ложных сосочков. Проявлениями секреторной активности были десквамация эпителия, скопление секрета, «свежие» и «старые» кровоизлияния, гемосидерофаги в просвете кист и цитогенной строме.

Железистый вариант ЭЯ характеризовался отсутствием кисты и наличием на поверхности и/или в глубине ткани яичника точечных темно-коричневых или красных очагов диаметром 0,5–0,8 см. Локализовались очаги в основном в корковом слое и представляли железисто-стромальный компонент гетеротопий. Как правило, очаги были выстланы эпителием с признаками функциональной активности, реже – секреции, а цитогенная строма гетеротопий – с децидуальной трансформацией и отеком. Также были обнаружены ранние этапы ангиогенеза и фиброзирования цитогенной стромы.

Кистозный вариант ЭЯ макроскопически представлен «шоколадными» кистами. Размеры кист варьировали от 3 до 15 см с преобладанием большего диаметра. При кистах большего диаметра яичник субтотально трансформирован, киста имеет толстую фиброзную стенку и шероховатой, окрашенной в различные оттенки коричневого цвета внутренней поверхностью. В большинстве наблюдений эпителиальная выстилка сохранялась лишь в отдельных участках. Характерной особенностью данного варианта ЭЯ является сосуществование в стенке фиброза, гемосидероза, гемосидерофагов, ксантомных клеток. Прогрессия кистозного варианта ЭЯ характеризуется увеличением размеров кисты без тенденции к распространению в ткань яичника, а при железисто-кистозном варианте ЭЯ – прогрессия идет с распространением на интрамуральный отдел яичника.

Морфофункциональные формы эндометриоза, соответствуют и ЭЯ: растущий (прогрессирующий), стабильный (стационарный), регрессирующий.

Растущий эндометриоз характеризовался наличием морфофункциональной активности эпителиального и стромального компонентов гетеротопий. Эпителиальная выстилка желез при ЭЯ соответствовала фазе пролиферации менструального цикла, а эпителиальная выстилка в кистах соответствовала фазе секреции.

Стабильный эндометриоз обнаруживался редко и был более характерен для кист при железисто-кистозном и кистозном вариантах. Эпителиальная выстилка соответствовала переходному и гипопластическому эндометрию. Зоны железисто-стромальных интрамуральных эндометриальных структур характеризовались ранними стадиями морфогенеза с формированием очагов стабильности пролиферативных и секреторных изменений эпителия и цитогенной стромы. Морфофункциональные особенности этой формы четко отражают волнообразное течение заболевания.

Регрессивный вариант ЭЯ характерен для макрокистозной трансформации желез с формированием «шоколадных» кист. Для них типичны атрофия эпителиальной выстилки или ее отсутствие, утрата цитогенной стромы с замещением соединительной тканью. Обнаружено, что при железисто-кистозном варианте ЭЯ преобладали прогрессирующие формы, при кистозном – регрессирующие. Это демонстрирует не только тенденцию течения процесса, но и возможность сочетания функционально активных и неактивных зон эндометриоза.

Заключение. Установлено, что ведущими клиническими симптомами ЭЯ являются нарушение менструального цикла и болевой синдром циклического характера, с постоянством иррадиацией болей и вегетативными расстройствами. Морфогенез, независимо от клинико-морфологического варианта, характеризуется хроническим, волнообразным, асинхронным течением процесса с сочетанием прогрессивных и регрессивных тенденций. Основным (80,6%) формообразующим процессом при ЭЯ является кистообразование. Морфологические особенности железисто-кистозного варианта ЭЯ подтверждают мнение о высокой частоте рецидивов при «активной» форме эндометриоидного поражения яичников, которая является его аналогом. Полагаем, что макромикроскопические варианты и морфофункциональные формы ЭЯ представляют собой последовательные стадии заболевания, этапы его эволюции.

Тенденция к макрокистозной трансформации при ЭЯ во многом определяется анатомическими особенностями яичника и топографией процесса в самом яичнике. Железисто-стромальные очаги ЭЯ на начальном этапе развития патологии в большинстве наблюдений выявляются только в корковом слое яичников, но далее по мере прогрессии заболевания и формировании «шоколадной» кисты вовлекается интрамуральный отдел яичника.

Прогрессия ЭЯ может протекать по трем направлениям: увеличение образовавшейся кисты при активации эндометриоидных гетеротопий, имеющих в стенке, развитие новых эндометриоидных гетеротопий за пределами кисты в ткани яичника и распространение по брюшине малого таза с возможными осложнениями, которые имеют особое значение.

Литература

1. Адамян, Л.В. Современные принципы диагностики и лечения эндометриоза / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева // Гинекология. – 2005. – № 2. – С. 95–102.
2. Адамян, Л.В. Эволюция гормональной терапии эндометриоза (обзор литературы) / Л.В. Адамян, А.А. Осипова, М.М. Сонова // Проблемы репродукции. – 2006. – № 5. – С. 11–16.
3. Баскаков, В.П. Клиника и лечение эндометриоза / В.П. Баскаков – Л.: Медицина, 1990. – 240 с.
4. Баскаков, В.П. Эндометриозидная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб., 2002. – 452 с.
5. Applicability of the product isolation and the radiometric aromatase assays for the measurement of low levels of aromatase: lack of aromatase activity in the human endometrium / M. Prefontaine [et al.] // J. endocrinol. – 1990. – Vol. 127. – P. 539–551.
6. Aromatase expression in endometriosis / L.S. Noble [et al.] // Clinical endocrinology and metabolism. – 1996. – Vol. 81. – P. 174–179.
7. Brosens, J.J. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis / J.J. Brosens, F.G. Barker // Fertil. steril. – 2001. – Vol. 63. – P. 1347–1349.
8. Di Zerga, G.S. Endometriosis: role of ovarian steroids I initiation, maintenance and suppression / G.S. Di Zerga, D.L. Barber, G.D. Hodgen // Fertil. steril. – 1980. – Vol. 33. – P. 649–653.
9. Expression of aromatase cytochrome P-450 protein and messenger ribonucleic acid in human endometriotic and adenomyotic tissues but not in normal endometrium / J. Kitawaki [et al.] // Biol. reprod. – 1997. – Vol. 57. – P. 514–519.
10. Gargett, C.E. Stem cells in gynaecology / C.E. Gargett // Aust. NZ j. obstet. gynaecol. – 2004. – Vol. 44. – P. 380–386.

V.A. Pechenikova, N.M. Mushchinskaya

Morphological forms of ovarian endometriosis

Abstract. Clinical and morphological study of 139 observations of ovarian endometriosis is represented. For the clinical course of ovarian endometriosis various manifestations of pain are characteristic: the pain for most part of the menstrual cycle, worse before and / or during menstruation, dysmenorrhea, dyspareunia, ovarian endometriosis (rarely), menstrual disorder marked by type of hypermenorrhea. Morphological examination of surgical specimens revealed a variety of histological structure of ovarian endometriosis, which corresponds to the three options – glandular, glandular-cystic and cystic and three morphofunctional forms – growing, steady, regresses. Macro-and microscopic morphological and functional variants of ovarian endometriosis are progressive stages of the disease, the stages of its evolution, resulting in the chronic undulating course of the process to the formation of the «chocolate» cysts. Morphological features of glandular cystic ovarian endometriosis version supports the view of the high relapse rate in the «active» form of endometrioid ovarian lesions, which is its counterpart. The existence of different forms of ovarian endometriosis should be considered while choosing rational tactics for patients in postoperative period to prevent recurrences. The problem of endometriosis in women of reproductive age is of particular relevance, because it is accompanied by persistent pain of varying severity, menstrual dysfunction, infertility, and impaired function of adjacent organs. Thus, the comparative analysis revealed rational allocation of different options of ovarian endometriosis, which determines the functional activity of the process and the stages of its morphogenesis.

Key words: ovarian endometriosis, morphofunctional forms, clinical manifestations ovarian endometriosis, functional activity.

Контактный телефон: +7-921-795-59-17; e-mail: p-vikka@mail.ru