

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЕЙОМИОМ, АДЕНОМИОЗА И САРКОМ МАТКИ (обзор литературы)

К. В. ЯКОВЕНКО

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины»,
Харьков, Украина

В обзоре литературы приведены современные данные об эпидемиологии доброкачественных опухолей миометрия — лейомиом, аденомиоза и злокачественных неэпителиальных новообразований матки — сарком.

Ключевые слова: эпидемиология, лейомиома, аденомиоз, саркома матки.

В течение последних десятилетий во всем мире отмечается отчетливая тенденция роста заболеваемости доброкачественными и злокачественными опухолями женской половой сферы. В Украине в условиях падения рождаемости и высокого уровня общей смертности населения проблема предупреждения, ранней диагностики и эффективного лечения таких больных приобретает особое значение. Для разработки профилактических мероприятий актуальным является изучение вопросов эпидемиологии опухолей различной локализации.

Гиперпластические процессы матки, к которым относятся лейомиома и аденомиоз,— наиболее распространенные заболевания женской половой сферы.

Лейомиома матки (ЛМ) — доброкачественная, гормональнозависимая мезенхимальная гладкомышечная опухоль, частота встречаемости которой, по данным разных авторов, составляет от 20 до 77% [1, 2], а согласно результатам патологоанатомических исследований — 85% [3, 4]. В структуре заболеваний женских гениталий ЛМ занимает второе место после воспалительных процессов в этом органе и его придатках [5], на ее долю приходится 15–20% [2].

Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в мире, продемонстрировали повышение частоты выявления лейомиом по мере увеличения возраста женщин. Чаще всего (90%) такую опухоль обнаруживают у пациенток в возрасте от 35 до 55 лет [6]. Значительно реже ЛМ встречается у обследованных моложе 20 и старше 70 лет [4, 6]. В последние годы отмечается рост частоты обнаружения этой патологии матки у девственниц и молодых женщин, что, по-видимому, в значительной мере связано с улучшением качества их обследования с использованием новых, более совершенных методов диагностики [2, 3, 6–9].

Многочисленные научные источники сообщают, что существуют различия в частоте выявления опухоли в зависимости от проживания женщин в разных климато-географических зонах и чаще

опухоли встречаются у темнокожих по сравнению с представительницами белой расы. Причина такого явления неизвестна, но, по мнению Л. В. Адамьян и соавт. [3], существенную роль могут играть этнические различия в циркулирующих уровнях эстрогенов у этих женщин. В литературе содержится гораздо меньше информации о распространенности лейомиом среди женского населения латиноамериканских и азиатских стран, что, вероятно, связано с отсутствием здесь эпидемиологических исследований этой патологии [3].

Описаны различия в частоте выявления лейомиом среди городского и сельского населения, у горожанок их показатель значительно выше. Так, согласно исследованиям Е. С. Никитина [8], среди жительниц городов данное заболевание диагностируется у 19–27%, что существенно выше, чем в сельской местности. Похожие результаты получены J. Kim et al. [10], по данным которых средняя распространенность миомы матки среди горожанок составляет около 30%.

У пациенток с ЛМ высокий показатель хирургических вмешательств — до 50–70% всех операций, выполняемых в гинекологических стационарах. При этом частота радикальных операций достигает 60–95%, в том числе у женщин репродуктивного возраста — до 24–27% [3], что крайне неблагоприятно, так как это приводит к развитию постгистерэктомического синдрома (даже в случае сохранения придатков). Поиск путей сохранения матки у таких пациенток, на наш взгляд, является одной из важнейших задач современной гинекологии и основывается на усовершенствовании дифференциальной диагностики доброкачественных, пограничных и злокачественных опухолей миометрия еще на этапе обследования, поскольку именно ложное подозрение на онкопатологию становится у них показанием для неоправданных оперативных вмешательств.

Аденомиоз, или внутренний генитальный эндометриоз,— дисгормональный иммунозависимый патологический процесс, который характеризуется

доброкачественным инвазивным разрастанием в мышечном слое матки желез эндометрия и их стромы и сопровождается гиперплазией и гипертрофией гладкомышечной ткани [11]. Аденомиоз занимает третье место по распространенности среди патологий женских внутренних половых органов, уступая только воспалительным заболеваниям органов малого таза и ЛМ, и поражает до 50% женщин с сохраненной менструальной функцией [12].

Данные эпидемиологических исследований показывают, что у 90–99% больных эндометриозом поражения выявляются в возрасте от 20 до 50 лет, причем наиболее часто в репродуктивном периоде, независимо от этнической принадлежности и социально-экономических условий [11]. Опрос, проведенный Международной ассоциацией эндометриоза среди пациенток с уже диагностированным аденомиозом, установил, что примерно у 50% его участниц симптомы возникали в возрасте до 24 лет, у 21% — до 15 лет, а у 17% — между 15 и 19 годами [12–14]. В связи с этим аденомиоз называют «упущенным» заболеванием, поскольку в среднем проходит 7–8 лет от момента появления его первых симптомов до постановки диагноза [15, 16], что требует своевременности и повышения качества диагностики этой патологии.

В настоящее время многие исследователи отмечают увеличение частоты сочетанного развития гиперпластических процессов эндо- и миометрия, составляющее по некоторым данным от 63 до 73%, что объясняется общностью их морфологических, иммуногистохимических особенностей [17, 18]. ЛМ, аденомиоз и доброкачественные гиперпластические процессы эндометрия — все это проявления системной склонности к пролиферативному синдрому в органах репродуктивной системы женщин, они имеют общий патогенез и схожую клиническую картину [15, 17]. Доброкачественные гиперпластические процессы эндометрия в 30–35% случаев развиваются синхронно с ЛМ и в 15–25% — с аденомиозом [17]. А. Ciavattini et al. [18] указывают, что сочетанное развитие доброкачественной гиперплазии эндометрия с ЛМ диагностируется у 43,6% пациенток, с аденомиозом — у 25,0%, а одновременное развитие гиперплазии эндометрия, ЛМ и аденомиоза наблюдалось у 54,0% больных [18].

Сочетанное развитие этих заболеваний, тяжесть и многогранность их клинической картины отрицательно влияют на репродуктивную функцию женщин, обуславливая бесплодие и невынашивание беременности. В 72–85% случаев наличие сочетанных гиперпластических процессов эндо- и миометрия определяет показания к неоднократным, порой неэффективным, диагностическим, хирургическим вмешательствам, а также длительным медикаментозным воздействиям [11, 13, 19, 20].

Саркома матки (СМ) — это редкое злокачественное неэпителиальное новообразование, встре-

чающееся в 1–5% случаев среди всех опухолей женских половых органов и в 0,35–8,0% — среди злокачественных опухолей матки [21]. Сведения о заболеваемости СМ в Украине, как и других странах мира [22], основываются на данных крупных онкологических центров, так как канцер-регистра для данной патологии не существует, и сопоставимы с последними мировыми показателями, составляя от 1,0 до 1,5 на 100 тыс. женского населения. Заболеваемость данной патологией, по мнению ряда авторов, прогрессивно возрастает [23, 24].

СМ чаще встречается у женщин от 40 до 60 лет. Подобные отклонения в этом возрасте объясняются изменениями обменных и гормональных процессов, снижением местной резистентности тканей с появлением неполноценной соединительной ткани и атрофическими явлениями в половых органах [22]. Факторами риска развития СМ в пре- и постменопаузе являются: ЛМ, особенно быстрорастущая, позднее наступление менархе, поздние первые роды, многократные и самопроизвольные искусственные аборты, первичное бесплодие, т. е. эндокринно-метаболические нарушения, проявляющиеся гиперэстрогенией [21]. Кроме этого, имеет значение наличие в анамнезе ожирения и сердечно-сосудистой патологии, отягощенной наследственностью по онкологической патологии и сопутствующих заболеваний половой сферы [25, 26].

По данным Y. Naaman et al. [27], определенное значение имеет расовая принадлежность. Заболеваемость для всех гистологических типов сарком выше у негроидной расы (7,0 случая на 100 тыс. женщин ежегодно), чем у европеоидной и монголоидной (3,5 на 100 тыс.). На сегодняшний день причины таких расовых различий в заболеваемости саркомой не определены. В работе N. Magn et al. [28], исследовании O. Lavie et al. [29] высказаны предположения о факторах мутагенного воздействия повышенной инсоляции, рентгенологического облучения, лечения тамоксифеном, приводящих к мутации определенных генов, отвечающих за манифестацию сарком.

Теория о том, что мутации определенных генов повышают вероятность риска заболеваемости саркомами, нашла свое отражение в работах целого ряда авторов, которые говорят о том, что ретинобластома может иметь один генетический локус с лейомиосаркомой, а карциносаркома, являясь гормонозависимой опухолью, — с карциномой грудной железы [28, 30–32].

В. С. Барков [25] в своей работе, посвященной изучению факторов риска в развитии саркомы и миомы, проведя молекулярно-эпидемиологический анализ, показал, что у таких больных не наблюдается достоверных изменений частот встречаемости аллелей и генотипов генов CYP1A2 и CYP19 по сравнению с группой контроля. У пациенток с саркомой тела и миомой матки, в отличие от здоровых женщин, автор выявил достоверное снижение частоты встречаемости мутантного

аллеля А и генотипа А/А гена сульфотрансферазы (SULT1A1). Научные поиски в этом направлении являются очень перспективными и требуют дальнейшего развития.

К наиболее частым гистологическим типам СМ относятся: карциносаркомы (50–60%), лейомиосаркомы (30%), эндометриальные стромальные саркомы (10–20%) и аденосаркомы (< 1%) [25, 27, 32, 33]. В зависимости от морфологического типа саркомы имеют различную клиническую и эпидемиологическую характеристику.

Лейомиосаркома — злокачественная опухоль из клеток с гладкомышечной дифференцировкой. Ее частота составляет немногим более 1% всех злокачественных новообразований матки и около 30% всех СМ. Среди пациенток с ЛМ частота развития лейомиосаркомы составляет, по мнению ряда авторов, 1–2% [28, 33, 34], а по мнению Л. В. Адамян и соавт. [3], 0,1–0,3% случаев. Средний возраст пациенток составляет 50–55 лет, и только 15% больных моложе 40 лет [28, 35]. Несмотря на низкую частоту встречаемости низкодифференцированных форм лейомиосаркомы, около 50% больных могут иметь рецидивы в течение первых двух лет [22, 33, 34].

Эндометриальная стромальная саркома является редкой опухолью матки и составляет только 0,2% от всех злокачественных новообразований женского полового тракта и 10–20% всех СМ, встречается в возрасте 45–50 лет и только в 30% случаев — в менопаузе [35–38]. Данная патология сложна для диагностики тем, что более чем в 30% случаев проведение диагностического выскабливания матки не информативно. Не установлена связь с предшествующим облучением малого таза и риском развития рака эндометрия [28, 34].

Карциносаркома представляет собой наиболее часто встречающуюся опухоль в группе смешанных эпителиальных и мезенхимальных новообразований и является наиболее неблагоприятной гистологической формой. Она обычно диагностируется у пожилых постменопаузальных женщин, хотя редкие случаи встречаются и среди молодых пациенток. Средний возраст больных 65 лет, эти женщины старше, чем пациентки с лейомиосаркомой. Менее 5% больных составляют женщины моложе 50 лет [28, 34].

Аденосаркома — бифазная опухоль, содержащая доброкачественный эпителиальный и саркоматозный мезенхимальный компонент. Встречается у женщин репродуктивного возраста в 40% случаев и в 60% — в период постменопаузы, средний возраст пациенток — 58 лет. Аденосаркомы были описаны у женщин после лечения по поводу

полипов эндометрия, у женщин, подвергавшихся терапии тамоксифеном при лечении рака молочной железы и в редких случаях — после облучения полости таза [34].

Карцинофиброма — крайне редкая опухоль, состоящая из смеси злокачественного эпителиального и доброкачественного мезенхимального компонентов. Мезенхимальный компонент обычно фиброзный, но может быть гетерогенным. Поведение данной опухоли изучено недостаточно из-за малого количества случаев, но можно предположить, что оно зависит от стадии, глубины инвазии миометрия и гистологического подтипа эпителиального компонента [22, 27, 29, 34].

Редкие мезенхимальные опухоли — разновидность как доброкачественных, так и злокачественных новообразований, встречающихся в матке. Они не являются эндометриальной стромальной, гладкомышечной или мезотелиальной опухолью, редко встречаются и гистологически идентичны своим аналогам, развивающимся в других местах. К таким опухолям относятся рабдомиосаркома (эмбрионального типа у молодых женщин или полиморфная у пациенток среднего возраста, изредка альвеолярная), злокачественная фиброзная гистиоцитома, ангиосаркома, липосаркома, остеосаркома, хондросаркома, альвеолярная мягкотканевая саркома, саркома Юинга, злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов, злокачественная пигментированная нейроэктодермальная опухоль младенцев, примитивная нейроэктодермальная опухоль (primitiv neuroectodermal tumor — PNET), гемангиоперицитомы, злокачественная рабдоидная опухоль. Их диагноз основывается на иммуногистохимическом исследовании ткани [22, 27, 29, 34, 35].

Таким образом, СМ представляет собой редкую группу гетерогенных опухолей с очень трудно проводимой диагностикой, поэтому большинство пациенток изначально поступают в стационар для хирургического лечения с ошибочным диагнозом быстрорастущей фибромиомы матки. Вследствие этого проблемы ранней диагностики и скрининга злокачественных неэпителиальных опухолей матки (сарком) до настоящего времени не решены и требуют дальнейшего изучения.

Современные знания об эпидемиологии лейомиом, аденомиоза и сарком среди женщин различного возраста и расовой принадлежности при наличии определенных факторов риска позволят разработать для них комплекс диагностических, лечебных и профилактических мероприятий в случае наличия этой патологии и избежать неоправданных медикаментозных и оперативных вмешательств.

Литература

1. Чайка К. В. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе лейомиомы матки [Электронный ресурс] / К. В. Чайка // Медико-социальные проблемы семьи.— 2012.— Т. 17, № 1.— Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/37820>
2. Bulun S. E. Uterine fibroids / S. E. Bulun // N. Engl. J. Med.— 2013.— № 369 (14).— P. 1344–1355.

3. Миома матки: диагностика, лечение, реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных; под редакцией Л. В. Адомян.— М.: ГБОУ ВПО «Первый Московский гос. мед. ун-т», 2015.— 101 с.
4. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review / E. A. Stewart, C. Cookson, R. A. Gandolfo, R. Schulze-Rath // *VJOG*. — 2017.— № 14. doi: 10.1111/1471-0528.14640.
5. Донская Ю. В. Стратегия лечения сочетанных гормонозависимых заболеваний у женщин репродуктивного возраста / Ю. В. Донская, В. А. Потапов, М. В. Медведев // *Здоровье женщины*.— 2014.— № 3.— С. 62–65.
6. Современные аспекты роста миомы матки / С. Н. Буянова, Н. В. Юдина, С. А. Гукасян, М. В. Мгелишвили // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*.— 2012.— № 4.— С. 42–48.
7. Laparoscopic myomectomy in peri- and post-menopausal women in safe, efficacious and associated with long-term patient satisfaction / M. P. Radosa, H. Winzer, A. R. Mothes [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*— 2012.— Vol. 162, № 2.— P. 192–196.
8. *Никитина Е. С.* Оптимизация оперативного лечения миомы матки: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук; спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е. С. Никитина.— Ростов-на-Дону, 2014.— 141 с.
9. *Catherino W. H.* Proceedings from the National Institute of Child Health and Human Development conference on the Uterine Fibroid Research Update Workshop / W. H. Catherino, E. Parrott, J. Segars // *Fertil. Steril.*— 2011.— № 95.— P. 9–12.
10. Progesterone Action in Endometrial Cancer, Endometriosis, Uterine Fibroids and Breast Cancer / J. Kim, F. Fanelli, J. Huhtaniemi [et al.] // *Endocr. Rev.*— 2013.— Vol. 34, № 1.— P. 130–162.
11. Эндометриоз: диагностика, лечение, реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева, И. А. Аполихина [и др.].— М.: Рос. общество акушеров-гинекологов, 2013.— 865 с.
12. *Maheshwari A.* Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes / A. Maheshwari, S. Gurunatli, F. Fatima [et al.] // *Hum. Reprod. Update.*— 2012.— Vol. 18, № 4.— P. 374–392.
13. *Campo S.* Adeomyosis and infertility / S. Campo, V. Campo, G. Benagiano // *Reproductive BioMedicine Online.*— 2012.— № 24 (1).— P. 35–46.
14. *Шумкова Э. Н.* Лейомиома матки и аденомиоз у женщин климактерического периода / Э. Н. Шумкова, Б. Е. Бастимиева, У. А. Алшериева // *Акушерство и гинекология*.— 2015.— № 4.— С. 51–54.
15. *Попов Э. Н.* Доброкачественные пролиферативные заболевания матки у женщин репродуктивного возраста: патогенез и принципы лечения: дис. на соискание ученой степени д-ра. мед. наук; спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Э. Н. Попов.— СПб., 2014.— 277 с.
16. *Falcone T.* Clinical management of endometriosis / T. Falcone, D. I. Lebovic // *Obstet. Gynecol.*— 2011.— Vol. 118, № 3.— P. 691–705.
17. *Сидорова И. С.* Состояние шейки матки при сочетанной патологии матки (миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия) / И. С. Сидорова, М. Н. Жолобова, Н. В. Ведерникова // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*.— 2012.— Т. 12, № 3.— С. 55–57.
18. Uterine Fibroids: Pathogenesis and Interactions with Endometrium and Endomyometrial Junction / A. Ciavattini, J. Di Giuseppe, P. Stortoni [et al.] // *Obstet. Gynecol. Int.*— 2013.— № 173.— P. 184.
19. *Bedaïwy M. A.* Long-term management of endometriosis: Medical therapy and treatment of infertility / M. A. Bedaïwy // *SRM.*— 2011.— Vol. 8, № 3.— P. 10–14.
20. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery / J. Donnez, T. F. Tatarchuk, P. Bouchard [et al.] // *N. Engl. J. Med.*— 2012.— № 366 (5).— P. 409–420.
21. *Симончук Е. В.* Саркомы матки (заболеваемость, клиника, диагностика) / Е. В. Симончук, А. Б. Бойко // *Здоровье женщины*.— 2015.— № 6 (102).— С. 189–191.
22. *Сухин В. С.* Клиническая характеристика сарком матки / В. С. Сухин // *Здоровье женщины*.— 2013.— № 6.— С. 182–185.
23. Ультразвуковая диагностика метастазов лейомиосаркомы матки / И. К. Мнацакян, М. А. Чекалова, Н. И. Лазарева, А. А. Феденко // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*.— 2014.— № 3–4.— С. 37–44.
24. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients / V. M. Abeler, O. Roynne, S. Thoresen [et al.] // *Histopathology.*— 2009.— № 54 (3).— P. 355–364.
25. *Барков Е. С.* Факторы риска в развитии саркомы и миомы тела матки (молекулярно-эпидемиологический анализ): автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук; спец. 14.01.14; 14.00.16 / Е. С. Барков.— Томск, 2008.— 24 с.
26. Qiao Wang. Endometrial Stromal Sarcoma Arising in Colorectal Endometriosis: A Case Report and Review of the Literature / Qiao Wang, Xia Zhao, Ping Han // *Obstet. Gynecol.* doi: 10.1155/2015/534273
27. *Naaman Y.* Uterine sarcoma: prognostic factors and treatment evaluation / Y. Naaman, D. Shveiky, I. Benn-Shacharet // *Isr. Med. Assoc. J.*— 2011.— № 13 (2).— P. 76–79.
28. Sarcoma of vulva, vagina and ovary / N. Magné, C. Pacaut, P. Auberdiac [et al.] // *Best Pract. & Res. Clin. Obst. and Gyn.*— 2011.— № 25.— P. 780–797.
29. The risk of developing uterine sarcoma after tamoxifen use / O. Lavie, O. Barnett-Grinessy, S. A. Narodz [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Cancer.*— 2008.— № 18.— P. 352–356.
30. *Бохман Я. В.* Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман.— СПб.: Фолиант, 2002.— 542 с.
31. Лейомиосаркома шейки матки: случай из практики / В. С. Сухин, А. А. Михановский, Е. Н. Сухина [и др.] // *Онкология*.— 2011.— Т. 13, № 2 (48).— С. 166–168.
32. *Reed N. S.* The management of uterine sarcomas / N. S. Reed // *Textbook of gyn. oncol.* Gunes publish.— 2012.— № 5.— P. 399–404.

33. Феденко А. А. Лечение лейомиосарком матки / А. А. Феденко, А. А. Конев, В. А. Горбунова // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.— 2014.— № 1.— С. 56–63.
34. Мезенхимальные опухоли тела матки / М. В. Савостикова, Н. Е. Левченко, К. П. Лактионов [и др.] // Онкогинекология.— 2014.— № 3.— С. 11–22.
35. Гладкомышечные опухоли неясного злокачественного потенциала. Внутривенный лейомиоматоз (клиническое наблюдение) / Ю. Г. Паяниди, К. И. Жордания, И. С. Стилиди [и др.] // Акушерство и гинекология.— 2014.— № 7.— С. 89–92.
36. Endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis / J. K. Chan, N. M. Kawar, J. Y. Shin [et al.] // Br. J. Cancer.— 2008.— Vol. 99 (8).
37. Rauh-Hain J. A. Endometrial stromal sarcoma: a systematic review / J. A. Rauh-Hain, M. G. del Carmen // Obstet. Gynecol.— 2013.— Vol. 122 (3).— P. 676–683.
38. Chow L. T. Delayed osseous metastasis from low-grade endometrial stromal sarcoma: Uncommon occurrence deserving recognition / L. T. Chow // J. Obstet. Gynaecol. Res.— 2015.— Vol. 41 (10).— P. 1669–1675.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ЛЕЙОМІОМ, АДЕНОМІОЗУ ТА САРКОМ МАТКИ (огляд літератури)

К. В. ЯКОВЕНКО

В огляді літератури наведено сучасні дані про епідеміологію доброякісних пухлин міометрію — лейомиом, аденоміозу та злоякісних неепітеліальних пухлин матки — сарком.

Ключові слова: епідеміологія, лейомиома, аденоміоз, саркома матки.

EPIDEMIOLOGY OF LEIOMYOMA, ADENOMYOSIS AND UTERINE SARCOMA (literature review)

K. V. YAKOVENKO

The review presents modern data on epidemiology of benign myometrium tumors (leiomyomas, adenomyosis) and malignant non-epithelial neoplasms of the uterus (sarcomas).

Key words: epidemiology, leiomyoma, adenomyosis, uterine sarcoma.

Поступила 30.10.2017