



КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

© М.И. Ярмолинская¹, Е.И. Русина¹, А.Р. Хачатурян², М.С. Флорова¹

¹ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург;

²ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Поступила в редакцию: 03.08.2016

Принята к печати: 29.09.2016

■ Эндометриоз является широко распространенным гинекологическим заболеванием, поражающим каждую десятую женщину репродуктивного возраста. Основными симптомами заболевания являются хроническая тазовая боль, бесплодие и невынашивание беременности, что приводит к достоверному снижению качества жизни и трудоспособности, нарушению психологического статуса. Своевременная и полная диагностика эндометриоза позволяет выбрать оптимальный вариант ведения пациентки, минимизировать затраты на лечение. В данной статье подробно рассмотрены существующие методы диагностики эндометриоза. Приведены современные данные литературы и результаты собственных исследований.

■ **Ключевые слова:** генитальный и экстрагенитальный эндометриоз; клиника; диагностика; дифференциальная диагностика; лучевая диагностика; кольпоскопия.

CLINICAL PICTURE AND DIAGNOSIS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS

© M.I. Yarmolinskaya¹, E.I. Rusina¹, A.R. Khachatryan², M.S. Florova¹

¹FSBSI "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott", Saint Petersburg, Russia;

²Saint Petersburg State University, Russia

For citation: Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2016;65(5):4-21

Received: 03.08.2016

Accepted: 29.09.2016

■ Endometriosis is a widespread gynecological disease which affects every tenth woman of reproductive age. The main symptoms of disease are chronic pelvic pain, sterility and miscarriage, that leads to a reliable decline in quality of life and working capacity, mental disorders. Timely and complete diagnostics of endometriosis allows choosing the best option of treatment and minimizes the costs of treatment. This article describes in detail the existing methods of diagnosis of endometriosis. Modern literature and the results of own studies are summarized in the text.

■ **Keywords:** genital and extragenital endometriosis; clinical picture; diagnosis; differential diagnosis; radiodiagnosis; colposcopy.

В условиях современного эколого-репродуктивного диссонанса эндометриоз является широко распространенным заболеванием. Хотя точная оценка на основании данных литературы затруднена, в частности из-за различий между изученными популяциями и использовавшимися диагностическими методиками, предполагается, что эндометриоз поражает 5–10 % женской популяции. По данным нескольких источников, авторы которых использовали разные методологические подходы, эндометриозом страдают приблизительно 5,5 миллиона женщин в США и 16 миллионов женщин в Европе [1, 2].

Естественное течение этого заболевания характеризуется значительным разнообразием, и предсказать его у каждой отдельной женщины очень трудно, что отражает сложный патогенез, который лежит в его основе. Для большинства пациенток характерен прогрессирующий характер заболевания, и при отсутствии эффективного лечения наблюдается распространение процесса и большая выраженность клинических проявлений эндометриоза.

Несмотря на широкую распространенность, постоянно проводимые научные изыскания, появление новых диагностических методик

и совершенствование имеющихся, постановка диагноза эндометриоза сопряжена с определенными трудностями, обусловленными многообразием симптомов и отсутствием высокоспецифичных маркеров. Разнообразие симптомов эндометриоза служит причиной обращения женщин к врачам различных специальностей. В связи с недостаточной осведомленностью многие специалисты недооценивают эндометриоз и важность его своевременной диагностики и лечения. В среднем задержка с постановкой диагноза заболевания составляет 7–12 лет после появления первых симптомов [3]. За это время некоторые пациентки успевают пройти лечение у 5 и более специалистов, начиная от терапевта, гастроэнтеролога или уролога и заканчивая психологами и остеопатами.

Более того, болезнь может быть ошибочно расценена как первичная дисменорея, особенно у молодых женщин. Такая тактика нередко приводит к назначению лекарственных препаратов, применение которых может способствовать прогрессированию эндометриоза.

Последняя реформа в сфере медицинского образования призвана значительно расширить сегмент врачей общей практики в медицине. Однако проведенные исследования показывают, что знания этих специалистов об эндометриозе ограничены, что непосредственно влияет на время постановки диагноза. При опросе 63 % врачей общей практики указали, что они чувствовали себя неуверенно в диагностике и последующем ведении больных с эндометриозом. Половина из них не смогла назвать основные симптомы заболевания, такие как дисменорея, диспареуния, хронические тазовые боли и бесплодие. Только 38 % врачей общей практики указали, что проводят гинекологическое обследование при подозрении на эндометриоз и только 23 % рекомендуют проведение МРТ для подтверждения диагноза [4].

В настоящее время единственным способом достоверного подтверждения диагноза и установления степени распространенности заболевания считается хирургическое вмешательство. Отсутствие доступных безоперационных методов диагностики в определенной степени затрудняет постановку диагноза и отдаляет сроки проведения лечения [5]. Это определяет актуальность исследований, направленных на поиск высокоинформативных биомаркеров для неинвазивной диагностики.

Несомненно, задачей акушера-гинеколога является своевременная и полная диагности-

ка эндометриоза с определением локализации, формы, степени вовлечения в процесс смежных органов. Необходим индивидуальный подход, учитывающий репродуктивные планы, соматическую патологию, степень влияния заболевания на качество жизни пациентки, риски оперативного вмешательства и длительной гормональной терапии. На основании вышеперечисленного выбирается оптимальный метод лечения, принимается решение о необходимости хирургического вмешательства.

Существуют различные **факторы риска** развития эндометриоза. В группу риска входят женщины, ранее не имевшие беременностей, с дисменореей, обильными кровянистыми выделениями, короткими интервалами между менструациями (пройоменорея) и длительными обильными менструациями (гиперполименорея), пациентки со сниженным иммунитетом. Сниженная физическая активность также ассоциирована с эндометриозом. Интересно отметить, что для большинства женщин с эндометриозом характерна нормальная или низкая масса тела. Также пациентки, имеющие большое количество веснушек, невусов или голубой цвет глаз, имеют более высокие шансы заболеть эндометриозом.

Несомненно, что женщины с эндометриозом в **анамнезе** относятся к группе риска по рецидиву и увеличению степени распространенности и тяжести заболевания. Дебют эндометриоза в более молодом возрасте прогностически неблагоприятен для течения заболевания [6].

Наличие у пациентки большого количества родов, аборт или иных внутриматочных вмешательств в анамнезе увеличивает вероятность обнаружения аденомиоза при обследовании. Хирургические манипуляции на шейке матки могут стать причиной не только эндометриоза самой шейки матки, но в связи с атрезией или стенозированием цервикального канала приводить к затруднению естественного оттока менструальной крови и способствовать развитию распространенного эндометриоза органов малого таза и брюшной полости.

При сборе анамнеза следует обращать внимание на наличие эндометриоза у членов семьи пациентки. В ряде исследований отмечено, что частота встречаемости среди близких родственников превышает популяционную в 5–10 раз [7].

В недавнем прошлом прием комбинированных оральных контрацептивов в анамнезе рассматривали как профилактику эндометриоза в связи с уменьшением продолжительности

и обильности менструального кровотечения, а также подавлением овуляции. В настоящее время вопрос о возможности влияния эстрогенного компонента в составе комбинированных контрацептивов на прогрессирование заболевания обсуждается все чаще.

Клинические проявления генитального эндометриоза

К классическим клиническим симптомам генитального эндометриоза относятся нарушение менструальной функции (перименструальные мажущие кровянистые выделения), болевой синдром различной степени выраженности (боли в нижних отделах живота и поясничной области), дисменорея, диспареуния, а также бесплодие и невынашивание беременности.

Наиболее частыми **жалобами** при эндометриозе являются хронические боли внизу живота и пояснице, усиливающиеся в период менструации. Характер болевого синдрома зависит от локализации поражения, длительности заболевания, индивидуальных особенностей. Болевой синдром различной степени выраженности, согласно наблюдениям М.И. Ярмолинской, отмечался у 43 % больных репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) [8], что не противоречит данным литературы [9]. Согласно данным других исследований, генитальный эндометриоз выявляется у 50 % женщин с дисменореей и у 75 % с хронической тазовой болью.

Показано, что с увеличением тяжести заболевания возрастает число больных, предъявляющих жалобы на тазовые боли. Однако не было найдено зависимости между степенью тяжести эндометриоза и интенсивностью болевого синдрома [8], что совпадает и с литературными данными [10–12]. Боли во время половых контактов (диспареуния) отмечены у 72 % больных. Следует помнить, что встречается и бессимптомное течение заболевания.

Характерной для больных НГЭ является дисменорея, которая отмечалась у 83 % пациенток. Мажущие темно-коричневые или кровянистые выделения до и/или после менструации наблюдались у 56,2 % больных с НГЭ [8]. Нарушения менструального цикла в виде так называемых перименструальных выделений чаще встречаются при перитонеальном эндометриозе, поражении влагалища, шейки матки, эндометриoidных кистах яичников. Для аденомиоза характерна гиперполименорея, вплоть до менометрорагии.

Следует также отметить достоверное возрастание болезненности и обильности менструальных выделений по мере прогрессирования заболевания [8]. Выраженная дисменорея может также наблюдаться чаще при аденомиозе и позадишеечном эндометриозе. В последнем случае также распространены жалобы на диспареунию, а при прорастании эндометриoidного инфильтрата в стенку кишки присоединяются расстройства стула и дисхезия, усиливающиеся во время менструации. Боли, не связанные с менструальным циклом, не характерны для эндометриоза, но могут встречаться при выраженном спаечном процессе в брюшной полости и малом тазу в результате длительно существующего поражения брюшины.

Интенсивность болевых ощущений может значительно варьировать в разные менструальные циклы от дискомфорта, не требующего приема обезболивающих средств, до картины острого живота, приводящей к госпитализации и экстренной операции. Во многих случаях хронические боли приводят к снижению качества жизни пациентки, астенизации организма, снижению работоспособности, эмоциональной лабильности, дистимии.

В диагностике эндометриоза большое значение имеет цикличность проявлений заболевания и связь обострения с менструациями. Это относится к тазовым болям, нарушению функции кишечника и мочевого пузыря, появлению отделяемого из послеоперационных рубцов. Согласно современным представлениям, если пациентка длительное время наблюдается с симптомами раздраженного кишечника или цисталгиями и не получает эффекта от традиционной терапии, необходимо проводить дифференциальный диагноз с эндометриозом кишечника или мочевого пузыря. Также не следует забывать о редких локализациях экстрагенитального эндометриоза, например, в ткани головного мозга, что сопровождается головными болями и неврологическими нарушениями, усиливающимися во время менструации, в легких эндометриоз может проявляться кровохарканьем, спонтанными пневмотораксами и гемотораксами. В последнее время все чаще можно наблюдать пациенток не только с эндометриозом послеоперационного рубца на передней брюшной стенке после чревосечения, но и с эндометриoidными инфильтратами в месте введения троакаров после лапароскопии.

В исследовании М.И. Ярмолинской было установлено, что более тяжелые формы заболе-

вания чаще встречались у пациенток старших возрастных групп [8], что подтверждает данные литературы о том, что эндометриоз является прогрессирующим заболеванием.

Результаты обследования показали: 72,9 % пациенток с НГЭ репродуктивного возраста обследовались по поводу бесплодия, что не противоречит литературным данным [13]. Причем соотношение первичного ко вторичному бесплодию составило 2 : 1. Проанализированные данные прошлых лет указывают на большую длительность бесплодия (преимущественно первичного): от 7 до 9 лет [8]. В условиях современности длительность первичного и вторичного бесплодия до установления эндоскопического диагноза составляет от 4 до 6 лет.

Полученные данные еще раз подчеркивают необходимость более раннего направления на лапароскопическое обследование пациенток с бесплодием для выявления его причин.

У пациенток с перитонеальным эндометриозом в репродуктивном периоде обращает на себя внимание часто встречающаяся соматическая патология. Заболевания желудочно-кишечного тракта отмечены у 49 %, что зачастую влияет на эффективность медикаментозной пероральной терапии. Так же часто наблюдались заболевания ЛОР-органов (46 %), высокая частота рецидивирующей герпетической инфекции (у 76 % женщин) и отягощенный аллергологический анамнез (у каждой третьей пациентки с эндометриозом), что может свидетельствовать о дефектах иммунной системы у больных НГЭ [8].

Эндокринные заболевания отмечены у 14,3 % пациенток. Наиболее часто наблюдались заболевания щитовидной железы: из них у большинства больных обнаружен диффузный нетоксический зоб, а также аутоиммунный тиреоидит (АИТ) без нарушения функции щитовидной железы и АИТ с гипопункцией щитовидной железы (субклинический гипотиреоз). Полученные результаты еще раз подтверждают необходимость обследования функции щитовидной железы у пациенток с генитальным эндометриозом, особенно планирующих беременность [8].

Заболевания молочной железы выявлены у 22,1 % больных с НГЭ в репродуктивном периоде. Важно отметить, что у 27,6 % женщин с эндометриозом выявлена лакторрея, причем 43,1 % из них не имели беременностей в анамнезе [8]. При изучении уровня пролактина у данной группы было отмечено его достовер-

ное повышение относительно контрольной группы, однако уровень пролактина не превышал значений верхней границы нормы, разработанной для здоровых женщин.

Согласно утвержденным стандартам **объективное обследование** пациентки должно начинаться с пальпации молочных желез. Это наблюдение диктует необходимость исключать диагноз НГЭ у пациенток с лактореей, которая не может быть объяснена предшествующей беременностью, абсолютной гиперпролактинемией или приемом препаратов, влияющих на дофаминовые рецепторы.

При осмотре следует уделить внимание послеоперационным рубцам, особенно после лапаротомий, а также перинео- или эпизиотомии. Иногда удается обнаружить очаг эндометриоза в виде подкожного инфильтрата, болезненного при исследовании, увеличивающегося перед или во время менструации.

Бимануальное гинекологическое исследование при квалифицированном выполнении имеет несомненную диагностическую ценность. При осмотре с помощью зеркал возможно обнаружение очагов эндометриоза влагалища в виде инфильтративных узелков или мелкокистозных образований, а также участков шейки матки, подозрительных в отношении эндометриоза.

Бимануальное исследование в ряде случаев позволяет уточнить локализацию и степень поражения. Наиболее часто наружный генитальный эндометриоз локализуется в Дугласовом пространстве и на крестцово-маточных связках. Эти области, как правило, хорошо доступны при вагинальном исследовании, и при пальпации может отмечаться их выраженная болезненность.

Обнаружение инфильтратов в области крестцово-маточных связок, в позадиматочном пространстве или в области ректовагинальной перегородки свидетельствует в пользу инфильтративной формы эндометриоза. Некоторые исследователи предполагают, что осмотр во время менструации позволяет более эффективно выявлять ректовагинальные инфильтраты, но исследований, достоверно подтверждающих это наблюдение, не проводилось. Полная или частичная облитерация позадиматочного пространства с фиксированием матки в позиции *retroversio* также указывает на значительную степень распространенности эндометриозной болезни. Эндометриозидные кисты яичников могут пальпироваться в виде тугоэластических образований, средний диа-

метр которых составляет 6–8 см. Обнаружение увеличенной матки шаровидной формы и неоднородной консистенции позволяет заподозрить диагноз аденомиоза.

Гинекологическое обследование является неотъемлемой частью диагностики эндометриоза, но при этом не следует забывать, что в ряде случаев оно показывает ложноотрицательные результаты и имеет невысокую чувствительность. В США, в Стэндфордском университете, было выполнено исследование среди пациенток с хирургически подтвержденным диагнозом эндометриоза и синдромом хронических тазовых болей. У 43 из 90 женщин при бимануальном исследовании патология не была выявлена [14]. Следует помнить, что отсутствие данных при объективном исследовании, указывающих на эндометриоз, не является основанием для исключения этого диагноза.

Потенциальные маркеры неинвазивной диагностики эндометриоза

Необходим поиск дополнительных методов в диагностике эндометриоза. Все большее значение в первичной диагностике эндометриоза, определении эффективности проводимой терапии, обнаружении рецидива заболевания, дифференциальной диагностике эндометриоза и злокачественной опухоли приобретает определение в крови различных **маркеров неинвазивной диагностики эндометриоза**.

В ряде исследований показана ассоциация некоторых иммунологических маркеров с наличием эндометриоидных гетеротопий (CA-125, СА19-9, РЭА, IL-6, TNF- α) [15].

Долгое время к методам диагностики эндометриоза в рутинной практике относили определение **онкомаркера СА-125** в сыворотке крови. Антиген СА-125 обнаружен на поверхностных мембранах эндометриоидных очагов [16]. Согласно литературным источникам, повышенное содержание СА-125 в сыворотке крови отмечено у 60 % пациентов с эндометриозом III–IV степени и только у 33 % пациентов с НГЭ I–II степени [17]. Более того, большинство исследователей не считают этот метод достаточно чувствительным для скрининг-теста [16, 18].

Результаты исследований М.И. Ярмолинской также показали отсутствие высокой диагностической ценности однократного определения уровня СА-125 [8]. При изучении данного онкомаркера в сыворотке крови больных НГЭ перед проведением оперативного вмешательства

ства его повышенный уровень был определен в 34,6 % случаев при III–IV степени распространенности заболевания и в 14,6 % случаев при НГЭ «легкой степени» [8]. Известно, что повышенная концентрация СА-125 обнаруживается преимущественно у женщин с эндометриоидными кистами яичников и у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом. Доказано, что жидкость в эндометриоидных кистах содержит антиген в очень высокой концентрации [19], а при глубоком инфильтративном эндометриозе происходит секреция СА-125 в кровоток, в то время как поверхностные эндометриоидные импланты секретируют онкомаркер преимущественно в перитонеальную полость, откуда СА-125 медленно всасывается вследствие его высокого молекулярного веса. Это может служить объяснением невысокой диагностической ценности определения уровня СА-125 в сыворотке крови у пациенток с «малыми формами» эндометриоза.

В одном из исследований был проанализирован уровень СА-125 в супернатантах, полученных после органотипического культивирования капсул эндометриоидных кист и гетеротопий [8]. В 74,6 % случаев данный онкомаркер был обнаружен в супернатантах (преимущественно в супернатантах, полученных при культивировании капсул эндометриоидных кист), в 25,4 % антиген не выявлен. Возможно, отрицательный результат был связан с отсутствием цilioэпителиальной выстилки капсулы эндометриоидных кист, которые были использованы в исследовании. Из всех супернатантов с определяемым уровнем СА-125 в 15,9 % случаев его значения не превышали «критический порог» 35 Ед/мл, в то время как в 84,1 % образцов наблюдалось достоверное повышение уровня онкомаркера, причем в 9 образцах значительно: > 500 Ед/мл [8]. Интересно отметить, что, по данным Fedele et al. [20], иммуногистохимические исследования выявили наличие СА-125 в 37,5 % проб эндометрия у пациенток с эндометриозом, в 33 % проб эндометрия контрольной группы и только в 10 % — в эндометриоидных очагах.

Полученные данные позволяют предположить, что активность эндометриоидных имплантов является различной и подтверждают необходимость индивидуального подхода к выбору послеоперационной медикаментозной терапии у каждой больной.

Анализ уровня СА-125 у пациенток с симптомами эндометриоза перед проведением повторной лапароскопии по поводу рецидива

заболевания показал следующее: у 53,3 % больных уровень данного онкомаркера находился в пределах нормальных значений, хотя на повторной лапароскопии был зафиксирован рецидив заболевания (преимущественно I–II степень распространенности), и только у 46,7 % женщин с рецидивом эндометриоза было отмечено повышение уровня СА-125 [8].

Интересны наблюдения в группе больных, где сравнивалось содержание СА-125 через 7–10 дней после оперативного лечения и далее на фоне медикаментозной терапии. Оказалось, что повышение уровня онкомаркера на фоне терапии даже до 30–35 Ед/мл относительно низких значений (2–10 Ед/мл), взятых через 7–10 дней после операции (при условии оценки динамики в одной и той же лаборатории с использованием идентичной методики определения СА-125), достоверно коррелирует с рецидивом заболевания ($p < 0,05$), что подтверждалось при контрольных лапароскопиях [8].

Полученные данные свидетельствуют, что рутинное определение СА-125 имеет невысокую диагностическую ценность, в то же время контроль динамики содержания онкомаркера СА-125 в сыворотке крови может служить одним из критериев оценки эффективности проводимого комбинированного лечения, а также фактором раннего выявления рецидивов эндометриоза [21]. Особенно высока ценность этого метода в отношении тех форм НГЭ, которые не проявляются в виде объемных образований и, следовательно, не могут быть диагностированы при гинекологическом осмотре или с помощью УЗИ. Такая ранняя диагностика рецидива заболевания позволит выполнить повторное оперативное вмешательство, если оно показано, при меньшей степени распространенности процесса, а значит, с меньшими техническими трудностями, меньшим риском осложнений и с большей эффективностью. Следует отметить, что отсутствие повышения уровня СА-125 при однократном исследовании не может свидетельствовать об отсутствии генитального эндометриоза.

Одним из диагностических тестов, предложенных для диагностики эндометриоза, является одновременное определение моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) и СА-125 в сыворотке крови [22]. Авторы указывают на достаточно высокую диагностическую ценность (чувствительность 92,2 %, специфичность 81,6 %) сочетанного определения данных параметров для диагностики или исключения эндометриоза.

Опубликованы исследования, оценивающие значение цитокинов в периферической крови для диагностики эндометриоза. В работе S. Martínez et al. было продемонстрировано, что уровень IL-6 в периферической крови выше у пациенток с поверхностными формами эндометриоза, в то время как уровень СА-125 был повышен в случаях тяжелого и глубокого эндометриоза [23]. В исследовании Eel-D Othman et al. было отмечено достоверное повышение уровней IL-6, IFN- γ и MCP-1 в сыворотке крови. Авторы предлагают использовать данные цитокины в качестве маркеров для неинвазивной диагностики эндометриоза [24]. A. Mihalyi et al. провели оценку значения ряда цитокинов в сыворотке крови для неинвазивной диагностики эндометриоза и прогнозирования степени тяжести заболевания. В исследование были включены женщины с бесплодием, большинство из них — с эндометриозом. У пациенток даже с минимальным эндометриозом в сыворотке крови было отмечено повышение уровней IL-6, IL-8 и СА-125 по сравнению с контролем, а при распространенном эндометриозе III и IV стадий по R-AFS уровень данных цитокинов и онкомаркера был значительно повышен [25].

При сравнении уровней IL-8 и IL-6 в периферической крови в группах больных с эндометриоидными кистами и глубоким инфильтративным эндометриозом наиболее высокие значения цитокинов были отмечены в первой группе больных, что позволило авторам предложить определение данных цитокинов для выявления больных с эндометриоидными кистами [26].

Интересными являются данные Velasco et al. о взаимосвязи между уровнем цитокинов в перитонеальной жидкости (ПЖ), содержащим эндометриоидных кист и ароматазной активностью, которая, как известно, повышена в эндометриоидных гетеротопиях. В исследование были включены больные с эндометриозом и группа пациенток с доброкачественными опухолями яичников. Было показано, что уровень IL-6 был выше в ПЖ у женщин с эндометриозом, и одновременно у этой группы пациенток отмечалась повышенная активность ароматазы в эндометриоидных гетеротопиях [27].

Определение диагностической значимости уровней IL-6, TNF- α и гликоделина-A в ПЖ и периферической крови у девочек-подростков с синдромом хронических тазовых болей после наступления менархе показало достовер-

ное повышение данных показателей у больных эндометриозом [28]. В то же время существует исследование, в котором было показано, что уровень гликоделина А значительно выше в сыворотке крови и перитонеальной жидкости у больных с эндометриозом по сравнению с контрольной группой [29].

Таким образом, анализ цитокинового профиля в периферической крови позволяет не только заподозрить наличие эндометриоза у пациенток с бесплодием, хронической тазовой болью, образованиями яичников, но и прогнозировать степень распространенности заболевания, а значит — определить необходимую лечебную тактику и индивидуально подобранную медикаментозную терапию.

Кроме того, в качестве потенциальных маркеров неинвазивной диагностики эндометриоза могут рассматриваться фосфатидилхолин и сфингомиелин, уровень которых в сыворотке крови пациенток значительно выше по сравнению с контрольной группой [30]. В одной из работ отмечено, что уровень Zn- α -2-гликопротеина в сыворотке крови пациенток с эндометриозом значительно выше по сравнению со здоровыми женщинами, что можно использовать при создании неинвазивного диагностического теста [31]. Синтаксин-5 и ламинин-1 могут рассматриваться в качестве маркеров эндометриоза. Уровень α -энолазы — фактора, ингибирующего миграцию макрофагов; лептина, IL-8 и антиэндометриальных антител в сыворотке крови больных эндометриозом также значительно выше по сравнению с контрольной группой [32]. Определение в сыворотке крови уровня тиола, маркера оксидативного стресса, выявило его повышенный уровень у женщин с эндометриозом [33]. Обнаружено снижение уровня гептоглобина в плазме крови пациенток с эндометриозом по сравнению со здоровыми женщинами [34].

Перспективными маркерами неинвазивной диагностики эндометриоза в плазме крови могут быть микроРНК. Группа ученых из Китая исследовала белковый профиль мочи больных эндометриозом и здоровых женщин. В моче пациенток с эндометриозом был повышен фрагмент предшественника альфа-1-цепи коллагена 8, 9, 15-го типов, понижен фрагмент альфа-6-цепи коллагена-4 [35].

Однако в Кохрановском обзоре 2016 года, посвященном изучению маркеров неинвазивной диагностики эндометриоза в периферической крови, было проанализировано 141 ис-

следование, включающее 15 141 участника и 122 биомаркера. Рассматривалась диагностическая ценность факторов ангиогенеза и ростовых факторов, маркеров апоптоза, молекул адгезии, гормональных маркеров, иммунологических маркеров воспаления, окислительного стресса, микроРНК, опухолевых маркеров и других белков. Большинство маркеров было изучено в небольших исследованиях, поэтому для метаанализа были выбраны только четыре: антиэндометриальные антитела, IL-6, CA-199 и CA-125 [36]. Авторы пришли к выводу, что в настоящее время ни один маркер не обладает достаточной точностью для неинвазивной диагностики заболевания.

Продолжается поиск новых лабораторных методов диагностики, которые могли бы помочь в оценке эффективности проводимого комбинированного лечения и раннем выявлении рецидивов эндометриоза.

В настоящее время наиболее рациональным подходом к лечению НГЭ является комбинированное воздействие, причем хирургическое удаление эндометриoidных очагов является одним из важных и необходимых этапов терапии. Наиболее перспективным методом следует считать лапароскопию, которая играет важную роль как в диагностике, так и в хирургическом лечении эндометриоза. По образному выражению I. Brosens, «лапароскопия остается золотым эталоном диагностики». Бесспорными преимуществами этого доступа является использование оптической системы с высокой разрешающей способностью и оптическим увеличением, что позволяет обнаружить неувидимые и труднодоступные для обычного осмотра очаги эндометриоза, проведение операции фактически в условиях микрохирургии, когда используется микрокоагуляция, прицельная деструкция, точный разрез. Минимальная инвазия и операционная травма являются профилактикой спакообразования в брюшной полости, что особенно важно после реконструктивных операций на гениталиях у пациенток репродуктивного возраста. Кроме того, преимуществом лапароскопической хирургии является косметический эффект и сокращение времени пребывания больной в стационаре после операции [10, 37, 38].

На основании проведенного интраоперационного обследования установлено большое разнообразие визуальных проявлений эндометриоза, сочетанный характер эндометриoidных поражений (у 78 % больных) с преимущественной локализацией на крестцово-маточных

связках, яичниках и на брюшине Дугласова кармана. При выявлении эндометриoidных кист отмечено, что в 55,9 % случаев кисты были двухсторонними. Для большинства пациенток с перитонеальным эндометриозом характерно как достоверное увеличение объема перитонеальной жидкости, что совпадает с данными литературы [38, 39], так и ее серозно-геморрагический характер.

У подростков и у молодых женщин с начальными признаками заболевания существуют особенности эндометриoidных гетеротопий. У молодых пациенток обычно обнаруживаются красные, бесцветные или белые очаги в противоположность «пороховидным» гетеротопиям, чаще выявляемым у взрослых женщин с эндометриозом. Установлено, что красные эндометриoidные гетеротопии являются наиболее активными. Эндометриoidные гетеротопии имеют тенденцию прогрессировать с течением времени: «нежные» эндометриoidные очаги переходят в более характерные грубые, яркие гетеротопии в течение 10 лет с момента заболевания. По мнению Redwine, прозрачные и красные очаги появляются в среднем на 10 лет раньше, чем синие гетеротопии со сморщиванием поверхности или черные, цвета «сгоревшего пороха». Лапароскопическими признаками типичной эндометриoidной кисты являются: размеры кисты (чаще всего 3–8 см в диаметре); наличие густого «деттеподобного» содержимого шоколадного цвета; наличие спаек с боковой поверхностью малого таза и/или с задним листком широкой маточной связки. Одним из методов диагностики аденомиоза является гистероскопия, выполненная в раннюю стадию фазы пролиферации, когда возможно обнаружение косвенных признаков внутреннего генитального эндометриоза (так называемые эндометриoidные «ходы», взбухание одной из стенок матки и др.). С целью повышения информативности метода во время гистероскопии выполняется прицельная или мультифокальная трепанобиопсия миометрия.

При распространенных и сочетанных формах эндометриоза с длительным персистирующим течением заболевания с нарушением функций или поражением эндометриозом соседних органов (кишечник, мочеточники, мочевого пузыря), при больших размерах эндометриoidных кист, сочетании эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями, для устранения которых требуется хирургическое лечение, и, что немаловажно, при от-

сутствии условий для выполнения адекватной операции лапароскопии доступом выбора является лапаротомия.

Согласно данным М.И. Ярмолинской, для подавляющего большинства пациенток с НГЭ, страдающих бесплодием, характерным является двухсторонняя проходимость маточных труб (от 88,8 до 95,2 % в зависимости от степени распространенности эндометриоза). Полученные результаты показывают, что у подавляющего большинства пациенток с эндометриозом возможен ретроградный заброс менструальной крови, что не противоречит имплантационной теории Sampson [40]. Кроме того, эти данные позволяют предположить, что бесплодие при НГЭ в большинстве случаев не связано с нарушением проходимости маточных труб.

По данным разных авторов, от 30 до 80 % женщин с генитальным эндометриозом страдают бесплодием. В анамнезе у таких пациенток могут встречаться неудачные попытки ЭКО и невынашивание беременности, также являющиеся следствием заболевания.

Диагноз наружного генитального эндометриоза должен быть подтвержден гистологическим исследованием, при котором выявляются не менее двух из имеющихся признаков: эндометриальный эпителий, эндометриальные железы, эндометриальная строма, гемосидеринсодержащие макрофаги.

Дифференциальная диагностика

При наличии эндометриоза нет ни одного патогномоничного симптома, позволяющего достоверно установить диагноз. Все вышеописанные клинические проявления позволяют подозревать наличие заболевания у пациентки, но не окончательно установить диагноз и стадию развития. Наиболее сложной задачей представляется дифференциальная диагностика болевого синдрома при эндометриозе, так как подобные боли могут встречаться при гинекологической, гастроэнтерологической и неврологической патологии.

Дифференциальный диагноз у пациенток с эндометриoidными кистами проводят с опухолями яичников. Основанием для постановки правильного диагноза являются анамнез пациентки, результаты УЗИ, МРТ органов малого таза. Однако у пациенток с эндометриозом яичников стойкий болевой синдром может отсутствовать, а при опухолях яичников возможно появление болей в животе без четкой локализации. Как уже неоднократно подчеркивалось,

уровень СА-125 может быть повышен не только при опухоли яичников, но и при эндометриозе. В связи с этим повышенные, особенно пограничные (35–100 Ед/мл), уровни этого маркера не могут свидетельствовать в пользу того или иного диагноза. В настоящее время для дифференциальной диагностики с эпителиальным раком яичников используют определение уровней опухолевых маркеров СА-125 и HE-4 и последующий расчет индекса ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Остальные маркеры неспецифичны. Однако окончательно диагноз устанавливают интраоперационно.

Одной из «масок» эндометриозной болезни являются хронические воспалительные заболевания придатков матки, плохо поддающиеся противовоспалительной терапии. В работе М.И. Ярмолинской отмечено, что 61 % женщин с НГЭ до проведения лапароскопического обследования длительно обследовались и лечились по поводу «хронического аднексита» и получали в стационаре или в амбулаторных условиях неоднократные курсы антибактериальной, противовоспалительной терапии и физиотерапевтическое лечение. Результаты лапароскопического обследования показали, что у 43 % больных данный диагноз был неправомерен и симптоматика, которую относили к проявлениям воспалительного процесса в области придатков матки, была обусловлена НГЭ [8]. Одним из исходов хронического воспалительного процесса придатков матки является опухолевидное тубоовариальное образование (абсцесс, гидросальпинкс), которое сложно дифференцировать с опухолями яичников, поскольку характерная клиническая картина воспаления может быть стертой, например при хламидийной этиологии воспаления, а размеры и консистенция образования могут напоминать таковую и при эндометриозных кистах, и при других доброкачественных опухолях яичников.

При подозрении на туберкулез половых органов необходима консультация фтизиатра с проведением бактериологического и серологического обследований. Необходимо помнить, что образования яичников, не поддающиеся регрессу в течение 3 месяцев на фоне терапии, считают абсолютным показанием к оперативному лечению, а окончательный диагноз устанавливают морфологи.

Разрыв эндометриозной кисты яичника нередко становится причиной картины острого живота, требующего экстренного оперативного вмешательства, которое характеризуется нера-

дикальностью в связи с недостаточным опытом абдоминальных хирургов в оперативном лечении распространенного эндометриоза, в частности его инфильтративных форм.

Дифференциальный диагноз аденомиоза включает состояния и заболевания, сопровождающиеся увеличением размеров матки, меноррагией и/или дисменореей (миома матки, гиперплазия и полипы эндометрия, беременность).

При ректовагинальном эндометриозе может потребоваться дифференциальный диагноз очагов синюшного цвета с метастазами хориокарциномы в задний свод влагалища. В диагностике помогают данные анамнеза, определение уровня β -ХГЧ, сомнительные и вероятные признаки беременности, данные КТ/МРТ органов малого таза, биопсия очагов с морфологическим исследованием. Также не следует забывать о тщательном обследовании желудочно-кишечного тракта при подозрении на данную локализацию эндометриоза. Помимо колоноскопии необходимо проведение фиброгастроуденоскопии с целью исключения рака желудка, так как метастаз Шницлера в параректальные лимфатические узлы может давать аналогичную пальпаторную картину при ректовагинальном исследовании. Биопсия с последующим гистологическим исследованием позволяет дифференцировать эндометриозное поражение влагалища с язвенным кольпитом, а также онкопатологией влагалища и вульвы.

Выявление у пациентки синдрома хронических тазовых болей диктует необходимость действовать последовательно и поэтапно, использовать различные лабораторно-клинические методы, инструментальные и аппаратные методы исследования с целью достижения результата — выяснения причины тазовой боли.

Помимо эндометриоза причиной хронических тазовых болей и, следовательно, основанием для проведения дифференциального диагноза могут являться синдром Аллена – Мастерса, воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки, опухоли яичников или аномалии развития внутренних половых органов. При исключении гинекологической патологии показано консультирование пациентки смежными специалистами. Необходимо проводить дифференцированный диагноз с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в первую очередь с синдромом раздраженного кишечника, с заболеваниями органов мочевыделительной системы. В ряде случаев целесообразно про-

ведение экскреторной урографии. Тщательный анализ анамнеза, данных физикального обследования, лабораторных данных позволяет идентифицировать причину тазовой боли и исключить проблемы, не связанные с эндометриозом.

Лучевые методы диагностики эндометриоза

Ультразвуковое исследование считается наиболее оптимальным и общедоступным скрининговым методом в алгоритме обследования больных. Известно, что ни один из современных методов визуализации не может обнаружить эндометриоз тазовой брюшины с достаточной точностью, позволяющей заменить лапароскопическую диагностику [41].

Очаги эндометриоза, в том числе и экстрагенитального (рис. 1), при его инфильтративной или кистозной форме визуализируются с помощью современных методов лучевой диагностики (УЗИ, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография) в виде узлов, инфильтратов, а также кистозных образований, полость которых заполнена геморрагическим, «мелкодисперсным» содержимым [42–47]. Трансвагинальная УЗ-диагностика эндометриоидных поражений является высоко-специфичной, и ложноположительные результаты встречаются редко. При этом отсутствие

УЗ-признаков эндометриоза не является основанием для исключения данного диагноза, и пациенткам с выраженными симптомами должна быть выполнена лапароскопия. Точность ультразвуковой диагностики в значительной степени зависит от расположения эндометриоидных очагов и возрастает с увеличением объема поражений [48].

По данным отечественных и зарубежных исследователей, диагностическая точность современного ультразвукового исследования сопоставима с МРТ-исследованием органов малого таза (ретроцервикальный эндометриоз — 80 и 95 %, аденомиоз — 85 и 95 %, эндометриоидные кисты 75 и 100 % соответственно) [49]. В недавнем обзоре Cochrane проанализированы 49 исследований с участием 4807 женщин. Для эндометриом определена высокая чувствительность и специфичность трансвагинального ультразвукового исследования (ТВУЗИ) и МРТ: согласно данным обзора ТВУЗИ (анализ восьми исследований, 765 участников) для диагностики эндометриом обладает чувствительностью 0,93 и специфичностью 0,96, МРТ (три исследования, 179 участников) продемонстрировала чувствительность 0,95 и специфичность 0,91. При глубоком инфильтративном эндометриозе также высока чувствительность и специфичность этих методов: ТВУЗИ (девять исследований, 12 наборов данных, 934 участника) продемонстрировало

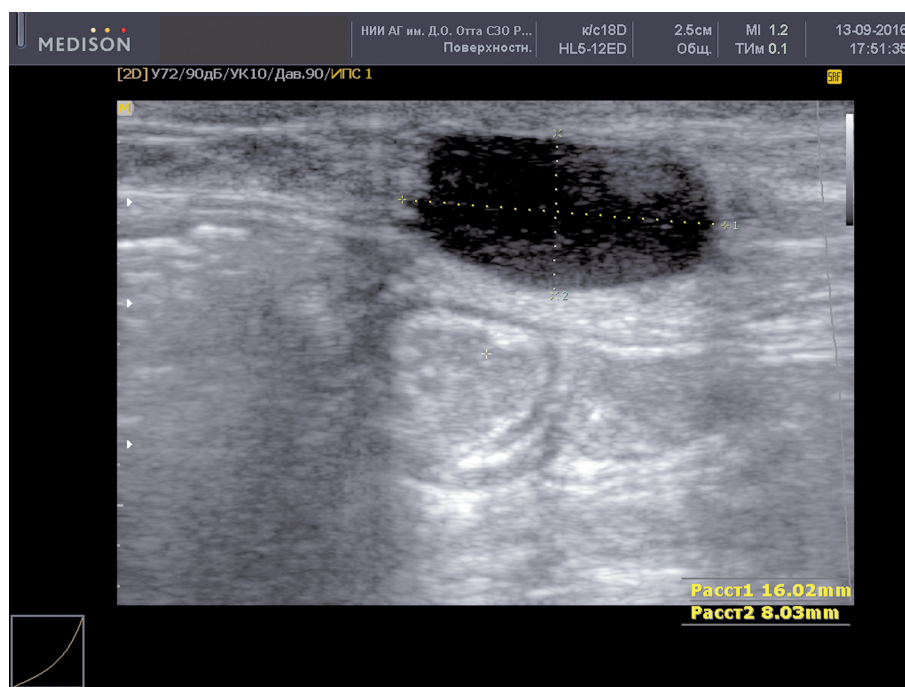


Рис. 1. Эндометриоидный инфильтрат послеоперационного рубца передней брюшной стенки
Fig. 1. Endometrioid infiltrate of postoperative scar anterior abdominal wall

чувствительность метода 0,79 и специфичность 0,94, МРТ (шесть исследований, семь наборов данных, 266 участников) показала чувствительность 0,94 и специфичность 0,77 [41].

Эндометриоидные кисты яичников в большинстве случаев имеют характерные УЗ-признаки: расположение кисты сзади и сбоку от матки; средняя и повышенная эхогенность мелкодисперсной взвеси, заполняющей кисту; значительная толщина стенок (0,2–0,6) см. В том случае если образование имеет небольшие размеры (до 1,5 см в диаметре), содержащаяся в нем взвесь не всегда четко визуализируется, поэтому киста может напоминать солидную опухоль. Также для эндометриом характерно ограничение подвижности яичников при УЗ-исследовании [50].

Для **ретроцервикального эндометриоза** при УЗИ наиболее характерно наличие образования неоднородной эхогенности, расположенного в ректовагинальной клетчатке непосредственно за шейкой матки или эксцентрично по отношению к ней. В большинстве случаев эндометриоидные инфильтраты данной локализации имеют неровные контуры. Также ретроцервикальный эндометриоз распространяется на шейку матки, при этом прорастание бывает настолько выраженным, что она практически перестает визуализироваться как отдельное анатомическое образование. Прорастание (инфильтрация) эндометриоза в стенку прямой кишки на сканограммах проявляется в виде эхонегативной зоны полукруглой или удлинненно-овальной формы в месте расположения очагов ретроцервикального эндометриоза в стенке кишки.

О вовлечении в патологический процесс ректосигмовидного отдела кишки свидетельствует отсутствие смещения и выраженная болезненность при надавливании на пораженный участок влажным датчиком. В ряде случаев возникает необходимость в дифференциации эндометриоза и рака прямой кишки. Очаг эндометриоза кишки при ультразвуковом исследовании имеет однородную структуру, низкую эхогенность, четкий и ровный контур, а для злокачественной опухоли характерны повышенная или средняя эхогенность, неоднородность внутренней структуры и неровность контуров [43]. Также для УЗ-визуализации глубокого инфильтративного эндометриоза применяют наполнение кишки и влагалища жидкостью, использование ректального УЗ-датчика. Точность трансвагинального ультразвукового

исследования с наполнением кишки водой при диагностике ректосигмовидного эндометриоза и оценке размеров эндометриоидных очагов сопоставима с результатами компьютерной томографии. При этом интенсивность боли, испытываемой во время наполнения кишки воздухом при КТ, была выше, чем во время УЗИ [51].

Особенностью эндометриоидных кист яичников при МРТ является инверсия МР-сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях, что характерно для любого объекта, содержащего продукты биodeградации гемоглобина; гомогенный высокий интенсивный МР-сигнал на T1-взвешенном изображении и гипоинтенсивный или изоинтенсивный (со слабым повышением) на T2-взвешенном изображении; гомогенный характер повышения или понижения сигнала с эффектом его равномерного «затенения» (*shading*), с кольцом гемосидерина по периферии [44, 52]. При проведении МРТ выявляют следующие признаки, характерные для глубокого инфильтративного эндометриоза: патологические ткани (очаги, образования) в ректовагинальном пространстве неоднородной структуры, аналогичные ткани эндометрия, без четких контуров, соединяющие заднюю стенку шейки матки и переднюю стенку прилежащей кишки, с характерными для эндометрия изменениями МР-характеристик в процессе менструального цикла. Также характерно отсутствие четких границ между этими патологическими тканями, передней стенкой прямой кишки и задней стенкой шейки и тела матки. Ректальное и вагинальное заполнение жидкостью не повышает точность диагностики и не является необходимым при МРТ-диагностике эндометриоза [53].

В отдельных случаях при инфильтративном эндометриозе можно наблюдать сдавление и прорастание стенки мочеочника, что приводит к развитию мегауретера и гидронефротической трансформации почки. В норме мочеочники не визуализируются при УЗИ, при нарушении оттока мочи, вследствие сдавления мочеочника, проксимальные расширенные отделы определяются как гипоехогенные жидкостные образования вытянутой формы. При гидронефрозе лоханки почек, соответственно, определяются как гипоехогенные жидкостные образования, а в норме чашечно-лоханочные комплексы представлены как гиперэхогенные структуры.

УЗИ является высокоинформативным методом в диагностике различных форм **аденомиоза** (рис. 2). Для выявления аденомиоза следует использовать влагалищную эхографию и проводить ее до и после менструации. Информативность ультразвукового исследования для выявления аденомиоза колеблется, по данным разных авторов, от 20 до 86 % [38]. Чувствительность трансвагинальной эхографии в диагностике аденомиоза меняется в зависимости от степени распространенности заболевания, составляя, по данным В.Н. Демидова и др. (2002), при I степени 65,4 %; при II — 75,0 %; при III — 92,0 %; при очаговой форме — 21,0 %; при узловой форме — 80,0 %. Таким образом, средняя точность УЗ-диагностики аденомиоза составляет 88,7 %; чувствительность — 91,5 %; а специфичность — 86 % [43]. Согласно классификации В.Н. Демидова, А.И. Гуса (2002) наиболее характерные признаки **I степени распространенности аденомиоза**:

- 1) появление небольших (диаметром около 1 мм) анэхогенных трубчатых структур, которые прослеживаются от эндометрия по направлению к миометрию;
- 2) наличие в области базального слоя эндометрия небольших круглой или овальной формы гипо- и анэхогенных включений диаметром около 1–2 мм;

- 3) неравномерность толщины базального слоя эндометрия;
- 4) деформация и зазубренность или изрезанность базального слоя эндометрия;
- 5) появление в миометрии, непосредственно примыкающем к полости матки, отдельных участков повышенной эхогенности толщиной до 3–4 мм.

При этом толщина матки несколько превышает нормативную без выраженной асимметрии между толщиной передней и задней стенок. Наряду с вышеуказанными признаками **аденомиоз II степени** распространенности на сканограммах проявляется:

- 1) увеличением толщины матки, превышающим верхнюю границу нормы;
- 2) утолщением одной стенки матки по сравнению с другой на 0,4 см и более;
- 3) появлением в миометрии, непосредственно примыкающем к полости матки, различной толщины зоны повышенной неоднородной эхогенности;
- 4) наличием в зоне повышенной эхогенности небольших округлых анэхогенных образований диаметром 2–5 мм, а также жидкостных полостей различной формы и размеров, содержащих мелкодисперсную взвесь (кровь), а иногда и плотные включения небольшой эхогенности (сгустки крови). Толщина матки при аденомиозе II степени увеличена приблизительно у половины больных.

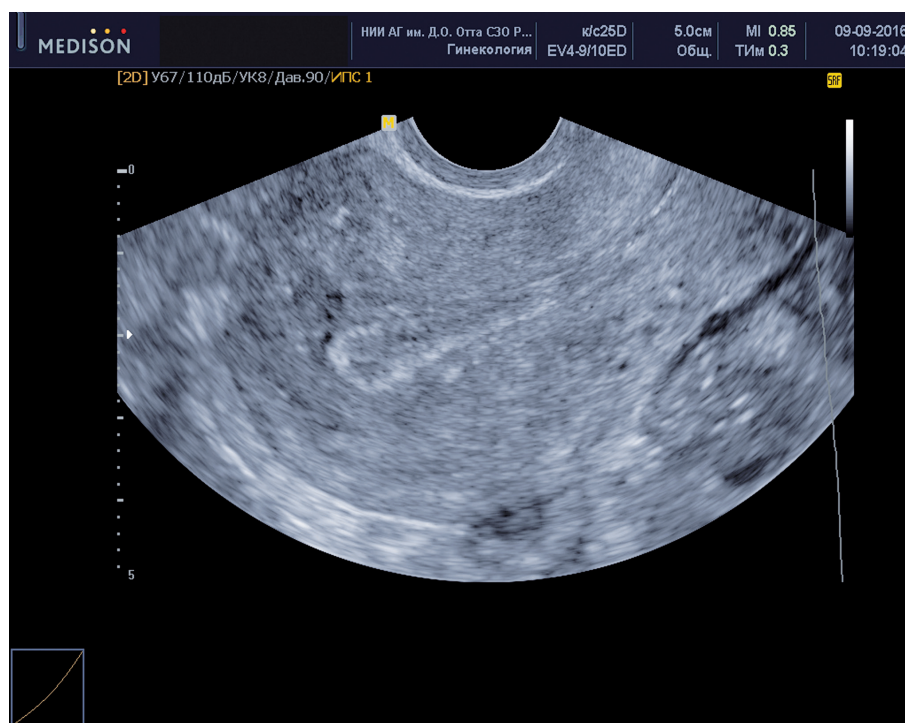


Рис. 2. Аденомиоз

Fig. 2. Adenomyosis

Аденомиоз III степени распространенности характеризуется:

- 1) увеличением матки, в основном переднезаднего размера;
- 2) преимущественным увеличением толщины одной из стенок матки;
- 3) наличием в миометрии зоны повышенной неоднородной эхогенности, занимающей более половины толщины стенки матки;
- 4) обнаружением в области эхогенной зоны анэхогенных включений диаметром 2–6 мм или жидкостных полостей различной формы и размеров, содержащих мелкодисперсную взвесь;
- 5) появлением в месте расположения патологического образования множественных средней и низкой эхогенности близко расположенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования;
- 6) выявлением в области переднего фронта сканирования зоны повышенной эхогенности и анэхогенной — в области дальнего фронта. Толщина матки при аденомиозе III степени увеличена практически у всех пациенток.

При **узловой** и **очаговой** формах аденомиоза на сканограммах описаны следующие эхографические признаки:

- 1) появление в стенке матки зоны повышенной эхогенности круглой или овальной формы с ровными контурами при узловой форме эндометриоза и с неровными — при очаговой;
- 2) наличие в ней небольших (диаметром 2–6 мм) анэхогенных включений или кистозных полостей, содержащих мелкодисперсную взвесь;
- 3) повышенная эхогенность около переднего фронта образования и пониженная — около дальнего;
- 4) выявление в патологическом очаге средней и низкой эхогенности близко расположенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования;
- 5) деформация срединного маточного эха при подслизистом расположении узла. Толщина матки при очаговой и узловой формах аденомиоза зависит от размеров патологического образования [54].

При проведении МРТ возможно с высокой точностью, как и при трансвагинальном УЗИ, выявить особенности и степень распространения разных форм аденомиоза.

У больных очаговой формой аденомиоза определяется неоднородность структуры миометрия из-за наличия мелких очагов разной

формы и низкой плотности, не имеющих четких границ с нормальной тканью миометрия. Вследствие неравномерного накопления контрастного вещества миометрием и эндометриоидными очагами последний имеет вид сот. При диффузной форме аденомиоза матка увеличена, шаровидной формы, имеет нечеткие контуры и разную толщину передней и задней стенок. При узловой форме аденомиоза матка увеличена из-за образований округлой формы и низкой плотности без четких границ в толще миометрия. Узлы при аденомиозе в отличие от миомы матки не имеют псевдокапсулы, четких границ и сосудистых ветвей. КТ не является основным методом диагностики аденомиоза, кроме того, для его обнаружения необходимо проведение исследования с рентгеноконтрастным болюсным усилением.

Как уже упоминалось выше, МРТ диагностирует аденомиоз с высокой степенью точности с чувствительностью 78–88 % и специфичностью 67–93 % [55]. Существует тесная корреляция между МРТ-изображением и результатами гистологического исследования [56]. При МРТ, особенно с использованием T2-взвешенных изображений, хорошо визуализируются все слои стенки матки, в том числе и переходная зона между эндометрием и миометрием. В настоящее время зарубежные исследователи придают большое значение исследованию толщины и внешнего вида переходной зоны для диагностики аденомиоза. По данным разных авторов, неоднородность и утолщение переходной зоны более 5–8 мм позволяют с высокой точностью диагностировать аденомиоз [57].

Вспомогательную роль в диагностике аденомиоза при проведении УЗИ могут играть цветовое доплеровское картирование (ЦДК) и доплерометрия, основанные на регистрации скоростей движения крови [58]. Средние значения индекса резистентности (ИР) в маточных артериях при аденомиозе находятся в диапазоне от 0,68 до 0,87, в артериолах вблизи очага аденомиоза — в диапазоне от 0,64 до 0,77. Различные колебания ИР, вероятно, могут быть обусловлены как различной степенью распространенности эндометриоза у обследуемых пациенток, так и числом исследованных больных [59, 60].

По данным И.А. Семенова, степень васкуляризации очагов аденомиоза выше, чем интактного миометрия. У больных узловой формой аденомиоза при ЦДК кровотоков регистрируется только в периферических участках узлов

аденомиоза. В центральных участках внутри-опухолевый кровоток не регистрируется, что можно использовать для дифференциального диагноза с интрамуральными фиброматозными узлами [61].

Таким образом, современные методы визуализации высокоинформативны при кистозных, инфильтративных формах НГЭ, аденомиозе, однако для визуализации малых форм НГЭ необходимо проведение лапароскопической диагностики.

Ведущим методом диагностики эндометриоза шейки матки является **кольпоскопия** (рис. 3). В настоящее время данный метод исследования считается «золотым стандартом» диагностики не только патологии шейки матки, но и влагалища и вульвы, в том числе и для обнаружения эндометриодных гетеротопий.

Методика кольпоскопии заключается в следующем: при помощи обычного гинекологического зеркала и оптического прибора (кольпоскопа), позволяющего оценивать объект с помощью увеличения до 10–15 раз, осматривают слизистую влагалища и влагалищной части шейки матки. В настоящее время применяются только бинокулярные кольпоскопы, что позволяет получать объемное трехмерное изображение. Четкий фокус при исследовании легко получается при установке аппарата на уже рассчитанном фокусном расстоянии — 25–30 см от исследуемого поля (из-за выпуклости шейки матки и объемности влагалища для получения ясного изображения по всей поверхности во время исследования фокусное расстояние необходимо менять). Вводить зеркало необходимо с осторожностью, чтобы не травмировать слизистую, что может привести к неправильной трактовке полученных результатов. После удаления слизи (сухим тампоном или с помощью физиологического раствора) исследование продолжают. При проведении простой кольпоскопии (без применения специальных растворов) важно оценить не только состояние слизистой, но и строение субэпителиальных сосудов. Для полноценного осмотра сосудистой сети применяется зеленый фильтр [62].

Диагностика эндометриоза шейки матки, влагалища и вульвы проводится при простой кольпоскопии. Согласно международной классификации кольпоскопических терминов, принятой на 14-м Всемирном конгрессе IFCCP (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy, Международная федерация

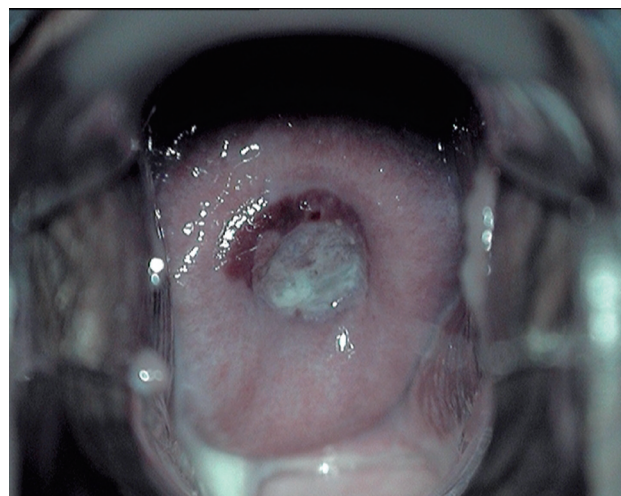


Рис. 3. Эндометриоз шейки матки

Fig. 3. Cervical endometriosis

по патологии шейки матки и кольпоскопии), эндометриоз классифицирован в группу «Другие кольпоскопические картины» [63].

Очаги эндометриоза обнаруживают в поверхностных слоях эндо- и экзоцервикса. Это связано с имплантацией эндометриоидной ткани в местах травмы после родов, аборт, наложения пулевых щипцов, примененной в анамнезе деструктивной терапии патологических состояний шейки матки, а также с инвазивным ростом очагов экстраперитонеального эндометриоза. При кольпоскопии эпителиальный покров в эндометриоидных очагах истончен, невооруженным глазом можно видеть ярко-красные участки разной формы с неровными краями, нередко буроватым оттенком, иногда — пятна красноватого оттенка различной величины, округлые или разветвленные. При увеличении очаги эндометриоза могут выглядеть как кисты синеватого цвета или кровоточащие линейные и точечные зоны. Точечные очаги часто остаются незамеченными. Большое значение в диагностике имеет выделение крови из эндометриоидных очагов во время и/или после менструации, что можно заметить не во все фазы менструального цикла. Очень важно при подозрении на эндометриоз повторить кольпоскопическое обследование непосредственно перед менструацией или сразу после нее, когда эндометриоидные очаги выделяют кровянистое содержимое [64].

К специальным методам кольпоскопического исследования относятся проба с уксусной кислотой и с раствором Люголя. При дифференциальной диагностике эндометриоидных гетеротопий и расширенных кровеносных со-

судов типичного строения используется проба с 2–3 % раствором уксусной кислоты. После обработки шейки матки действие уксусной кислоты начинает проявляться через 30–60 секунд и продолжается в течение 2–4 минут, сосуды при этом спазмируются, что хорошо визуализируется при применении зеленого фильтра. Эндометриозидные гетеротопии не реагируют на обработку раствором уксусной кислоты [64].

Заключение

Таким образом, в настоящее время «золотым стандартом» диагностики наружного генитального эндометриоза по праву считается лапароскопия с максимальным удалением любой ткани, подозрительной на эндометриоз, для последующей морфологической верификации диагноза. Однако большое число исследований, направленных на поиск высокоинформативных биомаркеров, определяет актуальность изучения возможностей неинвазивных методов диагностики эндометриоза. В то же время знание особенностей анамнеза, клинических проявлений эндометриоза необходимо не только акушерам-гинекологам, но и в равной степени смежным специалистам, семейным врачам для своевременной диагностики заболевания, что определяет своевременность и эффективность терапии заболевания, влияющего и на репродуктивную функцию, и на соматическое здоровье больной.

Литература

1. Taylor MM. Endometriosis — A Missed Malady. *AORN J.* 2003;77(2):297-313. doi:10.1016/s0001-2092(06)61201-5.
2. Mueck OA. Dienogest: an oral progestogen for the treatment of endometriosis. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2011;6(1):5-15. doi: 10.1586/eog.10.71.
3. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Kennedy SH, et al. Developing symptom-based predictive models of endometriosis as a clinical screening tool: results from a multicenter study. *Fertil Steril.* 2012;98(3):692-701.e5. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.04.022.
4. Quibel A, Puscasiu L, Marpeau L, Roman H. General practitioners and the challenge of endometriosis screening and care: results of a survey. *Gynecol Obstet Fertil.* 2012;41(6):372-380. doi:10.1016/j.gyobfe.2012.02.024.
5. Giudice L, Evers JLH, Healy DL. Endometriosis: Science and Practice. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell; 2012.
6. Ballweg ML. Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe. *J Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2003;16(3):S21-S26. doi:10.1016/s1083-3188(03)00063-9.
7. Moen MH, Magnus P. The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993;72(7):560-564. doi: 10.3109/00016349309058164.
8. Ярмолинская М.И. Генитальный эндометриоз: влияние гормональных, иммунологических и генетических факторов на развитие, особенности течения и выбор терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2009. [Yarmolinskaya MI. Genital'nyi endometrio:z: vliyanie gormonal'nykh, immunologicheskikh i geneticheskikh faktorov na razvitie, osobennosti techeniya i vybor terapii [dissertation]. Saint Petersburg; 2009. (In Russ.)]
9. Sutton CJG, Pooley AS, Ewen SP, Haines P. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. *Fertil Steril.* 1997;68(6):1070-1074. doi:10.1016/s0015-0282(97)00403-2.
10. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: руководство для врачей. — 2-е изд. — М.: Медицина, 2006. [Adamyant LV, Kulakov VI, Andreeva EN. Endometriosis: a manual for physicians. 2nd ed. Moscow: Medicine; 2006. (In Russ.)]
11. Кузнецова И.В. Эндометриоз: патофизиология и выбор лечебной тактики // Гинекология. — 2008. — № 3. — С. 22–26. [Kuznecova IV. Endometriosis: the pathophysiology and the choice of treatment. *Gynecology.* 2008;(3):22-6. (In Russ.)]
12. Савицкий Г.А., Горбушин С.М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования). — СПб.: ЭЛБИ, 2002. [Savitskii G, Gorbushin S. Peritoneal endometriosis and infertility (clinical and morphological studies). Saint Petersburg: ELBI; 2002. (In Russ.)]
13. Абашова Е.И. Наружный генитальный эндометриоз и гормональная недостаточность яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — 23 с. [Abashova E. Naruzhnyi genital'nyi endometioz i gormonal'naya nedostatochnost' yaichnikov [dissertation]. Saint Petersburg; 1999. (In Russ.)]
14. Nezhat C, Santolaya J, Nezhat FR, Nezhat C. Comparison of transvaginal sonography and bimanual pelvic examination in patients with laparoscopically confirmed endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1994;1(2):127-130.
15. Bedaiwy MA, Falcone T. Laboratory testing for endometriosis. *Clin Chim Acta.* 2004;340(1-2):41-56. doi: 10.1016/j.cccn.2003.10.021.
16. Gupta S, Agarwal A, Sekhon L, et al. Serum and peritoneal abnormalities in endometriosis: potential use as diagnostic markers. *Minerva Ginecol.* 2006;58(6):527-551.

17. Бурлев В.А., Ларсон А., Оловсон М. Фактор роста фибробластов-2 в диагностике перитонеальной формы эндометриоза // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 3. — С. 50–53. [Burlev V, Larsson A, Olovsson M. Fibroblast growth factor-2 in the diagnosis of the peritoneal form of endometriosis. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2007;(3):50-3. (In Russ.)]
18. Марченко Л.А. Современные тенденции в лечении эндометриоза // Гинекология. — 2008. — Т.10. — № 6. — С. 29–32. [Marchenko L. Sovremennye tendencii v lechenii jendometrioza. *Ginekologiya*. 2008;10(6):29-32. (In Russ.)]
19. Koninckx PR, Muyldermans M, Moerman P, et al. CA-125 concentrations in ovarian “chocolate” cyst fluid can differentiate an endometriotic cyst from a cystic corpus luteum. *Human Reprod*. 1992;7(2):1314-1317.
20. Fedele L, Vercellini P, Arcaini L, et al. CA-125 in serum, peritoneal fluid, active lesions, and endometrium of patients with endometriosis. *Am J of Obstetrics and Gynecology*. 1988;158(1):166-170. doi: 10.1016/0002-9378(88)90803-4.
21. Manero MG. Diagnosis of endometriosis. *Rev Med Univ Navarra*. 2009;53(3):6-9.
22. Agic A, Djalali S, Wolfier M, et al. Combination of CCR1 mRNA, MCP1, and CA125 Measurements in Peripheral Blood as a Diagnostic Test for Endometriosis. *Reproductive Sciences*. 2008;15(9):906-911. doi:10.1177/1933719108318598.
23. Martínez S, Garrido N, Coperias JL, et al. Serum interleukin-6 levels are elevated in women with minimal-mild endometriosis. *Him Reprod*. 2007;22(3):836-842. doi:10.1093/humrep/del419.
24. Othman E, Hornung D, Salem H, et al. Serum cytokines as biomarkers for nonsurgical prediction of endometriosis. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;137(2):240-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.05.001.
25. Mihalyi A, Gevaert O, Kyama C, et al. Non-invasive diagnosis of endometriosis based on a combined analysis of six plasma biomarkers. *Human Reproduction*. 2009;25:654-64. doi:10.1093/humrep/dep425.
26. Carmona F, Chapron C, Martínez-Zamora MÁ, et al. Ovarian endometrioma but not deep infiltrating endometriosis is associated with increased serum levels of interleukin-8 and interleukin-6. *J Reprod Immunol*. 2012;95(1-2):80-6. doi:10.1016/j.jri.2012.06.001.
27. Velasco I, Acien P, Campos A, et al. Interleukin-6 and other soluble factors in peritoneal fluid and endometriomas and their relation to pain and aromatase expression. *J Reprod Immunol*. 2010;84(2):199-205. doi:10.1016/j.jri.2009.11.004.
28. Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V. Selected cytokines and glycodelin A levels in serum and peritoneal fluid in girls with endometriosis. *J Obstet Gynecol Res*. 2012;38(10):1245-53. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.01860.x.
29. Kocbek V, Vouk K, Bersinger NA, et al. Panels of cytokines and other secretory proteins as potential biomarkers of ovarian endometriosis. *J Mol Diagn*. 2015;17(3):325-34. doi:10.1016/j.jmoldx.2015.01.006.
30. Vouk K, Hevir N, Ribic-Pucelj M, et al. Discovery of phosphatidylcholines and sphingomyelins as biomarkers for ovarian endometriosis. *Human Reproduction*. 2012;27:2955-65. doi: 10.1093/humrep/des152.
31. Signorile P, Baldi A. Serum Biomarker for Diagnosis of Endometriosis. *J Cell Physiol*. 2014;229(11):1731-5. doi: 10.1002/jcp.24620.
32. Ozhan E, Kokcu A, Yanik K, Gunaydin M. Investigation of diagnostic potentials of nine different biomarkers in endometriosis. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;178:128-33. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.04.037.
33. Rosa e Silva JC, Amara VF, Mendonça JL, et al. Serum markers of oxidative stress and endometriosis. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2014;41(4):371-4.
34. Hwang JH, Lee KS, Joo JK, et al. Identification of biomarkers for endometriosis in plasma from patients with endometriosis using a proteomics approach. *Mol Med Rep*. 2014;10(2):725-30. doi: 10.3892/mmr.2014.2291.
35. Wang L, Liu H, Shi H, et al. Urine peptide patterns for non-invasive diagnosis of endometriosis: a preliminary prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;177:23-28. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.03.011.
36. Nisenblat V, Bossuyt P, Shaikh R, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. doi: 10.1002/14651858.CD012179.
37. Айламазян Э.К., Сельков С.А., Ярмолинская М.И. Современные патогенетические подходы к терапии наружного генитального эндометриоза // Новости фармакотерапии. — 1997. — Т. 3–4. — С. 93–97. [Ailamazyan E, Sel'kov S, Yarmolinskaya M. Sovremennye patogeneticheskie podkhody k terapii naruzhnogo genital'nogo endometrioza. *Novosti farmakoterapii*. 1997;(3-4):93-7. (In Russ.)]
38. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. — СПб.: Н-Л, 2002. [Baskakov V, Tsvelev U, Kira E. Jendometrioidnaja bolezni' se. Saint Petersburg: N-L; 2002. (In Russ.)]
39. Kyama C, Debrock S, Mwenda J, D'Hooghe T. Potential involvement of the immune system in the development of endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2003;1(1):123. doi: 10.1186/1477-7827-1-123.
40. Sampson J. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J of Obstetrics and Gynecology*. 1927;14(4):422-469. doi: 10.1016/s0002-9378(15)30003-x.
41. Nisenblat V, Bossuyt P, Farquhar C, et al. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. doi: 10.1002/14651858.CD009591.pub2.

42. Давыдов А.И., Стрижакова М.А., Вороной С.В. Возможности 3d-трансвагинальной эхографии в диагностике доброкачественных заболеваний матки и ее придатков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5. — № 1. — С. 47–52. [Davydov A, Strizhakova M, Voronoi S. Potentiality of 3D transvaginal echography in diagnostic of benign disease of uterus and uterine appendages. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2006;5(1):47-52. (In Russ.)]
43. Демидов В.Н. Экстрагенитальный эндометриоз и его ультразвуковая диагностика // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2010. — № 3. — С. 102–111. [Demidov V. Extragenital Endometriosis Ultrasound Diagnostics. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2010;(3):102-111. (In Russ.)]
44. Трофименко И.А., Марченко Н.В., Труфанов Г.Е. Особенности магнитно-резонансной семиотики наружного генитального эндометриоза // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2008. — Т. 24. — № 4. — С. 23–27. [Trofimenko I, Marchenko N, Trufanov G. The peculiarities of magnetic resonance findings at endometriosis externa. *Vestnik Rossijskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2008;(4):23-27. (In Russ.)]
45. Celik A, Aydin E, Yazici U, et al. A Rare Case of Hemoptysis: Intrapulmonary Cavitary Lesion Appearing as a Thoracic Endometriosis. *Case Reports in Pulmonology*. 2012;2012:1-2. doi: 10.1155/2012/351305.
46. Jelihovskiy T, Grant A. Endometriosis of the lung: A case report and brief review of the literature. *Thorax*. 1968;23(4):434-7. doi: 10.1136/thx.23.4.434.
47. Леншин А.В., Быстрицкая Т.С., Ильин А.В. Торакальный эндометриоз (клинико-радиологическое наблюдение, обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2014. — № 51. — С. 118–129. [Lenshin A, Bystritskaya T, Il'in A. Thoracic endometriosis (clinical-radiologic study, review). *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2014;(51):118-129. (In Russ.)]
48. Holland T, Cutner A, Saridogan E, et al. Ultrasound mapping of pelvic endometriosis: does the location and number of lesions affect the diagnostic accuracy, amulticentre diagnostic accuracy study. *BMC Women's Health*. 2013;13(1). doi: 10.1186/1472-6874-13-43.
49. Тарламазян А.В., Столярова У.В., Нейфельд И.В. Проблема диагностики ретроцервикального эндометриоза // Научный альманах. — 2015. — Т. 9. — № 7. — С. 917–921. [Tarlamazyan AV, Stolyarova UV, Neifel'd IV. Problema diagnostiki retrocervikal'nogo jendometrioza. *Science Almanac*. 2015;(7):917-21. (In Russ.)]. doi: 10.17117/na.2015.07.269.
50. Gerges B, Lu C, Reid S, et al. Soft marker" evaluation of ovarian mobility in the normal and endometriotic ovary in the detection of deep endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016. doi: 10.1002/uog.15990.
51. Ferrero S, Biscaldi E, Vellone V, et al. Computed tomographic colonography versus rectal-water contrast transvaginal ultrasonography in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis: a pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016. doi: 10.1002/uog.15905.
52. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: национальное руководство / ред. Л.В. Адамян, В.Н. Демидов, А.И. Гус. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. [Luchevaja diagnostika i terapija v akusherstve i ginekologii: nacional'noe rukovodstvo. Ed by L.V. Adamjan, V.N. Demidov, A.I. Gus. Moscow: GJeOTAR-Media; 2012. (In Russ.)]
53. Uyttenhove F, Langlois C, Collinet P, et al. Deep infiltrating endometriosis: Should rectal and vaginal opacification be systematically used in MR imaging. *Gynecol Obstet Fertil*. 2016;44(6):322-8. doi:10.1016/j.gyobfe.2016.03.016.
54. Демидов В.Н., Гус А.И. Современные принципы ультразвуковой диагностики генитального эндометриоза (в помощь практическому врачу) // Гинекология. — 2002. — Т. 4. — № 2. — С. 48–52. [Demidov V, Gus A. Sovremennye principy ul'trazvukovoj diagnostiki genital'nogo jendometrioza (v pomoshh' prakticheskomu vrachu. *Ginekologija*. 2002;4(2):48-52. (In Russ.)]
55. Tamai K, Togashi K, Ito T, et al. MR Imaging Findings of Adenomyosis: Correlation with Histopathologic Features and Diagnostic Pitfalls. *Radio Graphics*. 2005;25(1):21-40. doi: 10.1148/rg.251045060.
56. Kuligowska E, Deeds L, Lu K. Pelvic Pain: Overlooked and Underdiagnosed Gynecologic Conditions. *Radio Graphics*. 2005;25(1):3-20. doi:10.1148/rg.251045511.
57. Sofic A, HusicSelimovic A, Carovac A, et al. The Significance of MRI Evaluation of the Uterine Junctional Zone in the Early Diagnosis of Adenomyosis. *Acta Informatica Medica*. 2016;24(2):103. doi: 10.5455/aim.2016.24.103-106.
58. Федорова Е.В., Липман А.Д. Применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии в гинекологии. — М.: Видар, 2002. — 104 с. [Fedorova EV, Lipman AD. Primenenie tsvetovogo dopplerovskogo kartirovaniya i dopplerometrii v ginekologii. Moscow: Vidar; 2002:104. (In Russ.)]
59. Kupesic S, Kurjak A. Uterine and ovarian perfusion during the periovulatory period assessed by transvaginal color Doppler. *Fertil Steril*. 1993;60(3):439-443. doi: 10.1016/s0015-0282(16)56157-3.
60. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л., Львова А.Г., и др. Дооперационная диагностика аденомиоза: возможности и перспективы комплексного использования лучевых и эндоскопических методов исследования // Проблемы репродукции. — 2007. — № 2. —

- С. 62–70. [Podzolkova NM, Glazkova OL, L'vova AG, et al. Dooperacionnaja diagnostika adenomioza: vozmozhnosti i perspektivy kompleksnogo ispol'zovaniya luchevykh i jendoskopicheskikh metodov issledovaniya. *Problemy reproduksii*. 2007;(2):62-70. (In Russ.)]
61. Семенов И.А. Особенности регионарного кровообращения при аденомиозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2007. — 151 с. [Semenov I. Osobennosti regionarnogo krovoobrashcheniya pri adenomioze [dissertation]. Saint Petersburg; 2007: 151. (In Russ.)]
62. Бауэр Г. Цветной атлас кольпоскопии: пер. с нем. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. [Bauer H. Color atlas of colposcopy. Moscow: GEOTAR-media; 2008. (In Russ.)]
63. Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Минкина Г.М., и др. Новое в кольпоскопии // Гинекология. — 2011. — Т. 13. — № 6. — С. 20–25. [Podzolkova NM, Rogovskaja SI, Minkina GM, et al. Novoe v kol'poskopii. *Ginekologija*. 2011;13(6):20-5. (In Russ.)]
64. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / ред. С.И. Роговская, Е.В. Липова. — М.: Издательство журнала Status Praesens, 2015. [Shejka matki, vlagalishhe, vul'va. Fiziologija, patologija, kol'poskopija, jesteticheskaja korrekciya: rukovodstvo dlja praktikujushhih vrachej. Ed by S.I. Rogovskaja, E.V. Lipova. Moscow: Izdatel'stvo zhurnala Status Praesens; 2015. (In Russ.)]

■ Адреса авторов для переписки (Information about the authors)

Мария Игоревна Ярмолинская — д-р мед. наук, профессор РАН, ведущий научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»; руководитель центра «Диагностика и лечение эндометриоза», профессор кафедры акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ. **E-mail:** m.yarmolinskaya@gmail.com.

Елена Ивановна Русина — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения оперативной гинекологии. ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН. **E-mail:** pismo_rusina@mail.ru.

Арминэ Робертовна Хачатурян — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского государственного университета; заведующая лабораторией клинических исследований Центра лазерной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. **E-mail:** armine2709@rambler.ru.

Маргарита Сергеевна Флорова — аспирант. ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН. **E-mail:** iag@mail.ru.

Maria I. Yarmolinskaya — professor of Russian Academy of Sciences, leading research assistant of department of endocrinology of reproduction, Doctor of medical sciences, head of center "Diagnostics and treatment of endometriosis". FSBSI "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott"; prof. Department of obstetrics and gynecology. North-Western state medical University named after I.I. Mechnikov. Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** m.yarmolinskaya@gmail.com.

Elena I. Rusina — PhD, leading research assistant of Operative Gynecology Department. FSBSI "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott". Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** pismo_rusina@mail.ru.

Armine R. Khachaturyan — Associate professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction of St Petersburg State University; Head of the Laboratory for Laser Medicine Clinical Research Center of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** armine2709@rambler.ru.

Margarita S. Florova — postgraduate student. FSBSI "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott". Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** iag@mail.ru.