

Морфологічні особливості структури тканин лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку

М.Б. Запороженко

Одеський національний медичний університет

Метою дослідження було визначення морфологічних особливостей структури тканин лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. Проводили гістологічне дослідження матеріалів лейоміоми матки 245 жінок репродуктивного віку. У жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки локалізація лейоміоматозних вузлів була субсерозною у 45,5% випадків, інтерстиціальною – у 38,3%, субмукозною – у 16,2%. Багатофакторність у виникненні лейоміоми матки пояснює неоднорідність лейоміоматозних вузлів за локалізацією, поширеністю, характером росту та морфологічними проявами. Залежно від локалізації лейоміоми лейоміоцити розрізняються між собою за формою, розміром та будовою. Характер мікроциркуляторного русла лейоміоматозних вузлів залежно від локалізації лейоміоми матки відрізнявся за ознаками активного неопластичного, проліферації ендотеліоцитів в стінках судин, за кількістю кровоносних судин та проявами склерозу в них, набряку, ділянок некрозу і запальної інфільтрації навколо судин, що зумовлює розбіжності в механізмах їхнього росту та розвитку.

Ключові слова: морфологічні особливості, лейоміома матки, репродуктивний вік.

Морфологічному вивченню лейоміоми матки присвячена велика кількість досліджень [2]. Неопластична трансформація міометрія в лейоміому відбувається під впливом соматичних мутацій нормального міометрія, статевих стероїдів і місцевих факторів росту [3]. Незважаючи на те, що міоматозні клітини проявляють морфологічну схожість з клітинами міометрія, сучасні дослідження виявили відзнаки в структурі метаболізму цих тканин. Відмінності в характері мутацій доброякісних лейоміом і лейоміосарком дозволяють передбачити, що розвиток вузла спочатку йде по одному з двох гістологічних шляхів, і цей принцип можна застосувати для ранньої діагностики і прогнозування росту пухлини [1, 5].

Розвиток лейоміоми походить із зон росту, розташованих зазвичай навколо тонкостінної судини. Початкові клітини лейоміоми диференціюються в міофібробласти, які потім трансформуються в міобласти і фібробласти. Результати морфологічних досліджень тканин матки свідчать, що формування «зон росту» лейоміоми відбувається навколо запальних інфільтратів і ендометріюїдних експлантатів в міометрії. У клінічній практиці важливе значення має характер пухлинного росту [4, 6].

Пухлини матки розділяють по тканинному складу залежно від умісту в них сполучної тканини і ступеня розвитку судинного компоненту. Лейоміому матки розглядають як дисрегенераторний проліферат пошкодження міометрія, а не пухлину. Лейоміома матки має автономний ріст (автокринний і паракринний), зумовлений взаємодією ростових факторів і утворенням гормонально чутливих і ростових рецепторів [3, 7].

На основі дослідження ультраструктури лейоміоми матки запропоновано таке трактування процесів, що відбуваються в лейоміоматозній матці: спочатку розлади мікроциркуляції і наростання тканинної гіпоксії зумовлюють компенсаторні зміни в гладком'язових клітинах (збільшення мережі гладкої цитоплаз-

ми, зростання числа мітохондрій, їхнє набухання і ін.), потім настає декомпенсація (ішемічні зони в мітохондріях, ліпідне переродження, злипання міофібрил, вакуолізація ядра, дифузний набряк); у подальшому розвивається набряк і починається руйнування клітин. Дистрофічні зміни в пухлині розглядають не як ускладнення в процесі розвитку останньої, а як ланки єдиного процесу. Дистрофічні зміни в тканині пухлини нарастають внаслідок денервації лейоміоматозних вузлів, в яких не виявляють холін- і адренергічних нервових структур. Дослідження гладком'язових клітин пухлин матки з позицій молекулярної біології з використанням технології аналізу ДНК підтвердили їхню моноклональність [1, 4, 5].

Мета дослідження: визначити морфологічні особливості структури тканин лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено аналіз морфологічних особливостей лейоміоматозних вузлів при новоутвореннях міометрія залежно від гістологічного виду лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. У цілому гістологічному аналізі були піддані матеріали лейоміоми матки 245 жінок репродуктивного віку, видалених під час оперативних втручань. Середній вік обстежених хворих склав $43,2 \pm 1,2$ року.

При морфологічному дослідженні вивчали макропрепарат (видалена матка і міоматозні вузли). Проводили гістологічне дослідження парафінових зрізів 4–5 мкм із забарвленнями гематоксиліном і еозином і пікрофуксином за Ван Гизон.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гістологічно у всіх досліджуваних пухлинах верифікований діагноз лейоміоми матки відповідно Classification of Tumors of the Lower Female Genital Tract Silverberg, Kurman, 1992. Здебільшого морфологічно структура лейоміоми матки відповідала літературним джерелам, але відрізнялася за кількісним та якісним відношенням гістоструктур.

У жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки локалізація лейоміоматозних вузлів була субсерозною у 45,5% випадків, інтерстиціальною (інтрамуральною) – у 38,3%, субмукозною – у 16,2%. Центрипетальний ріст з деформацією порожнини матки виявлено у 10,0% спостережень. Розміри лейоматозних вузлів диференціювали як: малі, середні, великі вузли, за якими визначали розмір власне матки.

При гістологічному дослідженні субсерозних лейоміом відношення паренхіми до строми становило 1 : 3, у вузлах переважала сполучна тканина. При локалізації лейоматозних вузлів на бічних стінках та ділянці дна матки виявляли наявність великої кількості хаотично розташованих колагенових структур, незначний розвиток клітин, хаотичне розташування поодиноких судин кровоносного мікроциркуляторного русла, склероз їхніх стінок, перинуклеарний набряк (мал. 1).

Відзначено виражені дегенеративно-дистрофічні зміни лейоміоцитів, які були маніфестовані ущільненими та пікнотичними ядрами, набряком цитоплазми з хаотичним розташуван-

ням поодиноких судин кровосного мікроциркуляторного русла у жінки з лейоміомою матки.

При інтрамуральному розташуванні лейоматозних вузлів найчастіше їхня локалізація була на передній та задній стінках матки і складалася вони з упорядковано розташованих гладком'язових клітин та незначного розвитку екстрацелюлярного матрикса, який складався з колагенових волокон, що забарвлюються за Ван Гізона в червоний колір, в якому були розташовані судини кровосного мікроциркуляторного русла, часто зі склерозованими стінками та помірно вираженими вторинним змінами у вигляді набряку, ділянок некрозу і запальної інфільтрації. Виявлені ознаки активного неогангіогенезу, а явища склерозу в стінках артеріол не були вираженими. Лейоміоцити мають більш витягнуту, вузьку веретеноподібну форму, з досить великими і відносно світлими ядрами, а також незначною цитоплазмою (мал. 2).

У субмукозно розташованих лейоматозних вузлах визначали більше зон росту, більше мітозів, більше кровосних судин, стінки останніх були в стані мукоїдного нагрудання (мал. 3).

Вузли не мали чіткої капсули і були оточені ущільненим шаром міометрія. Лейоміоцити в підслизових вузлах мономорфні, розміщені у вигляді пучків з паличкоподібною формою ядра, за розміром та будовою були подібні до клітин, розташованих в міометрії за межами пухлин. В ендометрії визначали гіперпластичні та атрофічні процеси.

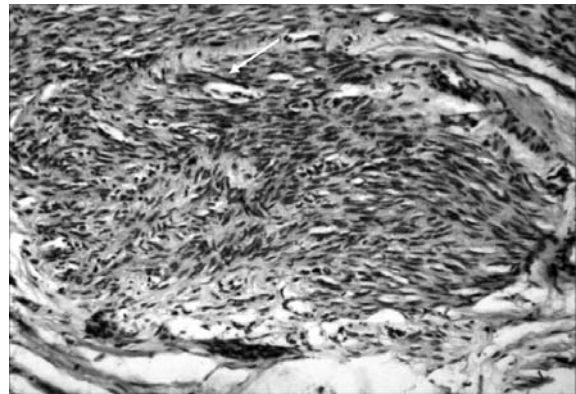
Такі розбіжності в структурі вузлів різної локалізації пов'язані з особливостями будови в різних шарах міометрія. У зовнішньому шарі міометрія строма більш розвинена, ніж у середньому та внутрішньому шарах, тобто співвідношення строми та лейоміоцитів в пухлинах наближено до того шару із якого розвивається пухлина. У зовнішньому та внутрішньому шарах міометрія лейоміоцити розташовані косопродовольно, в середньому лейоміоцити розташовані циркулярно навколо судин. Структурні зміни міометрія, які лежать в основі виникнення і розвитку лейоміоми, частіше відбувалися в визначених зонах матки: по середній лінії, в ділянці трубних кутів та бічних відділах шийки, що пов'язано зі структурною взаємодією пучків лейоміоцитів у цих ділянках.

Лейоміоцити в стінці матки не однорідні за будовою і розрізнялися за розмірами на малі, середні та великі міоцити. Малі міоцити характеризувалися невеликими розмірами та великим ядром з високою проліферативною активністю і були розташовані в трубних кутах, а також по передній стінці матки та в ділянці великих маткових судин. Пучки гладких міоцитів у таких вогнищах були хаотично переплетені. Середні лейоміоцити складали основу популяції гладком'язових клітин міометрія у жінок репродуктивного віку. Великі міоцити часто виявляли у жінок 40–45 років. Наявність великих міоцитів у жінок молодого віку свідчить про передчасне старіння міометрія.

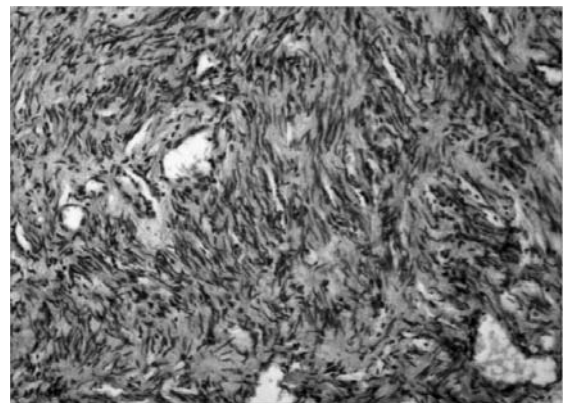
Очевидно, що пошкодження структури міометрія при оперативних втручаннях, запаленнях, гіпоксіях, соматичній мутації клітин призводить до експресії факторів росту та порушення співвідношення малих, середніх та великих міоцитів, що спричинює гіперпластичні процеси в міометрії і, можливо, призводить до розвитку лейоміоми матки.

При гістологічному дослідженні лейоміом матки, а також міометрія за межами вузлів було встановлено, що по відношенню до осі матки лейоміоми розташовували у шийковій, істмічній частинах та в тілі матки.

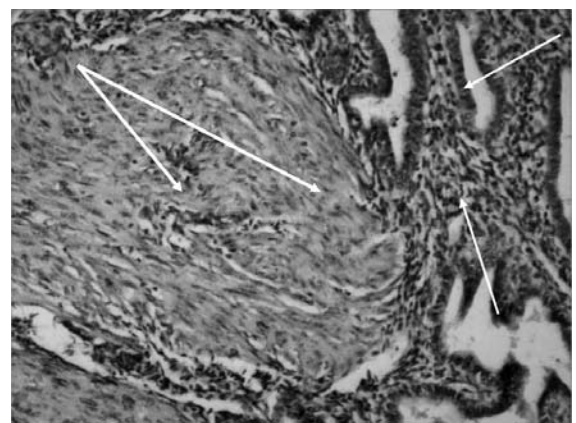
Очевидно, ріст та збільшення розмірів лейоміоми відбувається не лише за рахунок гіпертрофії лейоміоцитів, набряку, а також за рахунок колагенових волокон та клітин фібробластичного ряду, що і складає екстрацелюлярний матрикс. При мікроскопічному дослідженні визначали різні за кількістю та характером хаотичного спрямування короткі пучки м'язових волокон гладком'язових клітин, що переплітаються, з вираженими проп'ялками зрілої сполучної тканини, які містять велику кількість колагенових волокон.



Мал. 1. Хаотичне розташування поодиноких судин кровосного мікроциркуляторного русла у жінки К. (іст. хвороби № 120) з субсерозною лейоміомою матки. Забарвлення: гематоксиліном і еозином. X 160



Мал. 2. Стінки артеріол у жінки Б. (іст. хвороби № 250) з інтрамуральною лейоміомою матки. Забарвлення: гематоксиліном і еозином. X 160



Мал. 3. Фрагмент лейоміоми матки з субмукозним лейоматозним вузлом та ендометрієм у жінки М. (іст. хвороби № 234). Забарвлення: гематоксиліном і еозином. X 640

ВИСНОВКИ

Багатофакторність у виникненні лейоміоми матки пояснює неоднорідність лейоміоматозних вузлів за локалізацією, поширеністю, характером росту та морфологічними проявами.

Залежно від локалізації лейоміоми лейоміоцити розрізняють між собою за формою, розміром та будовою.

Характер микроциркуляторного русла лейомиоматозных узлов зависит от локализации лейомиомы и различается по признакам активного неогенеза, пролиферации эндотелиоцитов в стенках сосудов, количеством кровеносных сосудов и по проявлениям склероза в них, набуханию, дилатации некроза и воспалительной инфильтрации вокруг сосудов, что обуславливает различия в механизмах их роста и развития.

Перспективой дальнейших исследований будет углубленное изучение иммуногистохимических особенностей структуры тканей лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста.

Морфологические особенности структуры тканей лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста М.Б. Запороженко

Целью исследования было определение морфологических особенностей структуры тканей лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста. Проводилось гистологическое исследование матриксов лейомиомы матки 245 женщин репродуктивного возраста. У женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки локализация лейомиоматозных узлов была субсерозной в 45,5% случаев, интрамуральной – в 38,3%, субмукозной – в 16,2%. Многофакторность в возникновении лейомиомы матки объясняет неоднородность лейомиоматозных узлов по локализации, распространенности, характеру роста и морфологическим проявлениям. В зависимости от локализации лейомиомы лейомиоциты различаются между собой по форме, размеру и строению. Характер микроциркуляторного русла лейомиоматозных узлов в зависимости от локализации лейомиомы матки отличался по признакам активного неогенеза, пролиферации эндотелиоцитов в стенках сосудов, количества кровеносных сосудов и проявлениями склероза в них, отека, участков некроза и воспалительной инфильтрации вокруг сосудов, что обуславливает различия в механизмах их роста и развития.

Ключевые слова: морфологические особенности, лейомиома матки, репродуктивный возраст.

Morphological features of frame of tissue leiomyoma of uterus at women of reproductive age M.B. Zaporozhchenko

Introduction. Neoplastic transformation myometrium in leiomyoma descends under the influence of vegetative mutations normal myometrium, sexual steroids and aboriginal growth factors. Development of the leiomyoma descends from the regions of growth located round veins, inflammatory infiltrates and endometrial explants in myometrium. Leiomyoma of uterus considers as disreproductive proliferative damages of myometrium. Leiomyoma of uterus has self-contained autocrine and paracrine growth and is monoclonal. Dystrophic changes in a tumour are considered as parts of uniform process. Disturbances of microcirculation

and increase of a tissue hypoxia cause compensatory changes in smooth muscle cells at first, then comes the decompensation, the hypostasis and destruction of cells.

Research objective was definition of morphological features of frame of tissue leiomyoma of uterus at women of reproductive age.

Stuffs and methods. Histological research of paraffin sections by thickness 4-5 microns with colouring hematoxylin, eosin and picofuchsin on Van Gizon of stuffs of the leiomyoma of uterus at 245 women of reproductive age was conducted.

Results and their discussion. The diagnosis of the leiomyoma of uterus is verified histologically in all investigated tumours. The frame morphological of the leiomyoma of uterus differed under quantitative and qualitative characteristics histological frame. Localisation of leiomyomatous nodes was subserous in 45,5% of cases, interstitial - in 38,3%, submucous - in 16,2%. The dimensions of leiomyomatous nodes differentiated as small, middle and big. The interrelation of the parenchyma to a stroma compounded 1:3 in subserous leiomyoma. It was noted the expressed degenerative-dystrophic changes of the leiomyocytes which were displayed compacted and picnotic of the nuclei, a hypostasis of cytoplasm with a chaotic locating single veins microcirculation channels. Intramural located leiomyomatous nodes were characterised regulative located extended, narrow, spindle-shaped, with the big light nuclei and poor cytoplasm of smooth muscle cells and insignificant development extracellular matrix from collagenic fibres in which veins are located with sclerosis of walls, a hypostasis, fields of a necrosis and inflammatory infiltration. Signs of neoangiogenesis are found. The sclerosis phenomena in walls arterioles were not expressed. More quantity of regions of growth, mitoses, veins which walls were in able mucoided intumescences was defined in submucous located leiomyomatous nodes. The nodes had no accurate sheath and have been surrounded by a packed layer of the myometrium. The leiomyocytes in submucous nodes was monomorphic, are placed in the form of fascicles with stick-like nuclei, on the dimension and a constitution similar to the cells located in myometrium outside of tumours. In endometrium were defined hyperplastic and atrophic processes. Such distinctions in frame of nodes of various localisation are bound to features of a constitution in various layer of the myometrium.

Conclusions. Polyfactor in occurrence of the leiomyoma of uterus is explained by heterogeneity leiomyomatous nodes on localisation, to prevalence, character of growth and morphological exhibiting. The leiomyocytes differ among themselves under the form, the dimension and a constitution depending on localisation of the leiomyoma of uterus. Character of the microcirculation channels of the leiomyomatous nodes depending on leiomyoma localisation differed to signs of neoangiogenesis, proliferation of the endothelial cells in walls of veins, quantities of veins and sclerosis exhibiting in them, a hypostasis, fields of a necrosis and inflammatory infiltration round veins that causes distinctions in mechanisms of their growth and development. Prospect of the further workings out will be profound studying immunohistochemical features of frame of tissues of the leiomyoma of uterus at women of reproductive age.

Key words: morphological features, leiomyoma of uterus, reproductive age.

Сведения об авторе

Запороженко Марина Борисовна – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (067) 749-67-58. E-mail: mischenko_vasil@i.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Егунян А.Ш. Клинико-морфологические особенности миомы матки, требующей хирургического лечения, в возрастном аспекте: автореф. дис. к. мед. н.: 14.00.01, 14.00.15 / А.Ш. Егунян [Место защиты: Челябинск, гос. мед. акад.]. – Челябинск, 2008. – 22 с.
- Ищенко А.И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. – М.: Издательский дом «Видар», 2010. – С. 6–9, 19–27.
- Косей Н.В. Лейомиома матки (клиника, патогенез, диагностика та лікування): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 / Н.В. Косей. – К., 2009. – 36 с.
- Оздоева М.С. Клинико-морфологические особенности различных вариантов лейомиомы матки / М.С. Оздоева // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 22 с.
- Особенности морфогенеза и ангиогенеза лейомиомы матки / О.В. Зайратьяни, И.С. Сидорова, С.А. Леваков и др. // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, № 3. – С. 29–31.
- Boyd C. Unusual morphological features of uterine leiomyomas treated with progestogens / C. Boyd, W.G. McCluggage // J. Clin. Pathol. – 2011. – Vol. 64, № 6. – P. 485–489.
- Willian H.P. Etiology, symptomatology and diagnosis of uterine myomas / H.P. Willian // Fertil Steril. – 2007. – V. 87. – P. 725–736.

Статья поступила в редакцию 05.09.2014