

© Д.Б. Фридман<sup>1</sup>,  
В.Ф. Беженарь<sup>1</sup>, С.А. Повзун<sup>2</sup>,  
Е.И. Левитина<sup>3</sup>

Военно-медицинская академия:

<sup>1</sup> кафедра акушерства и гинекологии  
им. А.Я. Красовского и

<sup>2</sup> кафедра патологической анатомии,  
Санкт-Петербург;

<sup>3</sup> Институт скорой помощи

им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ БИОПТАТОВ ДЛЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ АДЕНОМИОЗА

■ В статье приведен сравнительный анализ в эксперименте гистологических методов диагностики аденомиоза. Установлено преимущество пункционной биопсии миометрия трансцервикальным доступом над трансабдоминальным, а также низкая эффективность резекционной и щипковой биопсии миометрия.

■ **Ключевые слова:** аденомиоз; диагностика аденомиоза; биопсийная диагностика

### Актуальность исследования

Аденомиоз занимает третье место в структуре болезней женских половых органов. Считается, что в репродуктивном возрасте аденомиоз встречается у 20–25 % женщин [1, 2, 6], в препаратах после гистерэктомии — в 60–80 % [8, 12]. В структуре женского бесплодия аденомиоз занимает второе место после трубного фактора и составляет до 20 % среди прочих причин бесплодия [1]. Хронический болевой синдром, менометроррагия, бесплодие приводят к снижению качества жизни больных [3, 4]. Интерес к именно биопсийной диагностике заболевания обусловлен необходимостью гистологического подтверждения диагноза, а также невозможностью с помощью неинвазивных методов исследования выявить достоверные признаки наличия эндометриоидных очагов. В абсолютном большинстве случаев аденомиоз является операционной, а точнее — даже патологоанатомической находкой [5, 7]. Следует указать, что неустановленный или ошибочный диагноз на предоперационном этапе приводит к неправильной лечебной тактике, длительному течению и неблагоприятному исходу заболевания.

### Материалы и методы исследования

С целью оценки безопасности и эффективности, отработки методов биопсийной диагностики было проведено экспериментальное исследование на удаленных по поводу лейомиомы матках ( $n = 32$ ), из которых в 24 случаях (75 %) при патологоанатомическом исследовании был впоследствии установлен диагноз «аденомиоз». В данной группе препаратов моделировали выполнение трансцервикальной пункционной биопсии (ТЦПБ), трансабдоминальной пункционной биопсии (ТАПБ), резекционной биопсии эндометрия, щипковой биопсии миометрия.

Пункционную биопсию миометрия выполняли с помощью иглы для пункционной биопсии Bard-Monopty (Германия) с длиной режущей части 18 мм. Моделирование пункционной биопсии проводилось на 32 препаратах, из которых в 24 был впоследствии диагностирован аденомиоз.

С целью моделирования ТАПБ к удаленному препарату матки к наружной поверхности под прямым углом подводили биопсийную иглу и проводили ее активацию. При этом колюще-режущая часть биопсийной иглы проникала в миометрий. Далее, за счет автоматического поворота, режущая часть отсекала столбик ткани, который оказывался в специальном желобке в колюще-режущей части иглы. После этого иглу удаляли. Аналогично, но со стороны слизистой вскрытого препарата, моделировали ТЦПБ. Для того чтобы ткани эндометрия не попали в биоптат и не были расцене-

ны как эктопия, после получения столбика ткани от проксимального конца отсекали 5 мм (граница физиологической инвагинации эндометрия). Всего выполняли по 10 пункций из разных отделов со стороны серозного и слизистого слоев матки.

Для моделирования резекционной биопсии использовали резектоскоп Karl Storz (Германия). Моделирование резекционной биопсии проводили на 5 препаратах, из которых в 4 случаях впоследствии был диагностирован аденомиоз. Полость матки вскрывали, и остатки эндометрия удаляли для исключения попадания последних в резектат. Для имитации жидкостной среды матку помещали в емкость, содержащую 5 % глюкозу. При помощи угловой петли проводили забор участков ткани шириной и глубиной 5 мм и длиной 15–20 мм с задней, передней и боковой стенок полости матки. При резекции, с целью минимизации некротического теплового эффекта, использовали монополярный ток режущей формы максимальной мощности (250–280 Вт). Из каждого макропрепарата проводили забор 4 срезов. На той же группе макропрепаратов моделировали щипковую биопсию с использованием жестких щипцов Karl Storz (Германия). Всего забирали по 5 биоптатов из каждого макропрепарата.

Гистологические препараты приготавливали по стандартной методике с окраской срезов гематоксилином и эозином. Полученные препараты оценивали с помощью светового микроскопа JENAMED-2 (Германия).

## Результаты исследования

Диагноз «аденомиоз» выставляли на основании визуализации при микроскопии эндометриоидных гетеротопий в толще миометрия (рис. 1) при обнаружении железистого или стромального компонентов либо при их сочетании.



Рис. 1. Эндометриоидные включения в миометрии. Железистый и стромальный компоненты. Микрофотография.  $\times 200$ , гематоксилин и эозин

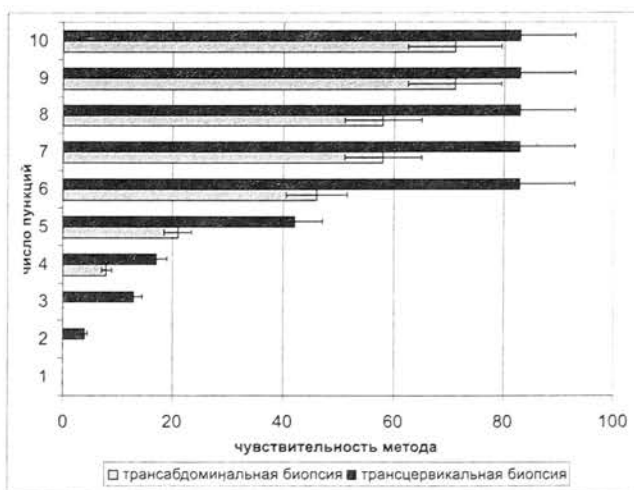


Рис. 2. Зависимость чувствительности мультифокальной трансбрюшинной и трансцервикальной биопсий от количества взятых биоптатов

Чувствительность пункционной биопсии определялась объемом пораженного миометрия, с одной стороны, и числом пунктиров – с другой. Сводные данные по полученным результатам приведены на рис. 2.

Исследование биоптатов миометрия, полученных при пункции матки со стороны брюшины (моделирование ТАПБ), показало более низкую диагностическую чувствительность методики по сравнению с трансцервикальной (см. рис. 2), что объясняется невозможностью диагностировать начальные формы аденомиоза за счет проникновения иглы со стороны серозного покрова и отсутствия в пунктате парабазальных слоев миометрия. Более того, под большим сомнением остается техническая возможность выполнения ТАПБ миометрия задней стенки и дна матки при лапароскопии, поскольку перпендикулярного положения иглы к поверхности стенки матки можно добиться только для передней поверхности и частично — дна.

Ни в одном случае как при трансцервикальной, так и при трансбрюшинной биопсии нами не было фиксировано сквозного прокола миометрия, что позволяет утверждать безопасность метода в плане перфорации матки.

В одном наблюдении в пунктате, полученном путем ТЦПБ удаленного препарата матки, были обнаружены железистые элементы в толще миометрия, но при патологоанатомическом исследовании всего препарата диагноз «аденомиоз» подтвержден не был. Данный случай мы не можем рассматривать как ложноположительный результат, поскольку скорее всего указанный факт связан с тем, что мелкий очаг эндометриоидной гетеротопии, случайно попавший в срез биопсийной иглы, не попал в срез микропрепаратов, изготавливаемых при исследовании материала после гистерэктомии.

Из рис. 2 видно, что при выполнении более чем 6-точечной биопсии чувствительность ТЦПБ растет незначительно. При математическом расчете моделирования 6-точечной биопсии хотя бы в одном препарате признаки аденомиоза были обнаружены у 20 (83 %), в двух — у 10 (42 %), в трех — у 4 (17 %), в четырех — у 2 (13 %), в пяти — у 1 (4 %), в шести — ни в одном препарате.

Использование методов щипковой и резекционной биопсии в нашем исследовании не позволило достоверно диагностировать аденомиоз. В случае с щипковой биопсией это было связано с малым объемом получаемой ткани (~0,125 см<sup>3</sup>) и невозможностью получения материала из глуболежащих слоев миометрия, что позволило бы исключить физиологическую инвагинацию эндометрия (глубина физиологической инвагинации — 1–2 мм). Невозможность дифференциальной диагностики между эндометриоидной инвазией и физиологической инвагинации с использованием щипковой биопсии ставит под сомнение вообще целесообразность использования метода в диагностике аденомиоза.

При резекционной биопсии, даже при мощности режущего тока 250–280 Вт, обеспечивающей снижение толщины зоны бокового некроза, термическое воздействие привело к тому, что 17 из 20 (85 %) препаратов были неинформативны ввиду теплового разрушения большей части получаемого биопсийного материала. Низкое качество получаемых препаратов не позволило положительно оценить возможность использования метода в диагностике аденомиоза.

## Обсуждение результатов

Данные McCausland A.M., 1992, и Darwish A.M., 1999, указывают на возможность использования резекционной биопсии миометрия и достижения при этом чувствительности в 43–63 %. При этом авторы в 17 % отмечают возможность получения некачественных препаратов. Расхождение упомянутых результатов и результатов проведенного исследования может быть объяснено особенностями используемых технических средств и более глубоким забором материала (до 1,5 см), при котором зона краевого некроза составляет меньшее удельное значение от забираемого образца и появляется возможность оценки препарата. Однако те же авторы приводят данные о риске развития рубцовых сращений при использовании резекто-биопсии, что делает данный метод неприменимым у бесплодных женщин. Те же исследователи указывают на возможность развития перфорации матки на протяжении, при этом особенно велик риск подобного осложнения в постменопаузе

при истончении стенки матки. Технические особенности метода позволяют рекомендовать его использование в качестве лечебно-паллиативной процедуры, но не диагностической.

Применение щипковой биопсии позволило диагностировать 38,3–64,7 % случаев аденомиоза [9, 10]. В то же время мы считаем затруднительным отличать физиологическую инвагинацию эндометрия от развития гетеротопной инвазии из-за малого объема получаемого материала при использовании щипковой биопсии. Возможным применением метода является диагностика аденомиоза при прицельном заборе гистологического материала из области устьев выводных протоков эндометриоидных желез, выявляемых при гистероскопии.

При выполнении исследования установлена безопасность применения ТЦПБ. Выполнение 6-ти точечной ТЦПБ биопсии позволило достичь чувствительности 83 %, при дальнейшем повышении числа точек забора материала рост чувствительности был незначительным. Таким образом, мы считаем возможным рекомендовать использование 6-ти точечной ТЦПБ как наименее травматичного и эффективного метода получения гистологического материала. Сравнительный анализ ТЦПБ и других биопсийных методик выявил преимущества первой, связанные как с большей чувствительностью (по сравнению с ТАПБ), так и с качеством получаемого гистологического материала (по сравнению с резекционной и щипковой биопсиями).

## Выводы

1. Пункционная биопсия миометрия является безопасным методом исследования и позволяет получать гистологический материал, пригодный для дальнейшего исследования с целью диагностики аденомиоза.

2. Чувствительность 6-ти точечной трансцервикальной пункционной биопсии в диагностике аденомиоза достигает 83 %, дальнейшее увеличение числа биопсий приводит лишь к незначительному увеличению чувствительности.

3. Трансабдоминальная пункционная биопсия обладает меньшей чувствительностью по сравнению с трансцервикальной за счет невозможности диагностировать малые формы аденомиоза.

4. Эффективность щипковой биопсии миометрия не получила подтверждения в нашем исследовании. В диагностике аденомиоза данный метод можно рекомендовать лишь для прицельной биопсии в области устьев выводных протоков гетеротопных желез, выявляемых при гистероскопии.

5. При использовании резекционной биопсии миометрия 85 % препаратов были неинформативными ввиду теплового разрушения тканей, что в сочетании с возможными осложнениями не позволяет рекомендовать метод к использованию.

## Литература

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. — М. — 1998. — 317 с.
2. Дамиров М.М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение. — Тверь: Триада, 2002. — 294 с.
3. Казаков Б.И., Белоножкина Н.М. Качество жизни женщин, перенесших супрацервикальную ампутацию матки с иссечением слизисто-мышечного лоскута шейки матки и гистерэктомии, произведенных по поводу доброкачественных заболеваний матки // Актуальные вопросы оперативной гинекологии и репродукции человека: Материалы I кубанского конгресса по гинекологии. — Анапа. — 2001. — С. 195–197.
4. Костоева Л.Х. Качество жизни больных миомой матки и внутренним эндометриозом после гистерэктомии с односторонней аднексэктомией в позднем репродуктивном и менопаузальном возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 2000. — 28 с.
5. Кудрина Е.А. Современные подходы к патогенезу, диагностике и лечению генитального эндометриоза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М. — 1999. — 58 с.
6. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты. — М.: Медицина, 1996. — 330 с.
7. Brosens J.A., Barker F.G. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis // Fertility Strility. — 1995. — Vol. 63, N 6. — P. 1347–1349.
8. Cornillie F.I., Oosterlynk D., Lauweryns I.M., Koninckx P.R. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance // Fertil. Steril. — 1990. — Vol. 53. — P. 978–983.
9. Darwish A.M., Makhlof A.M., Youssef A.A., Gadalla H.A. Hysteroscopic myometrial biopsy in unexplained abnormal uterine bleeding // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1999. — Vol. 86. — P. 139–143.
10. Goswami A., Khemani M., Logani K.B., Anand R. Adenomyosis: diagnosis by hysteroscopic endomyometrial biopsy, correlation of incidence and severity with menorrhagia // J. Obstet. Gynaecol. Res. — 1998. — Vol. 24. — P. 281–284.
11. McCausland A.M. Hysteroscopic myometrial biopsy: its use in diagnosing adenomyosis and its clinical application // American Journal of Obstetrics and Gynaecology. — 1992. — Vol. 166. — P. 1619–1628.
12. Seidman J.D., Kjerulff K.H. Pathological findings from the Maryland Womens Health Study — practice patterns in the diagnosis of of adenomyosis // Int. J. Gyn. Path. — 1996. — N 15. — P. 217–221.

## METHODS OF BIOPSY SPECIMEN RECEPTION FOR ADENOMYOSIS HISTOLOGIC VERIFICATION, ANALYSIS OF EFFICIENCY

Fridman D.B., Bejenar V.F., Povzun S.A., Levitina E.I.

■ **Summary:** The comparative experimental analysis of histologic methods of adenomyosis diagnosis is resulted. Advantage of puncture miometrial biopsy by transcervical access above transabdominal one, and also insufficient efficiency of resection and pinch miometrial biopsy are established.

■ **Key words:** adenomyosis; adenomyosis diagnosis; biopsy diagnosis