

**ПРОСТЫЕ И ПРОЛИФЕРИРУЮЩИЕ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ
(КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

И.И. ФРОЛОВА

Госпиталь для ветеранов войн № 2. Москва, 109472, Волгоградский проспект, д.168

А.В.ФИЛИППОВ, И.И. БАБИЧЕНКО

Кафедра патологической анатомии РУДН. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.8

В статье изложены результаты клинко-морфологического исследования 60 пациенток с гистологически подтвержденными лейомиомами матки (30 – пролиферирующих, 30 – простых). Выявлены особенности преморбидного фона и ряд клинических признаков, наиболее характерных для пролиферирующих лейомиом.

Лейомиома матки (ЛМ) – наиболее часто диагностируемая доброкачественная опухоль гениталий: она выявляется у 20-25 % женщин репродуктивного возраста, а в возрасте старше 40 лет обнаруживается у 40-50% женщин [3]. ЛМ – признанный лидер среди показаний к плановому оперативному лечению, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость этого заболевания.

Этиопатогенез ЛМ до настоящего времени изучен недостаточно. Установлена наследственная предрасположенность к развитию ЛМ. Гормонозависимость ЛМ очевидна: в клетках опухоли присутствуют эстрогеновые и прогестероновые рецепторы; повышение уровня эстрогенов вызывает рост миомы; в постменопаузе ЛМ уменьшается в объеме [2, 3, 8, 10].

По морфологическим признакам ЛМ относятся к неэпителиальным доброкачественным новообразованиям матки и подразделяются по классификации ВОЗ – на обычные и клеточные ЛМ, по классификации И.А. Яковлевой и Б.К. Кукутэ [5] – на простые и пролиферирующие. Простые (обычные) ЛМ развиваются по типу доброкачественной гиперплазии миометрия и состоят из переплетающихся пучков гладких мышечных клеток с различным количеством фиброзной ткани. Проллиферирующие (клеточные) ЛМ вызывают наибольший интерес клиницистов и морфологов в связи с понятием о предсаркомах. Среди них И.А. Яковлева и Б.К. Кукутэ [5] выделяют две формы – простую и атипическую. Простая пролиферирующая ЛМ характеризуется отдельными или множественными очагами пролиферации, возникающих мультицентрически по периферии узлов, вокруг кровеносных сосудов. Подобные изменения нередко сочетаются с отеком. Мышечные клетки без признаков атипии. Отмечается лишь некоторое укрупнение ядер и увеличение числа клеток на единицу площади по сравнению с простыми миомами. Митотическая активность не выражена.

Для атипических пролиферирующих ЛМ характерны атипия клеток и их ядер, многоядерность. Митотическая активность выражена слабо, но преобладают патологические митозы. Ряд исследователей [4] выделяет группу так называемых «причудливых» ЛМ с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, имитирующим саркомы. Дифференцировать их от сарком помогает отсутствие или незначительное число митозов [9]. Кроме того, в пролиферирующих ЛМ сохраняется пучковость расположения соединительных и мышечных клеток, четкость границ самих узлов по отношению к окружающим тканям. Однако причудливые и атипические пролиферирующие миомы некоторые авторы [4, 5] относят к предсаркомам. Предсаркомы, по некоторым данным, являются этапом на пути к истинной малигнизации, но не обязательно превращаются в саркому. Малигнизация миомы с образованием лейомиосаркомы наблюдается в 1-1,5% [6].

Более половины больных ЛМ жалоб не предъявляют. Самыми частыми симптомами ЛМ являются нарушения менструального цикла по типу мено- и (или) метроррагии с анемизацией или без таковой. Нередки хроническая боль внизу живота и диспареуния. При ЛМ размерами больше 12 недель беременности возможны нарушения мочеиспускания, обусловленные сдавлением опухолью мочевого пузыря, а также запоры и затруднения при дефекации, связанные со сдавлением сигмовидной и прямой кишки. Среди клинических симптомов ЛМ особую онкологическую настороженность вызывают метрор-

рагии и быстрый рост опухоли (регистрируемый при бимануальном и ультразвуковом исследованиях), особенно у пациенток в пре- и постменопаузе [1].

Материал и методы исследования.

С целью выявления ассоциации клинических проявлений и особенностей морфологии пролиферирующих ЛМ проведено комплексное клинико-морфологическое исследование 60 пациенток в возрасте от 34 до 66 лет с гистологически подтвержденными ЛМ матки. Все пациентки были разделены на две клинические группы. В первую группу вошли 30 больных с пролиферирующими (клеточными) ЛМ. Вторую группу (группу контроля) составили 30 женщин с простыми ЛМ. 21-й пациентке произведена экстирпация матки, 35 – надвлагалищная ампутация матки и 4 – консервативная миомэктомия (в 3-х случаях при раздельном диагностическом выскабливании и в 1-м – эндоскопическим доступом). Всем пациенткам было проведено комплексное обследование, включающее клиническое исследование, специальное гинекологическое исследование (расширенная кольпоскопия), УЗИ органов малого таза, гистологическое исследование операционного материала. В 3-х случаях при раздельном диагностическом выскабливании проведена гистероскопия. Клиническое исследование было традиционным и включало изучение анамнеза жизни, анамнеза заболевания, данных объективного исследования, общепринятых в гинекологии. Исследование операционного материала осуществлялось по стандартной гистологической методике.

Результаты исследования и их обсуждение.

Средний возраст больных первой клинической группы – 46,6 лет. В группе контроля он равнялся 45,0 лет. Прежде всего, следует отметить отсутствие значимых различий в возрастных показателях пациенток первой и второй клинических групп, что наглядно продемонстрировано на рис. 1. Максимальное количество больных как пролиферирующей ЛМ, так и простой ЛМ приходится на возрастную группу от 40 до 49 лет. В то же время у всех пациенток старше 60 лет были диагностированы пролиферирующие ЛМ.

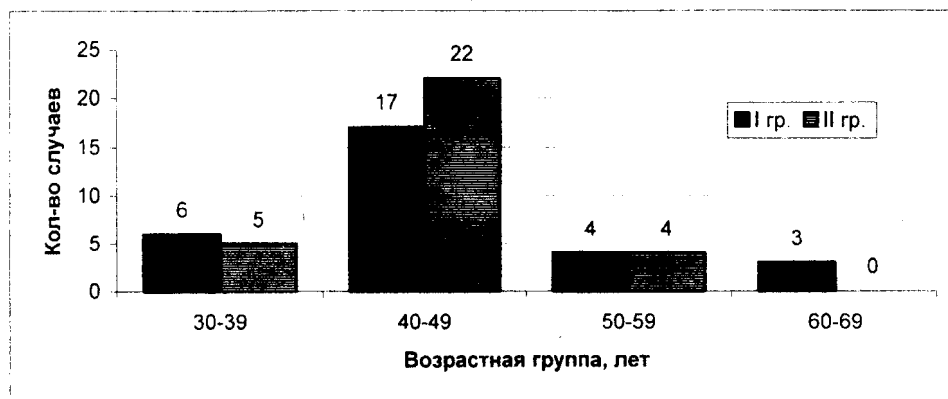


Рис. 1. Количество случаев пролиферирующих и простых ЛМ в зависимости от возраста

На момент обследования при бимануальном исследовании и УЗИ органов малого таза у всех пациенток определялась увеличенная матка, размеры которой варьировали от 5-6 до 25 недель беременности. В группе больных с пролиферирующими ЛМ максимальным являлся размер матки, соответствующий 25 неделям беременности, а в группе контроля наибольший размер матки соответствовал 12 неделям беременности. Кроме того, размеры матки, превышающие размеры 12-недельной беременности, в первой клинической группе имели 9 человек (30%), а во второй – только 1 (3%). Таким образом, исследование показало значительное преобладание больших размеров опухоли в группе пациенток с пролиферирующими ЛМ.

В клинической части работы проанализированы анамнестические данные, касающиеся менструальной и репродуктивной функций, перенесенных ранее гинекологических заболеваний. Проведен сравнительный анализ скорости роста опухоли и сочетания ЛМ с другой гинекологической патологией у пациенток двух клинических групп.

К моменту клинического исследования менструировали 23 женщины первой группы и все 30 больных второй группы. В постменопаузе, продолжительность которой варьировала от 6 месяцев до 22 лет, находились 7 женщин с пролиферирующими ЛМ. Анализ менструальной функции не выявил значимых различий в возрасте менархе и характере становления менструаций между пациентками обеих клинических групп. В то же время нарушения менструальной функции по типу мено- и (или) метроррагии как симптомы ЛМ значительно преобладали среди больных с простыми ЛМ и отмечались у 23 человек (77%). Как показано на рис. 2, у пациенток из группы с пролиферирующими ЛМ менометроррагии наблюдались у 8 человек (27%). Однако снижение цифр гемоглобина зарегистрировано менее чем у половины (10 человек или 43%) больных с менометроррагиями группы контроля и у 7 пациенток (87%) с менометроррагиями первой клинической группы.

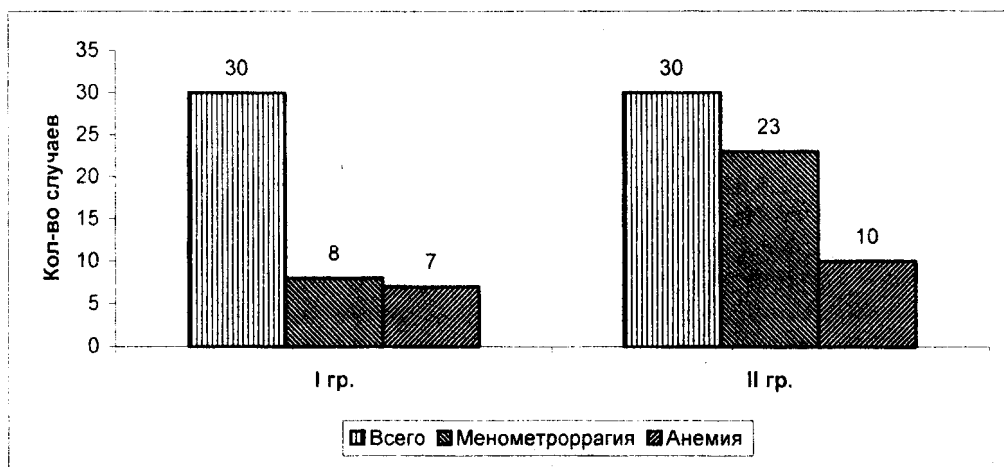


Рис. 2. Количество случаев нарушений менструального цикла и анемий у пациенток клинических групп

При изучении репродуктивной функции установлено, что 25 пациенток первой группы и 28 больных второй группы в прошлом имели беременности, завершившиеся родами (по 40 родов в каждой клинической группе). Выявлены значимые различия в количестве абортс у больных сравниваемых клинических групп. В группе пациенток с пролиферирующими ЛМ – 88 абортс (из них 5 самопроизвольных), в группе контроля – 56 абортс (из них 1 самопроизвольный). Более 5 абортс имели 6 женщин из первой клинической группы и 2 – из второй. Исследование показало, что преморбидный фон пациенток с пролиферирующими ЛМ отличается значительно большее число абортс по сравнению с таковым у больных с простыми ЛМ. Известно, что абортс (особенно повторные) вызывают качественные и количественные изменения гормональных рецепторов в эндометрии и миометрии.

В результате изучения анамнеза выявлены следующие особенности: в гинекологическом анамнезе преобладают гиперпластические процессы эндометрия и эндоцервикса, эктопии шейки матки, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОТ). 13 пациенткам каждой клинической группы (43%) ранее был поставлен диагноз «эрозия шейки матки». Гиперпластические процессы эндометрия и эндоцервикса отмечают 6 больных первой клинической группы (в 4 случаях – рецидивирующие) и 4 пациентки группы контроля (в 2-х случаях – рецидивирующие). ВЗОТ зарегистрированы в анамнезе 3

больных первой группы и 9 человек из второй. Синтетические прогестины с лечебной и (или) контрацептивной целью применяли 2 пациентки первой клинической группы и 6 больных из группы контроля. Таким образом, в анамнезе пациенток с пролиферирующими ЛМ в три раза реже, по сравнению с группой контроля, встречаются ВЗОТ и применение синтетических прогестинов.

Анализ скорости роста миомы показал, что быстрый рост опухоли характерен для больных с пролиферирующими ЛМ: он отмечен у 10 человек (33%) данной группы и лишь у одной пациентки (3%) группы контроля. В результате макроскопического анализа операционного материала установлено, что у 8 больных (27%) первой клинической группы узлы ЛМ располагались субмукозно. В то время как в группе контроля отмечен только 1 случай такой локализации узла.

На рис. 3 представлено сочетание различных видов гинекологической патологии, характеризующейся хронической гиперэстрогенией с пролиферирующими и простыми ЛМ (по результатам гистологического исследования операционного материала). Эндометриоз матки выявлен у 14 пациенток (47%) первой группы и у 22 (73%) из второй, доброкачественные опухоли яичников – у 16 (53%) и 19 (63%) человек соответственно. Гиперпластические процессы эндометрия и эндоцервикса диагностированы у 5 больных (17%) первой клинической группы и у 8 (27%) – из второй.

Таким образом, исследование показало, что для больных с пролиферирующими ЛМ характерны большие размеры и быстрый рост опухоли, более частая субмукозная локализация миоматозных узлов, наличие в анамнезе большего числа аборт (в т.ч. повторных). Показано также, что большие размеры ЛМ не ассоциированы с мено- и (или) метроррагиями. Данное наблюдение подтверждает результаты L.G.Michael [7]. Все случаи мено- и (или) метроррагий у пациенток с пролиферирующими ЛМ объясняются субмукозным расположением узлов и в 87% случаев сопровождаются анемией. При другой локализации миоматозных узлов для пациенток с пролиферирующими ЛМ мено- и метроррагии не характерны. Исследование не показало зависимости возникновения пролиферирующей ЛМ от количества родов, наличия патологии шейки матки и ВЗОТ в анамнезе.

Анализ патоморфологических заключений показал выраженное преобладание всех видов сопутствующих миоме матки гормонозависимых заболеваний в группе больных с простыми ЛМ. Кроме того, все 7 пациенток, находящихся в постменопаузе, оказались в группе пролиферирующих ЛМ. Пациентки с пролиферирующими ЛМ в три раза реже

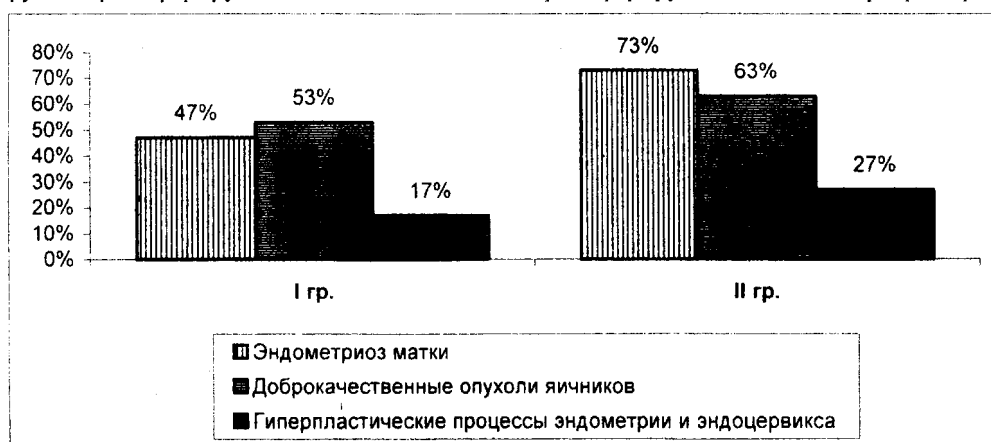


Рис.3. Процент выявления сопутствующей гинекологической патологии у пациенток с пролиферирующими и простыми лейомиомами (данные патоморфологических заключений)

по сравнению с группой контроля, в прошлом применяли синтетических прогестины. Возможно, эти факты косвенно указывают на то, что несомненно являющаяся важнейшим фактором этиопатогенеза ЛМ гормональная дестабилизация, на этапе формирования морфологических признаков, характерных для пролиферирующей ЛМ, не играет ключевой роли. В этой связи перспективными представляются все исследования, направленные на выявление механизмов, инициирующих процессы пролиферации и малигнизации клеток ЛМ.

Литература

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2002. – С.64-66.
2. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). – СПб.: ЭЛБИ-СПб.; 2000. – 236 с.
3. Хиллард П. Дифференциальная диагностика болезней половых органов. / Гинекология по Эмилу Новаку. Под редакцией Дж. Берка, И. Адаши и П. Хиллард. Пер. с англ. – М.: Практика, 2002. – С. 223 – 24.
4. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. – СПб.: SOTIS. 2000. – С. 274-278.
5. Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г. Морфологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам. Кишинев: Штиинца, – 1979. – С. 123-26.
6. Durand-Reville M., Dufour P., Vinatier D. et al. Uterine leiomyosarcomas: a surprising pathology. Review of the literature. Six case reports. // J. Gyn. Obst. Biol. Reprod. (Paris). 1996; 25(7): 710-715.
7. Michael L. G. The Enlarged Uterus Relation of Uterine Size to Symptoms and Hystopathologic Findings. // J. Reprod. Med. 1996; 41: 166-170.
8. Marshall L.M., Spiegelman D., Goldman M.B. et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. // Fertil. Steril. 1998 Sep; 70(3): 432-439.
9. Mayerhofer K., Obermair A., Windbichler G. et al. Leiomyosarcoma of the uterus: clinicopathologic multicenter study of 71 cases. // Gynecol. Oncol. 1999 Aug; 74(2): 196-201.
10. Nisolle M., Gillerot S., Casanas-Roux F. et al. Immunohistochemical study of the proliferation index, oestrogen receptors and progesterone receptors A and B in leiomyomata and normal myometrium during the menstrual cycle and under gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. // Hum. Reprod. 1999 Nov; 14 (11): 2844-50.

CLINICAL-MORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF PROLIFERATIONS UTERINE EIOMYOMAS

I.I. FROLOVA

Hospital of the Veterans of Wars № 2. Moscow, 109472, Volgogradsky av., 168

A.V.FILIPPOV I.I. BABICHENKO

Department of Pathology, RPFU. Moscow, 117198, Miklukho-Maklaya st., 8. Medical faculty

The article presents results of clinical-morphological investigation of 60 patients with histology confirmed uterine leiomyomas (30 - with simples, 30 - with proliferations). Detected particular properties of premorbid context and some clinical symptoms that most characteristics for proliferations uterine leiomyoms.