

В.А. Печеникова, Р.А. Акопян

Клинико-морфологические характеристики и особенности сочетания аденомиоза и лейомиомы матки

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

Резюме. Сочетание лейомиомы матки и аденомиоза – сложная и многогранная проблема. Изучение особенностей каждой из этих болезней в изолированной форме продолжается десятки лет, им посвящено значительное число научных работ. В последние годы появляется все больше сообщений об увеличении частоты сочетания аденомиоза с лейомиомой матки. Распознавание параллельно существующих аденомиоза и лейомиомы матки представляет собой сложную задачу для клинициста, что связано со сходством многочисленных проявлений этих заболеваний и отсутствием симптомов, характерных для каждого из них в отдельности.

Установлено, что при аденомиозе существуют два варианта лейомиоматозной пролиферации: перифокальная лейомиоматозная гиперплазия, приводящая к диффузному утолщению миометрия, и/или лейомиома матки как самостоятельная клинико-морфологическая форма. Различия данных вариантов лейомиоматозной пролиферации предполагают необходимость выработки дифференциально-диагностических критериев на основании жалоб, анамнеза и результатов бимануального гинекологического исследования.

Ключевые слова: аденомиоз, лейомиома матки, сочетанная патология, клинические особенности, миометрий, лейомиоматозная гиперплазия.

Введение. Не вызывает сомнений, что проблемы патогенеза гормонозависимых опухолей и гиперпластических процессов, развивающихся в тканях органов женской половой сферы, продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. К доброкачественным гиперпластическим изменениям мышечного слоя матки относят лейомиому матки (ЛМ), повторяющую структурные особенности миометрия с увеличением количества митотически делящихся гладкомышечных клеток и изменением соотношения стромально-мезенхимальных элементов [4, 10]. С аналогичных позиций к доброкачественным изменениям матки гиперпластического типа относят аденомиоз (Ам), поскольку гиперплазированная ткань гетеротопий в значительной мере состоит из пролиферирующего подобно эндометрию эпителия, находится в толще стенки матки с ее узловым или диффузным поражением [3, 6, 8, 9, 15].

В структуре гинекологической патологии частота сочетания Ам с ЛМ колеблется от 33 до 85 % [1, 2, 12, 13]. По мнению ряда авторов [2, 8], высокая частота сочетания этих заболеваний связана с возникновением их на фоне плюригландулярных нарушений на различных уровнях в сложной цепи нейроэндокринного гомеостаза. Высокая частота сочетанного развития в матке различных форм гиперпластических процессов, а также наличие наследственной предрасположенности к заболеванию Ам и ЛМ предполагает наличие единых патогенетических механизмов их развития, возможно, опосредованных генетически детермини-

рованным повреждением клеток эндо- и миометрия, приводящего к изменению их поведения, и реализующихся единым состоянием репродуктивной системы, проявляющимся гиперпластическими изменениями гормональнозависимых органов [16–18, 20, 21].

По данным ряда авторов [7, 11, 19], между частотой и степенью поражения Ам и ЛМ имеется обратная пропорциональная зависимость: при доминировании Ам реже отмечается наличие ЛМ. Однако в исследованиях с морфофункциональной оценкой Ам и ЛМ было обнаружено, что при Ам II–III степени ЛМ, как правило, множественные и растущие. Так, морфологическое исследование с изучением апоптоза и пролиферативных маркеров, проведенное А.Л. Унанян [14], показало, что для больных с ЛМ и Ам характерно сочетание пролиферирующей, множественной миомы матки с Ам II–III степени, и железисто-кистозой гиперплазией эндометрия, что свидетельствует о взаимостимулирующем воздействии Ам и миомы матки.

Сочетание Ам с миомой мало влияет на клинические проявления заболевания, исключение составляют подслизистые узлы миомы. Распознавание параллельно существующих Ам и ЛМ представляет собой сложную задачу для клинициста, что связано со сходством многочисленных проявлений этих заболеваний и отсутствием симптомов, характерных для каждого из них в отдельности. Это определяет ведущее значение морфологического исследования операционного материала для решения вопросов о частоте и особенностях течения сочетанной патологии [7]. Следует отметить, что данные литературы

о взаимоотношении Ам и ЛМ в пораженном органе, об особенностях их гистологических проявлений скудны и противоречивы. Это во многом определяет неясность морфофункциональных взаимоотношений и критериев диагностики этих заболеваний при сочетании их различных клинико-морфологических форм [2, 5].

Цель исследования. Выявить особенности клинического течения сочетания Ам и ЛМ.

Материалы и методы. Проанализированы результаты комплексного клинико-морфологического обследования 350 гинекологических больных. После гистологического исследования операционного материала у 233 больных диагностировано сочетание Ам с ЛМ (1-я или основная группа), у 67 – Ам (2-я группа) и у 50 пациенток – субмукозная ЛМ (3-я группа – контрольная). Средний возраст больных при Ам составил $48,2 \pm 1,1$ года, при сочетании Ам с ЛМ – $46,7 \pm 0,4$, при ЛМ – $46,4 \pm 0,9$ года. Среди пациенток с Ам 59 из 67 ($88,1 \pm 4,0\%$) были в позднем репродуктивном и перименопаузальном периоде, 8 ($11,9 \pm 4,0\%$) – в менопаузе. При сочетании Ам и ЛМ 216 ($92,7 \pm 1,7\%$) пациенток находились в позднем репродуктивном и перименопаузальном периоде, 17 ($7,3 \pm 1,7\%$) – в менопаузе. Среди больных ЛМ 49 ($98,0 \pm 2,0\%$) были в позднем репродуктивном и перименопаузальном периоде и 1 ($2,0 \pm 2,0$) – в менопаузе. Возраст менархе при Ам составил $13,7 \pm 0,2$ года, при сочетанной патологии – $13,6 \pm 0,1$ года, при ЛМ – $12,8 \pm 0,2$ года. Характер менструаций у больных с Ам и с сочетанной патологией был практически одинаковым.

Все больные были прооперированы в плановом порядке, объемы операций: экстирпация или надвлагалищная ампутация матки. Вопрос об удалении придатков матки решали индивидуально, в зависимости от возраста больной и сочетанной патологии. При гистологическом исследовании операционного материала использовали традиционные для этого методики, срезы окрашивали гематоксилином-эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизону.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием параметрической и непараметрической статистики. Методы дескриптивной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m), частоты встречаемости симптомов и событий (признаков с дискретными значениями).

Для оценки межгрупповых различий применяли двухсторонний t-критерий Стьюдента, ранговый непараметрический U-критерий Вилкоксона – Манна – Уитни, H-тест Краскела-Уоллиса. При сравнении частотных величин пользовались χ^2 -критерием Пирсона. Для оценки характера зависимостей между отдельными клиническими и морфологическими показателями использовали корреляционный непараметрический r_s -критерий Спирмена.

Статистическая обработка материала выполнялась на ПЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v.6.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что сочетанная патология составила $77,7 \pm 2,4$ от 300 случаев Ам. Сопоставление клинического и гистологического диагнозов позволило выявить значительную клиническую гиподиагностику Ам при его сочетании с ЛМ. Совпадение диагнозов было отмечено лишь у 31 из 233 женщин ($13,3 \pm 2,2\%$), у 201 ($86,3 \pm 2,3\%$) пациентки была диагностирована только ЛМ. Наблюдалась также гиподиагностика Ам и как самостоятельного заболевания: только у 17 из 67 ($25,4 \pm 5,3\%$) пациенток этой группы было совпадение клинического и гистологического диагнозов, у 50 ($74,6 \pm 5,3\%$) больных была диагностирована миома матки. Расхождение клинического и гистологического диагнозов отмечалось достоверно чаще у больных с сочетанной патологией, чем у пациенток с Ам ($\chi^2=40,14$; $p<0,001$). В контрольной группе больных с субмукозной и/или смешанной миомой матки совпадение диагнозов отмечено у 47 из 50 ($94\% \pm 3,4$) пациенток.

При сопоставлении данных репродуктивного анамнеза выявлено, что достоверно большее число пациенток с Ам перенесло 3 и более родов по сравнению с женщинами с сочетанной патологией ($\chi^2=11,39$; $p<0,01$; $r_s=0,14$; $p<0,01$), самопроизвольные выкидыши в анамнезе достоверно чаще отмечали больные основной группы, чем пациентки с ЛМ ($21,0 \pm 2,7$; $2,0 \pm 2,0$ соответственно).

При бимануальном гинекологическом исследовании у больных с разной патологией выявлены некоторые особенности и различия. У пациенток с Ам размер матки в среднем соответствовал $9,3 \pm 0,3$ недель беременности и был достоверно меньше, чем у больных с ЛМ – $12,4 \pm 0,5$ недель ($t=5,58$; $p<0,001$; $U=782,0$; $p<0,001$) и с сочетанной патологией – $11,8 \pm 0,2$ недель ($t=5,72$; $p<0,001$; $U=4227,5$; $p<0,001$). При Ам достоверно чаще ($53,7 \pm 6,1\%$) определяли матку шаровидной формы по сравнению женщинами с сочетанной патологией ($\chi^2=75,05$; $p<0,001$) и с ЛМ ($\chi^2=36,35$; $p<0,001$). При сочетании Ам и ЛМ матка чаще ($52,8 \pm 3,3\%$) имела обычную форму, реже ($39,1 \pm 3,2\%$) была деформирована. Характерным признаком для Ам была гладкая поверхность матки, которая определялась достоверно чаще ($86,6 \pm 4,2\%$), чем при сочетанной патологии ($37,8 \pm 3,2\%$) ($\chi^2=49,60$; $p<0,001$) и при ЛМ ($50,0 \pm 7,1\%$) ($\chi^2=18,57$; $p<0,001$). У большинства больных ($62,2 \pm 3,2\%$) с сочетанием Ам и ЛМ и у 25 ($50,0 \pm 7,1\%$) пациенток группы сравнения поверхность матки была бугристой. Болезненность при смещении матки определялась достоверно чаще у больных с Ам (16 пациенток – $23,9 \pm 5,2\%$), чем у женщин с сочетанной патологией ($21 - 9,0 \pm 1,9\%$) ($\chi^2=9,31$;

$p < 0,003$; $r_s = 0,18$; $p < 0,001$) и с ЛМ ($2 - 4 \pm 2,8\%$) ($\chi^2 = 7,23$; $p < 0,007$; $r_s = 0,27$; $p < 0,003$). Утолщение перешейка матки было статистически значимым отличием Ам от сочетанной патологии ($\chi^2 = 31,88$; $p < 0,001$). Болезненность перешейка матки при пальпации отмечалась достоверно чаще у больных с Ам ($35,8 \pm 5,9\%$), чем с сочетанной патологией ($7,7 \pm 1,7\%$) ($\chi^2 = 31,82$; $p < 0,001$).

Установлен ряд качественных различий в характеристике болевого синдрома и нарушениях менструального цикла в основной группе исследования и в группе сравнения. Наличие дисменореи отмечали достоверно большее число больных с Ам, чем с сочетанной патологией – соответственно $52 (77,6 \pm 5,1\%)$ и $116 (49,8 \pm 3,3\%)$ ($\chi^2 = 13,30$; $p < 0,004$; $r_s = 0,19$; $p < 0,001$) и с субмукозной ЛМ (31 женщина – $62,0 \pm 6,9\%$), ($\chi^2 = 13,48$; $p < 0,004$; $r_s = 0,30$; $p < 0,001$). Выраженность болей варьировала, при этом пациентки с Ам значительно чаще указывали на умеренную или сильную дисменорею, чем больные с сочетанной патологией и с ЛМ. В то же время при сочетании Ам с ЛМ боли во время менструаций носили более интенсивный характер, чем при ЛМ.

При Ам постоянно использовать анальгетики во время менструаций были вынуждены $17 (25,4 \pm 5,3\%)$ пациенток, при сочетанной патологии – только $25 (10,7 \pm 2,0\%)$ ($\chi^2 = 10,79$; $p < 0,005$; $r_s = 0,16$; $p < 0,003$) и еще реже в группе больных с ЛМ – $5 (10,0 \pm 4,2\%)$ пациенток ($\chi^2 = 15,48$; $p < 0,001$). Наличие иррадиации болей достоверно чаще (46 пациенток – $68,7 \pm 5,7\%$) наблюдалось при Ам, чем при сочетанной патологии ($96 - 41,2 \pm 3,2\%$) ($\chi^2 = 15,73$; $p < 0,001$), еще реже этот симптом отмечался при ЛМ ($21 - 42,0 \pm 7,0\%$) ($\chi^2 = 6,07$; $p < 0,01$; $r_s = 0,23$; $p < 0,01$). Достоверно чаще пациентки с Ам отмечали иррадиацию болей в область поясницы, нижних конечностей, прямой кишки и указывали одновременно на две и более области иррадиации болей во время менструаций (52 из $67 - 77,6 \pm 5,1\%$), чем при сочетанной патологии (25 из $233 - 10,7 \pm 2,0\%$) ($\chi^2 = 18,67$; $p < 0,001$). Такая особенность болевого синдрома не была свойственна и субмукозной ЛМ: пациентки с этой патологией отмечали только иррадиацию болей в поясничную область. Во всех трех группах больных были выявлены статистически значимые различия в динамике развития болевого синдрома. Усиление болей с начала заболевания к моменту обследования наблюдалось у $26 (38,8 \pm 6,0\%)$ пациенток с Ам и только у $36 (15,5 \pm 2,4\%)$ с сочетанной патологией ($\chi^2 = 17,31$; $p < 0,001$) и еще реже при субмукозной ЛМ (5 пациенток – $10,0 \pm 4,2\%$) ($\chi^2 = 12,27$; $p < 0,001$). Дисменорея становилась все более частой с каждым менструальным циклом в динамике развития болезни у $11 (16,4 \pm 4,5\%)$ больных Ам и только у $14 (6,0 \pm 1,6\%)$ пациенток с сочетанной патологией матки ($\chi^2 = 6,28$; $p < 0,01$; $r_s = 0,16$; $p < 0,006$).

Установлено, что при сочетании Ам и ЛМ размеры и форма матки, главным образом, зависели от диаметра и характера роста лейомиоматозных узлов, диффузное утолщение миометрия было менее выражено, чем у больных с Ам. У $112 (48,1 \pm 3,3\%)$ пациенток с соче-

танной патологией, 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) ($t = 4,54$; $p < 0,001$; $U = 4182,5$; $p < 0,001$). Корреляционная связь между величиной матки и морфологическими характеристиками Ам при смешанной патологии не была обнаружена.

Гистологическим исследованием операционного материала установлено большее распространение эндометриодных гетеротопий в миометрии при Ам, чем при его сочетании с ЛМ. Достоверно чаще диффузная форма роста очагов отмечалась у больных с Ам – $73,1 \pm 5,4\%$ по сравнению с пациентками с сочетанной патологией матки – $52,8 \pm 3,3\%$ ($\chi^2 = 9,28$; $p < 0,01$; $r_s = 0,17$; $p < 0,003$). В обеих группах наиболее часто диагностировали II–III степень инвазии эндометриодных гетеротопий в толщу миометрия, однако количество таких пациентов было достоверно больше при Ам, чем при сочетанной патологии.

Во всех изученных наблюдениях Ам характеризовался мультицентричностью стромально-железистых эндометриоподобных очагов с варьирующим количественным соотношением стромы и желез и различным их морфофункциональным состоянием. Стромальный Ам встречался редко, частота его у больных первой группы составила $4,5 \pm 2,5\%$ у пациенток с сочетанной патологией – $2,1 \pm 0,9\%$.

В изученных группах не было обнаружено статистически достоверных отличий по частоте морфофункциональных форм. Большую долю, как и при общей оценке Ам, составили смешанные формы, которые характеризовались наличием в пределах одного наблюдения и даже одного очага эндометриоза разнообразного гистологического строения с различными тенденциями эволюции эпителиального и стромального компонентов, морфологическими проявлениями волнообразного течения процесса.

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 ($98,5 \pm 1,5$ и $75,1 \pm 2,8\%$ соответственно). Степень перифокальной лейомиоматозной гиперплазии была более выражена при Ам, чем при сочетанной патологии матки.

Заключение. Установлено, что при Ам существует два варианта лейомиоматозной пролиферации: перифокальная лейомиоматозная гиперплазия, приводящая к диффузному утолщению миометрия и/или ЛМ как самостоятельная клинко-морфологическая форма.

Обнаруженные различия в частоте и выраженности проявлений болевого синдрома, нарушения менструального цикла и характеристики матки у па-

циенток с Ам, ЛМ и сочетанием этих патологий предполагают возможность выработки дифференциально-диагностических критериев для различения указанных заболевания на основании жалоб, анамнеза и результатов бимануального гинекологического исследования.

Литература

1. Адамян, Л.В. Клинико-генетические аспекты аденомиоза / Л.В. Адамян, Л.В. Андреева // Акуш. и гинекол. – 1999. – № 3. – С. 38–43.
2. Адамян, Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 1998. – 317 с.
3. Баскаков, В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2002. – 452 с.
4. Вихляева, Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 400 с.
5. Вихляева, Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева., Б.И. Железнов, В.И. Запорожан. – М., 1998. – 48 с.
6. Гращенкова, З.П. Некоторые вопросы клиники и морфологии внутреннего эндометриоза матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / З.П. Гращенкова. – М., 1962. – 23 с.
7. Дамиров, М.М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение / М.М. Дамиров. – М., 2002. – 294 с.
8. Давыдов, А.И. Патогенез, диагностика и лечение различных форм генитального эндометриоза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.И. Давыдов. – М., 1995. – 51 с.
9. Железнов, Б.И. Генитальный эндометриоз / Б.И. Железнов, А.Н. Стрижаков. – М., 1985. – 158 с.
10. Ландеховский, Ю.Д. Клинико-патогенетическое обоснование тактики ведения больных миомой матки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.Д. Ландеховский. – М., 1988. – 36 с.
11. Майер, И.О. Сочетание эндометриоза и миомы тела матки / И.О. Майер, Г.С. Дanelия // Акушерство и гинекология. – 1983. – № 11 – С. 58–59.
12. Погасов, А.Г. Эффективность хирургического лечения миомы матки в сочетании с аденомиозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Г. Погасов. – М., 1998. – 21 с.
13. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – СПб.: Сотис, 1995. – 224 с.
14. Унанян, А.Л. Сочетание миомы матки с внутренним эндометриозом, вопросы патогенеза и диагностики сочетанной патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Л. Унанян. – М., 2001. – 24 с.
15. Яковлева, И.А. Морфологическая диагностика предопухольных процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам / И.А. Яковлева, Б.Г. Кукутэ. – Кишинев. – 1979. – 147 с.
16. Lanza, F. Characterization of the human platelet glycoprotein IIa gene. Comparison with the fibronectin receptor beta-subunit gene / F. Lanza [et al.] // J. biol. chem. – 1990. – Vol. 265. – № 30. – P. 18098.
17. Lessey, B.A. The use of integrins for the assessment of uterine receptivity / B.A. Lessey // Fertil. Steril. – 1994. – Vol. 61. – № 5. – P. 812.
18. McConkey, D.J. Biochemical determinants of apoptosis and necrosis / D.J. McConkey // Toxicol. Lett. – 1998. – Vol. 99. – № 3. – P. 157.
19. Sammour, F. Correlation between extent and spread of adenomyosis and clinical symptoms / F. Sammour, I. Pirwany, A. Usabutun [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. – 2002. – Vol. 54. – № 4. – P. 213–216.
20. Taylor, C.V. The expression of integrins and cadherins in normal human uterus and uterine leiomyomas / C.V. Taylor, M. Letarte, S.J. Lye // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 175. – № 2. – P. 411.
21. Vu, K. Cellular proliferation, estrogen receptor, progesterone receptor, and bcl-2 expression in GnRH agonist-treated uterine leiomyomas / K. Vu [et al.] // Hum. Pathol. – 1998. – Vol. 29. – № 4. – P. 35963.

V.A. Pechenikova, R.A. Akopyan

Clinical and morphological characteristics and features in combination of adenomyosis and uterine leiomyoma

Abstract. The combination of uterine leiomyoma and adenomyosis is a complex and multifaceted problem. The study of the characteristics of each of these diseases in isolated form continues for decades and devoted a large number of scientific works. In recent years the frequency of the combination of adenomyosis with uterine leiomyomas is increasing. Recognition of coexisting adenomyosis and uterine leiomyoma is a challenge for the clinician, due to the similarity of the many manifestations of these diseases and the lack of symptoms characteristic of each of them individually.

It is found that adenomyosis has two options of leiomyomatous proliferation: perifocal leiomyomatous hyperplasia, leading to diffuse thickening of the myometrium and / or uterine leiomyoma as an independent clinical and morphological form. The differences of those options of leiomyomatous proliferation suggest the need for differential diagnostic criteria on the basis of complaints, medical history and the results of bimanual pelvic exam.

Key words: adenomyosis, uterine leiomyoma, concomitant pathologies, clinical features, myometrium, leiomyomatous hyperplasia.

Контактный телефон: 8-951-680-43-57; e-mail: piter_1@hotmail.ru