

Морфологические и иммуногистохимические особенности лейомиоматозной пролиферации, ассоциированной с аденомиозом

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. Проведен гистологический и иммуногистохимический анализ (экспрессия десмина, коллагена IV типа, основного фактора роста фибробластов) морфофункциональных особенностей лейомиоматозной пролиферации, ассоциированной с аденомиозом. Установлено два ее варианта – диффузная перифокальная лейомиоматозная гиперплазия без формирования микромиом (97,8%) и перифокальная лейомиоматозная гиперплазия с формированием микро и/или макроскопически видимых миом (62,6%). Выявленные при иммуногистохимическом исследовании различия в морфофункциональной характеристике перифокальных лейомиоматозных пролифератов глубоких и поверхностных эндометриоидных гетеротопий, связанные с утратой экспрессии десмина и положительной экспрессией коллагена IV типа, отражают значительное remodelирование миометрия при этой патологии. Обнаруженная непосредственная топографическая связь гладкомышечных пролифератов в цитогенной строме очагов аденомиоза с сосудами микроциркуляторного русла и высокая частота формирования на основе перифокальных лейомиоматозных пролифератов микроскопически видимых лейомиом позволяют предположить, что существует потенциальная возможность формирования узлов лейомиомы на основе очагов аденомиоза. Тяжесть основных клинических проявлений аденомиоза – болевого синдрома и нарушения менструального цикла – зависела от глубины расположения эндометриоидных гетеротопий в толще миометрия и от степени выраженности перифокальной лейомиоматозной гиперплазии. Так, умеренную и/или сильную дисменорею, а также нарушение менструального цикла по типу гиперполименореи достоверно чаще отмечали пациентки с глубоким аденомиозом и умеренной или выраженной ПЛГ. Постоянство лейомиоматозной гиперплазии при аденомиозе определяет необходимость поиска современных способов консервативной терапии этой патологии, которые будут направлены не только на подавление прогрессии эпителиального и стромального компонентов гетеротопий, но и предупреждение гладкомышечной пролиферации.

Ключевые слова: аденомиоз, перифокальная лейомиоматозная гиперплазия, пролиферация, эндометриоидные гетеротопии, десмин, коллаген IV типа, основной фактор роста фибробластов, лейомиома.

Введение. Внутренний генитальный эндометриоз – аденомиоз (Ам) – медленно прогрессирующее заболевание преимущественно позднего репродуктивного и перименопаузального периодов [7]. Его частота среди всех поражений эндометриозом органов репродуктивной системы составляет от 70 до 90% [2, 5].

До настоящего времени для обозначения гетеротопических очагов в теле матки продолжают использоваться два термина: «аденомиоз» и «внутренний эндометриоз». При этом считается, что термин «аденомиоз» не всегда является синонимом «внутреннего эндометриоза». По данным Б.И. Железнова, А.Н. Стрижакова [4], термин «аденомиоз» следует применять только к диффузным, очаговым, а также узловым формам патологии, при которых отмечается утолщение миометрия за счет гиперплазии гладкомышечных клеток. В связи с этим авторы считают неправомерным называть Ам I и II степени процесса, при которых практически всегда отсутствует гиперплазия мышечных элементов и диффузное утолщение миометрия. Однако в ряде работ последних лет было показано, что с морфологической точки зрения Ам представляет собой не только разрастание эндометриоидных очагов стромального или железисто-стромального строения

в миометрии, интерстициальном отделе маточных труб и перешейке, но и пролиферацию гладкомышечных клеток вокруг гетеротопий [1, 3, 6, 8]. Кроме того, показано, что гладкомышечная пролиферация обнаруживается и при других формах эндометриоидной болезни – эндометриозе яичников, перитонеальном эндометриозе, а также при экстрагенитальной локализации процесса.

Таким образом, Ам является сложным сочетанным пролиферативным патологическим процессом, прогрессирование которого связано не только с разрастанием в миометрии эндометриоидных гетеротопий, но и с лейомиоматозной гиперплазией. Однако, несмотря на наличие большого числа работ, посвященных проблеме Ам, мы не нашли публикаций, посвященных изучению морфофункциональных особенностей гладкомышечной пролиферации, ассоциированной с очагами внутреннего генитального эндометриоза. Несомненно, данное направление исследований может открыть новое понимание пато- и морфогенеза такого значимого заболевания, как Ам, и способствовать возникновению новых направлений в лечении и профилактике этой патологии.

Цель исследования. Изучить гистологические и морфофункциональные особенности лейомиоматозной гиперплазии, ассоциированной с очагами аденомиоза.

Материалы и методы. Проведено морфологическое и иммуногистохимическое исследование 91 наблюдения с гистологически верифицированным диагнозом Ам. Пациентки были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 33 (36,3%) пациентки с Ам I–II степени, во 2-ю группу – 58 (63,7%) пациенток с Ам III–IV степени. Группа сравнения была представлена пациентками с лейомиомой матки ($n=50$).

Клиническое исследование имело многоплановый характер и включало опрос больных по специально разработанной анкете, состоящей из 116 вопросов; весь объем клинко-лабораторных исследований, необходимый для подготовки пациентки к оперативному вмешательству, проводился согласно стандартам, принятым в акушерстве и гинекологии.

Все женщины были прооперированы в плановом порядке во 2 фазу менструального цикла. Средний возраст пациенток с Ам составил $49,9 \pm 1,1$ года. При этом глубокий Ам (III–IV степени) диагностировался у женщин более молодого возраста ($46,4 \pm 0,9$ года). Средний возраст больных с Ам I–II степени составил $55,9 \pm 2,3$ года ($t=4,52$; $p=0,001$). Показаниями для оперативного лечения служили рост миомы матки, Ам, сочетание Ам и лейомиомы (Лм), рецидивирующая гиперплазия эндометрия. Всем больным оперативное вмешательство производилось путем чревосечения. Объем оперативного вмешательства определялся характером патологии матки, наличием изменений шейки матки и придатков (надвлагалищная ампутация матки без или с придатками, экстирпация матки без или с придатками). Удаленные препараты тщательно осматривали, измеряли размеры маток, толщину эндометрия, миометрия, определяли наличие макроскопически видимых патологических участков. Гистологический диагноз Ам устанавливался только при обнаружении эндометриальных желез и цитогенной стромы в миометрии ниже уровня базального слоя эндометрия на 2–3 мм. Верификация Ам проводилась по степени распространения процесса. Так, I степенью Ам считали расположение эндометриoidных гетеротопий (ЭГ) на 0,2–0,25 см ниже уровня соединения эндо- и миометрия и поражение 25% миометрия, II степенью – инвазию гетеротопий на 26–50% толщины мышечного слоя матки, III – распространение процесса на 51–75% миометрия. При поражении более 75% толщины миометрия вплоть до серозного покрова диагностировали IV степень Ам. Исследование операционного материала проводилось с широкой вырезкой эндо- и миометрия. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином.

Степень выраженности лейомиоматозной гиперплазии вокруг очагов Ам оценивали при увеличении микроскопа $\times 10$ как слабую, умеренную или резко выраженную. При наличии единичных гладкомышечных

пролифератов вокруг очагов Ам она оценивалась как слабая, при её площади до половины поля зрения как умеренная, а при площади более половины поля зрения как резко выраженная.

Иммуногистохимическое исследование включало изучение экспрессии десмина, основного фактора роста фибробластов (bFGF), коллагена IV типа. При морфометрическом анализе подсчитывали относительную площадь и оптическую плотность экспрессии указанных маркеров. Измерение выполняли с помощью компьютерной программы «Видеотест-морфология 5.0». Объем выборки составил не менее 10 полей зрения при увеличении 200.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием общеупотребительных методов параметрической и непараметрической статистики на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v.6.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Гистологически установлено, что одной из морфологических особенностей Ам, независимо от глубины расположения эндометриoidных очагов в толще миометрия, является постоянство перифокальной лейомиоматозной гиперплазии (ПЛГ) – гладкомышечная пролиферация вокруг эндометриoidных гетеротопий. Она была обнаружена у всех пациенток 2-й группы и в 93,9% случаев у больных 1-й группы. Перифокальные лейомиоматозные пролифераты вместе с ЭГ формировали единые тканевые комплексы, которые топографически были четко отграничены от окружающего их миометрия (рис. 1).

Лейомиоматозная пролиферация обнаруживалась также в цитогенной строме очагов Ам, в непосредственной топографической связи с сосудами микроциркуляторного русла (рис. 2). В ряде случаев на основе гладкомышечных пролифератов вокруг очагов Ам формировались множественные микро- и макроскопически видимые лейомиомы (рис. 3).

В связи с этим было выделено два варианта ПЛГ: 1 – диффузная ПЛГ без формирования микромиом (97,8%); 2 – ПЛГ с формированием микро- и/или макроскопически видимых миом (62,6%). Выраженность ПЛГ зависела от степени распространения ЭГ в толще миометрия. Так, ПЛГ в 1-й группе достоверно чаще была выражена слабо, а во 2-й группе – умеренно или резко выражена (табл. 1).

Имелась четкая связь между выраженностью ПЛГ, глубиной поражения и наличием морфофункциональной активности в очагах Ам. Так, при наличии признаков морфофункциональной активности в очагах Ам (проявления секреции, пролиферации, кровоизлияния в строму и железы) ПЛГ достоверно чаще была умеренно или резко выражена при глубоком Ам, слабо выражена или отсутствовала при неглубоком Ам без проявления морфофункциональной активности в его очагах (табл. 2).

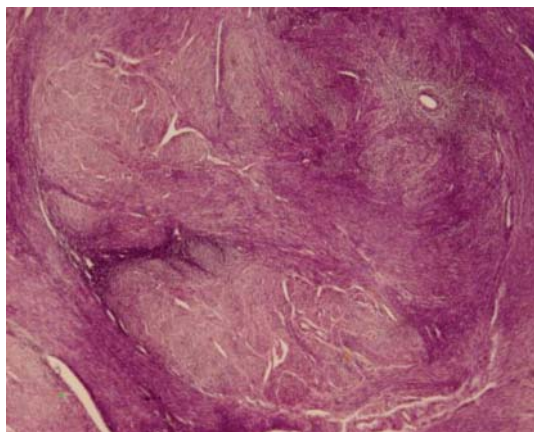


Рис. 1. Очаг Ам с ПЛГ, отграниченный от окружающего миометрия. Окраска – гематоксилин-эозин, ув. $\times 200$

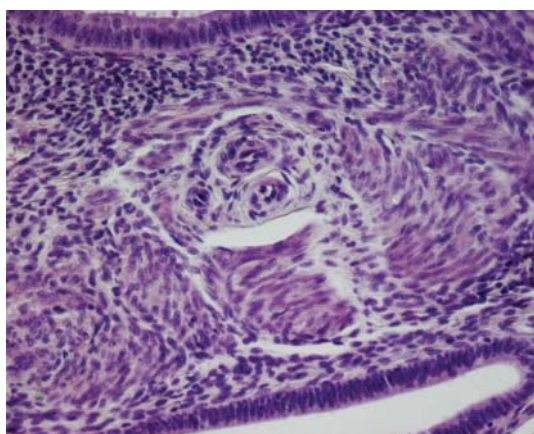


Рис. 2. Лейомиоматозная пролиферация в цитогенной строме ЭГ в непосредственной топографической связи с сосудами микроциркуляторного русла. Окраска – гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$

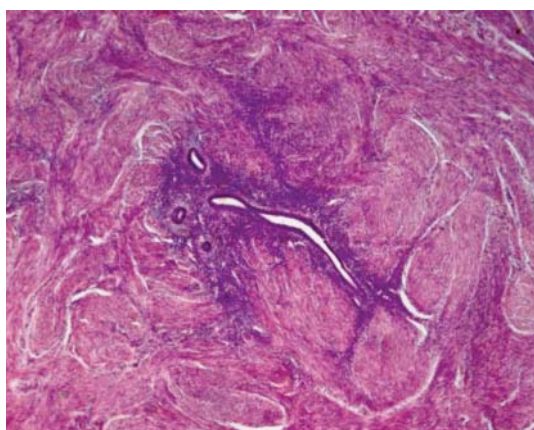


Рис. 3. ПЛГ с формированием микромиом. Окраска – гематоксилин-эозин, ув. $\times 200$

Степень выраженности ПЛГ обуславливала также тяжесть основных клинических проявлений заболевания – болевого синдрома и нарушения менструального цикла. Так, умеренную и/или сильную

Таблица 1

ПЛГ в зависимости от глубины поражения миометрия Ам

Вариант ПЛГ		1-я группа		2-я группа		χ^2	p
		абс.	%	абс.	%		
Без формирования микромиом	Слабая	9	27,3	2	3,5	15,34	<0,001
	Умеренная/резко выраженная	22	66,7	56	96,6		
С формированием микромиом	Слабая	3	9,1	8	13,8	11,22	<0,001
	Умеренная/резко выраженная	9	27,3	37	63,8		

Таблица 2

Зависимость степени ПЛГ от наличия признаков морфофункциональной активности в гетеротопиях у больных Ам, абс. (%)

Степень ПЛГ	Состояние ЭГ			
	с признаками морфофункциональной активности в очагах		без признаков морфофункциональной активности в очагах	
	1-я группа, n=17	2-я группа, n=56	1-я группа, n=16	2-я группа, n=2
Нет или слабая	3 (17,6) *	1 (1,8)	8 (50) *	1 (50)
Умеренная	14 (82,4)	55 (98,2) **	8 (50) **	1 (50)

Примечание: * – $p=0,05$; ** – $p<0,001$.

дисменорею достоверно чаще отмечали пациентки с Ам III–IV степени и умеренной или выраженной ПЛГ. Достоверно чаще нарушение менструального цикла по типу гиперполименореи имело место у пациенток с Ам III–IV степени и умеренной или выраженной ПЛГ ($n=51$; 77,3%; $\chi^2=6,18$; $p=0,01$). Развитие вторичной анемии как объективного показателя нарушения менструального цикла достоверно чаще отмечалось при глубоком Ам (81% в сравнении с 30,3% при Ам I–II степени). Обнаружено, что во всех случаях развития анемии, как в 1-й, так и во 2-й группах ПЛГ была умеренно или резко выражена (табл. 3).

Таблица 3

Зависимость дисменореи от степени выраженности ПЛГ у больных Ам, абс. (%)

Дисменорея	ПЛГ			
	отсутствует или слабая		умеренная или выраженная	
	1-я группа, n=11	2-я группа, n=2	1-я группа, n=22	2-я группа, n=56
Отсутствует или слабая	11 (100)	1 (50)	13 (59,1)	16 (28,6)
Умеренная или сильная	0	1 (50)	9 (40,9) *	40 (71,4) *

Примечание: * – $p=0,01$.

При макро- и микроскопическом исследовании операционного материала обнаружено, что увеличение размеров матки при внутреннем генитальном эндометриозе было обусловлено гиперплазией и гипертрофией миометрия. Так, диффузное утолщение миометрия – лейомиоматоз отмечалось в 94,5% случаев: во всех наблюдениях во 2-й группе и в 84,6% в 1-й группе. Среднее значение толщины миометрия при Ам составило $3,5 \pm 0,1$ см и колебалось от $2,8 \pm 0,2$ см при поверхностном расположении гетеротопий до $3,8 \pm 0,1$ см при Ам III–IV степени ($p < 0,001$). Размеры маток во 2-й группе всегда были больше нормы, средний составил $9,8 \pm 0,4$ недель. У пациенток 1-й группы матка была увеличена в 22 из 33 случаев наблюдений (66,7%), средний размер составил $7,4 \pm 0,4$ недель ($p < 0,001$).

Иммуногистохимическое исследование. Десмин – маркер гладкомышечной дифференцировки, экспрессировался в зонах ПЛГ, в гладкомышечных пролифератах стромы, в интактном миометрии, а также в зонах роста Лм. Во всех наблюдениях Ам, как при поверхностном, так и при глубоком, имелась определенно четкая тенденция экспрессии данного маркера. Интенсивность и площадь его экспрессии зависела от глубины расположения ЭГ в толще миометрия. Так, выраженная экспрессия его отмечалась в зонах ПЛГ поверхностных очагов Ам, в интактном миометрии, особенно в отделах миометрия, подлежащих к эндометрию, то есть в субэндометриальном слое миометрия. Относительная площадь экспрессии у больных 1-й группы составила $31,7 \pm 5,4\%$, у пациенток 2-й группы – $30,3 \pm 5,0\%$, оптическая плотность как в 1-й, так и во 2-й группах составила $0,2 \pm 0,01$ у. е. В зонах ПЛГ глубоких очагов Ам экспрессия чаще была слабо выражена, местами отсутствовала (рис. 4).

Площадь экспрессии составила $4,4 \pm 0,85$ и $5,8 \pm 0,7\%$ в 1-й и 2-й группах соответственно, а оптическая плотность экспрессии – $0,2 \pm 0,02$ у. е. в 1-й и 2-й группах соответственно. Экспрессия десмина в интактном миометрии несколько чаще была выше в сравнении с таковой в ПЛГ вокруг поверхностных очагов Ам. Наибольшая площадь экспрессии обнаружена в зонах роста Лм (табл. 4).

Экспрессия коллагена IV типа также варьировала в зависимости от глубины расположения очагов Ам. При этом между значениями экспрессии коллагена IV типа и десмина выявлена четкая отрицательная связь. Максимальное значение экспрессии коллагена IV типа регистрировалось в зонах ПЛГ глубоких очагов Ам, где была обнаружена слабая экспрессия десмина. Вокруг поверхностно расположенных ЭГ с выраженной экспрессией десмина коллаген IV типа практически не обнаруживался. Что касается площади экспрессии коллагена в «молчащих» зонах миомы матки, то она была сопоставима с таковой в ПЛГ глубоких очагов Ам (табл. 5).

Таким образом, между экспрессией десмина и коллагена IV типа имелась отрицательная обратная связь, свидетельствующая о значимых различиях морфофункционального строения зон ПЛГ поверхностных и глубоких очагов Ам.

Фактор роста фибробластов экспрессировался в ПЛГ, в лейомиоцитах стромы, а также в зонах роста Лм. В цитогенной строме экспрессии не отмечалось. А в формирующихся лейомиоцитах стромы выраженность экспрессии была несколько выше в сравнении с очагами ПЛГ. Так, относительная площадь экспрессии bFGF составила $11,43 \pm 0,51\%$ в ПЛГ и $18,17 \pm 0,23\%$ в лейомиоцитах стромы, оптическая плотность экспрессии в ПЛГ – $0,12 \pm 0,002$ у. е., в лейомиоцитах стромы – $0,16 \pm 0,01$ у. е. Наибольшая площадь экспрессии bFGF отмечалась в зонах роста Лм, она была достоверно выше в сравнении с лейомиоцитами стромы и составила $20,36 \pm 0,41\%$ ($p < 0,001$).

В уже сформированных лейомиоматозных пролифератах стромы экспрессии не наблюдалось.

Заключение. Аденомиоз следует рассматривать как сложный сочетанный гиперпластический процесс миометрия, прогрессия которого обусловлена не только разрастанием ЭГ, но и гладкомышечной пролиферацией. Степень выраженности ПЛГ определяет диффузное утолщение миометрия и увеличение в размерах матки при Ам, что является одним из диф-

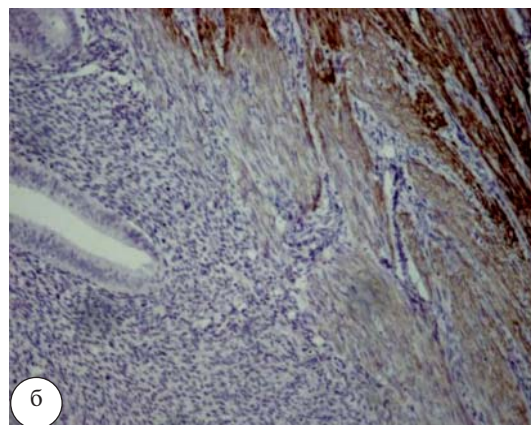
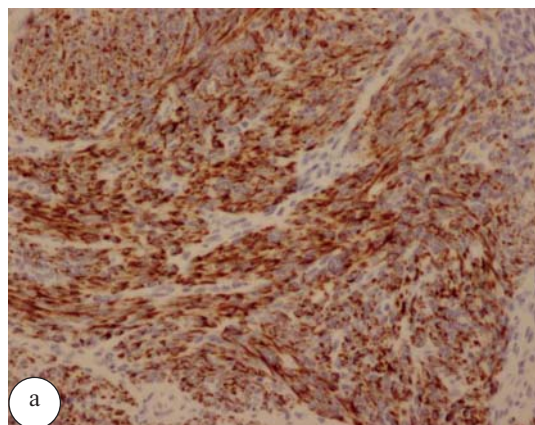


Рис. 4. Экспрессия десмина в зонах ПЛГ: а – поверхностно расположенного очага Ам; б – глубоко расположенного очага Ам

Таблица 4

Экспрессия десмина в ПЛГ в зависимости от глубины расположения эндометриоидных гетеротопий при Ам, М±m

Группа	ПЛГ поверхностных очагов Ам		ПЛГ глубоких очагов Ам		Интактный миометрий		Зона роста Лм	
	площадь экспрессии, %	оптическая плотность, у. е.	площадь экспрессии, %	оптическая плотность, у. е.	площадь экспрессии, %	оптическая плотность, у. е.	площадь экспрессии, %	оптическая плотность, у. е.
1-я	31,68±5,41*,#	0,22±0,01	4,37±0,85#	0,2±0,02	47,7±5,21*,°	0,25±0,02	88,82±1,85°	0,2±0,002
2-я	30,29±5,01*,#	0,19±0,01	5,79±0,7#	0,21±0,02				

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении площади экспрессии десмина в поверхностных очагах Ам и в интактном миометрии; # – $p < 0,001$ при сравнении экспрессии десмина в поверхностных и глубоких очагах Ам; ° – $p < 0,001$ при сравнении площади экспрессии десмина в интактном миометрии и зонах роста Лм.

Таблица 5

Экспрессия коллагена IV типа в ПЛГ в зависимости от глубины расположения ЭГ при Ам, М±m

Группа	ПЛГ поверхностных очагов Ам		ПЛГ глубоких очагов Ам		«Молчащие» зоны Лм	
	площадь экспрессии, %	оптическая плотность, у. е.	площадь экспрессии, %	оптическая плотность, у. е.	площадь экспрессии, %	оптическая плотность, у. е.
1-я	1,8±0,18*	0,15±0,02	19,01±3,0*, #	0,17±0,01	20,52±1,97	0,2±0,003
2-я	0	0	29,37±4,16*	0,18±0,01		

Примечание: * – $p = 0,05$; # – $p < 0,001$.

ференциально-диагностических признаков этой патологии при инструментальной и клинической диагностике. Обнаруженные при иммуногистохимическом исследовании различия в морфофункциональной характеристике перифокальных лейомиоматозных пролифератов глубоких и поверхностных ЭГ, связанные с утратой экспрессии десмина и положительной экспрессией коллагена IV типа, отражают значительное ремоделирование миометрия при этой патологии. Это объясняет также тяжесть основных клинических проявлений – болевого синдрома и нарушения менструального цикла при Ам III–IV степени. Экспрессию основного фактора роста фибробластов можно рассматривать как пусковой механизм пролиферации на начальных этапах данного патологического процесса с дальнейшей дифференцировкой либо в сторону гладкомышечной ткани, либо в сторону соединительной ткани.

Однако даже при дифференцировке в сторону гладкомышечной ткани, когда сократительная функция могла бы сохраняться, лейомиоциты (миофибробласты) ПЛГ не могут расцениваться как нормальные, не измененные патологическим процессом лейомиоциты. Это связано с тем, что расположение этих миофибробластов значительно отличалось от расположения таковых в интактном миометрии. На основании полученных данных ПЛГ можно рассматривать как метаплазированную ткань, утратившую свою функциональную способность.

Кроме того, обнаруженная непосредственная топографическая связь гладкомышечных пролифератов в цитогенной строме очагов Ам с сосудами микроциркуляторного русла и высокая частота формирования на основе перифокальных лейомиоматозных пролифератов микроскопически видимых лейомиом (62,6%) позволяют говорить о том, лейомиоматозная пролиферация при Ам повторяет, по сути, этапы морфогенеза лейомиомы матки, обозначенные в литературе: 1 стадия – образование «активной» зоны роста в миометрии. Зачаток миоматозного узла может происходить из трансформированных гладкомышечных клеток миометрия, точнее, из перицитов – мышечной оболочки тонкостенного сосуда матки; 2 стадия – рост узла без признаков дифференцировки (микроскопически определяемый узел); 3 стадия – рост узла с дифференцировкой и созреванием миоцитов (макроскопически определяемый узел) [9]. Таким образом, существует потенциальная возможность формирования узлов лейомиомы на основе очагов Ам, что объясняет высокую частоту сочетания этих заболеваний (по данным разных авторов – до 85%).

Обнаруженное значение лейомиоматозной гиперплазии в морфогенезе Ам определяет необходимость поиска современных способов консервативной терапии этой патологии, которые будут направлены не только на подавление прогрессии эпителиального и стромального компонентов гетеротопий, но и предупреждение гладкомышечной пролиферации.

Литература

1. Аничков, Н.М. Клинико-морфологические особенности эндометриозной болезни: аденомиоза, эндометриоза яичников, экстрагенитального эндометриоза / Н.М. Аничков, В.А. Печеникова, Д.Ф. Костючек // Архив патологии. – 2011. – №4. – С. 5–10.
2. Баскаков, В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб.: Н-Л, 2002. – 452 с.
3. Дамиров, М.М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение / М.М. Дамиров. – М.: Тверь: Триада, 2002. – 224 с.
4. Железнов, Б.И. Генитальный эндометриоз / Б.И. Железнов, А.Н. Стрижаков. – М.: Медицина, 1985. – 160 с.
5. Куценко, И.И. Генитальный эндометриоз. Проблемы диагностики и лечения / И.И. Куценко. – Краснодар: Адыгея, 1994. – 189 с.
6. Клинико-морфологические параллели и молекулярные аспекты морфогенеза аденомиоза / Е.А. Коган [и др.] // Архив патологии. – 2008. – № 5. – С. 8–12.
7. Лушникова, А.К. Клинико-морфологический анализ и иммуногистохимическая характеристика внутреннего и наружного генитального эндометриоза: дис. ... канд. мед. наук / А.К. Лушникова. – Новосибирск, 2012. – 107 с.
8. Сидорова, И.С. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) / И.С. Сидорова, Е.А. Коган, О.В. Зайратьянц // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 32–38.
9. Сидорова, И.С. Миома матки / И.С. Сидорова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 256 с.

R.A. Akopyan, V.A. Pechenikova

Morphological and immunohistochemical features of leiomyomatous proliferation associated with adenomyosis

Abstract. Histological and immunohistochemical analysis of morphofunctional features of leiomyomatous proliferation associated with adenomyosis (desmin, type IV collagen, basic fibroblast growth factor expression) was performed. Two types of leiomyomatous proliferation have been established: diffuse perifocal leiomyomatous hyperplasia without micromyoma development (97,8%) and perifocal leiomyomatous hyperplasia with development of micro- and macroscopically visible myomas (62,6%). Immunohistochemical study revealed differences in morphological and functional characteristics of perifocal leiomyomatous proliferation in deep and superficial endometrioid heterotopias. It was confirmed that the loss of desmin expression and positive expression of type IV collagen reflect a significant remodeling of the myometrium in this pathology. Topographical relationship between the smooth muscle proliferates in cytogenic adenomyosis stroma and microvessels as well as high frequency of micro- and macroscopically visible myomas formation in adenomyosis suggests potential for leiomyomas to appear in the setting of adenomyosis. The severity of the main clinical manifestations of adenomyosis – dysmenorrhea and menstrual disorder depends on the depth of endometrioid heterotopias in the myometrium and the degree of perifocal leiomyomatous hyperplasia. Significantly more patients with deep adenomyosis and moderate or severe perifocal leiomyomatous hyperplasia had complains of severe dysmenorrhea, and heavy menstrual bleeding. New conservative methods of treatment of this pathology need to be finding because of consistency of perifocal leiomyomatous hyperplasia associated with adenomyosis. These methods should be directed not only to suppress the progression of epithelial and stromal components in heterotopias, but also to prevent the proliferation of smooth muscle.

Key words: adenomyosis, perifocal leiomyomatous hyperplasia, proliferation, endometrioid heterotopias, desmin, type IV collagen, basic fibroblast growth factor, leiomyoma.

Контактный телефон: 8-981-988-98-39; e-mail: akopjan.raisa@mail.ru