

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВНУТРІШНЬОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ У ПОЄДНАННІ З ЕНДОМЕТРІОЇДНОЮ КАРЦИНОМОЮ ЕНДОМЕТРІОУ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ

Ситнікова В. О.,
Роша Л. Г.,
Гончаренко Г. Ю.

Україна, Одеса, Одеський національний медичний університет

Abstract. The article is devoted to the research of the clinical and morphological features of adenomyosis (AD) in the presence of the endometrioid carcinoma (EC) of uterine in postmenopausal patients. The analysis was made of clinical and morphological manifestations of this disease in 11 women aged 58–74 years. Morphological structure of eu- and ectopic endometrium was studied in detail, according to comorbidity. It was diagnosed that for the morphological picture of AD in the presence of EC characteristic the predominance of the diffuse form of AD above the nodal, presence of active AD and inactive AD. It was confirmed the possibility of the combination of AD and EC with endometrial hyperplasia and mioma of the uterine body. There was marked increase in the expression levels of ER-receptor in accordance with the degree of EC differentiation. It established that the fire of AD in the presence of the EC retain their estrogen activity.

Keywords: adenomyosis, endometrioid carcinoma, postmenopause.

Вступ. Ендометріоз – широко розповсюджене захворювання, на яке хворіє кожна 10 жінка у світі [1, 11, 12]. Переважно виявляють у представниць репродуктивного віку (12-59 %), однак не минуло це захворювання і жінок у постменопаузі – 2-5 % [3, 4, 9, 10, 12].

У 70-80 % ендометріоз представлений аденоміозом [3, 8]. У 30-70 % пацієток аденоміоз супроводжується різними формами зовнішнього геніального ендометріозу, а поєднання аденоміозу і міоми матки сягає 50-80 % [8, 10]. Частота співіснування внутрішнього ендометріозу і різноманітних гіперпластичних процесів в ендометрії сягає 16-90 %, серед яких переважають залозиста гіперплазія і залозисті поліпи ендометрію [2]. Не виключена і злоякісна трансформація фокусів аденоміозу, однак це вкрай рідке явище [4, 9]. А от поєднання аденоміозу і карциноми ендометрію сягає від 4,4 до 19,4 % [3]. Злоякісні пухлини тіла матки у 90 % представлені ендометріальною карциномою, яка вражає жінок у 75 % у віці старше 50 років [6]. Випадків «сусідства» внутрішнього ендометріозу з естрогензалежною (ендометріюїдною) карциномою у 5 разів більше, ніж з естрогеннезалежною [3, 6].

Відсутність сполучнотканинної капсули навколо ендометріюїдних гетеротопій та інфільтративній ріст не тільки в оточуючий міометрій, а і у сусідні органи, надають аденоміозу характеристик пухлинного процесу. Однак на відміну від карциноми, аденоміозу властиві збереження основних структурних елементів ендометрію і відсутність клітинної атипії [3, 8].

Дослідження випадків поєднання аденоміозу у поєднанні з ендометріюїдною карциномою ендометрію у постменопаузі дозволить у подальшу пояснити окремі ланки патогенезу внутрішнього ендометріозу, оскільки дана категорія жінок залишається маловивченою.

Метою є визначення клініко-морфологічних особливостей перебігу внутрішнього ендометріозу у поєднанні з ендометріюїдною карциномою ендометрію у жінок в постменопаузі.

Матеріали і методи. Матеріалом для дослідження слугував операційний матеріал (видалені матки з придатками) від 11 пацієток з діагнозом аденоміоз (АД) у поєднанні з ендометріюїдною карциномою ендометрію (ЕКЕ) у віці від 58 до 74 років. Середній вік пацієток склав 63,73±1,41. Оперативне втручання (екстирпація матки з придатками) проведено з приводу ЕКЕ.

Фрагменти матеріалу, що досліджували, фіксували в 10 % нейтральному формаліні рН 7.0 протягом 24 годин за температури 37 °С. Надалі обробку здійснювали за стандартною загальноприйнятою уніфікованою методикою. Фарбування здійснювалося за стандартною методикою гематоксилін-еозіном. Імуногістохімічна реакція проводилась з використанням моноклональних мишачих антитіл естроген-рецептор альфа (ER, клон EP1. Експресію маркерів естрогену оцінювали за бальною системою методу суцільного забарвлення для визначення ER-статусу (Allred D. C. et al., 1998) [10].

Результати дослідження. Аденоміоз у 10 випадках був представлений дифузною і вогнищевою формами, лише у 1 – вузловою. Це відповідає твердженням інших дослідників про перевагу частоти виявлення дифузної форми даного захворювання [3, 12]. Схожа картина

властива і жінкам репродуктивного періоду [5]. В ході дослідження, всі фокуси ендометріодних гетеротопій були розділені на активні та неактивні. Активні вогнища характеризувалися залозистим епітелієм, який нагадував залозистий ендометрій фази проліферації або за гіперплазії, і цитогенною стромою. Залози подекуди були заповнені секретом. Неактивні – атрофічним епітелієм, кістозно розширеними залозами і склеротичними змінами в стромі. У всіх пацієнок фокуси ендометріодних гетеротопій за своєю будовою були епітеліально-стромальними (Рис. 1).

Детально був вивчений стан еутопічного ендометрію і встановлений рівень диференціювання ендометріодних карцином.

Високодиференційована ендометріодна карцинома (ЕКЕ G1) була виявлена у 4 випадках, помірно диференційована (ЕКЕ G2) – у 6 і лише 1 випадок – низько диференційованої (ЕКЕ G3). Відповідно до ступеня диференціювання маємо і ступінь проростання в м'язовий шар матки – чим нижчий ступінь диференціації карциноми, тим більший рівень інвазії патологічного процесу у товщу міометрію. Так глибина ураження міометрію ЕКЕ G1 не перевищувала 2/3 товщини. За ЕКЕ G2 глибина інвазії сягала близько 3/4, хоча в третині випадків – лише 1/3. На всю товщину міометрію, сягаючи серозного шару, проникала лише ЕКЕ G3. Як відомо, ступінь диференціювання пухлини і глибина інвазії – важливі фактори прогнозу перебігу ЕКЕ, можливості метастазування і рецидиву захворювання [6].

Поряд з ЕКЕ виявлені вогнища залозистої гіперплазії ендометрію. У 3 пацієнок діагностовано просту атипову форму залозистої гіперплазії ендометрію, при чому 2 з них з ЕКЕ G2 і 1 – з ЕКЕ G1. Крім того у 2 випадках ЕКЕ G1 встановлено наявність комплексної атипової і не атипової форм залозистої гіперплазії ендометрію. Наявність АД з ЕКЕ у поєднанні з залозистою гіперплазією свідчать про гіперестрогенемію організму [6].

Сучасні наукові роботи свідчать про можливість поєднання АД і міоми матки, подекуди сягаючи 50-80 %, однак стосується це переважно пацієнок репродуктивного віку [4, 5, 6, 11]. У 3 з досліджуваних нами жінок також поряд з вогнищами АД в міометрії були присутні вузлові інтрамуральні фібролейоміоми, розміри яких варіювали від 0,5 до 3,5 см в діаметрі, в середньому $1,67 \pm 1,14$ см. Таким чином ізольований АД зустрічався частіше, ніж у поєднанні з лейоміомою матки. Поодинокі наукові роботи свідчать про переважання випадків ізольованої форми внутрішнього АД над поєднанням АД з лейоміомою матки у жінок у постменопаузі [4]. У всіх жінок вогнища АД мали епітеліально-стромальну будову, що співпадає з результатами інших вчених [4]. У 5 випадках виявлений дифузний фіброматоз міометрію. На думку окремих дослідників, виражений фіброматоз міометрію за АД відображає глибоке ремоделювання матки і значні порушення її функцій [9].

Не залишені без уваги і зміни, які відбувалися в тканині шийки матки. Найчастіше зустрічалася кістозна трансформація залоз цервікального каналу (7 випадків). У 3 пацієнок виявлено ектопію шийки матки і у 1 – резервно-клітинну гіперплазію і помірну дисплазію циліндричного епітелію на фоні цервіциту. Щодо придатків матки, то склеротичні зміни виявлені у всіх маткових трубах і переважній більшості яєчників. Лише у 3 жінок у яєчниках знайдені прості серозні кісти. Отримані результати різняться з даними окремих вчених, згідно яких у жінок з АД і ЕКЕ часто спостерігається різноманітна супутня гінекологічна патологія у вигляді сальпінгіту, гіперплазії коркового шару і текаклітин яєчників, зовнішнього геніального ендометріозу і цистаденом. Таку відмінність можна пояснити тим, що дослідження інших вчених ґрунтуються на інших вікових категоріях жінок [3].

Результати імуногістохімічного вивчення експресії ER еутопічного ендометрію свідчать про відсутність статистично значущих відмінностей у рівнях рецепторної активності між залозистим і стромальним компонентами ($p > 0,05$). Помічена наступна закономірність у рівні експресії ER еутопічного ендометрію залежно від ступеня диференціювання ЕКЕ: для ЕКЕ G1 характерні вищі показники естрогенової активності з поступовим їх зменшенням відповідно до зниження за ЕКЕ G2 і G3. Так, у окремих випадках за ЕКЕ G1 кількість забарвлених епітеліальних клітин сягала більше 75 % порівняно з 10 % за ЕКЕ G3 (рис. 2). За даними окремих джерел, у ендометрії за ЕКЕ G1 ER виявляються значно частіше на відміну від ЕКЕ G3 [10].

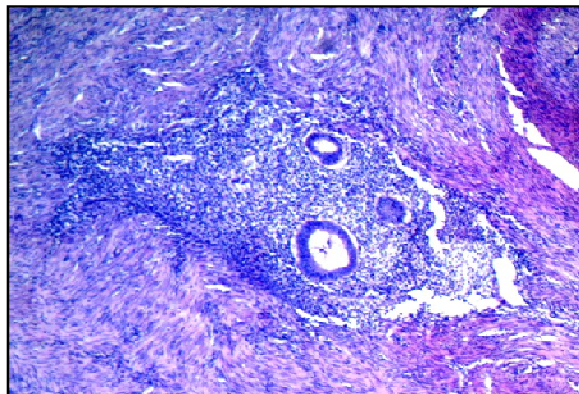


Рис. 1. Ділянка аденоміозу в пацієнтки 52 років. Забарвлення гематоксилином та еозином. X100

Імуногістохімічне дослідження виявило досить високі середні показники поширення забарвлення ER для епітеліальних клітин ендометріюїдних гетеротопій і більш низькі – для клітин стромы, відповідно $2,82 \pm 0,71$ і $1,63 \pm 0,77$ бали. За даними окремих джерел, еспресивна активність ER залозистих клітин переважала над стромальними, однак стосувалося це пацієток репродуктивного і пременопаузального періодів [7]. Наявність позитивної експресії ER у вогнищах АД вказує на підвищення рівня естрогенів у цих фокусах, не зважаючи на постменопаузу, коли, здавалося б, прояви АД мали б згаснути. Таким чином у фокусах внутрішнього ендометріозу спостерігається порушення метаболізму естрогенів – локальна гіперестрогенемія, що і підтверджує естроген залежний статус даного захворювання [7]. Можливо, присутність експресивної активності ER вогнищ АД у цих пацієток можна пояснити наявністю супутньої патології у вигляді ЕКЕ.

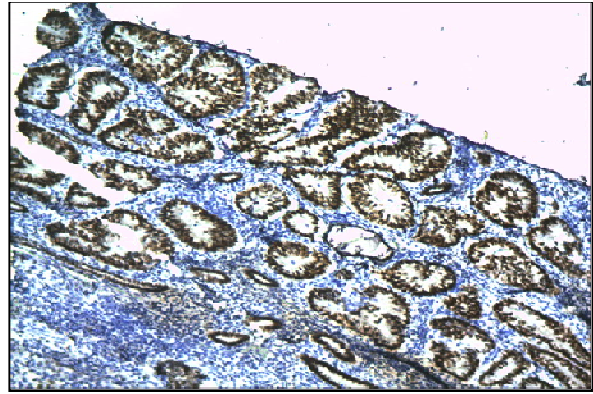


Рис. 2. Ендометріюїдна карцинома ендометрію G1 у жінки 60 років. Оцінка для залоз – 3+++ у 80 %; для стромы – 1+ у 5 %. ІГХ реакція з антитілами до естрогену. $\times 100$.

Висновки. Таким чином, нами встановлено переважання дифузної форми АД за ЕКЕ над вузловою. Виявлено 2 різних варіанти перебігу АД: активний і неактивний з відповідними морфологічними відмінностями. Серед групи досліджуваних нам жінок найчастіше зустрічалася G2 ЕКЕ за АД. Підтверджена можливість «сусідства» АД і ЕКЕ з іншими гіперпластичними процесами ендометрію (залозиста гіперплазія) та міомою матки. Діагностовано як патологічні, так вікові зміни у тканині шийки і придатків матки за поєданого перебігу АД і ЕКЕ. Визначено зростання рівнів експресії ER відповідно до зростання ступеня диференціації клітин за ЕКЕ. Вогнища АД за ЕКЕ у постменопаузі зберігають свою ER активність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зотова О. А. Аденомиоз: прогнозирование, клинико-анамнестические и молекулярно-генетические особенности : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : 14.01.01 / О. А. Зотова. — К., 2013. — 30 с.
2. Игнатъева Н. Н. Клинико-морфологические особенности сочетания аденомиоза с патологическими процессами эндометрия : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : 14.01.01, 14.03.02 / Н. Н. Игнатъева. - М., 2010. - 26 с.
3. Клинико-морфологические и молекулярно-биологические особенности аденомиоза при сочетании его с аденокарциномой эндометрия / Е. А. Коган, И. С. Сидорова, Н. В. Низяева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 7. – С. 46–50.
4. Клинико-морфологические особенности аденомиоза у женщин различных возрастных групп / Р. А. Акопян, В. А. Печеникова // Вестник российской военной-медицинской академии. – 2014. – №1(45). – С. 65-70.
5. Колесник А. В. Клинические аспекты сочетания аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / А. В. Колесник // Здоровье женщины. – 2013. – № 4. – С. 109–111.
6. Кондриков Н. И. Патология матки / Н. И. Кондриков. – М. : Практическая медицина, 2008. – С. 233–236.
7. Мовтаева Х. Р. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометриоза: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : 14.03.02, 14.01.01 / Х. Р. Мовтаева. – М., 2010. – 23 с.
8. Новый взгляд на патогенез аденомиоза / М. М. Даміров, А. М. Шабанов // Неотложная медицинская помощь. – 2013. – №3. – С. 23-27.
9. Патоморфологические аспекты внутреннего эндометриоза / Л. М. Непомнящих, Е. Л. Лушникова, О. Г. Пекарев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – №2(50). – С. 39-44.
10. Самсонова Е. А. Клиническое значение иммуногистохимического определение рецепторов стероидных гормонов, HER2 и пролиферативной активности клеток в раке эндометрия : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : 14.00.04, 14.00.15 / Е. А. Самсонова. – С.-П., 2004. – 28 с.
11. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрит) / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева, И. А. Аполихина [и др.]. – М., 2015. – 92 с.
12. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация: федеральные клинические рекомендации по ведению больных / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева, И. А. Аполихина [и др.]. – М., 2013. – 65 с.