

**Д.Ф. Костючек<sup>1</sup>,  
Н.М. Аничков<sup>2</sup>,  
В.А. Печеникова<sup>1</sup>**

Государственная медицинская  
академия им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург:

<sup>1</sup> кафедра акушерства и гинекологии  
№1 лечебного факультета,

<sup>2</sup> кафедра патологической анатомии

## АДЕНОМИОЗ КАК ФАКУЛЬТАТИВНЫЙ ФАКТОР РИСКА РАКА МАТКИ

■ Проблема малигнизации аденомиоза спорна и мало изучена. Частота злокачественной трансформации аденомиоза варьируется от 0,1 до 24%. Как правило, описывается малигнизация стромального компонента аденомиоза, работы с описанием раковой трансформации единичны. Проведено сравнительное клинико-морфологическое и иммуногистохимическое исследование раковой трансформации аденомиоза (6 наблюдений), рака эндометрия в сочетании с аденомиозом (16 наблюдений) и типового аденомиоза (9 наблюдений). Полученные данные свидетельствуют о предраковом факультативном значении аденомиоза, риск которого возрастает в старших возрастных группах. Эндометриальная аденокарцинома не имеет тенденции инвазивного роста в очаги аденомиоза, возможно сочетанное самостоятельное развитие рака эндометрия и малигнизации аденомиоза с экзо- и эндофитным ростом, что определяет гиподиагностику малигнизированного аденомиоза. Морфологическая верификация малигнизированного аденомиоза требует комплексного клинико-морфологического исследования с широким изучением операционного материала и учетом установленных в работе этапов морфогенеза раковой трансформации. Поздняя диагностика и неадекватное хирургическое лечение определяет неблагоприятный прогноз.

■ **Ключевые слова:** матка; аденомиоз; раковая трансформация; морфологическая диагностика

Аденомиоз (АМ, внутренний генитальный эндометриоз) составляет более 70–90% случаев генитального эндометриоза, который обнаруживается у 8–15% менструирующих женщин [1]. Принято считать, что он характеризуется низкой степенью функциональной активности эктопического эндометрия и тенденцией к регрессии в климактерическом периоде [3, 7]. Это подтверждает достоверное снижение в очагах АМ показателей эстроген- и прогестеронсвязывающих рецепторов при некотором преобладании эстрогеновых, о чем свидетельствует чаще обнаруживаемый пролиферативный тип эпителия в эндометриодных гетеротопиях [7, 8]. По молекулярно-биологическим особенностям очаги АМ близки к гиперплазированному эндометрию: в них обнаружен аналогичный низкий уровень апоптоза и высокая пролиферативная активность эпителиального и стромального компонентов. Считают, что низкий уровень апоптоза, высокий пролиферативный потенциал, нарушение соотношения процессов пролиферации и апоптоза определяют способность эктопированных клеток эндометрия к автономному росту. При этом снижается зависимость от гормональных воздействий, так как клетки переходят на ауто- и паракринный механизмы регуляции [12].

В связи с этими данными возникает вопрос о тенденциях и направлениях эволюции очагов АМ и, в частности, о возможности их малигнизации, так как известно, что нарушение соотношения процессов пролиферации и апоптоза является одним из патогенетических признаков опухолевого роста [2]. До настоящего времени проблема малигнизации АМ остается спорной и малоизученной. По данным литературы, частота злокачественной трансформации АМ варьируется от 0,1 до 24%. При этом, как правило, описывается малигнизация стромального компонента и лишь единичные наблюдения раковой трансформации железистых структур АМ [4, 7, 9, 14].

Сторонники концепции «потенциально низкой степени злокачественности внутреннего эндометриоза» полагают, что не следует преувеличивать риск его малигнизации. Авторы считают, что появление сведений о высокой частоте злокачественной трансформации АМ вызвано неточностями в терминологии, и нет оснований относить внутренний эндометриоз к предраковым состояниям [7]. Тем не менее онкогинекологи на большом клинико-морфологическом материале показали, что разноречивость данных о частоте озлокачествления АМ во многом связана с изучением его развитых инвазивных форм, при которых не удается проследить этапы малигнизации АМ и переход к раку — опухоль полностью занимает тот участок, на котором возникла и «поглощает» ткани, которые ей предшествовали. В связи с этим подчеркивается необходимость изучения этапов морфогенеза

неза малигнизированного АМ на ранних стадиях процесса, что послужило бы верификации диагноза [5].

Трудности клинической диагностики АМ и его малигнизированных форм определяются однотипностью клинических проявлений дисгормональной железистой гиперплазии эндометрия, лейомиомы матки, АМ, рака эндометрия. К тому же диагностические задачи усложняются еще больше при сочетанной патологии [3, 6, 9, 10]. Процент выявленных случаев сочетания АМ и злокачественных новообразований гениталий зависит от подбора материала и повышается от 2,9% при гистологическом исследовании матки, удаленной по поводу АМ, до 16,1% при гистологическом изучении матки, удаленной по поводу рака или саркомы тела матки [3, 6, 9]. При сосуществовании АМ тела матки и аденокарциномы эндометрия необходима дифференциальная диагностика с учетом возможности инвазивного роста первичного рака эндометрия в очаги АМ, что может привести к гипердиагностике малигнизированного АМ [7]. Описаны случаи синхронного развития рака эндометрия и малигнизированного АМ [9, 14]. В связи с этим возникает необходимость установления критериев дифференциальной диагностики инвазивного роста аденокарциномы эндометрия в очаги АМ и малигнизированного АМ. Изучение этих диагностических вопросов приобретает особое значение в связи с оценкой прогноза рака эндометрия и малигнизированного АМ. Имеются работы, подчеркивающие более благоприятное течение малигнизированного АМ [7, 14, 15].

Для уточнений вопросов диагностики, частоты малигнизированного АМ, его взаимоотношения с раком эндометрия имеют принципиальное значение не только подбор материала, но и методы его исследования. В частности работы с использованием иммуногистохимических маркеров при АМ нам обнаружить не удалось. Известно, что пролиферативная активность клеток является важным фактором прогрессии как при малигнизации ткани, так и в биологическом поведении уже возникших злокачественных опухолей. Исследование маркера пролиферации клеток, антигена Ki-67, экспрессирующегося практически во всех фазах митотического цикла, позволяет оценить величину пролиферативного пула. Гены, кодирующие короткоживущий протеин Ki-67, активируют пролиферацию и кодируют другие ядерные белки, участвующие в митотическом делении клеток [11, 12]. Для оценки морфофункционального состояния гормонально зависимых тканей матки необходимо определение

рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП), что в совокупности с пролиферативной активностью позволяет оценить биологическую сущность процесса [11].

Цель работы: сравнительное клинко-морфологическое и иммуногистохимическое исследование раковой трансформации АМ, рака эндометрия в сочетании с АМ и АМ без малигнизации с изучением их гистотопографических взаимоотношений.

Проведен анализ 22-х наблюдений рака матки с ретроспективным изучением историй болезни, операционного материала и субтотальным морфологическим исследованием эндо- и миометрия, в ходе которого применяли гистологические и иммуногистохимические (ИГХ) методики. Клиническая часть работы включала в себя анамнестические, общеклинические, гинекологические, ультразвуковые данные, которые затем дополнялись цитологическими и морфологическими исследованиями соскобов эндометрия. Диагноз АМ устанавливался только при обнаружении эндометриальных желез и стромы в миометрии ниже уровня базального слоя эндометрия на глубине, более чем одно поле зрения при большом увеличении микроскопа. Согласно классификации Б.И. Железнова и А.Н. Стрижакова [7] мы выделяли четыре степени АМ.

После гистологического исследования операционный материал был разделен на четыре группы:

I — рак эндометрия в сочетании с АМ (16 наблюдений);

II — малигнизированный АМ без поражения эндометрия (3 наблюдения);

III — малигнизированный АМ с экзофитным ростом раковых структур в эндометрий (2 наблюдения);

IV — первично-множественный рак (рак эндометрия и раковая трансформация АМ (1 наблюдение).

В контрольную группу вошли 9 больных с внутренним эндометриозом.

После топографического изучения удаленного материала и вырезки многочисленных кусочков эндо- и миометрия, ткани маркировали с учетом их гистотопографии, фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 24–48 часов, заливали в парафин. Затем изготавливали обычные и серийные гистотопографические срезы толщиной 5–6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, альциановым синим, ШИК-реакцией. ИГХ-исследование авидин-биотиновым методом выполняли на парафиновых срезах с использо-

ванием моноклональных антител к Ki-67, рецепторам прогестерона и эстрогенов (ДАКО, Дания). Положительное окрашивание проявлялось в виде различной интенсивности коричневой окраски ядер эпителиальных клеток и цитогенной стромы.

За помощь в проведении ИГХ-исследования и консультацию выражаем благодарность проф. К.М. Пожарисскому.

Результаты ИГХ-реакции для рецепторов оценивали в баллах полуколичественным методом путем определения доли положительно окрашенных клеток по 5-балльной системе: 0 — 0 баллов,  $>0$  и  $<1/100$  — 1 балл,  $>$  или  $= 1/100$  и  $<1/10$  — 2 балла,  $>$  или  $= 1/10$  и  $<1/3$  — 3 балла,  $>$  или  $= 1/3$  и  $<2/3$  — 4 балла,  $>$  или  $= 2/3$  и  $<$  или  $= 1$  — 5 баллов. Оценку интенсивности реакции проводили по 3-балльной системе: негативная — 0, слабая — 1, промежуточная — 2, сильная — 3. Экспрессию Ki-67 оценивали путем подсчета процента окрашенных ядер на 1000 клеток.

При раке эндометрия и малигнизированном АМ возраст больных варьировался от 42 до 73 лет (в среднем 62 года). Большая часть пациенток (85%) находилась в пременопаузальном и постменопаузальном периоде. Средний возраст менархе составил 14,4 года, менструации у большинства обследованных установились сразу, были регулярными, длительность менструального цикла составляла от 20 до 30 дней (в среднем 25,3), у 60% больных наблюдалась стойкая постменопауза от 3-х лет до 21 года (в среднем 10 лет).

Данные гинекологического анамнеза: воспалительные заболевания матки и придатков отмечены у 32% женщин, кольпиты, бактериальный вагиноз у 40%, оперативные вмешательства у 23% женщин, удаление придатков матки (кисты и доброкачественные опухоли яичников) у 3 больных, кесарево сечение у 2 пациенток.

Репродуктивный анамнез: аборт имели место у 51% женщин, бесплодие — у 14%, внематочная беременность — у 9%, малое количество родов — у 68%.

Сопутствующие соматические заболевания: — у 20 лиц (90%) выявлены обменно-эндокринные нарушения (ожирение I–IV степени, сахарный диабет), а также гипертоническая болезнь, 82% женщин перенесли детские инфекции, частые ОРВИ, ангины, 65% имели хронический гастрит, колит, холецистит, пиелонефрит, цистит. Наследственная онкологическая отягощенность отмечена у 10 (45%) обследованных пациенток.

В I группе (16 наблюдений) — рак эндометрия в сочетании с АМ — возраст больных со-

ставлял 42–73 года (средний — 55 лет). Причиной госпитализации послужило нарушение менструального цикла в репродуктивном периоде — 6,25%, в пременопаузе — 37,5%, кровомазанье в постменопаузе — 50%, полное выпадение матки — 6,25%. Клинический диагноз рака установлен в 82% наблюдений при гистологическом исследовании соскобов эндометрия. Объем оперативного вмешательства включал в себя экстирпацию матки с придатками, а у 70% больных произведена лимфаденэктомия.

На операционном материале было обнаружено, что в 14 наблюдениях рака эндометрия имела место аденокарцинома различного уровня дифференцировки (высокодифференцированная — 2, умереннодифференцированная — 5, низкодифференцированная — 4, сочетание разных степеней дифференцировки — 3) и 2 случая — аденоакантома. Глубина инвазивного роста рака эндометрия превышала 50% толщи миометрия. АМ II степени был обнаружен в 8 (36%) случаях, III степени — в 14 (64%) наблюдениях. Независимо от гистологического типа, уровня дифференцировки и глубины инвазивного роста рака эндометрия, АМ характеризовался асинхронностью морфофункционального состояния железистого и стромального компонентов даже в пределах одного очага. Наряду с секреторными изменениями, проявлениями регрессии с кистозной трансформации желез, редукцией цитогенной стромы имелись очаги с выраженными пролиферативными изменениями эпителиального и стромального компонентов, с высокой митотической активностью, реже — с тубарной метаплазией и выраженной дисплазией эпителия желез (4 наблюдения).

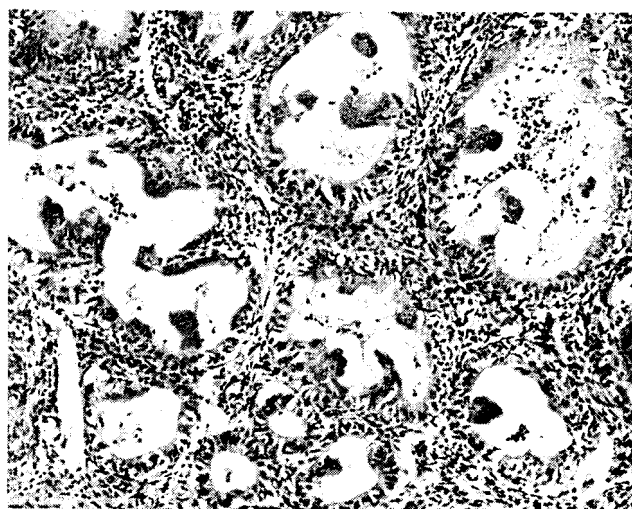
Несмотря на инвазивный рост рака на уровне и глубже очагов АМ, наличия внутриорганных эмболов (4) и метастазов в яичники (3), прорастания эндометриальной аденокарциномы в очаги АМ ни в одном из 16 наблюдений не было обнаружено.

Возраст больных при малигнизированном АМ без поражения эндометрия (II группа — 3 наблюдения) — 48, 73, 73 года, средняя величина — 63 года. Клинические проявления не отличались от I группы наблюдений и выражались в нарушении менструального цикла в пременопаузе, кровомазанье в постменопаузе, недержании мочи. В соскобах из полости матки были обнаружены железисто-фиброзный полип эндометрия, инволютивный эндометрий. До операции был установлен клинический диагноз — миома матки в 2-х случаях и полное выпадение матки в одном наблюдении. Больным было выполнено оперативное вмешательство в объеме:

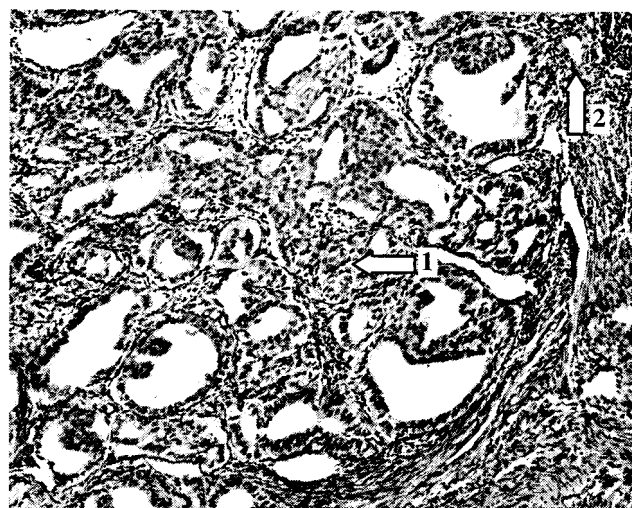
надвлагалищная ампутация матки, экстирпация матки влагалищным доступом. После гистологического исследования операционного материала с установлением диагноза рак произведены релапаротомии с экстирпацией культи шейки матки, удаление придатков матки, лимфаденэктомии параметрия.

При гистологическом исследовании всего операционного материала обнаружены множественные зоны раковой трансформации на разных этапах прогрессии в очагах АМ III степени с раз-

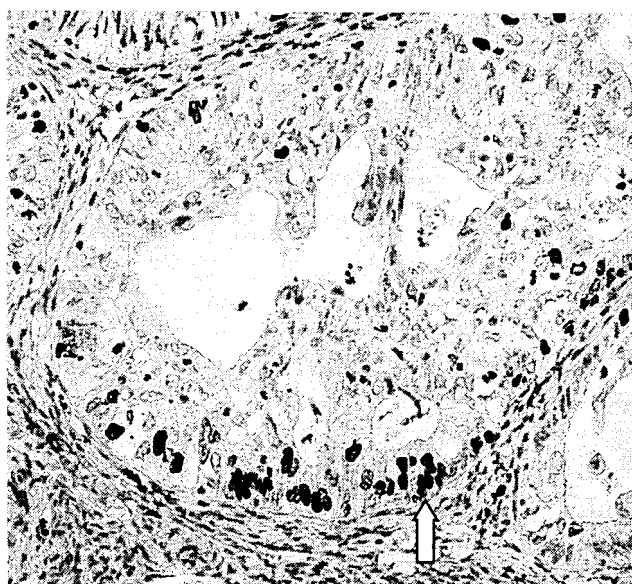
личными по распространенности и интенсивности проявлениями морфофункциональной активности и регрессии. Они характеризовались наличием пролиферативных изменений эпителия желез с признаками умеренной или выраженной дисплазии эпителия, образованием ложных и истинных сосочков, формированием аденоматозных структур с тесным расположением желез. В пределах как одного, так и разных очагов АМ имелись переходы от аденоматоза к высоко и умеренно дифференцированной аде-



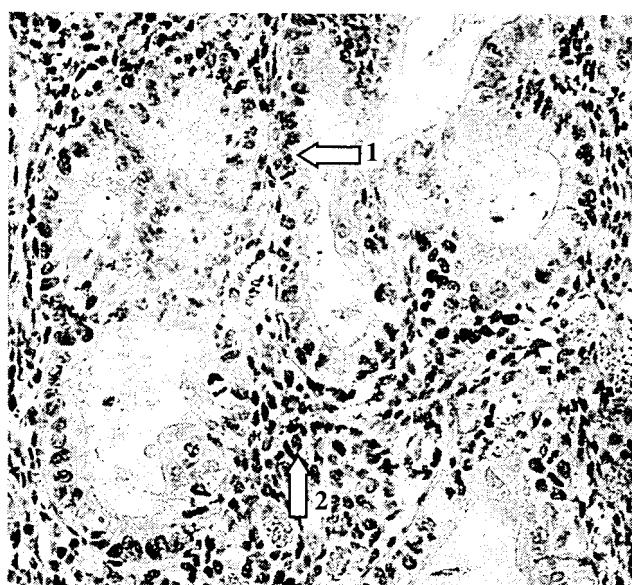
a)



б)



в)



г)

Рис. 1. Малигнизированный аденомиоз:

- а — участок железисто-сосочковой аденокарциномы. Окраска гематоксилином и эозином. х200;
- б — железисто-сосочковая аденокарцинома с участками солидизации (указано стрелкой 1) и началом инвазивного роста (указано стрелкой 2). Окраска гематоксилином и эозином. х180;
- в — экспрессия Ki-67 в железисто-сосочковой аденокарциноме (указано стрелкой). х220;
- г — рецепторы эстрогенов в эпителии (указано стрелкой 1) и в строме (указано стрелкой 2) железисто-сосочковой аденокарциномы. х200

нокарциноме, светлоклеточному железисто-сосочковому раку (рис. 1). Во всех наблюдениях сочетались изолированные очаги раковой трансформации и зоны инвазивного роста сосочкового и солидного рака, нередко сохраняющие топографическую связь с предшествующим АМ (рис. 1). В 2-х из 3-х наблюдений обнаружены единичные раковые эмболы в лимфатических сосудах миометрия, а также метастазы в яичниках и лимфатических узлах параметрия. Ни в одном из этих случаев не было выявлено рака эндометрия при тотальном исследовании слизистой оболочки полости матки. Это подтверждает возможность и первичной раковой трансформации АМ с последующей внутриорганный эмболией и метастазированием.

При малигнизированном АМ с экзофитным ростом в эндометрий (III группа — 2 наблюдения) возраст больных был 70 и 68 лет. Клинические проявления — кровомазанье в постменопаузе. При гистологическом исследовании соскобов обнаружены гиперплазия эндометрия (1) и аденокарцинома эндометрия (1). Произведена экстирпация матки с придатками. Гистологически: АМ III степени с сочетанием фокусов АМ типового строения с мультицентрическими очагами, трансформированными в рак. В малигнизированных очагах АМ имелись морфологические проявления различных этапов морфогенеза рака: аденоматоз с тесным расположением желез «спинка к спинке» с истинными сосочками, пролиферацией, дисплазией многоядерностью эпителия; карцинома *in situ* с выраженной дисплазией, высокой митотической активностью, патологическими митозами; инвазивный рост в миометрий и глубокие отделы эндометрия в участках, топографически связанными с очагами малигнизированного АМ.

Диагноз малигнизированного АМ был установлен на основании разных этапов раковой трансформации очагов АМ с перифокальным инвазивным ростом в миометрий и очаговым эндофитным ростом в эндометрий.

Первично-множественный рак (IV группа — 1 наблюдение) был представлен сочетанием рака эндометрия и малигнизированного АМ с развитием аденокарциномы. Возраст больной 58 лет. Клинические проявления выражались кровомазаньем в постменопаузе. Дооперационный диагноз: эндометрит после диагностического выскабливания цервикального канала и полости матки. Аденокарцинома эндометрия? Малигнизированная опухоль яичника?

При гистологическом исследовании операционного материала был диагностирован инвазивный рак эндометрия с субтотальным поражением эндо- и миометрия (макро-, микроацинарный, железисто-сосочковый слизееобразующий и низкодифференцированный рак). В качестве фонового изменения имелся АМ III степени с наличием типичных стромально-эпителиальных структур, зонами выраженной пролиферации эпителия, проявлениями тяжелой дисплазии, морфологическими переходами к аденоматозным структурам и темноклеточной высокодифференцированной аденокарциноме с инвазивным ростом в перифокальных зонах. В яичниках и маточных трубах найдены метастазы эндометриального рака.

В контрольной группе возраст обследованных и оперированных больных колебался от 40 до 52 лет (в среднем — 46 лет). Большая часть пациенток (75%) находилась в пременопаузальном периоде.

Жалобы пациенток носили типичный характер. Преобладали: нарушение менструального

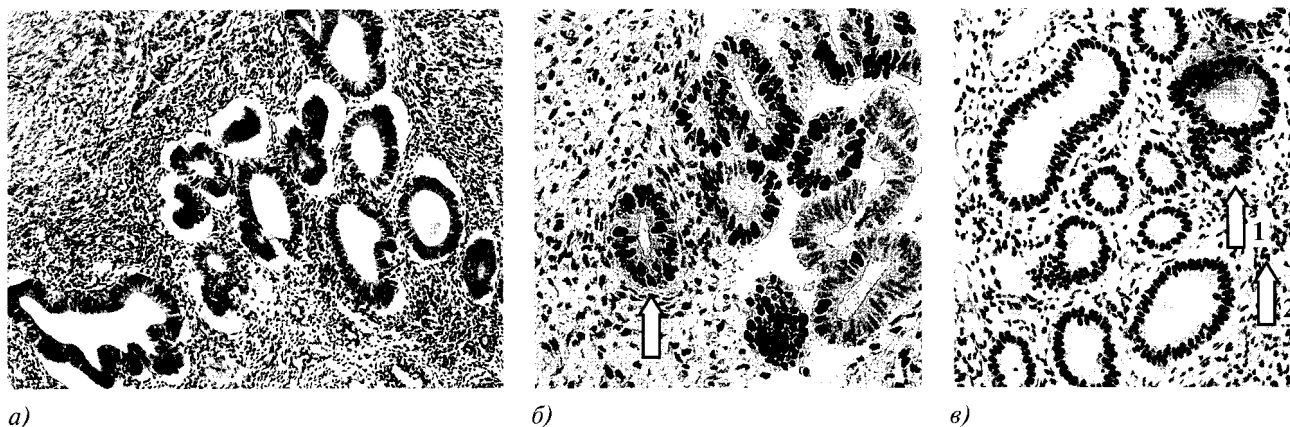


Рис. 2. Железисто-стромальные очаги аденомиоза типичного гистологического строения:

а — очаг аденомиоза с пролиферативными изменениями эпителия желез и цитогенной стромы: окраска гематоксилином и эозином,  $\times 180$ ; б — экспрессия Ki-67 в очаге аденомиоза (указано стрелкой),  $\times 180$ ; в — рецепторы эстрогенов в эпителиальном (указано стрелкой 1) и стромальном (указано стрелкой 2) компонентах очага аденомиоза,  $\times 180$

циклы по типу гиперполименореи, альгоменореи, хроническая тазовая боль различного характера и интенсивности, анемия.

Гинекологический анамнез: средний возраст менархе составил 13 лет, менструации у всех установились сразу, были регулярными, длительность менструального цикла составляла от 21 до 28 дней (в среднем 23). Из перенесенных гинекологических заболеваний преобладали: эрозия шейки матки (62,5%), воспалительные заболевания матки и придатков (37,5%), кольпиты, бактериальный вагиноз (62,5%).

Внутриматочные вмешательства: раздельное диагностическое выскабливание было в анамнезе у всех женщин, у 2 пациенток (25%) было ручное отделение плаценты, ВМК использовали 37,5%.

Оперативные вмешательства в прошлом перенесли 37,5%, из них у 2 произведено удаление придатков матки (кисты яичников), у 1 — метростомия по поводу перегородки матки.

Репродуктивный анамнез: аборты (57%), бесплодие (12,5%), малое количество родов — 1–2 (85,7%).

Сопутствующие соматические заболевания: 87,5% женщин указали на частые ОРВИ, ОРЗ, ангины, 57% имели хронический гастрит, пиелонефрит, бронхит, у 28% выявлена гипертоническая болезнь.

До операции был установлен клинический диагноз миома матки (от 5–6 до 11–14 недель беременности): 37,5% — субмукозная, 62,5% — интрамурально-субсерозная форма. При макро- и микроскопическом исследовании удаленных препаратов у 5 больных (55%) была диагностирована миома матки. Это подтверждает данные

о частом сочетании лейомиомы и АМ [1, 3, 10]. У 4 (45%) матка была увеличена за счет диффузной гиперплазии миометрия без формирования четких узлов, с участками ячеистого строения и мелкими кистами с геморрагическим и/или светлым содержимым. При гистологическом исследовании был установлен АМ III степени у 5 (55%) больных, АМ IV степени — у 4 (45%). Чаще встречались очаговая и узловатая формы АМ — 7 (78%). Во всех наблюдениях АМ характеризовался асинхронностью типичных морфофункциональных проявлений даже в пределах одного очага с сочетанием разных этапов пролиферативных, секреторных, регрессивных изменений эпителия желез и стромы. При преобладании пролиферативных процессов отмечалось далеко идущее сходство с железистой гиперплазией эндометрия пролиферативного типа.

Проведенное сравнительное ИГХ-исследование (Ki-67, рецепторы эстрогенов и прогестерона) позволило установить некоторые объективные показатели, имеющие диагностическое значение для оценки биологической сущности изученных групп АМ. Анализируя экспрессию Ki-67, отражающую пролиферативную активность клеток, следует отметить высокую степень корреляции этого показателя с морфологическими проявлениями морфофункциональной активности очагов АМ в контрольной группе. В очагах АМ с изменениями по типу гиперплазии эндометрия пролиферативного типа обнаружены максимальные показатели Ki-67:  $77 \pm 3,2\%$  в эпителии и  $30 \pm 0,6\%$  в строме (табл. 1). В инвазивных структурах малигнизированного АМ экспрессия Ki-67 снижалась и не превышала  $51,5 \pm 11,8\%$  в эпи-

Таблица 1

Показатели экспрессии Ki-67 в эпителиальном и стромальном компонентах очагов аденомиоза (контрольная группа  $n = 9$ ), % на 1000 клеток

| Наблюдение | 1             | 2             | 3             | 4              | 5              | 6              | 7              | 8              | 9              |
|------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Эпителий   | $8 \pm 0,1\%$ | $1 \pm 0,3\%$ | $3 \pm 0,5\%$ | $52 \pm 2,6\%$ | $45 \pm 2,4\%$ | $64 \pm 6\%$   | $46 \pm 3,8\%$ | $77 \pm 3,2\%$ | $10 \pm 0,1\%$ |
| Строма     | $7 \pm 0,1\%$ | $2 \pm 0,3\%$ | $5 \pm 0,1\%$ | $18 \pm 3,1\%$ | $27 \pm 3,4\%$ | $27 \pm 2,5\%$ | $30 \pm 0,6\%$ | $14 \pm 3,6\%$ | $8 \pm 0,8\%$  |

$M \pm m$  для эпителия —  $34,0 \pm 4,2\%$ ; для стромы —  $15,3 \pm 1,6\%$ .

Таблица 2

Показатели экспрессии Ki-67 в эпителиальном и стромальном компонентах рака эндометрия ( $n = 3$ ) и инвазивных структур малигнизированного аденомиоза ( $n = 3$ ), % на 1000 клеток

| Наблюдение | Рак эндометрия   |                 |                 | Малигнизированный аденомиоз |                 |                 |
|------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|
|            | 1                | 2               | 3               | 1                           | 2               | 3               |
| Эпителий   | $50,0 \pm 2,5\%$ | $4,0 \pm 0,2\%$ | $2,0 \pm 0,1\%$ | $51,5 \pm 11,8\%$           | $3,5 \pm 0,4\%$ | $4,0 \pm 0,5\%$ |
| Строма     | $1,0 \pm 0,1\%$  | —               | —               | $1,0 \pm 0,1\%$             | —               | —               |

$M \pm m$  для эпителия рака эндометрия —  $18,6 \pm 4,7\%$ ; для эпителия малигнизированного аденомиоза —  $19,6 \pm 4,7\%$ .

тели и  $1 \pm 0,1\%$  в строме. Эти показатели не отличаются от группы наблюдений с раком эндометрия (табл. 2). Исследование рецепторов эстрогенов и прогестерона в очагах АМ выявило значительную их асинхронность в пределах одного наблюдения. Определенных закономерностей в количестве рецепторов, степени выраженности реакции, преобладании какого-либо из них не обнаружено. В одной матке сосуществовали очаги с разным гормональным статусом эпителия желез и цитогенной стромы. ИГХ-исследование рецепторов эстрогенов и прогестерона рака эндометрия и очагов раковой трансформации АМ выявило снижение уровня рецепции вплоть до полного ее исчезновения при снижении дифференцировки опухоли.

Проведенное комплексное сравнительное клинко-морфологическое и ИГХ-исследование свидетельствует о предраковом факультативном значении АМ, риск которого возрастает в старших возрастных группах. Инвазивный рост аденокарциномы, развившейся из очагов АМ, может иметь эндо- и экзофитное направление, симулируя первичный рак эндометрия. Анализ сочетания эндометриальной аденокарциномы и АМ тела матки показал отсутствие тенденции инвазивного роста рака эндометрия в очаги АМ. Это позволяет не согласиться с данными литературы о частоте «поглощения» раком эндометрия АМ при его инвазивном росте и симуляции при этом малигнизированного АМ [7].

Имеющиеся в литературе публикации о случаях раковой трансформации АМ представлены как редкие наблюдения из практики с использованием традиционных гистологических методик. Работ по изучению морфогенеза опухолевой трансформации АМ вообще, и с использованием ИГХ маркеров нами не обнаружено. Имеются единичные сообщения об ИГХ-исследовании опухолевой трансформации экстрагенитального эндометриоза, которые показали перспективность и значимость этих методик [13]. Наши данные о повышении показателей пролиферативной активности (Ki-67) и снижении гормональной рецепции при малигнизированном внутреннем эндометриозе коррелируют с этими результатами. Проведенная сравнительная количественная оценка показателей пролиферативной активности и рецепции при раке эндометрия и малигнизированном АМ показала отсутствие достоверных различий. Таким образом, изученные ИГХ-маркеры опухолевой пролиферации и рецепции не имеют самостоятельного значения для дифференциальной ди-

агностики рака эндометрия и малигнизированного АМ. Морфологическая диагностика малигнизированного АМ требует вырезки многочисленных кусочков операционного материала и комплексного анализа множественных очагов с учетом морфогенеза раковой трансформации и тенденций прогрессии.

Проведенное исследование не подтверждает мнение о более благоприятном прогнозе озлокачествленного АМ, чем при аденокарциноме эндометрия [7, 14, 15]. Раковая трансформация АМ определяет его первичное развитие в миометрии, что при прогрессии опухолевого роста создает предпосылки для инвазивного роста в миометрий и большую вероятность возникновения ранней эмболии и метастазирования. Первичная локализация малигнизированного АМ в миометрии, тенденция к эндофитному росту определяют неинформативность диагностического выскабливания и создает трудности ранней адекватной клинической диагностики и своевременного решения вопросов лечебной тактики.

# Литература

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1998. — 320 с.
2. Анчиков Н.М., Кветной И.М., Коновалов С.С. Биология опухолевого роста (молекулярно-медицинские аспекты). — СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2004. — М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2004. — 216 с.
3. Баскаков В.П., Цветев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозидная болезнь. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2002. — 452 с.
4. Бохман Я.В., Баскаков В.П., Колосов А.Е. Онкологические аспекты эндометриоза // Акуш. и гин. — 1979. — № 10. — С. 47–49.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: Фолиант, 2002. — 464 с.
6. Дамиров М.М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение. — Москва-Тверь: Триада, 2002. — 294 с.
7. Железнов Б.И., Стрижаков А.Н. Генитальный эндометриоз. — М.: Медицина, 1985. — 189 с.
8. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. — М., 2002.
9. Куценко И.И. Генитальный эндометриоз проблемы диагностики и лечения. — Краснодар, 1994. — 189 с.
10. Майер И.О., Даниеля Г.С. Сочетание эндометриоза и миомы тела матки // Акуш. и гин. — 1983. — № 11. — С. 58–59.
11. Пожариский К.М., Леенман Е.Е. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний // Арх. патологии. — 2000. — Т. 62, № 5. — С. 3–11.
12. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратьянц О.В. и др. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) // Акуш. и гин. — 2002. — № 3. — С. 32–38.
13. Han A.C., Hovenden S., Rosenblum N.G., Salazar H. Adenocarcinoma arising in extragonadal endometriosis an immunohistochemical study // Cancer. — 1998. — 83 (6): 1163.
14. Hernandez E., Woodruff J.D. Endometrial adenocarcinoma arising in adenomyosis // Amer. J. Obstet. Gyn. — 1980. — 138 (7): 827–32.
15. Srodon M., Klein W.M., Kurman R.J. CD 10 immunostaining does not distinguish endometrial carcinoma invading myometrium from carcinoma involving adenomyosis // Amer. J. Surg. Path. — 2003. — 27 (6): 786–9.

■ **Summary:** The problem of adenomyosis malignization is controversial and insufficiently explored. Rate of the malignant transformation of adenomyosis varies from 0.1 to 24 per cent; as a rule, malignization of the stromal component of adenomyosis is described, works containing cancerous transformation description are isolated ones. Comparative clinical and morphological and immunohistochemical investigation of the cancerous transformation of adenomyosis (6 observations), endometrium cancer in combination with adenomyosis (16 observations), and typical adenomyosis (9 observations) is carried out. Obtained data indicate the precancerous optional significance of adenomyosis, risk of which increases in senior age groups. Endometrial adenocarcinoma does not exhibit a tendency to invasive growth into adeno-

myosis nidi; combined independent development of endometrium cancer and adenomyosis malignization with exo- and endophyte growth is possible, which determines the hypodiagnostics of malignized adenomyosis. Morphological verification of malignized adenomyosis demands comprehensive clinical and morphological investigation with broad study of operating material and with taking into consideration the stages of cancerous transformation morphogenesis established during the work. Late diagnostics and inadequate surgical treatment diagnose the unfavorable prognosis.

■ **Key words:** uterus; adenomyosis; cancerous transformation; morphological diagnosis