

УДК 618.145-005.03+618.145-006.6]-079

*Омар Камаль Нуман¹, І.С.Давиденко², О.П.Пересунько³***МОРФОЛОГІЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ І ЗЛОЯКІСНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЯ**¹Кафедра акушерства, гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – проф. О.А.Андрієць),²кафедра патоморфології (зав. – проф. І.С.Давиденко),³кафедра онкології та радіології (зав. – проф. Р.В.Сенютович)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Встановлено паралелі між морфологічним станом, властивостями білків (окиснювальна модифікація білків – ОМБ) паренхіми та волокнистого компонента лейоміоми при супутніх передракових станах і

раку ендометрія, що дозволяє прогнозувати перебіг лейоміоми матки.

Ключові слова: лейоміома, ендометрій, окиснювальна модифікація білків, морфологія, прогноз.

Вступ. Міома матки – найбільш поширена пухлина статевих органів жінки. Вона посідає перше місце серед новоутворень жіночих статевих органів [3, 5]. За останнє десятиріччя кількість жінок, хворих на міому, збільшилася більше, ніж у 2 рази [1, 5, 8, 12].

Крім того, велику проблему в гінекології становлять гіперплазії ендометрія – доброякісна патологія слизової оболонки матки, яка характеризується прогресуванням клінічно-морфологічних проявів від простої та комплексної гіперплазії до атипівних передракових станів ендометрія [1, 6, 7].

Доброякісні гладеньком'язові пухлини міоми та гіперплазії ендометрія за сучасним уявленням є дисгормональними пухлинами з порушеннями в системі гіпоталамус – гіпофіз – кора надниркових залоз – яєчники та розвиваються на тлі абсолютної та відносної гіперестрогенії.

Підвищена увага клініцистів і науковців до проблеми міоми та гіперплазії ендометрія зумовлено достатньо високим ризиком їх малигнізації, особливо зростаючому в клімактеричному періоді, а також постійним зростанням частоти гіперплазії, раку ендометрія та саркоми матки за останні десятиріччя в багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні. Крім того, клінічно-морфологічна діагностика міоми та саркоми матки становить на сьогоднішній день невирішену проблему клінічної гінекології, онкогінекології та патоморфології [2, 3, 10, 11].

Труднощі при встановленні діагнозу зумовлені відсутністю патогномонічних ознак захворювань. Такі додаткові методи дослідження, як УЗД, гістерографія, комп'ютерна томографія та ін., хоча і дають можливість покращити якість діагностики, але не дозволяють остаточно встановити діагноз [1, 5, 9, 12].

Мета дослідження. Встановити можливі паралелі між морфологічним станом, властивостями білків (окиснювальна модифікація білків – ОМБ) паренхіми та волокнистого компонента лейоміом залежно від стану ендометрія в жінок із лейоміомами матки.

Матеріал і методи. Нами досліджено ендометрій у 126 жінок, які готувалися до оперативно-

го втручання з приводу міоми матки. За результатами діагностичного вишкрібання вся патологія ендометрія розподілена на 7 груп: 1-а група – 21 жінка, в яких ендометрій має нормальну будову і знаходився у проліферативній фазі, 2-а група – 22 жінки, в яких ендометрій має нормальну будову та знаходився в секреторній фазі, 3-я група – 20 жінок, в яких активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія, 4-а група – 18 жінок із простою атрофією ендометрія, 5-а група – 19 жінок із поліпом ендометрія, 6-а група – 12 жінок із високодиференційовано аденокарциномою ендометрія, 7-а група – 12 жінок із саркомою ендометрія.

У подальшому у всіх пацієнток детально морфологічно вивчався операційний мікропрепарат міоми матки.

Операційний матеріал 22 години фіксували в 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну, а після зневоднення у висхідній батареї етанолу заливали в парафінові блоки, з яких робили гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином та хромотропом-водним блакитним за методикою Н.З.Слінченка.

З метою виявлення ступеня ОМБ використовували наступний підхід. Спочатку гістологічні зрізи забарвлювали бромфеноловим синім згідно з методикою Мікель-Кальво. Потім оптичні зображення за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-740UZ та мікроскопа ЛЮОММ-8 (Об.20^x, Ок.10^x) переводили в цифрові, а останні аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ВидеоТест – Размер 5.0, виробника ООО Видеотест (Росія, 2000) шляхом зондової комп'ютерної мікроспектрометрії в системі аналізу кольору RGB (від англ. – Red, Green, Blue). Згідно зі вказаною системою аналізу кольору оцінювали інтенсивність червоного та синього кольорів в забарвленні. Оскільки червоне забарвлення за методики Мікель-Кальво відповідає карбонільним групам, а синє – аміногрупам білків, то шляхом встановлення математичного співвідношення між інтенсивністю забарвлення в обидва кольори (ділянки спектра) оцінювали ступінь ОМБ [3, 4]. Таким чином, про ступінь ОМБ судили за коефіцієнтом R/B (червоний/синій).

Для кожної вибірки перевіряли гіпотезу про нормальність розподілу за допомогою критерію Shapiro-Wilk. Гіпотеза в жодному випадку не була відхилена, тому використовували параметричний метод порівняння – непарний двобічний критерій Стьюдента. Для прийняття чи відхилення статистичної гіпотези застосували рівень вірогідності $p=0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Зазначеними методами дослідження вивчено стромальний та паренхіматозний компоненти лейоміом матки при вказаних станах ендометрія (табл. 1 та 2, рис. 1А та 1Б).

В ендометрії жінок 1-ї та 2-ї груп не виявлено розбіжності в середніх тенденціях як за пито-

мим об'ємом волокнистого компонента строми пухлини, так і за оптичною густиною забарвлення сполучнотканинних волокон строми. Також не виявлено відмінностей у рівні ОМБ волокон сполучної тканини (табл. 2, рис. 1Б). Тобто, сполучна тканина лейоміоми практично не реагує на зміни гормонів при оваріальному циклі.

Параметри сполучної тканини в лейоміомі при поліпі ендометрія ($34,5\pm 0,25\%$) в середньому такі ж самі, як при нормальному ендометрії. Тобто, діагноз поліпа ендометрія не дозволяє спрогнозувати морфологічних особливостей сполучної тканини лейоміоми. У той же час, згідно з дослідженнями ОМБ (табл. 2) коефіцієнт R/V у волокнах сполучної тканини лейоміоми майже втричі

Таблиця 1

Стан волокнистого компонента сполучної тканини лейоміоми матки при різних станах ендометрія

Групи дослідження	Патологія ендометрія	Показники	
		Питомий об'єм волокнистого компонента строми лейоміоми (%)	Оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон біометрія (ум.од.опт.густини)
1-а група n=21	Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза)	11,3±0,15	0,316±0,0012
2-а група n=22	Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза)	11,1±0,14 p>0,05	0,315±0,0013 p>0,05
3-я група n=20	Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія	7,2±0,16 p<0,001	0,219±0,0014 p<0,001
4-а група n=18	Проста атрофія ендометрія	34,5±0,25 p<0,001	0,401±0,0017 p<0,001
5-а група n=19	Поліп ендометрія	11,2±0,17 p>0,05	0,313±0,0014 p>0,05
6-а група n=19	Високодиференційована аденокарцинома ендометрія	7,6±0,16 p<0,001	0,214±0,0012 p<0,001
7-а група n=12	Саркома ендометрія	18,4±0,38 p<0,001	0,319±0,0098 p>0,05

Таблиця 2

Математичне співвідношення інтенсивності забарвлення червоного та синього спектрів кольору у волокнистому компоненті сполучної тканини лейоміоми матки при різних станах ендометрія

Групи дослідження	Патологія ендометрія	Показники	
		Коефіцієнт R/V в лейоміоцитах лейоміоми	Коефіцієнт R/V у волокнах сполучної тканини лейоміоми
1-а група n=21	Ендометрій нормальної будови (проліферативна фаза)	0,98±0,017	1,39±0,019
2-а група n=22	Ендометрій нормальної будови (секреторна фаза)	0,96±0,017 p>0,05	1,42±0,020 p>0,05
3-я група n=20	Активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія	0,99±0,017 p>0,05	1,75±0,021
4-а група n=18	Проста атрофія ендометрія	1,21±0,018 p<0,001	5,47±0,039 p<0,001
5-а група n=19	Поліп ендометрія	1,02±0,018 p>0,05	4,12±0,027 p<0,001
6-а група n=19	Високодиференційована аденокарцинома ендометрія	1,19±0,016 p<0,001	4,89±0,030 p<0,001
7-а група n=12	Саркома ендометрія	1,20±0,085 P=0,016	2,83±0,092 p<0,001

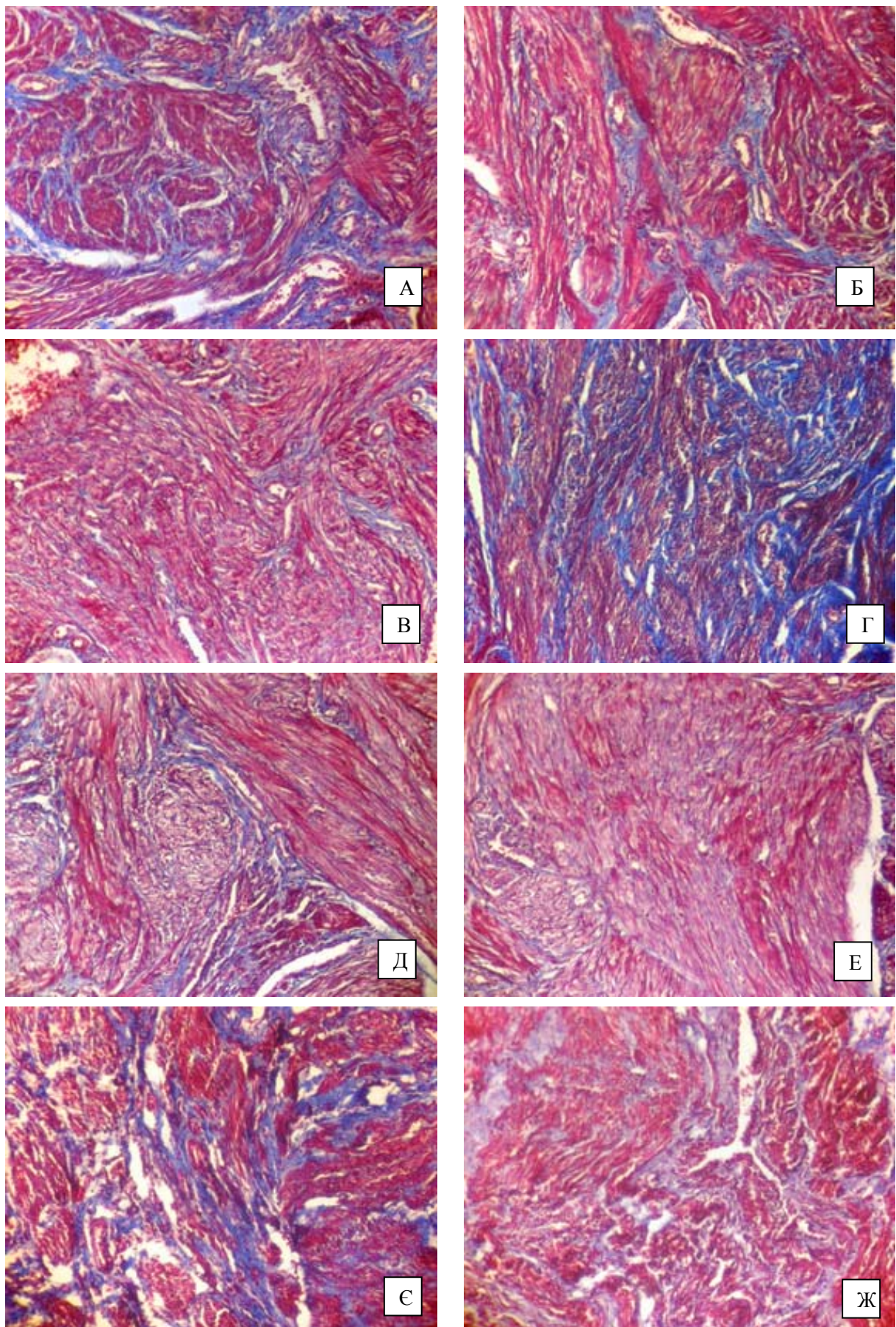


Рис. 1. Гістологічна картина біометрія залежно від його стану. Ендометрій нормальної будови, що знаходиться у проліферативній фазі (А), ендометрій нормальної будови, що знаходиться в секреторній фазі (Б), активна залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія (В), проста атрофія ендометрія (Г), поліп ендометрія (Д), високодиференційована аденокарцинома ендометрія (Е), саркома ендометрія (Є, Ж). Забарвлення за методом Н.З.Слінченка. Об. 20^x. Ок.10^x

перевищує величину цього коефіцієнта в тканині лейоміоми при нормальному ендометрії. Таким чином, діагноз поліпа ендометрія дозволяє прогнозувати більш високий рівень ОМБ у волокнах сполучної стромі лейоміоми міометрія. У цілому можна припустити, що зазначений стан сполучної тканини за інших рівних умов не сильно повинен впливати на темпи росту лейоміоми порівняно з лейоміомами при нормальному ендометрії.

У лейоміомах матки при двох патологічних станах (3-я та 6-а групи) суттєво зменшується питомий об'єм волокнистого компонента стромі та оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон, а саме – при активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія та при високо диференційованій аденокарциномі ендометрія (табл. 1, рис. 1А). Обидва стани ендометрія відносяться до процесів з високою проліферативною активністю епітелію. Відмінністю між залозисто-кістозною гіперплазією та аденокарциномою ендометрія є те, що в лейоміомах при першій патології рівень ОМБ у волокнах сполучної тканини зростає помірно, а при аденокарциномі – понад у три рази (табл. 2, рис. 1Б). Можна передбачати, що зазначений стан сполучної тканини лейоміоми за інших рівних обставин може сприяти більш швидкому росту пухлинних лейоміоцитів, ніж при інших нормальних та патологічних станах ендометрія.

При простій атрофії ендометрія (4-а група) в лейоміомах матки відмічається найбільший питомий об'єм волокнистого компонента стромі ($34,5 \pm 0,25$ %) та оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон ($0,401 \pm 0,0017$) (табл. 1). Окрім того, при поліпі ендометрія у волокнах сполучної тканини лейоміом має місце найвищий рівень ОМБ (табл. 2). У цілому слід зробити висновок, що за інших рівних умов при простій атрофії ендометрія можна прогнозувати найменші темпи росту лейоміоми внаслідок більш щільної сполучної тканини.

При саркомі ендометрія відмічався великий розкид даних як між жінками, так і в різних ділянках лейоміом матки (табл. 1 та 2). Питомий об'єм волокнистого компонента стромі при вказаному патологічному стані в середньому є вищими, ніж при нормальному ендометрії, при поліпі матки, при активній залозисто-кістозній гіперплазії та при аденокарциномі ендометрія, але нижчою, ніж при простій атрофії ендометрія (табл. 1). У той же час, оптична густина забарвлення сполучнотканинних волокон у середньому не відрізнялася від норми, але це насправді пов'язано з великим розкидом даних, тобто, в одних жінок мало місце дуже низькі величини оптичної густини забарвлення сполучнотканинних волокон, а в інших – високі, також і в межах однієї пухлини відмічався значний поліморфізм щодо вказаного показника. Такі ж закономірності виявлені і для рівня ОМБ у сполучнотканинних волокнах стромі лейоміом матки при саркомах ендометрія. Отже, щодо застосованих гістологічних та гістохімічних показників при саркомі ендомет-

рія неможливо буде прогнозувати, яким буде ріст лейоміоми матки. Слід провести пошук інших критеріїв стану сполучної тканини в лейоміомах матки при саркомах ендометрія.

Додатково до оцінки стану сполучної тканини вперше досліджено рівень ОМБ у лейоміоцитах (паренхіматозні клітини) лейоміоми матки (табл. 2, рис. 1Б). На основі таких досліджень встановлено, що рівень ОМБ у лейоміоцитах лейоміом матки є приблизно однаковим при нормальному ендометрії в проліферативну та секреторні фази оваріального циклу, а також при поліпі ендометрія та при активній залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія. Однак рівень ОМБ у лейоміоцитах лейоміом матки є вищим, ніж при нормальному ендометрії, при всіх інших вивчених патологічних станах ендометрія. Наведені дані, з урахуванням вищеописаного стану сполучної тканини лейоміом матки, дозволяють припустити можливість більш швидкого росту лейоміом при аденокарциномі, ніж при простій залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія.

Висновки

1. Проведені дослідження дозволяють вважати, що існують певні залежності між патологічним станом ендометрія та показниками стромі і паренхіми лейоміом матки, що дозволяє враховувати дані по ендометрію для складання прогнозу перебігу лейоміоми матки в жінки.

2. За інших рівних обставин, згідно з морфологічними та гістохімічними особливостями будови лейоміом матки, найбільші темпи розвитку цієї пухлини матки слід очікувати при високо диференційованій аденокарциномі та активній залозистій гіперплазії ендометрія, а найнижчі – при простій атрофії ендометрія.

3. Реальні темпи росту лейоміом у окремої конкретної жінки будуть також залежати від стану лейоміоцитів, які складають основу паренхіми лейоміоми матки.

Перспективи подальших досліджень. Результати роботи дозволяють у подальших дослідженнях прогнозувати можливість малігнізації міоми матки при різних патологічних станах ендометрія.

Література

1. Аджиони С. Лапароскопические миомэктомии и их репродуктивные исходы / С.Аджиони // Здоровье женщины. – 2009. – № 1 (37). – С. 24-27.
2. Безнусенко Г.В. Трехмерная организация клеточной системы миомы матки и микроскопически измененного миометрия / Г.В.Безнусенко // Владимир. мед. вестник. – Владимир. – 1995. – С.73-76.
3. Вихляева Е.М. Миома матки / Е.М.Вихляева, Л.Н.Василевская. – М.: Медицина, 1991. – 159 с.
4. Давиденко І.С. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків у структурах плаценти / І.С.Давиденко, О.П.Шендерюк // Декларативний патент України на винахід

- №13712 U. – 17.04.2006. – Бюл. № 4. – 2с. (заявл. 14.10.2005, №200509673, БДМУ).
5. Савицкий Г.А. О патогенезе гормонозависимых опухолей и гиперпластических процессов в органах репродуктивной системы женщины / Г.А.Савицкий // Актуал. вопр. физиол. и патол. репродуктивной функции женщины. – 1991. – С. 140-144.
 6. Савицкий Г.А. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г.А.Савицкий, А.Г.Савицкий // СПб.: Элби-СПб. – 3-е изд. – 2003. – 236 с.
 7. Сидорова И.С. Дооперационное прогнозирование пролиферативной активности доброкачественных гладкомышечных опухолей матки / И.С.Сидорова, И.Н.Капустина, О.Б.Рыжова // Акуш. и гинекол. – 2004. – № 5. – С. 25-29.
 8. Тихомиров А.Л. Миома матки / А.Л.Тихомиров, Д.М.Лубнин. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 176 с.
 9. Al-Sunaidi M. Uterine leiomyoma embolization Uterine leiomyomata pathogenesis and management / M.Al-Sunaidi, T.Tulandi // Taylor and Francis: London and New York, 2006. – P. 271-285.
 10. Mazur M. Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings. A Practical Approach / M.Mazur, R.J.Kurman // New York: Springer Science+Business Media, 2005. – P. 296.
 11. Comparison between bisection/morcel- lation and myometrial coring for reducing large uteri during vaginal hysterectomy or laparoscopically assisted vaginal hysterectomy; result of a randomized prospective study / I.Nazah, F.Robin, J.Jais [et al.] // Acta Obstet Gynaecol Scand. – 2003. – Vol. 82. – P. 1037-1042.
 12. Waloha J.A. Vascular system of intramural leiomyomata revealed by corrosion casting and scanning electron microscopy / J.A.Waloha, J.A.Litvin, A.J.Miodonski // Hum Reprod. – 2003. – Vol. 18 (5). – P. 1088-1093.

МОРФОЛОГИЯ МИОМЫ МАТКИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ

Омар Камаль Нуман, И.С.Давыденко, А.П.Пересунько

Резюме. Определены паралели между морфологическим состоянием, свойствами белков (окислительная модификация белков – ОМБ) паренхимы и волокнистого компонента миомы при сопутствующих предраковых состояниях и раке эндометрия, что позволяет прогнозировать течение миомы матки.

Ключевые слова: миома, эндометрий, окислительная модификация белков, морфология, прогноз.

MORPHOLOGY OF UTERINE LEIOMYOMA WITH BENIGN AND MALIGNANT PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM

Omar Kamal Numan, I.S.Davydenko, O.P.Peresun'ko

Abstract. The authors have drawn parallels between the morphologic condition, the protein properties (oxidative modification of proteins – OMP) of the parenchyma and the fibrous component of leiomyoma in case of concomitant precancerous conditions and endometrial carcinoma and that makes it possible to prognosticate the course of uterine leiomyoma.

Key words: leiomyoma, endometrium, oxidative modification of proteins, morphology, prognosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Я.Федонюк

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 139-143

Надійшла до редакції 6.12.2010 року