

УДК 61.618

## ЭНДОМЕТРИОЗ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ДИАГНОСТИКА, СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

**Красильникова Л.В.**

*ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: cool.dalida2014@yandex.ru*

---

В последние годы отмечается тенденция к возрастанию частоты установления эндометриоза. В данной статье проведен обзор специализированной литературы с целью систематизации данных о патогенезе, диагностике, клинике и современной терапии генитального эндометриоза. Подтверждено, что вопрос о патогенезе этого заболевания до сегодняшнего дня остается открытым. Проведенный анализ литературы позволил сделать вывод, что более детальное морфометрическое и иммуногистохимическое исследование активности пролиферативных процессов в эутопическом и эктопическом эпителии позволит уточнить патогенетические аспекты формирования эндометриом яичников, что в дальнейшем даст возможность предотвратить развитие рецидивов этого сложного заболевания.

---

Ключевые слова: эндометриоз, морфология, диагностика, терапия, эндометриома

## ENDOMETRIOSIS: MORPHOLOGICAL ASPECTS, DIAGNOSIS, MODERN THERAPEUTIC TACTICS

**Krasilnikova L.V.**

*Rostov state medical University, Russia, e-mail: cool.dalida2014@yandex.ru*

---

In recent years there has been a tendency to increase the frequency of establishment of endometriosis. In this article we present a review of special literature with the aim of systematizing data on the pathogenesis, diagnosis, clinic and modern therapy of endometriosis. It is established that the pathogenesis of this disease until today is still open. We can conclude that the clarification of morphometric and immunohistochemical study of the activity of proliferative processes with comparing eutopic and ectopic epithelium will allow refining of pathogenetic aspects of the formation of ovarian endometrium. At least, it will provide an opportunity to prevent recurrences of this complex disease in the future.

---

Keywords: endometriosis, morphology, diagnosis, therapy, endometrioma

Эндометриоз признан самым распространенным и тяжелым заболеванием женщин репродуктивного возраста, отрицательно влияющим на общее состояние, работоспособность и качество жизни больных [2, 10, 14, 21]. Это сложное заболевание, как полагают, возникающее от взаимодействия нескольких генетических и экологических факторов [23, 30]. По данным литературных источников эндометриоз представляет собой хроническое доброкачественное эстрогензависимое гинекологическое заболевание, характеризующееся имплантацией, ростом и развитием ткани эндометрия вне матки, которое часто приводит к метриту, тазовым болям и бесплодию [26]. Рекомендации Американской ассоциации репродуктивной медицины (ASRM) определяют эндометриоз как хроническое заболевание, требующее разработки долгосрочного плана ведения пациентки с максимальным использованием медикаментозной терапии во избежание повторных хирургических вмешательств [36]. Тяжесть заболевания, неоднозначность тактических подходов и отсутствие патогенетических методов лечения предопределили интерес многих отечественных и мировых исследователей к всестороннему изучению данного заболевания.

Однако, несмотря на многочисленные работы по данной тематике, результаты остаются малоудовлетворительными. 35–50% больных эндометриозом страдают от болевого симптома или бесплодия, рецидивы наблюдаются почти у половины (40–45%) пациенток в течение первых 5 лет после хирургического лечения [31].

Данные популяционных исследований Всемирного исследовательского фонда эндометриоза (WERF) показывают, что в настоящее время эндометриозом болеют более 176 млн женщин в мире в возрасте от 15 до 49 лет (до 10% женщин репродуктивного возраста) [28], а экономические затраты на его лечение, реабилитацию и компенсацию потери трудоспособности составляют более 76 млрд долл./год, причем затраты, связанные с компенсацией потери трудоспособности, в 2 раза превышают затраты непосредственно на медицинское обслуживание. Число этих пациенток неуклонно растет, поэтому данное заболевание относят к разряду современных эпидемий [27].

Хотелось бы более подробно представить в данной статье сведения о морфологических особенностях эндометриозной болезни, изучение которых в перспективе даст основу для понимания причин возникновения эндометриоза. Имеются отдельные сообщения о том, что эутопический эндометрий у больных эндометриозом отличается от такового у здоровых женщин [4, 5, 6, 7, 8] по структуре, пролиферативной активности, способности к инвазии (компонентов системы протеолиза и ангиогенеза), состоянию рецепторного аппарата, экспрессии различных генов. Также по данным Е.А. Когана и О.В. Зайратьянца (2002) эндометрий в очагах эндометриоза отличается от эутопического высокой пролиферативной активностью клеток и низким уровнем их апоптоза, обладая, таким образом, свойствами автономного роста, что и обеспечивает ему высокий уровень выживаемости [19]. Имеется много противоречивых данных о морфогенезе эндометриоза яичников в целом и его макрокистозном варианте в частности, дискутируется вопрос о гистогенезе и морфогенезе «шоколадных» кист и их принадлежности к эндометриозу, нет четкой рубрификации возможных топографических и гистологических вариантов, отсутствуют данные по изучению и определению морфофункциональных особенностей [9, 12, 24, 29]. Обобщающим базисным трудом, посвященным морфологическому изучению эндометриоза яичников, является исследование А. Е. Колосова (1996). В его работах выделены гистологические варианты эндометриоза: железистый, кистозный (макро- и микрокистозный), железисто-кистозный и стромальный, а изучение морфогенеза и динамики морфологических вариантов позволило считать, что эндометриоз яичников имеет определенные стадии роста и развития: растущий (пролиферирующий), стабильный (фиброзный), регрессирующий (дистрофический) и опухолевого превращения (малигнизированный). [13]. По данным В.А. Печениковой с соавторами (2010), морфологическое исследование операционного материала

выявило разнообразие гистологического строения эндометриоза яичников, что соответствует трем вариантам — железистому, железисто-кистозному и кистозному [18]. Определение гистологического строения удаленных макропрепаратов имеет большое значение для разработки методов лечения и профилактики рецидивов в послеоперационном периоде. По мнению ряда авторов, клинические особенности эндометриодных кист яичников коррелируют с данными морфологических и иммуногистохимических исследований, подтверждающих генетически детерминированные два варианта течения эндометриоза — рецидивирующий и нерецидивирующий [3]. Этот факт имеет большое практическое значение, а именно: при определении иммуногистохимических показателей в удаленной ткани эндометриоза яичников с учетом других клинико-морфологических данных можно достоверно прогнозировать рецидивирование процесса [1, 16, 17].

На сегодняшний день диагностика эндометриоза крайне затруднена ввиду ограниченных диагностических возможностей гинекологического обследования [11]. По данным, представленным Всемирным исследовательским фондом эндометриоза (WERF), она запаздывает в среднем на 7 лет, а в отдельных случаях – и до 30 лет [35]. За это время репродуктивная ситуация пациенток принимает крайне негативный характер, в 10% случаев формируются распространенные формы с экстрагенитальной локализацией эндометриодных очагов [10]. Эндометриодную болезнь определяют как хирургическую, и по общему убеждению предварительная лапароскопия должна всегда выполняться, чтобы точно диагностировать данное заболевание. Но стоит прислушаться к мнению президента WES (Всемирного сообщества по эндометриозу) P. Vercellini о том, что нехирургическая диагностика эндометриоза продемонстрировала свою высокую надежность [41].

Непонимание этиологии эндометриоза влечет за собой хаос в терапии этого заболевания. Примечательно, что эксперты этого заболевания, имея разные мнения о патогенезе процесса, располагают полностью разными терапевтическими подходами [37]. Те, кто думает, что ретроградная менструация и клеточная имплантация ответственны за патогенез заболевания, убеждены, что альтернативное хирургическому лечение должно быть предложено пациентам для решения их основных клинических проблем. Иными словами, терапевтический подход является «ориентированным на проблему» и «не ориентированным на поражение» [41]. Уместна идея и о том, что перитонеальный эндометриоз, эндометриоз яичников и глубокий инфильтративный эндометриоз (или эндометриоз ретровагинальной перегородки) могут представлять 3 отдельных заболевания с разным происхождением [34]. Существует общий консенсус, что поверхностные импланты возникают из фрагментов эндометрия, «заброшенных» в брюшную полость. В то же время патогенез эндометриом и глубоких поражений ретровагинальной перегородки более дискуссионен [44]. Идеальная

терапия должна отвечать следующим требованиям: купирование боли, регресс эндометриозных поражений даже при тяжелых формах заболевания и сохранение фертильности [38]. По данным В.И. Кулакова и соавторов [15], около 14% пациенток с эндометриозом из тех, кто оперируется повторно, как бы запрограммированы на рецидив, и ни один из видов лечения (хирургический с полным удалением очага, массивное гормональное лечение) не оказывает достаточного клинического эффекта. Ни один медикаментозный препарат не устраняет морфологический субстрат эндометриоза, оказывая только временное опосредованное влияние на его биологическую активность [20]. В основе гормональной терапии лежит снижение уровня эстрогенов, что приводит к уменьшению размеров эндометриозных образований и частоты рецидивов эндометриоза [20]. Исследования Barbieri в 1992 г. определили оптимальную пороговую концентрацию эстрогенов в сыворотке крови (30–60 пк/мл), которая, с одной стороны, подавляет рост очагов эндометриоза, с другой — предотвращает появление признаков гипоэстрогении, обеспечивает стабильную минеральную плотность костной ткани (МПК) [25]. По данным P. Vercellini и соавторов, применение комбинированных оральных контрацептивов после удаления эндометриомы снижает риск рецидива или удлиняет продолжительность пострецидивного периода [40]. Действие этих препаратов заключается в подавлении имплантации гетеротопий, также имеется и протективный эффект против их некроза [42]. Однако в последнее время появились данные о том, что КОК не купируют должным образом болевой симптом и диспареунию, а их назначение по поводу дисменореи коррелирует с хирургически подтвержденным эндометриозом в последующие годы, а в случае назначения этих препаратов по поводу тяжелой первичной дисменореи с глубокими инвазивными формами эндометриоза [39]. Согласно данным рандомизированного исследования, проведенного в течение 48 недель, при лечении агонистами ГнРГ в длительном режиме в сочетании с другими препаратами (add-back-терапия) качество жизни и эффективность сопоставимы с таковыми при применении КОК в непрерывном режиме [32]. Исследованиями японских ученых показано, что длительное применение диеногеста у женщин после лечения агонистами ГнРГ является весьма обоснованным [33]. Новый метод лечения эндометриоза – использование ингибиторов ароматазы, снижающих локальный синтез эстрогенов в эндометриозных гетеротопиях и ингибирующих образование эстрогенов в яичниках, головном мозге и жировой ткани [22].

Анализ источников современной литературы позволяет сделать вывод, что необходимо дальнейшее проведение углубленных исследований иммуноморфологических и молекулярно-биологических особенностей эндометриоза у женщин с эндометриозом, лежащих в основе развития заболевания. Что касается решения вопросов

лечения эндометриоза, то медикаментозный и хирургический методы лечения должны рассматриваться не как конкурирующие, а как сочетанные, расширяющие тактический арсенал врача, а индивидуальный выбор оптимального (в зависимости от клинической ситуации) медикаментозного и хирургического компонента повышает эффективность лечения и улучшает прогноз.

В заключение хочется отметить общую мысль, проходящую красной нитью через многие обзорные статьи. В статье Р. Vercellini из Миланского университета с символическим названием «В ожидании Годо» авторами критически в мрачном свете представлены современные фармакологические методы лечения эндометриоза. Делается вывод о том, что многие женщины за свою жизнь, несмотря на применение современных и дорогостоящих препаратов, не избегут повторных операций, таким образом, «должны ли мы все еще ждать Годо?» [43].

### Список литературы

1. Адамян Л.В. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. / Л.В. Адамян, С.А. Гаспарян. — Ставрополь. — СГМА. — 2004. — 228 с.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозидная болезнь. СПб, 2002. — 452 с.
3. Борисова Е.А. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 2004. — С. 24.
4. Бурлев В.А., Волков Н.И., Стыгар Д.А. Значение факторов роста в патогенезе эндометриоза. // Вестник Рос. ассоц. акуш.-гин. — 1999. — № 1. — С. 51–57.
5. Бурлев В.А., Гаспарян С.А., Павлович С.В., Адамян Л.В. Клинико-диагностическое значение сосудисто-эндотелиального фактора роста при ретроцервикальном эндометриозе // Проблемы репродукции. — 2002. — № 6. — С. 44–46.
6. Бурлев В.А., Ильясова Н.А., Гаврилова Т.Ю., Гаспарян С. А., Дубинская Е.Д., Адамян Л.В. Про- и ангиогенная активность у больных с ретроцервикальным эндометриозом // Проблемы репродукции. — 2005. — № 2. — С. 75–80.
7. Бурлев В.А., Ильясова Н.А., Дубинская Е.Д. Ангиогенез эктопического эндометрия у больных с перитонеальной формой эндометриоза // Проблемы репродукции. — 2005. — № 1. — С. 7–13.
8. Волков Н.И. Бесплодие при наружном генитальном эндометриозе (клиника, диагностика, лечение, патогенез): дис. докт. мед. наук. — М., 1996. — С. 30.

9. Давыдов А.И., Стрижаков М.А., Пашков В.М. Аспирационное лечение эндометриоидных кист яичников: за и против // *Вопр. гин., акуш. и перинат.* — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 88–90.
10. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002 – 104 с.
11. Ищенко А.И., Кудрина Е.А., Станоевич И.В. Современные проблемы наружного генитального эндометриоза // *Акушерство и гинекология.* — 2007. — № 5. — С. 67–73.
12. Клинико-патогенетические особенности эндометриоидных поражений яичников: возможности прогнозирования и профилактики рецидивов / Сидорова И. С. [и др.] // *Вопр. гин., акуш. и перинат.* — 2007. — №1. — С. 18–23.
13. Колосов А.Е. Опухоли яичников и прогноз для больных: руководство для врачей. — Киров, 1996. — 240 с.
14. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. / *Оперативная гинекология.* Изд. 2-е, перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 320 с.
15. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. – *Оперативная гинекология — хирургические энергии. Выбор оперативного доступа при гинекологических операциях. Руководство.* — М.: Медицина, Антидор 2000. — С. 338–364.
16. Михалева Л.М. Эндометриоз яичника: характеристика гемомикроциркуляторного русла / Л.М. Михалева, Н.Н. Воробьева, М.В. Самсонова. // *Арх. патол.* — 2006. — № 4. — С. 20–22.
17. Пашкова А.В. Клинико-морфологические параметры эндометриоза яичников. Диагностика и терапия. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – С. 22.
18. Печеникова В.А., Дурасова Е.Н. Клинико-морфологические и морфофункциональные особенности эндометриоза яичников // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2010. — № 5. — С. 110–117.
19. Соломахина М.А. Клинико-морфологическая характеристика аденомиоза. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 2009. – С. 24.
20. Щукина Н.А. Современный взгляд на диагностику и лечение эндометриоза / Н.А. Щукина, С.Н. Буянова // *Русский медицинский журнал.* — 2014. — № 14. — С.1002–1005.
21. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных / Коллектив авторов // М., 2013. – 65 с.
22. Attar E., Bulun S.E. Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis? // *Fertil. Steril.* — 2006. — Vol. 85, № 5. — P. 1307.
23. Aznaurova Y.B., Zhumataev M.B., Roberts T.K. Molecular aspects of development and regulation of endometriosis // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2014. — № 12. – P. 50

24. Back to the original question in endometriosis: implantation or metaplasia / Vigano P. [et al.] // *J. of Endometriosis*. —2009. — Vol. 1. — P. 1–8.
25. Barbieri R.L. Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis // *Am. J. Obst. Gyn.* — 1992. — Vol. 166, № 2. — P. 740–745.
26. Barbosa CP, de Souza AM, Bianco B. OC-125 immunostaining in endometriotic lesion samples // *Arch Gynecol Obstet.* – 2010. Vol. 281, № 1. – P. 43–47.
27. Bulun S.E., Zeitoun K.M., Takayama K. et al. Estrogen biosynthesis in endometriosis: molecular basis and clinical relevance // *J Mol Endocrinol.* – 2000. – Vol. 25. – № 1. – P. 35–42
28. Cramer D.W. The epidemiology of endometriosis / D.W. Cramer, S.A. Missmer // *Ann. N. Y. Acad. Sei.* — 2002. — Vol. 955 — P. 11–22.
29. Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives / Vignali M. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2002. —Vol. 78. — P. 665–678.
30. Giudice LC, Evers JLH, Healy DL, editors. Endometriosis: science and practice. New York, London: Blackwell Pub Ltd; 2012. – P. 600.
31. Guo S.-W. Recurrence of endometriosis and its control // *Hum. Reprod. Update.* — 2009. Vol. 15, № 4. — P. 441–461.
32. Guzick D.S., Huang L.S., Broadman B.A. et al. Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain // *Fertil. Steril.* — 2011. Vol. 95, № 5. — P. 1568.
33. Kitawaki J., Kusuki I., Yamanaka K., Suganuma I. Maintenance therapy with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis-associated pelvic pain // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2011. — Vol. 157, № 2. — P. 212–216.
34. Nisolle M., Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of rectovaginal septum are three different entities // *Fert Ster.* – 1997. — Vol. 68, № 4. — P. 586–596.
35. Nnoaham K.E., Hummelshoj L., Webster P. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity a multicenter study across ten countries // *Fertil. Steril.* — 2011. — Vol. 96, № 2. — P. 366–373.
36. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis // *Fertil. Steril.* — 2008. — Vol. 90, № 5. — P. 260–269.
37. Redwin D.B. Laparoscopic approach to the diagnosis of endometriosis. *Материалы международного конгресса.* М.1996;128—136.
38. Rocha A.L. et al. Expert Opin Investig Drugs. — 2012. — Vol. 21, № 7. — P. 905–919.

39. Seracchioli R., Mabrouk M., Manuzzi et al. Postoperative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom recurrence after conservative surgery for endometriosis // *Hum. Reprod.* — 2009. — Vol. 24, № 11. — P. 2729–2735
40. Vercellini P. Endometriosis: current and future medical therapies // *Best. Pract. Res. Clin. Obst. Gyn.* — 2008. — Vol. 22, № 2. — P. 275–306.
41. Vercellini P., Crosignani P.G., Somigliana E. et al. Medical treatment for rectovaginal endometriosis: what is the evidence // *Hum Reprod.* – 2009. — Vol. 24, № 10. – P. 2504–2514.
42. Vercellini P., Eskenazi B., Consonni D. et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: A systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* — 2011. — Vol. 17, № 2. — P.159–170.
43. Vercellini P., Giorgio Crosignani P., Somigliana E. et al. Waiting for Godot: a commonsense approach to the medical treatment of endometriosis // *Human Reprod.* (Oxford, England). — 2011. — Vol. 26, № 1. — P. 3–13.
44. Viganò P, Vanni V.S., Corti L. Unravelling the ovarian endometrioma pathogenesis: «The long and winding road» across the various theories // *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain.* – 2013. — Vol. 5, № 3. – P. 62–67.

**Рецензенты:**

Андреева В.О., д.м.н., г.н.с. акушерско-гинекологического отдела ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Чеботарева Ю.Ю., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ГОУ ВПО «Ростовский медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.