

## ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

**Перитонеальный эндометриоз и ассоциированное с ним бесплодие патогенетически сопряжены. В основе обоих патологических процессов лежит хроническая овариальная недостаточность. При перитонеальном эндометриозе во второй фазе цикла эндометрий «не готов» к имплантации бластоцисты (неполноценные преобразования в железах, строме, сосудах, микрорельефе эпителиоцитов). К началу менструации в эндометрии содержатся клетки, сохраняющие свой адгезивный и пролиферативный потенциал и способность к длительному гетеротопическому переживанию. Овариальная недостаточность является причиной ретроградной менструации, во время которой в брюшную полость забрасываются клетки эндометрия, обладающие адгезивным и пролиферативным потенциалами. Активные эндометриозидные гетеротопии поддерживают овариальную недостаточность создавая условия для «маточной формы бесплодия».**

В связи с широким внедрением в практику методов эндоскопической диагностики гинекологических заболеваний в последние десятилетия было установлено, что среди пациенток, страдающих бесплодием, особенно первичным, выявляется много больных, имеющих начальные формы наружного генитального эндометриоза, в том числе перитонеального эндометриоза [Коршунов М. Ю., 1993, Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., 1996, Адамян Л. В., Кулаков В. И., 1998, Горбушин С. М., 1998, и многие другие]. Число бесплодных женщин, у которых при диагностической лапароскопии выявляются начальные стадии перитонеального эндометриоза (I – II ст., г-AFS, 1985), быстро увеличивается, так же как довольно стремительно возрастает число больных, страдающих различными вариантами наружного генитального эндометриоза вообще [Баскаков В. П., 1990, Адамян Л. В., Кулаков В. И., 1999]. В последние годы по обобщенным нами данным число больных эндометриозом достигает 15–38% от общего числа бесплодных женщин [Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин, 2002]. Нет сомнений, что в связи с особенностями демографической ситуации, складывающейся в нашей стране, и трудностями преодоления бесплодия у подобного контингента больных, проблема infertility женщин, у которых выявляется эндометриоз в начальных степенях развития, приобретает важное клиническое и социальное значение.

В настоящей работе мы сделали попытку подвести итоги исследований, которые проводились в отделении оперативной гинекологии НИИ акушерства и

гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, которые были посвящены изучению проблем патогенеза, диагностики и терапии перитонеального эндометриоза, ассоциированного с бесплодием. Считаем необходимым остановиться только на некоторых методологических и методических особенностях выполненных нами исследований. В рутинный стандарт обследования больных входила обязательная лапароскопия с биопсией эндометрия и гетеротопического эндометрия с взятием биопсии тазового мезотелия, свободного от имплантов, исследование содержимого перитонеальной жидкости. Данный материал подвергался не только светооптической микроскопии с использованием различных красителей, но, что особенно важно, подвергался электронной микроскопии, в том числе сканирующей (СЭМ). Важной методологической особенностью обследования оказалось проведение экспериментов по органо-типическому культивированию тканей эндометрия и мезотелия пациенток в диффузионных камерах, которые имплантировались кастрированным крысам. У животных создавались различные режимы гормонотерапии. Методические и фармакологические подробности проведенных исследований многократно освещены в многочисленных публикациях, в том числе и монографического плана [Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин, 2002].

Результаты этих исследований, которые мы проводили в последние два десятилетия, позволили сформулировать ряд положений, которые, как представляется, имеют фундаментальное значение.

1. В эутопическом эндометрии у женщин с начальными степенями перитонеального эндометриоза, ассоциированного с бесплодием не механического характера, постоянно выявляются патологические изменения как на структурном (железы, строма, сосуды, свободные клетки стромы), так и на ультраструктурном уровне (особенности микрорельефа эпителиоцитов). Эти изменения отражают незавершенность (неполноценность) структурных преобразований эндометрия, т.е. его «неготовность» прежде всего к имплантации бластоцисты. С другой стороны, они являются абсолютными морфологическими доказательствами сохранения, особенно клетками железистого эпителия, способности к пролиферации, адгезии, даже на завершающем этапе лютеиновой фазы цикла, и сохранением способности этих клеток к длительному автономному существованию при гетеротрансплантации даже в условиях дефицита эстрогенов. Эти изменения, равно как изменения биологических свойств тканей и гистобластической потенции клеток эндометрия, являются прямым следствием особенностей, в первую очередь, локального гормонального гомеостаза матки [Савицкий Г. А., 1991, Савицкий Г. А., Савицкий А. Г., 2000].

2. Обследование пациенток, страдающих наружным генитальным эндометриозом, в том числе с минимальными проявлениями поражения брюшины, позволило выявить наличие у них так называемой «ретроградной менструации», т.е. заброс содержимого полости матки в брюшную полость [С. М. Горбушин, 1999, Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин, 2002]. В содержимом перитонеальной жидкости в подобных случаях часто обнаруживаются жизнеспособные клетки эндометрия. Есть все основания связывать наличие феномена «ретроградной менструации» с нарушениями моторики миометрия и мускулатуры маточных труб, обусловлен-

ных особенностями в первую очередь локального гормонального гомеостаза матки [Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий, 2000, Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин, 2002].

3. Нам удалось установить, что мезотелий тазовой брюшины гормонозависим, так как его клеточные элементы четко реагируют на изменения гормонального фона (содержание в крови основных половых стероидов) изменением своего морфофункционального состояния. В фолликулярную фазу цикла при перитонеальном эндометриозе и бесплодии в клетках тазового мезотелия отмечались признаки усиления пролиферативных процессов, что проявляется в появлении на поверхности мезотелиоцитов микроворсин, что сопровождается одновременным укреплением межклеточных связей. В лютеиновой фазе цикла в эпителиоцитах мезотелия наблюдаются четкие секреторные преобразования, сопровождающиеся исчезновением с апикальной поверхности клеток микроворсин, сглаживанием клеточной поверхности и процессом разобщения мезотелиоцитов. Появляются межклеточные щели и стоматы, что позволяет различным субстанциям, находящимся в перитонеальной жидкости, напрямую контактировать с морфологическими структурами субмезотелиальной стромы. Этими субстанциями могут быть клеточные элементы разного рода, в том числе перегнивающие клетки эндометрия, попавшие в брюшную полость в результате ретроградной менструации, микроорганизмы, биологически активные вещества, антитела и т.д.

4. Очень важным и мало известным обстоятельством является выявленная нами достаточно выраженная десинхронизация пролиферативных и секреторных преобразований эпителиоцитов эутопического эндометрия и мезотелиоцитов тазовой брюшины. В частности, при перитонеальном эндометриозе и бесплодии секреторные преобразования эпители-

оцитов мезотелия во второй фазе овуляторного цикла сопровождаются редукцией микроворсинок на поверхности клеток и разрывом межклеточных связей при таких концентрациях гормона желтого тела, которые **не способны** осуществлять полноценные секреторные преобразования в клетках эутопического эндометрия.

5. Взаимоотношения при контакте клеток эктопического эндометрия и мезотелия брюшины малого таза можно охарактеризовать как конкурентные. Клетки мезотелия, реализуя генетически детерминированную защитную программу, стремятся «мезотелизировать» инородное тело – клетки эктопического эндометрия, формируя вокруг них многослойную капсулу и таким образом пытаясь вначале отграничить его от брюшной полости, а затем организовать процесс его уничтожения. Эктопический эндометрий (особенно его железистые структуры), напротив, разрушая мезотелиальные клетки и проникая в субмезотелиальную строму, стремится трансформировать ее в свою трофическую подложку, постепенно преобразуя ее в строму эндометрия. Самым примечательным является то, что формирующийся потенциал эктопического эндометрия при этом используется для удовлетворения его трофических потребностей и создания оптимальных условий для дальнейшего развития. С этой целью используются некоторые специфические «стандартные» реакции тканей субмезотелиальной стромы, которые индуцируются как необходимые элементы борьбы с инородным телом. Это особенно четко проявляется в особенностях ангиогенеза в зоне имплантации эктопического эндометрия. Неоангиогенез, гиперваскуляризация субмезотелиальной стромы, элементы асептического воспаления, пролиферация в стромальных элементах мезотелия – все эти специфические тканевые и системные реакции эктопический эндометрий

использует в процессе трансформации субмезотелиальной стромы в свою трофическую подложку. Однако самым замечательным обстоятельством при оценке особенностей мезотелиально-эндометриальных взаимоотношений как процессе формирования первичной эндометриоидной кисты, так и в процессе дальнейшего развития сформировавшейся эндометриоидной гетеротопии является то, что ее судьба (прогрессирование, стационарное состояние, регресс) определялось не только и даже не столько особенностями функционирования местных защитных систем организма, динамикой гормонального и иммунного гомеостаза, сколько первичным пролиферативным, адгезивным и формирующим потенциалом, которым обладал эктопический фрагмент эндометрия перед его забросом в брюшную полость.

6. Очень важным обстоятельством является то, что активно функционирующие эндометриоидные гетеротопии обретают способность влиять на функцию яичников, поддерживая или даже усугубляя овариальную недостаточность. Действительно у многих пациенток, страдающих начальными формами наружного генитального эндометриоза, восстановления фертильности удается достигнуть только с помощью тщательной деструкции эндометриоидных гетеротопий [Абашова Е. И., 1999, Горбушин С. М., 1998, 1999, Савицкий Г. А., Горбушин С. М., 2002]. Таким образом, на тех этапах «эндометриоидной болезни», основным проявлением которой является бесплодие, у пациенток четко выявляется существование системы «порочного круга», в основе которого лежит хроническая овариальная недостаточность. Последняя, индуцируя развитие патологических изменений в тканевых структурах эктопического эндометрия, создает

условия для развития «маточной» формы infertility в широком смысле термина (бесплодие, выкидыши при малых и супермалых сроках беременности) [Горбушин С. М., 1998, 1999, Савицкий Г. А., Горбушин С. М., 2002]. Одновременно эти же параметры гормонального гомеостаза создают условия для развития в эндометрии структурных компонентов, обладающих высоким пролиферативным, адгезивным потенциалом и способностью к длительному автономному переживанию и подготовке ретроградной менструации. Сохранение режима овариальной недостаточности, в последующих после заброса эктопического эндометрия в брюшную полость циклах, обеспечивает возможность гетеротопической имплантации этих компонентов и их прогрессирующее развитие. Что, в свою очередь, через влияние эктопического эндометрия на функцию яичников поддерживает или усугубляет овариальную недостаточность — круг патологических процессов замыкается на новом патогенетическом витке. Следовательно, как нам представляется, сегодня есть все основания для концептуального утверждения о том, что перитонеальный эндометриоз на ранних стадиях своего развития (I—II ст.) и ассоциированное с ним бесплодие есть два взаимозависимых и взаимообусловленных патогенетически сопряженных процесса. Реабилитация репродуктивной функции у пациенток подобного рода прежде всего должна начинаться с возможно более полного уничтожения эндометриоидных гетеротопий хирургическим путем с последующей, при необходимости, поддерживающей гормональной терапией. Коррекция овариальной недостаточности в подобных случаях является способом профилактики перитонеального эндометриоза и бесплодия.

## Литература

1. Абашова Е. И. Наружный генитальный эндометриоз и гормональная недостаточность яичников: Автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб., 1999. — 23 с.
2. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы. — М.: Медицина, 1998. — 320 с.
3. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л.: Медицина, 1990. — 240 с.
4. Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие: клинко-морфологические параллели: Автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб, 1998. — 22 с.
5. Горбушин С. М. О патогенезе бесплодия при перитонеальном эндометриозе // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 6. — С. 8–10.
6. Давыдов А. И., Стрижаков Н. Н. Клиническая оценка вероятных причин бесплодия при эндометриозе // Международный конгресс по эндометриозу с курсом эндоскопии. — М., 1996. — С. 200–201.
7. Коршунов М. Ю. Бесплодие при малых формах эндометриоза: Автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб., 1993. — 18 с.
8. Савицкий Г. А. Локальная гормональная патогенез гиперпластических процессов эндометрия // Вопросы онкологии. — 1991. — № 2. — С. 179–184.
9. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Миома матки (Проблемы патогенеза и патогенетической терапии). — СПб.: Элби, 2000. — 236 с.
10. Савицкий Г. А., Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинко-морфологическое исследование). — СПб.: Элби-СПб, 2002. — 170 с.