

## Клинико-морфологические формы сочетания аденомиоза и лейомиоматозной пролиферации

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

**Резюме.** Проведено клинико-морфологическое исследование 318 наблюдений с установленными гистологическим исследованием операционного материала диагнозами: 67 случаев – аденомиоз, 233 – сочетание аденомиоза с лейомиомой матки, 18 – доброкачественная опухолевая трансформации аденомиоза (цистаденопапилломы, аденофибромы, аденомиомы). Установлено два варианта сочетания аденомиоза с лейомиоматозной пролиферацией: один из них представлен лейомиомой как нозологической формой, другой – гиперплазией гладкомышечных клеток миометрия вокруг очагов аденомиоза. Постоянство перифокальной лейомиоматозной гиперплазии при аденомиозе, независимо от степени процесса и морфофункционального состояния гетеротопий, свидетельствует о патогенетической связи этого явления с внутренним эндометриозом. Установлено 3 варианта гистотопографического сочетания аденомиоза с лейомиомой как нозологической формой: очаговый и/или диффузный аденомиоз миометрия и лейомиома без их топографической связи; аденомиоз в миометрии и в лейомиоме; аденомиоз в лейомиоме при его отсутствии в миометрии. Сравнительный анализ взаимоотношений двух типов лейомиоматозной пролиферации при аденомиозе – перифокальной лейомиоматозной гиперплазии миометрия и лейомиомой, свидетельствует о более частом развитии гиперплазии лейомиоцитов при аденомиозе, чем при его сочетании с лейомиомой. Морфологическое строение и морфофункциональные особенности эндометриоидных гетеротопий при сочетании аденомиоза с лейомиомой не имели существенных отличий. В смешанных опухолях были обнаружены морфологические переходы между эндометриоидными гетеротопиями типового гистологического строения и опухолевыми структурами, что позволяет рассматривать их как вариант доброкачественной опухолевой трансформации аденомиоза.

**Ключевые слова:** аденомиоз, лейомиоматозная пролиферация, перифокальная лейомиоматозная гиперплазия, лейомиоцит, миометрий, лейомиома матки, аденомиома, аденофиброма.

**Введение.** В настоящее время генитальный эндометриоз считается одним из распространенных гинекологических заболеваний, поскольку около 8–15% менструирующих женщин имеют эту патологию [1, 3, 13]. Наиболее частой формой генитального эндометриоза является внутренний эндометриоз – аденомиоз (Ам), при котором происходит развитие гетеротопических очагов в мышечной стенке матки, в ее перешейке, в интерстициальном отделе маточных труб [12]. Частота Ам достигает 70–90% [2], а по данным некоторых зарубежных авторов составляет от 5 до 70% [17, 29] среди всех случаев генитального эндометриоза.

До настоящего времени дискутируется вопрос об обозначении гетеротопических очагов в теле матки. В Международной гистологической классификации опухолей женских половых органов [7] при локализации эндометриоидных гетеротопий (ЭГ) в миометрии используются два термина – «аденомиоз» и «внутренний эндометриоз». Полагают, что термин «аденомиоз» не всегда является синонимом термина «внутренний эндометриоз». Согласно мнению Б.И. Железнова и А.Н. Стрижакова [7], термин «аденомиоз» применим только к диффузным, очаговым или узловым формам поражения, которые сопровождаются утолщением стенок матки за счет гиперплазии мышечных элементов. Сторонники

данной точки зрения полагают, что нецелесообразно называть Ам I и II степень поражения, потому что при них, как правило, отсутствуют гиперплазия миометрия и утолщение стенок матки [13]. Большинство зарубежных авторов считают, что Ам следует рассматривать как совершенно особое заболевание с характерной для него эпидемиологией и клинической картиной. В связи с этим ЭГ в миометрии принято называть «аденомиоз», в отличие от эндометриоза при локализации процесса за пределами матки [19]. М.М. Дамировым [6] было установлено, что основным критерий – гиперплазия гладкомышечных клеток, на основании которого проводится разграничение между терминами и понятиями «аденомиоз» и «внутренний эндометриоз», наблюдается при всех степенях процесса. Аналогичные данные были получены М.И. Сабсаем, Э.Г. Блувштейном Э.Г. [10], И.С. Сидоровой и соавт. [11]. Нарушение архитектоники миометрия при Ам в связи с гиперплазией и гипертрофией гладкомышечной ткани отмечают М. Nisolle и соавт. [22], J.S. Smooth C. Zaloudek [28]. Т. Bergholt с соавт. [14] концентрическую гиперплазию миометрия вокруг очагов Ам считают важным диагностическим критерием этой патологии. Таким образом, ЭГ миометрия имеют сложное гистологическое строение и состоят из эндометриальных желез, цитогенной стромы и гиперплазированного миометрия [15, 17, 24].

Большинство исследователей [7, 26] гетеротопические очаги при Ам считают производным базального слоя эндометрия. В настоящее время установлено, что матка состоит из двух разных органов: внутренний – архиметра и наружный – неометра, отличающихся происхождением, функцией, гормональной активностью в течение менструального цикла, клеточным и биохимическим составом [16, 21, 24, 26]. Филогенетически и онтогенетически архиметра или эндометриально-субэндометриальная часть является более древней и имеет мезонефральное, или мюллеровское происхождение [30]. Она состоит из эндометриального эпителия, цитогенной стромы базального отдела и подлежащего субваскулярного слоя миометрия, в котором преобладают циркулярные мышечные волокна. Функции архиметры заключаются в процессах пролиферации, дифференцировки эндометриальных структур, обеспечении маточной перистальтики для транспорта спермы и защиты от воспалительных заболеваний [20, 21]. Наружная часть миометрия – неометра – имеет не мюллеровское происхождение, ее основная функция – сократительная и сводится к изгнанию плода во время родов [30].

Считается, что Ам возникает в результате первичной дисфункции и патологии архиметры, которой предшествуют функциональные, биохимические, иммуноцитохимические, иммунологические изменения эндо- и миометрия [21, 23]. Известно, что базальный слой эндометрия обладает способностью продуцировать гладкомышечные клетки [18], а в процессе эмбриогенеза архиметра возникает вследствие дифференцировки клеток эндометриальной стромы. Кроме того, G. Leyendecker и соавт. [20] считают, что базальный слой эндометрия содержит стволовые клетки, которые способны в эктопических очагах возобновлять эмбриональный потенциал к пролиферации, результатом которого является образование всех компонентов архиметры – эндометриального эпителия, цитогенной стромы и гладкомышечных клеток парамезонефрального происхождения. Связь перифокальной гиперплазии лейомиоцитов вокруг очагов Ам с архиметрой подтверждается однотипностью циклической экспрессии рецепторов к стероидным гормонам, в отличие от рецепции лейомиоцитов неометры [20, 24]. Таким образом, предположение о происхождении очагов Ам из базального слоя эндометрия объясняет патогенетическую связь и постоянство лейомиоматозной пролиферации при этой патологии. Наряду с этим публикации последних лет свидетельствуют о значительном контингенте больных с сочетанием Ам и лейомиомы матки (ЛМ), что отражает наличие общих патогенетических факторов в формировании и развитии этих заболеваний [4]. Частота сосуществования Ам и ЛМ, по данным разных авторов, составляет от 50 до 85% наблюдений [5], при этом Ам диагностируется, как правило, лишь во время гистологического исследования операционного материала.

**Цель исследования.** Изучить клинкоморфологические особенности и формы сочетания Ам и лейомиоматозной пролиферации миометрия.

**Материалы и методы.** Проведено клинкоморфологическое исследование 318 наблюдений с установленными гистологическим исследованием операционного материала диагнозами: 67 случаев – Ам, 233 – сочетание Ам с лейомиомой матки (ЛМ), 18 – доброкачественная опухолевая трансформации Ам (цистаденопапилломы, аденофибромы, аденомиомы). Клиническая часть работы включала в себя изучение анамнестических данных, общеклинических, гинекологических и ультразвуковых методик исследования. Для сбора подробного анамнеза заболевания и жалоб больных были разработаны расширенные анкеты-опросники, состоящие из 107 вопросов. Все женщины были прооперированы в плановом порядке в раннюю фазу секреции менструального цикла. Показаниями для оперативного лечения служили: рост миомы матки, Ам, сочетание Ам и ЛМ, полное выпадение матки, рецидивирующая гиперплазия эндометрия, нарушение менструального цикла по типу гиперполименореи при отсутствии эффекта от проводимой консервативной гормональной терапии. Объем оперативного вмешательства определялся характером патологии матки, наличием изменений шейки матки и придатков. Всем больным оперативное вмешательство производилось путем чревосечения с ревизией брюшины, органов малого таза. Объемы оперативных вмешательств – надвлагалищная ампутация матки без или с придатками, экстирпация матки без или с придатками. Удаленные препараты тщательно осматривали, измеряли размеры маток, толщину эндометрия, миометрия, определяли наличие макроскопически видимых патологических участков, при наличии ЛМ определяли ее топографию, характер роста и размеры. Гистологический диагноз Ам устанавливался только при обнаружении эндометриальных желез и стромы в миометрии ниже уровня базального слоя эндометрия на 2–3 мм. Верификация Ам проводилась по степени распространения процесса [7] и морфофункциональной характеристики гетеротопических очагов [9]. Исследование операционного материала проводилось с широкой вырезкой эндо- и миометрия, узлов ЛМ. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием общеупотребительных 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 статистической гипотезы принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** При макроскопическом исследовании операционного материала установлено, что пораженные только Ам матки (67

наблюдений) имели, как правило, «шаровидную» форму и были увеличены в среднем до 9,3×0,3 недельного срока беременности за счет диффузного утолщения мышечного слоя от 1 до 6 см (в среднем 3,55×0,1 см). Гистологически чаще диагностировали III и II степень распространения ЭГ в толще миометрия – 53,7×6,1 и 23,9×5,2%, несколько реже IV и I – 19,4×4,8 и 3,0×2,1% соответственно. Преобладали стромально-железистые очаги, стромальный Ам составил 4,5×2,5%. При морфологическом исследовании операционного материала установлено характерное для Ам значительное разнообразие морфофункционального состояния эпителиального и стромального компонентов ЭГ в пределах не только одного наблюдения, но и даже очага. В соответствии с этим большую долю составили смешанные морфофункциональные формы Ам: смешанный с преобладанием пролиферации – 37,3±5,9%, с преобладанием секреции – 11,9×4,0%, регрессии – 10,4±3,7%. Несколько реже диагностировали прогрессирующий Ам: пролиферирующий – 23,9×5,2%, секреторный – 1,5×1,5%, а также стационарный (7,5×3,2%) и регрессирующий (3,0×2,1%). В большинстве наблюдений (92,5×3,2%) имелась отчетливая тенденция к проявлениям функциональной активности: возобновление в регрессивных очагах и кистах пролиферации с развитием ложных и истинных сосочков, секреция с нарушением кровообращения, образование тонкостенных кист по типу «шоколадных» с кровянистым содержимым и гемосидерозом соединительной ткани. Самым распространенным проявлением морфофункциональной активности были пролиферативные изменения эпителия желез и цитогенной стромы: частота их составила 67,2×5,7%.

Одним из гистологических признаков Ам явилось постоянство гиперплазии гладкомышечных клеток миометрия вокруг ЭГ. Это явление наблюдалось в 98,5×1,5% (66 из 67) изученных случаев Ам. Перифокальная лейомиоматозная гиперплазия определялась независимо от глубины расположения ЭГ в миометрии, но достоверно чаще при III–IV, чем при I–II степени Ам, она была умеренная и/или выраженная (табл. 1). Степень выраженности перифокальной лейомиоматозной гиперплазии зависела от наличия в ЭГ признаков морфофункциональной активности (табл. 2). При этом достоверных отличий по частоте

Таблица 1  
Зависимость степени перифокальной лейомиоматозной гиперплазии миометрия от глубины расположения очагов аденомиоза, абс. (M±m), %

Степень перифокальной лейомиоматозной гиперплазии	Ам I–II степени, n=18	Ам III–IV степени, n=49
Нет или слабая	3 (16,7±8,8)	1 (2±2)
Умеренная или выраженная	15 (83,3±8,8)	48 (98±2)

Примечание:  $r_s=0,27$ ;  $p<0,02$ .

Таблица 2

Зависимость степени перифокальной лейомиоматозной гиперплазии от наличия признаков морфофункциональной активности в гетеротопиях у больных аденомиозом и при сочетании аденомиоза с лейомиомой, абс. (M±m), %

Степень перифокальной лейомиоматозной гиперплазии	Состояние эндометриодных гетеротопий			
	с признаками морфофункциональной активности в очагах		без признаков морфофункциональной активности в очагах	
	Ам, n=59	Ам и ЛМ, n=210	Ам, n=8	Ам и ЛМ, n=23
Нет или слабая	1 (1,7±1,7)	77 (36,7±3,3)	3 (37,5±17,1)	18 (78,3±8,6)
Умеренная или выраженная	58 (98,3±1,7)	133 (63,3±3,3)	5 (62,5±17,1)	5 (21,7±8,6)

проявлений каких-либо из них не обнаружено ( $p=0,10$ ). Степень выраженности перифокальной лейомиоматозной гиперплазии коррелировала с размером матки при Ам ( $r=0,35$ ;  $p<0,004$ ).

Топография участков лейомиоматозной гиперплазии не соответствовала общей архитектоники мышечной стенки матки. Перифокальные лейомиоматозные пролифераты вместе с ЭГ формировали единый тканевый комплекс, который при макро- и микроскопическом исследовании операционного материала был четко отграничен от окружающего его миометрия (рис. 1). Гиперплазированные гладкомышечные клетки обнаруживались и в цитогенной строме очагов Ам, при этом отмечалась непосредственная топографическая связь таких пролифератов с мелкими сосудами (рис. 2). В 43,3±6,1% наблюдений перифокальные лейомиоматозные пролифераты трансформировались в микроскопические множественные лейомиомы, располагающиеся вокруг очагов Ам.

При сочетании Ам и ЛМ (233 наблюдения) размеры и форма матки главным образом зависели от диаметра и характера роста лейомиоматозных узлов. У 112 (48,1±3,3%) пациенток с сочетанной патологией,



Рис. 1. Очаг аденомиоза с перифокальной лейомиоматозной гиперплазией миометрия. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×110

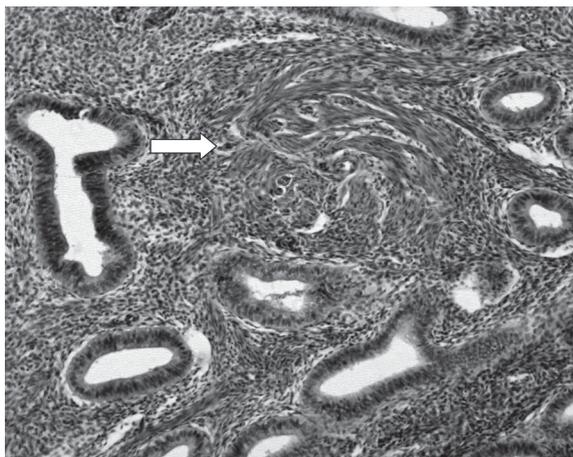


Рис. 2. Стрелкой указаны гиперплазированные гладкомышечные клетки в строме очага аденомиоза. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.  $\times 180$

помимо лейомиоматозных узлов, было обнаружено диффузное утолщение мышечного слоя от 1 до 4 см (в среднем  $2,5 \pm 0,1$  см). Средний диаметр узлов лейомиом при толщине миометрия 1 см и меньше был достоверно большим ( $5,2 \pm 0,28$  см), чем в наблюдениях с диффузным утолщением миометрия ( $3,7 \pm 0,17$  см) ( $t=4,54$ ;  $p<0,001$ ;  $U=4182,5$ ;  $p<0,001$ ).

При гистологическом исследовании операционного материала случаев сочетания Ам с ЛМ чаще, как и при поражении матки только Ам, диагностировали диффузную форму роста ЭГ (52,8 $\pm$ 3,3%), а также II и III степени распространения аденомиозных очагов в толще миометрия (22,3 $\pm$ 2,7 и 40,3 $\pm$ 3,2% соответственно).

Морфологическое строение и морфофункциональные особенности ЭГ при сочетании Ам с ЛМ также не имели существенных отличий. В этой группе очаги имели преимущественно эпителиально-стромальное строение, частота стромального эндометриоза составила 2,1 $\pm$ 0,9%. При сочетанной патологии Ам сохранял свойственные ему особенности морфогенеза и эволюции, отражающие дисгормональную природу процесса и его волнообразное течение. Это проявлялось высокой частотой смешанных морфофункциональных форм: 35,6 $\pm$ 3,1% – смешанная с преобладанием пролиферации, 13,3 $\pm$ 2,2% – с преобладанием секреции, 10,7 $\pm$ 2,0% – с преобладанием регрессии. При этом в большинстве наблюдений имелась отчетливая тенденция к проявлениям функциональной активности (76,8 $\pm$ 2,8%). Самым распространенным проявлением морфофункциональной активности, так же как и у пациенток с Ам, были пролиферативные изменения эпителия желез и цитогенной стромы (60,1 $\pm$ 3,2%).

Сравнительный анализ взаимоотношений двух типов лейомиоматозной пролиферации при Ам – перифокальной лейомиоматозной гиперплазии миометрия и ЛМ, свидетельствует о более частом развитии гиперплазии лейомиоцитов при Ам, чем при его сочетании с ЛМ, соответственно, 98,5 $\pm$ 1,5

и 75,1 $\pm$ 2,8% наблюдений. Степень выраженности перифокальной лейомиоматозной гиперплазии при сочетанной патологии, как и при Ам, зависела от наличия в ЭГ признаков морфофункциональной активности (см. табл. 2).

Анализ операционного материала при сосуществовании Ам и ЛМ с позиции гистотопографических и морфологических особенностей позволил установить 3 варианта сочетания Ам и ЛМ: 1) очаговый и/или диффузный Ам миометрия и ЛМ без их топографической связи – 140 (60,1 $\pm$ 3,2%) наблюдений; 2) Ам в миометрии и в ЛМ – 67 (28,8 $\pm$ 3,0%) наблюдений; 3) Ам в ЛМ при его отсутствии в миометрии – 26 (11,2 $\pm$ 2,1%) наблюдений. Достоверных отличий формы роста и размера лейомиоматозных узлов при указанных вариантах сочетания Ам и миомы матки не было обнаружено ( $p>0,10$ ). В наблюдениях Ам, сочетающегося с ЛМ без их топографической связи средний диаметр узлов миомы составил  $4,6 \pm 0,25$  см, чаще обнаруживались интрамурально-субсерозные (50,7 $\pm$ 4,2%) и смешанные (20,7%) лейомиомы. При наличии Ам в миометрии и в ЛМ средний размер узлов –  $4,13 \pm 0,25$  см, в 49,3 $\pm$ 6,1% случаев было интрамурально-субсерозное расположение ЛМ, в 38,8 $\pm$ 6,0% – смешанное. Ам миоматозных узлов при его отсутствии в миометрии локализовался в ЛМ, средний размер которых составил  $4,73 \pm 0,27$  см, по форме роста преобладали интрамурально-субсерозные (49,8 $\pm$ 9,8%) и смешанные (38,5 $\pm$ 9,5) миомы. Во всех этих случаях Ам был обнаружен в ЛМ с наличием зон роста, без признаков фибропластической перестройки.

Аденомиоз в ЛМ по морфологическим признакам и тенденциям развития не отличался от Ам в миометрии. Отмечалась асинхронность, а также сочетание прогрессивных и регрессивных изменений в пределах одного наблюдения. Обнаружено отсутствие выраженной синхронности и значительная вариабельность строения и эволюции очагов Ам в матке и в лейомиоме.

В 18 случаях у больных с сочетанием миомы матки и Ам гистологически было установлено развитие на фоне узлов с очагами Ам различных форм доброкачественного опухолевого роста: цистаденопапилломы (3 наблюдения), аденофибромы, аденомиомы или аденомиоангиофибромы (15 наблюдений).

При макроскопическом исследовании операционного материала отмечалось увеличение маток за счет множественных интрамуральных и интрамурально-субсерозных плотных волокнистых белесоватых узлов диаметром от 1,5 до 10 см. Границы узлов с окружающей тканью были четкие, на разрезе в них обнаруживались признаки расстройства кровообращения, в некоторых визуализировались мелкие кисты до 1 см в диаметре, заполненные темно-коричневым или темно-красным густым содержимым. Цистаденопапиллома гистологически характеризовалась образованием крупных одиночных или множественных кист, принадлежность которых к Ам определялась наличием участков типичных желез и цитогенной

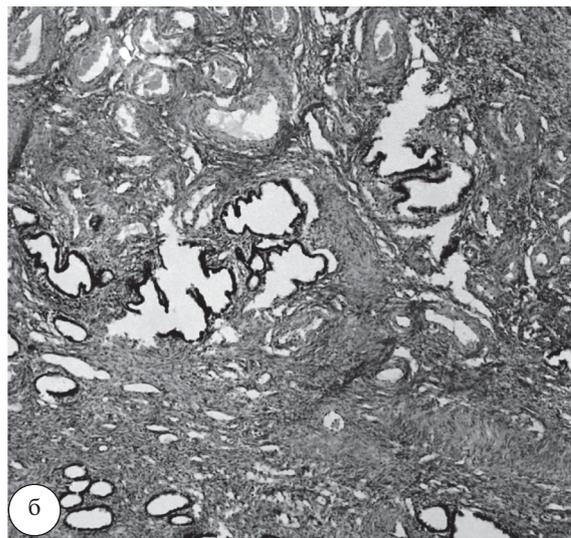
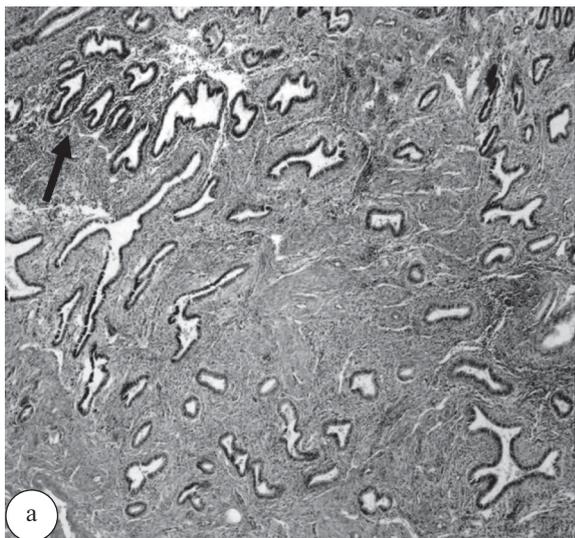


Рис. 3. Доброкачественная опухолевая трансформация аденомиоза с формированием смешанной опухоли: а – фрагмент аденофибромы, ув.  $\times 80$ , б – фрагмент ангиоаденофибромы, ув.  $\times 80$ , окраска гематоксилин-эозином, стрелкой указан сохранившийся очаг аденомиоза эпителиально-стромального строения

стромы в пределах одного и разного узлов (рис. 3а). В кистах формировались фиброэпителиальные сосочки, иногда филлоидного типа. Для доброкачественной цистаденопапилломы характерны грубые сосочки, представленные соединительной тканью, покрытые однорядным эпителием без признаков пролиферации и атипии, нередко с тубарной метаплазией. При развитии и преобладании структур цистаденопапилломы в непосредственной топографической связи с ними сохранялись железистые, стромальные и железисто-стромальные очаги типичные для Ам.

Аденофибромы, аденомиомы и аденомиоангиофибромы характеризовались отчетливым узлообразованием. В узлах в соответствии с гистологической формой опухоли в различных количественных и топографических соотношениях сочетались зоны опухолевого роста и очаги Ам (рис. 3б). Разнообразие их гистологического строения связано с разным количественным соотношением и разным морфофункциональным состоянием основных тканевых структур опухоли. Мезенхимальный компонент аденофибромы – соединительная ткань различной степени зрелости и сосуды, аденомиомы – гладкомышечная ткань с хорошо развитой сетью микроциркуляторного русла. Эпителиальный компонент этих опухолей – железистый с трансформацией в макрокисты, с формированием истинных и ложных сосочков. Во всех случаях были обнаружены различные этапы морфологических переходов между опухолью и Ам: узлы с сочетанием железистых, фиброматозных, лейомиоматозных и ангиоматозных участков топографически сосуществовали с очагами Ам типичного гистологического строения, представленного цитогенной стромой и железами эндометриального типа с и/или без проявлений морфофункциональной активности. В отличие от Ам железы в зонах опухолевого роста располагались беспоря-

дочно, имели тенденцию к кистозной трансформации, были выстланы эпителием маточного типа с или без тубарной метаплазии, с явлениями атрофии, располагались в строме лейомиоматозного или фиброзного строения с очагами ангиоматоза. В некоторых узлах вокруг кистозно-трансформированных желез имелись остатки цитогенной стромы с признаками фиброобразования и ангиоматоза. Характерно для этих форм доброкачественного опухолевого роста нарушение соотношений и очаговости железисто-стромальных структур Ам, ангиоматоз, гиалиноз соединительной ткани и стенок сосудов. Топографическая и морфогенетическая связь опухолевых структур с очагами Ам подтверждались наличием морфологических переходов между ними в пределах одного опухолевого узла. В некоторых из этих наблюдений в очагах Ам вне опухолевых узлов наблюдалась лейомиоматозная пролиферация внутриочаговая и перифокальная, что свидетельствовало о морфогенетических ранних этапах формирования узла типа аденофибромы или аденомиомы.

**Заключение.** Выявлено два варианта сочетания Ам с лейомиоматозной пролиферацией: один из них представлен лейомиомой как нозологической формой, другой – гиперплазией гладкомышечных клеток миометрия вокруг очагов Ам. Постоянство перифокальной лейомиоматозной гиперплазии при Ам, независимо от степени процесса и морфофункционального состояния гетеротопий, свидетельствует о пагенетической связи этого явления с внутренним эндометриозом. Возникновение и прогрессирование гиперпластических процессов миометрия к которым относится Ам и перифокальная гиперплазия гладкомышечных клеток, возможно, связаны с патофизиологическим феноменом «локальной гипергормонемии».

Постоянство перифокальной лейомиоматозной гиперплазии при Ам определяет тенденцию к формообразовательному процессу – формированию макроскопически видимых узлов и/или узелков различного размера и сложного гистологического строения, характерному для этой патологии. Они представлены ЭГ с различным морфофункциональным состоянием эпителиального и стромального компонентов и перифокальным лейомиоматозом, что и определяет тенденцию к узлообразованию. Формирование таких узлов при Ам является причиной нарушения общей архитектоники пораженных органов и тканей, нарушает нормальную функцию и физиологию миометрия, определяя особенности клинического течения Ам, а также трудности при консервативной терапии.

При изучении случаев сочетания Ам с ЛМ как нозологической формой установлено 3 варианта гистотопографического взаимоотношения этих патологий: очаговый и/или диффузный Ам миометрия и ЛМ без их топографической связи; Ам в миометрии и в ЛМ; Ам в ЛМ при его отсутствии в миометрии. Наличие активных и инволютивных очагов Ам в матке и в ЛМ, «автономность» эволюции позволяют предположить их метакхронное появление. С этих позиций возможен двоякий генез ЭГ в ЛМ: включение очагов Ам в зону роста ЛМ и самостоятельное развитие Ам в растущей миоме. Наличие ЭГ в ЛМ при отсутствии их в миометрии не подтверждает теорию о развитии Ам из базального слоя эндометрия и создает предпосылки для дальнейшего изучения и обсуждения вопроса о стволовых клетках миометрия, как источнике эндометриоза. Это предположение подтверждается немногочисленными работами [8, 27], авторы которых связывали возникновение Ам у части больных с метаплазией мультипотентных мезенхимальных клеток миометрия.

В 18 наблюдениях сочетания Ам с ЛМ обнаружено формирование доброкачественных опухолей сложного гистологического строения – аденофибром, аденомиофибром, аденомиоангиофибром. Эти опухоли относятся к доброкачественным вариантам мюллеровских смешанных опухолей матки и составляют редкую и малоизученную группу. Гисто- и морфогенез их вызывает споры, классификационные критерии четко не определены. Обнаружены также морфологические переходы между ЭГ типового гистологического строения и опухолевыми структурами, что позволяет рассматривать их как вариант доброкачественной опухолевой трансформации Ам. Клинико-морфологические формы доброкачественной опухолевой трансформации определяются преимущественно, характерным для этой формы эндометриозной болезни формообразовательным процессом с содружественной перифокальной лейомиоматозной гиперплазией и пролиферацией.

#### Литература

1. Адамян, Л.В. Эндометриозы: руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 1998. – 380 с.

2. Баскаков, В.П. Клиника и лечение эндометриоза, 2-е изд., испр. и доп. / В.П. Баскаков. – Л.: Медицина, 1990. – 240 с.

3. Баскаков, В.П. Диагностика и лечение эндометриоза на современном этапе / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев. – СПб., 1998. – 33 с.

4. Глазкова, О.Л. Клиническая эффективность гормональной терапии и качество жизни больных наружным генитальным эндометриозом с синдромом хронической тазовой боли: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Л. Глазкова. – М., 1996. – 23 с.

5. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза: пособие для врачей / В.С. Корсак [и др.]. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 24 с.

6. Дамиров, М.М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение / М.М. Дамиров. – Москва-Тверь: Триада, 2002. – 294 с.

7. Железнов, Б.И. Генитальный эндометриоз / Б.И. Железнов, А.Н. Стрижаков. – М.: Медицина, 1985. – 160 с.

8. Кондриков, Н.И. Ультраструктура и электронно-гистохимические особенности клеток стромы эндометрия / Н.И. Кондриков, Л.А. Беляева, Л.Э. Завалишина // Акуш. и гинек. – 1993. – № 1. – С. 33–41.

9. Куценко, И.И. Генитальный эндометриоз проблемы диагностики и лечения / И.И. Куценко. – Краснодар, 1994. – 189 с.

10. Сабсай, М.И. Генитальный эндометриоз / М.И. Сабсай, Э.Г. Блувштейн. – Горький, 1980. – 193 с.

11. Сидорова, И.С. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) / И.С. Сидорова [и др.] // Акуш. и гинек. – 2002. – № 3. – С. 32–38.

12. Стрижаков, А.Н. Качество жизни больных наружным генитальным эндометриозом и синдромом хронической тазовой боли при применении гормональной терапии: проблемы и перспективы лечения / А.Н. Стрижаков, Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова // Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гин. – 2000. – № 1. – С. 86–90.

13. Стрижаков, А.Н. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов. – М., Медицина. – 1996. – 330 с.

14. Bergholt, T. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy / T. Bergholt [et al.] // Hum. reprod. – 2001. – Vol. 16. – P. 2418–2421.

15. Bird, C.C. The elusive adenomyosis of the uterus-revisited / C.C. Bird, T.W. McElin, P. Manalo-Estrella // Am. j. obstet. gynecol. – 1972. – Vol. 112. – P. 53–59.

16. Cambell, S. Laminin b2 distinguishes inner and outer layers of the human myometrium / S. Cambell, A. Young, C.J.R. Stewart // J. reprod. fertil. – 1998. – № 22. – P. 12.

17. Ferenczy, A. Pathophysiology of adenomyosis / A. Ferenczy // Hum. reprod. update. – 1998. – № 4. – P. 312–322.

18. Fujii, S. Smooth muscle differentiation at endometrio-myometrial junction. An ultrastructural study / S. Fujii, I. Konishi, T. Mori // Virch. archiv pathol. anat. – 1989. – Vol. 414. – P. 105–112.

19. Koninckx, R.P. Treatment of deeply infiltrating endometriosis / R.P. Koninckx, D. Martin // Current opinion in obstetrics and gynecology. – 1994. – Vol. 6. – № 3. – P. 231–241

20. Leyendecker, G. Endometriosis result from the dislocation of basal endometrium / G. Leyendecker [et al.] // Hum. reprod. – 2002. – Vol. 17. – № 10. – P. 2715–2736.

21. Leyendecker, G. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra / G. Leyendecker [et al.] // Human reproduction update. – 1998. – Vol. 4. – № 5. – P. 752–762.

22. Nisolle, M. Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women / M. Nisolle [et al.] // Fertil. Steril. – 1990. – Vol. 53. – P. 984–988.

23. Noble, L.S. Aromatase expression in endometriosis / Noble L.S. [et al.] // Clinical endocrinology and metabolism. – 1996. – Vol. 81. – P. 174–179.

24. Noe, M. The cyclic pattern of the immunochemical expression of oestrogen and progesterone receptors in human myometrial

- and endometrial layers: Characterisation of the endometrial-subendometrial unit / M. Noe [et al.] // Hum. Reprod. – 1999. – № 14. – P. 190–197.
25. Reinhold, C., Tafazoli F., Wang L. Imaging features of adenomyosis / C. Reinhold, F. Tafazoli, L. Wang // Hum. reprod. update. – 1998. – № 4. – P. 337–349.
26. Sakamoto, A. Subserosal adenomyosis: a possible variant of pelvic endometriosis / A. Sakamoto // Am. j. obstet. gynecol. – 1991. – Vol. 165. – P. 198–201.
27. Schweppe, K.W. Endocrine dependency of endometriosis: an ultrastructural study / K.W. Schweppe, R.M. Wynn // Europ. j. obstet. gynecol. reprod. biol. – 1984. – Vol. 17. – P. 193–208.
28. Smooth, J.S. Myometrial and stromal lesions of the uterus / J.S. Smooth, C. Zaloudek // Clin. lab. med. – 1995. – Vol. 15. – P. 545–573.
29. Tulandi, T. Adenomyosis: an old disease deserving a new / T. Tulandi // Hum. reprod. update. – 1998. – Vol. 4. – P. 311.
30. Werth, R. Untersuchungen über die Entwicklung und Morphologie der menschlichen Uterusmuskulatur / R. Werth, W. Grusdew // Arch. gynakol. – 1898. – № 55. – P. 325–409.

V. A. Pechenikova, R. A. Akopyan, D.F. Kostyuchek

### Clinical and morphological combinations of adenomyosis and leiomyomatous proliferation

**Abstract.** We have performed clinical and morphological analysis of 318 cases with histologically confirmed diagnosis: there were 67 cases of adenomyosis, 233 cases of adenomyosis combined with leiomyoma, 18 cases of benign neoplastic transformation of adenomyosis (cystadenopapillomas, adenofibromas, adenomyomas). We have identified two combinations of adenomyosis and leiomyomatous proliferation. The first one is leiomyoma as a nosological entity, and the second is leiomyomatous hyperplasia of myometrium around the focus of endometrioid heterotopia. Persistence of perifocal leiomyomatous hyperplasia in adenomyosis indicates pathogenetic association between these conditions, independent of stage, morphological and functional conditions of heterotopia. We have found three forms of hystotopografic relationship between adenomyosis and leiomyoma as a nosological form. The first one is focal and/or diffuse adenomyosis in myometrium and leiomyoma without their topographic connection, the second is adenomyosis in myometrium and in leiomyoma, and the third is adenomyosis in leiomyoma while it's absent in myometrium. Analysis of two types of leiomyomatous proliferation in adenomyosis – perifocal leiomyomatous hyperplasia and leiomyoma, shows more frequent developing of leiomyomatous hyperplasia in adenomyosis than when it is combined with leiomyoma. Morphological structure and morphofunctional features of endometrioid heterotopias when adenomyosis combined with leiomyoma hasn't got significant differences. In cases of mixed tumors we have detected morphological transitions between endometrioid heterotopias with typical histological structure and tumor structures; therefore we consider them as a benign variant of neoplastic transformation of adenomyosis.

**Key words:** adenomyosis, leiomyomatous proliferation, perifocal leiomyomatous hyperplasia, leiomyoma, leiomyocyte, miometrium, adenomyoma, adenofibroma.

Контактный телефон: 8-981-988-98-39; e-mail: piter\_1@hotmail.ru