

УДК 618.11 + 611.664:618.14-002

І.Б. Вовк, Т.Д. Задорожна, В.К. Кондратюк, Г.В. Чубей

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ ТА ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

ДУ „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України”

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ ТА ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ. У роботі подані результати гістологічних та імуногістохімічних досліджень біоптатів яєчників та ендометрія жінок з генітальним ендометріозом. Виявлена морфологічна та рецептивна неоднорідність у жінок з ендометрію дними кістами. Встановлено два варіанти морфологічно будови: залозисто-кістозний, для якого характерна наявність судинних елементів, цитогенно стромы, помірно та високо експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону, а також кістозний з переважанням склеротично-дистрофічних змін, бідністю залозистого та судинного елементів, відсутністю або значним зниженням рецептивності. У більшості випадків дослідження ендометрія виявлено його патологію від гіпотрофі до просто гіперплазі залоз та стромы. При цьому, рецептивність ендометрія була відсутня або значно знижена у жінок з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом, а за аденоміозу – помірно виражена або значна. Враховуючи наявність збережено експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону жінкам з залозисто-кістозним варіантом ураження яєчників та аденоміозом доцільно призначати гестагенні та естроген-гестагенні препарати. А пацієнткам з кістозним варіантом ендометрію дно кісти та зовнішньо-внутрішнім ендометріозом показано лікування з використанням агоністів гонадотропін-релізинг гормонів.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИДАТКОВ И ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ. В работе представлены результаты гистологических и иммуногистохимических исследований биоптатов яичников и эндометрия женщин с генитальным эндометриозом. Выявлена морфологическая и рецептивная неоднородность у женщин с эндометриодными кистами. Установлено два варианта морфологического строения: железисто-кистозный, для которого характерно наличие сосудистых элементов, цитогенной стромы, умеренной и высокой экспрессии рецепторов к эстрогенам, прогестерону и кистозный с преобладанием склеротично-дистрофических изменений, отсутствием или значительным снижением рецептивности. В большинстве случаев исследования эндометрия выявлено его патологию от гипотрофии до простой гиперплазии желез и стромы. При этом, рецептивность эндометрия значительно снижена у женщин с внешне-внутренним эндометриозом, а при аденомиозе - умеренно выраженная или значительная. Учитывая наличие сохраненной экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону женщинам с железисто-кистозным вариантом поражения яичников и аденомиозом целесообразно назначать гестагенные и эстроген-гестагенные препараты. А пациенткам с кистозным вариантом эндометриодной кисти и внешне-внутренним эндометриозом показано лечение с использованием агонистов гонадотропин-релизинг гормонов.

MORFOFUNKCYONAL'NYE OSOBENNOСТИ PRIDATKOV In ENDOMETRIOZE In ZHENSCHIN S GENITAL'NYM ENDOMETRIOZOM. In job effects histological and immunohistochemical examinations of biopsy materials of ovaries and endometrium women with genital endometriosis are introduced. It is taped morphological and receptive heterogeneity for women with endometriomata. It is installed two variants of a morphological constitution: zhelezisto- kistozny for which presence of vascular units is characteristic, the cytogenic stroma moderated and a high expression of receptors to estrogens and progesterone and cystic with predominance of sklerotichno-dystrophic modifications, lack or the significant lowering expression of receptors. In most cases examinations endometrium it is taped its pathology from hypotrophy to a simple hyperplasia of Ferri lactases and a stroma. Expression of receptors of endometrium is considerably reduced for women with outwardly-internal endometriosis, and with adenomyosis is moderate expressed or significant. Considering presence of conserved expression of receptors to estrogens and progesterone with zhelezisto- kistoznim variant and adenomyosis is expedient women to assign gestagennye and estrogen- gestagennye drugs. Patients with cystic variant of endometrioma and outwardly-internal endometriosis is shown treatments with usage of agonists gonadotropin- relizing hormones.

Ключові слова. ендометрію дна кіста яєчників, аденоміоз, морфо- функціональний стан, рецепторний апарат.

Ключевые слова. эндометриодная киста яичников, аденомиоз, морфо- функциональное состояние, рецепторный аппарат.

Key words. endometrioma of ovaries, adenomyosis, morfo-functional status, the receptor apparatus.

ВСТУП. Серед захворювань жіночо статєво сфери генітальний ендометріоз є серйозною медико-соціальною проблемою. Дана патологія одна із найпоширеніших і тяжких у жінок репродуктивного віку, яка знижує репродуктивний потенціал, негативно впливає на загальний стан, працездатність та якість життя хворих [1, 2].

Ендометріоз є надзвичайно різномірним як за сво ми проявами, так і за будовою та гістологічною структурою. Дані наукових досліджень останніх років дещо спрощують ситуацію, трактуючи описану багатогранність морфологі ендометріозу як

різні стадії розвитку одного і того ж патологічного процесу [3, 4].

На сьогоднішній день залишаються дискусійними питання циклічних перетворень, які відбуваються в вогнищах ендометріозу в залежності від гормонального впливу. В ході досліджень було встановлено, що ендометрію дні імплантати змінюються під час менструального циклу подібно внутрішньо-матковому ендометрію. Найбільш активними вважаються вогнища, залозистий епітелій яких віддалено відповідає ендометрію стадії проліферації [5, 6].

За результатами інших досліджень висунута теорія автономності та відносно гормонально незалежності ендометрію дних гетеротопій, базуючись на відсутності в епітеліальних клітинних структурах вогнищ ураження ядерно системи каналців [7].

Вагома частина дослідників розглядають генітальний ендометріоз як гормонально залежний процес, виникнення якого обумовлено порушенням різних ланок гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниково системи, з одного боку, та біологічно реакції клітин на гормони, реалізовано через специфічні рецептори, з іншого. Тому вивчення рецепторного апарата, який характеризує ступінь гормонально чутливості тканини ендометрію дних гетеротопій до гормональних препаратів відкриває більш обґрунтовані перспективи терапі ендометріозу [8, 9].

Мета роботи: вивчення морфо-функціональних особливостей яєчників та ендометрія за генітального ендометріозу, х рецепторного апарата для оптимізації підходів до лікування дано патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізовано результати гістологічного дослідження матеріалу, який отримано під час оперативного лікування у 84 жінок з зовнішнім генітальним ендометріозом, а саме: - дрібні крапкоподібні ураження на поверхні яєчників без утворення кістозних порожнин – 7 (8,3 %) спостережень; - ендометрію дна кіста одного яєчника розміром 5-8 см – 58 (69,1 %) випадків; - ендометрію дна кіста одного яєчника розміром більше 8 см – 11 (13,1 %) спостережень; - ендометрію дні кісти обох яєчників різної величини – 8 (9,5 %) спостережень. Поряд з цим у 58 хворих проведено морфо-функціональний аналіз біоптатів ендометрія, а саме: – у 17 (29,3 %) жінок з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом та 41 (70,7 %) хворо з аденоміозом. Методи рішення завдань включали: гістологічне дослідження матеріалу з фіксацією формаліном, на парафінових зрізах з дофарбуванням гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізон; імуногістохімічний (стрептавідін – пероксидазний) метод на парафінових зрізах тканин з використанням кіт моноклональних антитіл проти естрогенових та прогестеронових рецепторів (DAKO, Данія) за описаною технікою. Стан рецепторного апарата оцінювали за інтенсивністю специфічної реакції забарвлення ядер і цитоплазми клітин за ознаками: “-” – негативна реакція, “±” – слабовиражена експресія непостійного характеру; “+” – слабовиражена експресія, “++” – помірна експресія, “+++” – добре виражена експресія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні розташування ендометрію дних гетеротопій відзначено, що найбільш часто вони локалізувались в корковому прошарку яєчників або на зовнішній поверхні яєчників. Візуально осередки ендометріозу (дрібні крапкоподібні ураження) мали вид ізольовано розташовано залозисто структури. В ділянках дрібних крапкопод-

ібних уражень на поверхні яєчників без утворення кістозних порожнин [7(8,3%) спостережень] визначалися вогнища вислані хаотично розміщеними призматичними епітеліальними клітинами подібними до клітин ендометрію дних залоз. Ядра клітин подовгувато форми, гетерохроматин мілко зернистий, рівномірно розміщений по площі ядра. Збереження базально мембрани – часткове. Клітини цитогенно строми багаточисленні. В товщі епітелія - макрофаги та лімфоцити. Характерною була підвищена васкуляризація судинами капілярного типу поблизу базально мембрани, що відокремлювала епітелій від прилягаючої строми.

Особливий інтерес представляли дані гістологічно будови ендометрію дних кіст яєчників – 77 (91,7%) випадків. В тканинах ендометрію дних кіст спостерігалась наявність цитогенно строми, а також наявність залозистих структур ендометрія. Характерною була нерівномірна інфільтрація стінки кіст лімфоцитами. При проведенні детального аналізу отриманих даних була виявлена морфологічна та рецептивна неоднорідність в цій групі пацієнтів.

Результати морфологічного дослідження видалених тканин свідчать, що у 43 (51,2 %) випадках в стінці ендометрію дного утворення було виявлено превалювання судинних елементів з потоншеною гладком'язевою стінкою в поєднанні з цитогенною стромою, представленою різномірними клітинними елементами, що трактувалось як залозисто-кістозні зміни досліджуваних тканин.

У 29 (34,5 %) пацієток в структурі ендометріальних яєчникових гетеротопій превалювали склеротично-дистрофічні зміни, бідність залозистого та судинного елементів із сформованими склеротично зміненими, потовщеними стінками, що вказувало на кістозний варіант виявлених змін.

Поряд з епітелієм проліферативного і секреторного типу у стінці кожного ендометрію дної кісти виявлені ділянки з індіферентним, сплющеним і дистрофічно зміненим епітелієм. Індиферентні клітини, позбавлені ознак функціонально активності мали округлі або дещо витягнуті форми ядра з нерівномірним розподілом хроматину і незначною кількістю цитоплазми. Більш убогим вмістом цитоплазми характеризувалися клітинні елементи сплющеного епітелію. Дистрофічно змінені епітеліальні клітини відрізнялися наявністю в цитоплазмі вакуолей, а також каріопікнозом. В міру посилення дистрофічних ознак у клітинах, останні відторгалися у просвіток ендометрію дної кісти. Наявність домінуючої відсутності епітелія, виражена колагенізація та сплющення стінки кісти вказувало на наявність тривалоіснуючої «старо» кісти - 5 (5,6 %) випадків.

Рецепторний апарат в стінці залозисто-кістозного типу ендометрію дного ураження яєчників характеризувався наявністю варіабельності: від помірно до високо експресії рецепторів до естрогенів та слабопозитивно або помірно експресії рецепторів до прогестерону.

Рецепторний апарат до естрогенів та прогестерону у жінок з кістозним типом ендометрію дню кісти був представлений непостійною слабко вираженою експресією або відсутністю.

Гістологічне дослідження ендометрія виявило, що нормальна слизова оболонка була тільки у 6 (14,6 %) жінок з аденоміозом. В інших випадках встановлено ті чи інші зміни ендометрія. Найчастіше спостерігалась проста гіперплазія залоз та стромальних елементів ендометрія - у 13 (76,5 %) хворих з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом та у 28 (68,3 %) пацієнок з аденоміозом. Гіпотрофічні процеси ендометрія, які поєднувались з невідповідністю фазі менструального циклу, було виявлено у 4 (23,5 %) та 7 (17,1 %) жінок, відповідно.

При проведенні імуногістохімічного дослідження особливостей експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів в ендометрії жінок з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом виявлено негативну або непостійну слабко виражену експресію в ядрах епітелія залоз і клітин строми. Тоді як у хворих з аденоміозом встановлено помірно виражену експресію до естрогенових рецепторів та значну експресію до прогестеронових рецепторів в ядрах стромальних клітин та епітелію залоз.

Таким чином, дослідження біоптатів яєчників та ендометрія у пацієнок з генітальним ендометріозом дало змогу діагностувати низку патоморфологічних особливостей морфологічного субстрату в аспекті діагностики оваріально та ендометріально дисфункції, що дає можливість диференційованого підходу до подальшої терапії.

Як відомо, периферійні органи мішені можуть відповідати на дію того, чи іншого гормонального препарату за умови наявності рецепторів до екзогенно введених гормонів. Рецепторний апарат в стінці ендометрію дних кіст та ендометрія характеризувався варіабельністю. Жінкам з залозисто-кістозним варіантом ураження яєчників та аденоміозом, враховуючи наявність збережено експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону,

доцільно призначати гестагенні та естроген-гестагенні препарати. А пацієнткам з кістозним варіантом ендометрію дню кісти та зовнішньо-внутрішнім ендометріозом показано лікування з використанням агоністів гонадотропін-релізінг гормонів, так як у них значно знижена або відсутня рецептивність до статевих гормонів (Декапептил, диферелін та інші).

ВИСНОВКИ. 1. Виходячи з результатів дослідження, нами виділені наступні варіанти морфологічно будови ендометрію дних кіст яєчників: залозисто-кістозний з превалювання судинних елементів, потоншеною гладком'язевою стінкою в поєднанні з цитогенною строюю та збереженим рецептивним апаратом і кістозний варіант з переважанням склеротично-дистрофічних змін, бідністю залозистого та судинного елементів, відсутністю або значним зниженням рецептивності.

2. Морфологічна картина ендометрія жінок з генітальним ендометріозом характеризувалася високою частотою патології від гіпотрофії до простої гіперплазії залоз та строми. При цьому, у жінок з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом рецептивність до естрогенів та прогестерону була відсутня або значно знижена, а за аденоміозу – помірно виражена або значна.

3. Виявлені патоморфологічні особливості ендометрію дних уражень яєчників та ендометрія при генітальному ендометріозі, стан рецепторного апарату органів-мішеней дозволили обґрунтувати диференційований підхід до гормонально корекції даної патології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення ланок гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи та біологічних реакцій клітин на гормони дозволить вивчити патогенетичні механізми геніального ендометріозу, а також вивчення рецепторного апарату ендометрію дних гетеротопій до гормональних препаратів дозволить створити перспективні обґрунтовані терапевтичні схеми лікування.

Література

1. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева – 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Андреева Е.Н. Распространенные формы генитального эндометриоза: медико-генетические аспекты, диагностика, клиника, лечение и мониторинг больных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1997. – 40 с.
3. Лищук В.Д. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников в прогностическом аспекте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. ? М., 1993. – 21 с.
4. Marchino G.L. Diagnosis of pelvic endometriosis with use of macroscopic versus histologic findings / G.L. Marchino, G. Gennarelli, R. Enria, F. Bon-gioanni, G. Lipari, M. Massobrio // Fertil. Steril. – 2005 – Vol. 84, № 1. - P. 12-15.
5. Вовк І.Б. Клініко-ехографічні паралелі пухлиноподібних уражень яєчників у жінок репродуктивного віку

/ І.Б. Вовк, В.К. Кондратюк, І.С. Лук'янова, А.Г. Корнацька, Я.О. Сопко // Репродуктивное здоровье женщины ? 2006. ? № 3 (28). ? С. 181-185.

6. Metzger D.A. Histologic features associated with hormonal responsiveness of ectopic endometrium / D.A. Metzger, C.A. Szpak, A.F. Haney // Fertil. Steril. ? 1993. ? Vol. 5. ? P. 80-88.

7. Sampson J.A. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary // Arch. Surg. ? 1991. ? P. 245-323.

8. Побединский Н.М. Стероидные рецепторы нормального эндометрия / Н.М. Побединский, О.И. Балтуцкая, А.И. Омеляненко // Акуш. и гинекол. – 2000. - № 3. – С. 5-8.

9. Костіков Р.Р. Клініко-гормональні особливості та основи медичної допомоги хворим генітальним ендометріозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Х., 2000. – 15 с.