



© В. А. Печеникова

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

К ВОПРОСУ О НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ И ПРАВОМОЧНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕРМИНА «ЭНДОМЕТРИОИДНАЯ БОЛЕЗНЬ»

УДК: 618.145-007.415

■ В статье обсуждается проблема терминологии эндометриоза, показана нозологическая значимость, целесообразность и правомочность использования термина «эндометриозная болезнь». На примере наиболее частых органных локализаций этой патологии — аденомиоза, эндометриоза яичников и экстрагенитального эндометриоза проведены клиничко-морфологические параллели и показаны общности некоторых звеньев патогенеза, определяющих прогрессирование процесса, клинических проявлений, морфологического строения гетеротопий и направлений морфогенеза. Введение в практику термина «эндометриозная болезнь» определяет возможность оптимизации клинической и морфологической диагностики эндометриоза с учетом органный локализации, стадии процесса, морфофункциональной формы и направлений морфогенеза, что является необходимым для выбора адекватного способа лечения и индивидуального прогноза.

■ **Ключевые слова:** эндометриозная болезнь; эндометриоз; аденомиоз; эндометриоз яичников; экстрагенитальный эндометриоз; терминология.

Эндометриоз продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной гинекологии. Частота его составляет от 2 до 80% у различных категорий больных репродуктивного возраста. В структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз занимает третье место после воспалительных заболеваний и миомы матки, поражает до 50% менструирующих женщин, приводит к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе, нередко оказывая отрицательное влияние на психоэмоциональное состояние женщин, значительно ухудшает качество жизни.

Согласно современным представлениям о природе эндометриоза, его следует рассматривать как доброкачественное, генетически обусловленное, дисгормональное и иммунозависимое заболевание. Большинство исследователей полагают, что эндометриоз — это болезнь с хроническим рецидивирующим течением. В настоящее время в литературе продолжают обсуждать целый ряд концепций его происхождения, однако ни одна из них не способна объяснить всех сторон его патогенеза. Клиническая картина эндометриоза разнообразна и не всегда соответствует тяжести патологического процесса, что обуславливает сложности диагностики и выбора оптимального метода лечения.

Таким образом, несмотря на более чем вековую историю изучения различных сторон эндометриоза, это заболевание продолжает оставаться темой научных исследований. В настоящее время в литературе предметом дискуссий служит вопрос правомочности использования по отношению к этой патологии термина «эндометриозная болезнь». Однако именно концепция эндометриозной болезни сравнительный комплексный анализ клиничко-морфологических и молекулярных особенностей эндометриозных гетеротопий в условиях различной органный локализации является важной основой для изучения и понимания патогенетических механизмов прогрессии этой патологии, а также необходимо для поиска и подбора эффективных способов лечения эндометриозной болезни на различных стадиях и этапах ее развития.

Первые описания эктопического расположения эндометриозной ткани у человека относятся к 1854–1860 гг. (Muller, Van Rokitansky), однако термин «эндометриоз» получил распространение и всеобщее признание с 20-х годов XX века, после фундаментальных работ J. Sampson [44]. И только в последние десятилетия для обозначения гетеротопических очагов в различных органах, сопровождающихся характерной клинической картиной, был предложен термин «эндометриозная болезнь», который тем не менее пока не получил широкого распространения [6].

В литературе есть данные, которые позволяют рассматривать наличие признаков эндометриоза (эндометриоидные гетеротопии) не как болезнь, а как перемежающийся процесс, имеющий место если не у всех, то у большинства женщин [33]. Действительно, часто не удается установить корреляции между клинической симптоматикой и анатомическими особенностями локализации эндометриоза [40], а также между субъективными признаками заболевания и стадией его развития [38].

Эндометриоз как заболевание (эндометриоидная болезнь) — это присутствие эктопического эндометрия в сочетании с признаками клеточной активности в местах поражения и его разрастания, приводящее к образованию спаек или нарушению нормальных физиологических процессов. Согласно мнению Ph. Koninckx, возникает необходимость установления критериев, позволяющих дифференцировать эндометриоз как физиологический процесс, от эндометриоза — заболевания (эндометриоидной болезни). Автор приводит данные, согласно которым только у 10–20% женщин очаги эндометриоза вызывают клиническую картину «эндометриоидной болезни» и предлагает обозначать термином «эндометриоз» только анатомический субстрат, а заболевание, связанное с этим субстратом и проявляющееся определенными клиническими симптомами, называть «эндометриоидной болезнью».

Однако с термином «эндометриоидная болезнь» вполне согласуется принятое в нозологии определение болезни как «общее название конкретной нозологической формы, выделенной на основе установленных этиологии и патогенеза и (или) характерной клинико-морфологической картины» [6].

Относительно происхождения эндометриоидных гетеротопий различной органной локализации данные современных исследований опровергают имеющиеся ранее представления о разных источниках возникновения и механизмах прогрессии наружного, внутреннего генитального, а также экстрагенитального эндометриозов и указывают на общность их этиологии и патогенеза [24].

Длительное время существовало устойчивое мнение, что аденомиоз (внутренний генитальный эндометриоз) развивается в результате пенетрации железистого и стромального компонентов базального слоя эндометрия в подлежащий миометрий. В связи с этим гетеротопические очаги при этой патологии рассматривали как производное базального слоя эндометрия [8, 43] и исключали возможность развития аденомиоза в результате ретроградной менструации

через фаллопиевы трубы, в отличие от наиболее принятой транслокационной теории патогенеза «истинного эндометриоза» [44], возникающего, как принято было считать, из функционального слоя эндометрия [21, 42, 47].

В связи с этим аденомиоз большинство авторов считали совершенно особым заболеванием с характерными для него особенностями патогенеза, клиники, диагностики и прогноза, существенно отличающимися его от других форм эндометриоидной болезни [1, 7, 31]. Однако исследованиями последних лет установлены новые данные о звеньях патогенеза аденомиоза и эндометриоза, свидетельствующие об общности их происхождения и однотипности механизмов, поддерживающих существование и прогрессию.

Известно, что матка состоит из двух разных в морфофункциональном отношении слоев: внутреннего — архиметры и наружного — неометры. Их отличают происхождение, функция, активность в течение менструального цикла, клеточный и биохимический состав [16, 24, 34, 46]. Архиметра или эндометриально-субэндометриальная часть филогенетически и онтогенетически является более древней и имеет мезонефральное или Мюллеровское происхождение [46]. Она состоит из эндометриального эпителия, цитогенной стромы и подлежащего субваскулярного слоя миометрия. Функции ее заключаются в процессах пролиферации, дифференцировки эндометриальных структур, обеспечении маточной перистальтики для транспорта спермы и защиты от воспалительных заболеваний [24]. Неометра — наружная часть миометрия имеет не Мюллеровское происхождение, ее основная функция сводится к изгнанию плода во время родов.

По современным представлениям распространение и имплантация эндометриальной ткани при эндометриозе является следствием первичной дисфункции и патологии матки [17, 32, 35]. Было установлено, что при аденомиозе и эндометриозе перистальтическая активность матки значительно усиливается, изменяется ее ритмичность, особенно в середине менструального цикла [24, 26], что связано со структурными изменениями архиметры.

При ультразвуковом исследовании в сагиттальной плоскости вокруг эндометрия от дна матки и до шейки визуализируется контур пониженной эхогенности в виде «ореола», толщина его в норме около 3,5 мм, что составляет примерно одну четвертую от толщины всего миометрия. Этот «ореол» представляет собой субваскулярный слой миометрия — архиметру [46]. При ядерно-магнитно-резонансном исследовании определяется аналогичный контур, характеризующийся

низкой интенсивностью сигнала, названный «зоной соединения» [36]. Эти свойства архиметры обусловлены ее гистологическими особенностями, а именно, уменьшением содержания соединительной ткани относительно наружных слоев матки и более плотным расположением миоцитов [14, 45]. У больных аденомиозом и эндометриозом обнаружено расширение «ореола» или «зоны соединения» [34]. Предполагают, что расширение субваскулярного слоя миометрия при аденомиозе и эндометриозе связано с инфильтративным ростом эндометрия в подлежащий миометрий. Это считают доказательством того, что эндометриодная болезнь является первичной патологией архиметры с последующим вторичным распространением эндометриодных очагов в неометру и за пределы матки [17, 35]. Таким образом, считают, что аденомиоз и эндометриоз являются стадиями одного и того же заболевания. Первоначальное поражение архиметры и инфильтративный рост эндометрия в миометрий при прогрессии процесса приводит к распространению эндометриодных гетеротопий в глубокие отделы миометрия и за пределы матки с формированием очагов эндометриоза. Механизмы развития эндометриоза зависят от локализации очагов аденомиоза, которые содержат «активные зоны», состоящие из клеток, обладающих пролиферативным потенциалом и способностью к инфильтративному росту. При расположении в непосредственной близости к полости матки, высока вероятность их распространения через фаллопиевы трубы, особенно при повышении внутриматочного давления и увеличении перистальтической активности последних [15, 24]. При расположении очагов аденомиоза с «активными зонами» в глубоких отделах миометрия поражение других органов и тканей происходит вследствие их инфильтративного роста. Этот фактический материал позволяет считать источником эндометриоза не функциональный, а базальный слой эндометрия. В этом плане значительный интерес имеет исследование G. Leyendecker и соавт. (2002) [26], установившее сходство циклических изменений экспрессии рецепторов к стероидным гормонам в очагах аденомиоза и эндометриоза с базальным слоем эндометрия и архиметрой (субваскулярным слоем миометрия) в соответствии с фазами менструального цикла и существенное отличие от функционального слоя.

Особую роль в распространении процесса при эндометриодной болезни и возникновению очагов экстрагенитальной локализации отводят эндометриозу яичников [5]. Считается, что как правило, поражение кишечника эндометриозом возникает в результате непосредственного ин-

фильтративного роста эндометриоза яичников или имплантации эндометриодных клеток в стенку кишки при перфорации эндометриодных кист. Установлено, что пассированные через яичник элементы эндометрия приобретают повышенную способность к пролиферации. В. П. Баскаков (1990) [4] приводит данные, подтверждающие, вторичность эндометриоза кишечника и его развитие у 18–34% женщин с эндометриозом половых органов. Подобным образом могут развиваться позадишеечный эндометриоз и поражение диафрагмы. Поражение мочеточников и мочевого пузыря (вначале за счет рубцовой деформации и стенозирования, а затем и вращаясь) также начинается с эндометриоза яичников.

Еще одним доказательством происхождения очагов эндометриоза из базального слоя эндометрия является, обнаруженное G. Leyendecker и соавт. (2002) [26], увеличение количества фрагментов базального слоя эндометрия в менструальной крови больных аденомиозом и эндометриозом, по сравнению, со здоровыми женщинами. Это связано со значительным повышением уровня матриксной металлопротеиназы-9 и снижением уровня тканевых ингибиторов металлопротеиназ в эндометрии при эндометриозе [37]. Кроме того усиление перистальтики матки во время менструации и в фазу ранней пролиферации у больных эндометриозом является предпосылкой повышения вероятности ретроградного транспорта десквамированных участков базального слоя эндометрия в брюшную полость через фаллопиевы трубы [34].

Представляет интерес сравнительная оценка эндометриодных гетеротопий и гистогенетических особенностей базального слоя эндометрия. Это особенно демонстративно на примере очагов аденомиоза. Морфологически гетеротопии в матке состоят из эндометриальных желез, цитогенной стромы и гиперплазированного миометрия. Известно, что базальный слой эндометрия обладает способностью продуцировать гладкомышечные клетки. Считается, что гиперплазированный миометрий вокруг очагов аденомиоза парамезонефрального происхождения, так как имеет те же структурные и функциональные характеристики, что и субваскулярный слой миометрия [13]. Архиметра в свою очередь в процессе эмбриогенеза возникает вследствие дифференцировки клеток эндометриальной стромы. Установлено, что в течение менструального цикла на границе соединения эндо- и миометрия возникают метапластические процессы, в которые могут вовлекаться и железы эндометрия при их инфильтративном росте. В базальном слое эндометрия вырабатывается ряд факторов (эндотелины и про-

стогландины), которые модулируют ответ «зоны соединения» миометрия на воздействие гормонов яичников [14, 46]. Явления гладкомышечной метаплазии наблюдаются и в эндометрии — клетки децидуальной стромы экспрессируют гладкомышечный актин, а их ультраструктура схожа со структурой миофибробластов [18].

Таким образом, очаги аденомиоза могут состоять из всех компонентов архиметры: эндометриальных желез, цитогенной стромы и миоцитов [24, 46]. Связь перифокальной гиперплазии лейомиоцитов вокруг очагов аденомиоза с архиметрой подтверждается однотипностью циклической экспрессии рецепторов к стероидным гормонам, в отличие от рецепции лейомиоцитов неометры. Все эти данные служат еще одним доказательством того, что источником эндометриоза является базальный слой эндометрия, продуцирующий все компоненты архиметры [24, 46]. Считается, что базальный слой эндометрия содержит стволовые клетки, которые способны в эктопических очагах возобновлять потенциал, свойственный эмбриональной дифференцировке при процессах пролиферации, результатом которого является образование всех компонентов архиметры — эндометриального эпителия, цитогенной стромы и гладкомышечных клеток парамезонефрального происхождения [26].

Гладкомышечные клетки являются постоянным компонентом эндометриоидных гетеротопий при всех локализациях эндометриоидной болезни, однако их количественная характеристика варьирует и зависит от формы эндометриоза. В фокусах ректовагинального эндометриоза гладкомышечный компонент преобладает и в связи с этим эту локализацию ранее называли «аденомиозными узлами», а происхождение связывали с метаплазией остатков Мюллеровского эпителия [39]. Наличие гладкомышечной гиперплазии в строме очагов эндометриоза яичников объясняют двумя возможными механизмами: метаплазией эндометриальных стромальных клеток и/или метаплазией клеток стромы яичника [28]. При экстрагенитальном эндометриозе различной органной локализации наблюдаются явления выраженной лейомиоматозной пролиферации.

В настоящее время в литературе высказана точка зрения о возможности развитии эндометриоидных гетеротопий из стволовой клетки эндометрия. В соответствии с этим очаги аденомиоза являются следствием размножения стволовой клетки эндометрия и направлении ее роста не в сторону функционального слоя эндометрия, а в миометрий. Очаги эндометриоза также возникают из стволовых клеток эндометрия, попадающих в брюшную полость в результате ретроградной менструации [29, 30].

Ведущая роль в возникновении и прогрессии эндометриоидной болезни отводится избыточной продукции эстрогенов [22]. Установление природы избыточных/аномальных гормональных влияний — возможность продуцирования эстрогенов непосредственно на тканевом уровне, реализующегося в ткани гормонально-зависимых органов под влиянием ароматазы P-450, имеет непосредственное отношение к морфогенезу эндометриоза при различной органной локализации. Ароматаза P-450 — фермент, под действием которого происходит образование эстрогенов (эстрона и эстриола) из C19 стероидов (андростендиона и тестостерона). Яичники, жировая ткань, кожа, яички, гипоталамус и плацента экспрессируют ароматазу P-450 в норме. Впервые патологический синтез ароматазы P-450 был обнаружен при раке молочной железы, раке эндометрия, лейомиоме матки. При указанных патологиях этот патогенетический механизм прогрессии является причиной локального синтеза эстрогенов, которые в свою очередь способствуют пролиферативным процессам в гормонально-зависимых тканях [23, 41].

В норме ароматаза P-450 отсутствует в ткани эндо- и миометрия [20]. Однако установлена патологическая экспрессия этого фермента в базальном слое эндометрия пациенток, страдающих эндометриозом, а также в эпителии желез и клетках цитогенной стромы эндометриоидных гетеротопий при различной органной локализации процесса [20, 27]. Доказано, что главным активатором экспрессии цитохром P-450-ароматазной мРНК в строме эндометрия является простагландин E₂. Простагландин E₂ известен и как основной стимулятор синтеза эстрогенов в очагах эндометриоза. Так как известно, что простагландин E₂ способен увеличивать уровень внутриклеточного цАМФ, то синтез эстрогенов в очагах эндометриоза изначально зависит от наличия простагландина E₂, который продуцируется непосредственно в эндометриоидных гетеротопиях (Bulun S. E. и соавт., 2005). Синтез простагландина в различных клетках очагов эндометриоза: стромальных, железистых и эндотелиоцитах сосудов стимулируют цитокины, вырабатываемые моноцитами крови или местными макрофагами [41]. S. E. Bulun и соавт. (1997) [23] обнаружили увеличение экспрессии интерлейкина-6 и интерлейкина-11 в эндометриоидных гетеротопиях. Авторы предположили, что эти цитокины регулируют синтез ароматазы P-450 при эндометриозе.

Таким образом, рост и прогрессия очагов эндометриоза поддерживается и стимулируется за счет локального синтеза эстрогенов путем конверсии из андрогенов [41]. Этот патогенетический механизм определяет переход эндоме-

триоидных гетеротопий на совершенно другой уровень существования и саморегуляцию, способствуя автономному волнообразному, хроническому течению заболевания. Развитие и прогрессирование эндометриоза связано, таким образом, с феноменом «локальной гипергормонемии», открытым Г. А. Савицким (2002) [9]. Известно, что в большинстве наблюдений концентрация стероидных гормонов в сыворотке крови больных эндометриозом не отличается от этого показателя у здоровых женщин [24].

Помимо единого источника происхождения и общих патогенетических механизмов прогрессии для различных локализаций эндометриоза характерны определенные клинические проявления, формообразовательные процессы и закономерности морфогенеза, имеющие, тем не менее, некоторые особенности, определяющиеся органной локализацией процесса.

Эндометриоидная болезнь характеризуется разнообразием клинической картины от практически бессимптомного течения до такого синдрома, как «острый живот». Наиболее часто больные предъявляют жалобы на ноющую боль внизу живота и в области поясницы вне менструации, усиление болей в период менструации и во время полового акта, нарушение менструальной функции, бесплодие.

Среди клинических проявлений эндометриоза особое место занимает боль как наиболее частый симптом заболевания (в 41,4–88,4% случаев) [5]. В 90% случаев болевой синдром является ведущим в динамике развития заболевания [10].

При эндометриоидной болезни выделяют: дисменорею (боли, связанные с менструацией), диспареунию (боли во время полового акта) и боли в области таза, не связанные с менструацией или половым актом.

Выраженность и интенсивность болевого синдрома при эндометриозе зависят от: локализации очагов — наиболее выражены боли при поражении эндометриозом перешейка матки, крестцово-маточных связок, при узловом варианте аденомиоза, эндометриозе добавочного рога матки, позадишеечном эндометриозе; степени распространенности процесса и поражения эндометриозом брюшины малого таза, кишечника, органов мочевой системы; длительности заболевания; индивидуальных особенностей.

Клинические проявления болевого синдрома при эндометриоидной болезни весьма разнообразны. Тяжущие боли внизу живота и в области поясницы, усиливающиеся во время и накануне менструаций, характерны для наружного эндометриоза [11]. Жалобы на диспареунию предъявляют 26–70% пациенток с преимущественным пораже-

нием ретроцервикальной перегородки, крестцово-маточных связок. По данным F. J. Cornillie et al. (1990) [19], боль при эндометриозе наиболее выражена при поверхностном (<1 мм глубины) или весьма глубоком (>5 мм) поражении, а при средней глубине (2–4 мм) болевой синдром мало выражен. Однако корреляция между анатомическими изменениями, длительностью процесса и выраженностью болевого синдрома наблюдается не всегда. Достаточно частое явление — отсутствие болевого синдрома при значительных размерах эндометриоидных кист яичников, а интенсивные тазовые боли часто сопутствуют малым формам эндометриоза [11].

Нарушение менструальной функции при эндометриоидной болезни занимает по частоте второе место после болевого синдрома. Его характер, степень выраженности, продолжительность также во многом зависят от локализации очагов эндометриоза, степени поражения гениталий и тазовых органов. При значительном разнообразии наиболее частыми проявлениями являются: прогрессирующая альгодисменорея (при аденомиозе с поражением перешейка, эндометриозе яичников, тазовой брюшины, крестцово-маточных связок, позадишеечном эндометриозе с поражением параректальной клетчатки и стенки прямой кишки); менометроррагия (при аденомиозе и аденомиозе в сочетании с миомой матки); кровомазанья до и после менструаций, контактные кровянистые выделения (при эндометриозе влагалища, шейки матки, шейечного канала, эндометриозе яичников, аденомиозе); нерегулярные менструации (при сочетании эндометриоза яичников со склерокистозом).

Установлено, что 30–40% женщин с эндометриоидной болезнью страдают бесплодием. По данным Б. И. Железнова и А. Н. Стрижачкова (1985) [8], частота бесплодия при всех локализациях генитального эндометриоза составляет 47,8%, что примерно в 3–4 раза превышает частоту бесплодия в популяции. В России эндометриоз как причина бесплодия занимает второе место после воспалительных заболеваний матки и придатков. Для форм эндометриоза, характеризующихся нарушениями анатомических структур в области малого таза, бесплодие является следствием спаечной деформации труб и яичников периварикальными спайками или прямым повреждением ткани яичника при эндометриоидных кистах [2, 3]. До 40% оперативных вмешательств на яичниках производится по поводу эндометриоидных кист [12]. После лапароскопического иссечения эндометриоидных кист наблюдается снижение овариального резерва до 53%.

Такова общая характеристика клинической картины эндометриозной болезни. Однако клиническое течение и клинические проявления наиболее частых ее форм — аденомиоза, эндометриоза яичников, экстрагенитального эндометриоза имеют существенные и определенные особенности. Различная органная локализация определяет большое разнообразие, вариабельность течения процесса и усложняет клиническую диагностику.

Основными клиническим проявлениями аденомиоза являются нарушение менструального цикла (89,1%) и болевой синдром (78,3%) [38, 25]. При этом нарушение менструального цикла характеризуется значительным разнообразием симптомов: обильными выделениями во время менструаций (86,9%), увеличением количества дней менструальных кровотечений более семи (73,9%), укорочением менструального цикла (61,9%), кровянистыми выделениями до и после менструаций (40,2%), межменструальными кровотечениями (32,6%). Некоторые проявления болевого синдрома имеют непосредственную связь с менструальным циклом: умеренная или выраженная дисменорея, боли перед менструациями, усиление болей накануне и во время менструаций. Агрессивный характер нарушения менструального цикла при аденомиозе документируется частым развитием хронической анемии, а болевого синдрома — высокой частотой иррадиации болей в разнообразные области (70,7%).

Клиническое течение эндометриоза яичников у большинства пациенток связано с болевым синдромом (74,1%), реже с нарушением менструального цикла (40,3%). Боли отличаются большим постоянством: периодические умеренные или сильные боли в течение цикла, умеренная или выраженная диспареуния. Часто женщины указывают на усиление болей накануне и во время менструаций указывали (64,0%), умеренную (43,2%) или выраженную (28,1%) дисменорею. Агрессивный характер болевого синдрома проявлялся различными вегетативными расстройствами: у 24,3% пациенток — тошнотой, рвотой, потерей сознания, связанные с менструальным циклом нарушения функции смежных органов — боли при мочеиспускании, дефекации, тенезмы. Такая особенность болевого синдрома при эндометриозе яичников связана, по-видимому, с возможностью перфорации эндометриом во время менструаций [6]. Нарушение менструального цикла при эндометриозе яичников заключается, главным образом, в обильных кровянистых выделениях во время менструаций (у 40,3%), мажущих кровянистых выделениях из половых путей до и после менструаций (у 39,5%) и в нерегулярном цикле (у 19,4%).

Клиническое течение экстрагенитального эндометриоза отличается разнообразием и симулирует в большинстве наблюдений различную хирургическую патологию. Разнообразие клинических проявлений экстрагенитального эндометриоза обусловлено разнообразием его органной локализации и топографией процесса в пораженном органе. При тщательном опросе и обследовании больных, сопоставлении данных анамнеза и клинических проявлений заболевания, имеется возможность выявления симптомов характерных для этой патологии, особенно при «наружной» локализации очагов эндометриоза, доступных для осмотра и пальпации. Для экстрагенитального эндометриоза характерна четкая цикличность клинических проявлений заболевания — болевого синдрома и нарушения кровообращения, их связь с менструальным циклом. Характер болей разнообразен, имитируя в некоторых случаях острую хирургическую патологию. В ряде наблюдений, особенно у пациенток с эндометриозом послеоперационных узлов и кишечника, боли сопровождаются вегетативными расстройствами. Проявлениями нарушения кровообращения при экстрагенитальном эндометриозе являются изменение цвета очагов в доступных для осмотра локализация, кровянистые выделения из них (послеоперационные рубцы, пупок, мягкие ткани передней брюшной стенки, промежность), кровохарканье (легкие) и ректальные кровотечения циклического характера (кишка).

Характерными для эндометриозной болезни являются определенные формообразовательные процессы, за счет которых происходит изменение нормальной анатомической структуры пораженного органа. Формообразовательные процессы обусловлены как строением самого пораженного органа, так и двумя основными тенденциями — формированием узлов и макрокист, что отражено в классификации эндометриоза, предложенной I. Brosens (1993) [13]. Макрокистозная тенденция формообразовательного процесса характерна для эндометриоза яичников. Такое направление эволюции эндометриоза приводит к развитию эндометриозной кисты — эндометриомы. Макрокистозная тенденция формообразовательного процесса при эндометриозе яичников у женщин репродуктивного возраста приводит в конечном итоге к снижению овариального резерва, что является в настоящее время одним из факторов агрессивного течения эндометриозной болезни.

При аденомиозе, позадишеечном эндометриозе, экстрагенитальном эндометриозе обнаружена выраженная тенденция к формированию макроскопически видимых узлов и/или узелков раз-

личного размера и сложного гистологического строения. Они представлены эндометриоидными гетеротопиями с различным морфофункциональным состоянием эпителиального и стромального компонентов и перифокальным лейомиоматозом, что и определяет тенденцию к узлообразованию. Перифокальная лейомиоматозная пролиферация выявляется практически всегда при аденомиозе, позадишеечном эндометриозе и в большинстве наблюдений экстрагенитального эндометриоза (77,8%). При экстрагенитальном эндометриозе, кроме того, узлообразование осуществляется за счет реактивной десмопластики, с формированием ложной или истинной капсулы. Макрокистозная трансформация желез с формированием кист по типу «шоколадных» обнаруживается и при этих формах эндометриоидной болезни — на разрезе в толще пораженных органов и тканей структуры типа «пчелиных сот», заполненные темно-коричневым «шоколадным» содержимым. Однако в матке и в других паренхиматозных органах, в отличие от яичниковой локализации процесса, кистообразование «сдерживается» сопротивлением тканей пораженного органа. Узлообразование при аденомиозе, позадишеечном эндометриозе и экстрагенитальном эндометриозе является причиной нарушения общей архитектоники пораженных органов и тканей.

Морфогенез эндометриоидных гетеротопий и их морфофункциональные особенности имеют также типовой характер, независимо от формы эндометриоидной болезни. Их характеризует единство морфогенетических тенденций с хроническим, асинхронным, волнообразным течением процесса, что определяет различную качественную характеристику и количественное соотношение в пределах одного органа. При различных формах эндометриоидной болезни характерна типовая картина морфогенеза с соответствующим направлением эволюции в виде пролиферации, секреции, регрессии с волнообразным асинхронным течением этих дисгормональных морфогенетических проявлений в различном количественном соотношении в пределах одного органа. Признаками функциональной активности процесса при всех формах эндометриоидной болезни являются пролиферативные и секреторные изменения в эпителии желез и в клетках цитогенной стромы, кровоизлияния в просветы желез, кист, цитогенную строму. Признаками регрессии — кистозная трансформация желез с атрофией и/или отсутствием эпителиальной выстилки, фиброз, ангиоматоз и/или редукция цитогенной стромы. Тем не менее, степень выраженности и соотношение

функциональной активности и регрессивных изменений во многом определяются органной локализацией процесса.

При аденомиозе типичным является постоянство эпителиально-стромального строения гетеротопий и редкость стромального варианта, который выявляется только в 3,0% случаев, высокая частота смешанной морфофункциональной формы (59,3%). Для нее характерны сочетание в пределах одного наблюдения гетеротопий на разных этапах прогрессии и регрессии. При эндометриозе яичников самой частой морфофункциональной формой является регрессирующая (48,9%), но с сохранением признаков функциональной активности в виде кровоизлияний или пролиферации эпителия, с выраженной тенденцией к макрокистозной трансформации. При экстрагенитальном эндометриозе сохраняется свойственная эндометриоидной болезни асинхронность морфологических изменений в пределах одного наблюдения, что проявляется в частоте смешанной морфофункциональной формы (51,1%). Сочетание процессов регрессии и прогрессии при экстрагенитальном эндометриозе характеризуется тенденцией к кровоизлияниям, фибропластическим процессам в зонах нарушения кровообращения с выраженной макрофагальной реакцией, стромальным гемосидерозом. Сочетание кровоизлияний с фиброзом и формированием капсулы с ее гемосидерозом, наличие гемосидерофагов и ксантомных клеток без топографической связи с железистыми и кистозными структурами сближает эндометриоз яичников с экстрагенитальным эндометриозом в большей степени, чем с аденомиозом.

Частым проявлением функциональной активности процесса при всех органных локализациях эндометриоидной болезни являются кровоизлияния в железах, кистах, цитогенной строме, как подобные циклических секреторных изменений.

Типовым этапом морфогенеза эндометриоза яичников является макрокистообразование с формированием, так называемой «шоколадной кисты». Образование «шоколадной кисты» считается конечным этапом эволюции эндометриоза яичников. Однако в стенке кисты сохраняется тенденция к возобновлению морфофункциональной активности эндометриоидного процесса в виде очагов сохранившегося и даже пролиферирующего эндометриального эпителия, «свежих» кровоизлияний и отложений гемосидерина, документирующих предшествующие менструальноподобные реакции. В отличие от эндометриоза яичников при аденомиозе и экстрагенитальном эндометриозе, кистозная трансформация осуществляется на уровне желез с формированием микрокист.

Устойчивость однотипности проявлений функциональной активности эндометриоидных структур при различных органных локализациях эндометриоидной болезни подтверждается сравнительным анализом эндометриоидных гетеротопий в различных возрастных группах. При всех формах эндометриоза у большинства пациенток в менопаузальном периоде обнаружено сохранение признаков функциональной активности процесса. При аденомиозе и экстрагенитальном эндометриозе это документируется постоянством пролиферативных изменений эпителия желез и клеток цитогенной стромы, наличием кровоизлияний в просветы кистозно-трансформированных желез. При эндометриозе яичников чаще в старших возрастных группах выявляется железисто-кистозный вариант с сочетанием преимущественно микрокистозной трансформации желез и железисто-стромальных очагов, а также железистый с наличием эпителиально-стромальных очагов эндометриоза в ткани яичника. Железисто-кистозный и железистый варианты эндометриоза яичников, по сравнению с кистозным, характеризуются большей степенью функциональной активности процесса.

Сравнительный анализ эндометриоидных гетеротопий в матке и в яичниках у пациенток с различными видами гормонального лечения в анамнезе не выявляет существенных клинических, морфологических и морфофункциональных признаков положительной динамики в течение процесса, независимо от препаратов и длительности их использования.

Эндометриоидные гетеротопии характеризуются постоянством положительной экспрессии рецепторов к стероидным гормонам — эстрогенам и прогестерону, а также ее вариабельностью и мозаичностью в пределах не только одного вида эндометриоидной болезни, но даже одного наблюдения, что особенно демонстративно при наличии у одной пациентки гетеротопий с различным морфофункциональным состоянием, на разных этапах морфогенеза. При этом эндометриоз яичников и экстрагенитальный эндометриоз отличаются от аденомиоза большим постоянством и более высокими показателями экспрессии рецепторов к стероидным гормонам как в очагах с преобладанием пролиферативных изменений, так и с морфологическими признаками регрессии.

Доказательством нозологической природы патологии является обнаруженный комплекс проявлений болезни: единство патогенеза, морфогенетические и морфофункциональные особенности, течение с различными вариантами клинической картины, тенденции прогноза. Анализ особенностей развития эндометриоза по этим направлениям

делает доказательным нозологическую сущность эндометриоза, независимо от органный локализации, степени распространения процесса.

Таким образом, внутренний генитальный эндометриоз — аденомиоз, наружный генитальный эндометриоз — эндометриоз яичников и экстрагенитальный эндометриоз представляют собой клинико-морфологические виды одной нозологической формы — эндометриоидной болезни. Ее клинические проявления разнообразны, но характеризуют, главным образом, болевой синдром и нарушение менструального цикла. Сравнительный клинико-морфологический анализ аденомиоза, эндометриоза яичников и экстрагенитального эндометриоза позволяет считать, что их клиническое течение, выраженность и характер симптомов, формообразовательные процессы во многом определяются органный локализацией, возрастом пациенток, экзогенным гормональным воздействием. Морфологической документацией эндометриоидной болезни являются эктопические эндометриоподобные очаги, представленные цитогенной стромой и железами эндометриального типа. При этом топография очагов, их органный локализация, морфологические и морфофункциональные особенности широко варьируют в пределах одного вида эндометриоидной болезни и даже в пределах одного органа, что определяет необходимость выделения различных морфофункциональных форм и вариантов, отражающих клинико-морфологические особенности процесса и степень его морфофункциональной активности. Морфогенез, морфологические и морфофункциональные изменения в эндометриоидных гетеротопиях при различных видах эндометриоидной болезни имеют ряд типовых особенностей, определяющих их гистологическое единство и общность происхождения. Однако это не исключает различия направлений эволюции очагов, формообразовательных процессов, что связано, очевидно, с топографией и органный локализацией процесса, с особенностью микроокружения, условиями существования и течения эндометриоза. Сравнительный анализ общности и различий клинико-морфологических особенностей различных форм эндометриоидной болезни, обусловленных органный локализацией процесса, представляется важным для понимания патогенетических и морфогенетических механизмов существования и прогрессии этой патологии.

При всех формах эндометриоидной болезни характерна типовая картина морфогенеза с соответствующими направлениями эволюции в виде пролиферации, секреции, регрессии с волнообразным течением этих дисгормональных морфогенетических проявлений в различном количествен-

ном соотношении в пределах одного органа. При далеко идущем сходстве характерны клинико-морфологические различия, имеющие диагностическое и прогностическое значение, требующие комплексной оценки. К ним относятся различия клинических проявлений, формообразовательных процессов, агрессивности течения, степени выраженности десмопластики, кистообразования, лейомиоматозной гиперплазии. Эти различия во многом определяют клиническое течение и направления дифференциальной диагностики, планирование направлений обследования и лечения болезни. Введение в практику термина «эндометриодная болезнь» определяет возможность оптимизации клинической и морфологической диагностики эндометриоза с учетом органной локализации, стадии процесса, морфофункциональной формы и направлений морфогенеза, что является необходимым для выбора адекватного способа лечения и индивидуального прогноза.

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1998. — 380 с.
2. Адамян Л. В., Яроцкая Е. Л. Генитальный эндометриоз: дискуссионные вопросы и альтернативные подходы к диагностике и лечению // Журнал акушерства и женских болезней. — 2002. — № 3. — С. 103–112.
3. Адамян Л. В., Андреева Е. Н. Современные принципы диагностики и лечения эндометриоза // Гинекология. — 2005. — № 2. — С. 95–102.
4. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л.: Медицина, 1990. — 240 с.
5. Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. Диагностика и лечение эндометриоза на современном этапе. — СПб., 1998. — 33 с.
6. Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. Эндометриодная болезнь. — СПб., 2002. — 452 с.
7. Давыдов А. И., Стрижаков М. А. Хроническая тазовая боль при генитальном эндометриозе: вопросы этиопатогенеза и лечения // Вопр. гин., акуш. и перинат. — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 48–53.
8. Железнов Б. И., Стрижаков А. Н. Генитальный эндометриоз. — М.: Медицина, 1985. — 160 с.
9. Савицкий Г. А., Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико—морфологические исследования). — СПб: ЭЛБИ, 2002. — 170 с.
10. Семенюк А. А., Баскаков В. П., Поспелов И. В. Болевой синдром при генитальном эндометриозе // Журнал акушерства и женских болезней. — 2001. — № 3. — С. 96–97.
11. Современные проблемы наружного генитального эндометриоза / Ищенко А. И. [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 5. — С. 67–73.
12. Состояние фолликулярной системы яичников женщин, страдающих эндометриозом / Шуляк И. Ю. [и др.] // Проблемы репродукции. — 2008. — № 1. — С. 73–77.
13. Brosens J. A., Puttemans P., Deprest J. Appearances of endometriosis // Clin. Obstet. Gynaecol. — 1993. — Vol. 7. — P. 741.
14. Brown H. K., Stoll B. S., Nicosia S. V. Uterine junctional zone: Correlation between histological findings and MR imaging // Radiology. — 1991. — Vol. 178. — P. 409–413.
15. Bulletti C., Rossi S., de Ziegler D. The uterine contractility in endometriosis // International Meeting on Infertility and Assisted Reproductive Technology. — Roma, 1997. — P. 129.
16. Cambell S., Young A., Stewart C. J. R. Laminin b2 distinguishes inner and outer layers of the human myometrium // J. Reprod. Fertil. — 1998. — Vol. 22. — P. 12.
17. Cell proliferation is increased in the endometrium of women with endometriosis / Wingfield M. [et al.] // Fertil. Steril. — 1995. — Vol. 64 — P. 340–346.
18. Changes in vascular endothelial growth factors production associated with decidualization by human endometrial stromal cells in vitro / Matsui N. [et al.] // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. — 2004. — Vol. 83. — P. 138.
19. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance / Cornillie F. J. [et al.] // Fertil. Steril. — 1990. — Vol. 53. — P. 978–983.
20. Detection of aromatase cytochrome P-450 in the endometrial biopsy specimens as a diagnostic test for endometriosis / Kitawaki J. [et al.] // Fertil. Steril. — 1999. — Vol. 72. — P. 1100–1106.
21. Development of endometriosis-like lesions after transplantation of human endometrial fragments onto chick embryo chorioallantoic membrane / Maas J. W. M. [et al.] // Hum. Reprod. — 2001. — Vol. 16. — P. 627–631.
22. Di Zerga, G. S., Barber D. L., Hodgen G. D. Endometriosis: role of ovarian steroids I initiation, maintenance and suppression // Fertil. Steril. — 1980. — Vol. 33. — P. 649–653.
23. Endocrine disorders associated with inappropriately high aromatase expression / Bulun S. E. [et al.] // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. — 1997. — Vol. 61. — P. 133–139.
24. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra / Leyendecker G. [et al.] // Human Reproduction Update. — 1998. — Vol. 4, N 5. — P. 752–762.
25. Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives / Vignali M. [et al.] // Fertil. Steril. — 2002. — Vol. 78. — P. 665–678.
26. Endometriosis result from the dislocation of basal endometrium / Leyendecker G. [et al.] // Hum. Reprod. — 2002. — Vol. 17, N 10. — P. 2715–2736.
27. Evidence for oestrogen synthesis in adenomyotic tissues / Yamamoto T. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 169. — P. 734–738.
28. Fukunaga M. Smooth muscle metaplasia in ovarian endometriosis // Histopathology. — 2000. — Vol. 36. — P. 348.
29. Gargett C. E. Uterine stem cells: What is the evidence? // Human Reprod. Update. — 2007. — Vol. 13. — P. 87–101.
30. Giudice L. C., Kao L. C. Endometriosis // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — P. 1789–1799.

31. *Haney A. F.* The pathogenesis and actiology of endometriosis // Modern approaches to endometriosis. — London: Kluwer Academic Publishers, 1991. — P. 3–19.
32. *Jolicoeur C., Boutouil M., Drouin R.* Increased expression of monocyte chemotactic protein-1 in the endometrium of women with endometriosis // Am. J. Pathol. — 1998. — Vol. 152. — P. 125–133.
33. *Koninch P. R.* Is mild endometriosis a disease? Is mild endometriosis a condition occurring intermittently in all women? // Hum. Reprod. — 1994. — Vol. 9. — P. 2202–2205.
34. *Kunz G., Beil D., Deininger H.* The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract Evidence from sonography of uterine peristalsis (VSUP) and hysterosalingscintigraphy (HSSG) // Hum. Reprod. — 1996. — Vol. 11. — P. 627–632.
35. *Lieva M. C., Hasty L. A., Lyttle C. R.* Inflammatory changes of the endometrium in patients with minimal-to-moderate endometriosis // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 62. — P. 967–972.
36. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience / Hricak H. [et al.] // Am. J. Radio. — 1983. — Vol. 141. — P. 1119–1128.
37. Matrix metalloprotease-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-3 mRNA expression in ectopic and eutopic endometrium in women with endometriosis: a rationale for endometriotic invasiveness / Chung H. W. [et al.] // Fertil. Steril. — 2001. — Vol. 75. — P. 152–159.
38. Menstrual characteristics in women with and without endometriosis / Vercellini P. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 90. — P. 264–268.
39. *Nisolle M., Donnez J.* Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis and adenomyosis of the rectovaginal septum are three different entities // Fertil. Steril. — 1997. — Vol. 68. — P. 585–596.
40. Pain symptoms associated with endometriosis / Fedele L. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 1992. — Vol. 79, N. 5. — P. 767–769.
41. Regulation of aromatase expression in estrogen-responsive breast and uterine disease: from bench to treatment / Bulun S. E. [et al.] // Pharmacol. Rev. — 2005. — Vol. 57. — P. 359–383.
42. Retrograde seeding of endometrial cells by uterine-tubal flushing / Kruitwagen R. F. P. M. [et al.] // Ferti. Steril. — 1991. — Vol. 56. — P. 414–420.
43. *Sakamoto A.* Subserosal adenomyosis: a possible variant of pelvic endometriosis // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1991. — Vol. 165. — P. 198–201.
44. *Sampson J. A.* Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1927. — Vol. 14. — P. 422–469.
45. *Scoutt L. M., Flynn S. D., Luthringer D. J.* Junctional zone of the uterus: Correlation of MR imaging and histologic examination of hysterectomy specimens // Radiology. — 1991. — Vol. 179. — P. 403–407.
46. The cyclic pattern of the immunocytochemical expression of oestrogen and progesterone receptors in human myometrial and endometrial layers: characterisation of the endometrial-subendometrial unit / Noe M. [et al.] // Hum. Reprod. — 1999. — Vol. 14. — P. 190–197.
47. *Witz C. A., Monotoya-Rodriguez B. S., Schenker R. S.* Whole explants of peritoneum and endometrium: a novel model of the early endometriosis // Fertil. Steril. — 1999. — Vol. 71. — P. 56–60.

Статья представлена И. М. Кветным
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

ON THE NOSOLOGIC SIGNIFICANCE AND COMPETENCE OF USE OF THE TERM «ENDOMETRIOID DISEASE»

Pechenikova V. A.

■ **Summary:** The problem of endometriosis terminology is discussed in the paper; the nosologic significance, expediency, and competence of use of the term «endometrioid disease» is shown. Clinicopathologic parallels are drawn by the example of the most frequent organ localizations of that pathology — adenomyosis, ovarian endometriosis, and extragenital endometriosis; the community of some components of pathogenesis, determining the process progress, clinical presentations, morphological structure of heterotopias, and directions of morphogenesis are shown. Introduction of the term «endometrioid disease» into practice determines the possibility to optimize the clinical and morphological diagnostics of endometriosis taking into account the organ localization, stage of the process, morphofunctional form, and directions of morphogenesis, which is necessary to select the adequate method of treatment and personal prognosis.

■ **Key words:** endometrioid disease; endometriosis; adenomyosis; ovarian endometriosis; extragenital endometriosis; terminology.

■ Адрес автора для переписки

Печеникова Виктория Анатольевна — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГОУВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова. 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47, кафедра акушерства и гинекологии № 1.
E-mail: p-vikka@mail.ru, v_pechenikova@hotmail.com.

Pechenikova Viktoriya Anatolyevna — doctor of medical sciences, professor of the Department of Obstetric and Gynecology № 1 Nord-West I. I. Mechnikov-University. 195067, Russia, St. Petersburg, Piskarevskiy prospect, 47, Department of Obstetric and Gynecology № 1.
E-mail: p-vikka@mail.ru, v_pechenikova@hotmail.com.