

DOI:10.26104/NNTIK.2023.84.85.028

Шарапидинова А.М.

**ЭНДОМЕТРИОЗ: ПАЙДА БОЛУШУНУН НЕГИЗГИ МЕХАНИЗМДЕРИ,
ДИАГНОСТИКА ЖАНА ДАРЫЛОО ПРИНЦИПТЕРИ**
(адабиятка сереп)

Шарапидинова А.М.

**ЭНДОМЕТРИОЗ: ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ,
ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**
(обзор литературы)

A. Sharapidinova

**ENDOMETRIOSIS: THE MAIN MECHANISMS OF OCCURRENCE,
PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT**
(literature review)

УДК: 618.14-008.6:618.14-065.819.8:618.145

Эндометриоз жатындын сыртында, башка органдарда, мисалы: өпкөдө, ичегиде, лимфа бездеринде, жатын тутукторундө, энелик безде жатындын ички катмарынын (эндометрия) табигый эмес өсүшү. Эндометриоздун пайда болушунун дан ашык теориясы бар: ретрограддык мезгилдер теориясы, целомдук метоплазия, метастаздар теориясы (экинчиси Халбандын кан тамыр жана лимфа теориясын бириктирет), генетикалык, иммунологиялык, айлана-чөйрөнү таасир этүү теориясы. Бирок бир дагы теория, 100% ишенем менен, жатындын сыртында эндометриянын функционалдык катмарынын патологиялык өсүү очокторунун пайда болуу механизмдерин түшүндүрө албайт. Макалада эндометриоздун пайда болушунун эң ыктымалдуу теориялары кененирээк каралып, ар бир теориянын пайдасына так далилдер келтирилген. Морфологиялык өзгөрүүлөрдүн, патологиянын жана симптомдордун очогундагы, этек кир циклинин мезгилдери менен болгон байланышын дагы белгилеп кетүү керек, бул диагноз коюу убактысына оң таасирин тийгизиши мүмкүн. Мындан тышкары, диагностика жана дарылоо маселелери каралды, анткени эндометриоз диагноз коюу кыйын, өнөкөт. Кайталануучу оору, башкача айтканда, бул оорунун бир беткей симптомдору, изилдөөнүн жана дарылоонун спецификалык методдору жок, бул оорунун өнүгүшүнө алып келген факторлордун так эмес тиги жана патологиялык очоктун локализациясынын кеңири спектри менен аныкталат. Бул факт дарыгерлердин тынымсыз көңүлүн жана көзөмөлүн талап кылган өз убагында диагноз коюу жана бейтаптарды башкаруу тактикасы менен түздөн-түз байланыштуу.

Негизги сөздөр: аялдардын оорулары, эндометриоз, гепатоциттик фактору, рецепторлор, эндометрия, функционалдык катмар, дарылоо.

Эндометриоз это противоестественное разрастание внутреннего слоя матки (эндометрия) за пределами матки, в других органах, например, в легких, в кишечнике, в лимфатических узлах, в маточных трубах, яичнике. Существует больше 6 теорий возникновения эндометриоза: теория ретроградных менструаций, целомической метоплазии, метастазов (последняя объединяет сосудистую и лимфатическую теорию Халбана), генетическая, иммунологическая, теория воздействия окружающей среды. Но ни одна не может объяснить, со 100% уверенностью, механизмы появления очагов патологического разрастания функционального слоя эндометрия за пределами матки. В статье, более подробно, рассмотрены наиболее ве-

роятные теории возникновения эндометриоза и приведены отчётливые доказательства в пользу каждой теории. Необходимо также отметить связь морфологических изменений, в очаге патологии и симптомов, с периодами менструального цикла, что может положительно повлиять на время диагностики. Кроме того, рассмотрены вопросы диагностики и лечения, так как эндометриоз трудно диагностируемое, хроническое, рецидивирующее заболевание, то есть, однозначных симптомов данного заболевания, специфических методов исследования и лечения нет, что определяется, неясностью факторов, приводящих к развитию болезни и широким спектром локализации патологического очага. Этот факт напрямую связан с проблемами своевременной диагностики, и тактикой ведения больных, требующее неустанного внимания и контроля со стороны врачей.

Ключевые слова: женские заболевания, эндометриоз, гепатоцитарный фактор, рецепторы, эндометрий, функциональный слой, лечение.

Endometriosis is an unnatural growth of the inner layer of the uterus (endometrium) outside the uterus, in other organs, for example, in the lungs, intestines, lymph nodes, fallopian tubes, ovary. There are more than 6 theories of the occurrence of endometriosis: the theory of retrograde menstruation, coelomic metaplasia, metastases (the latter combines the vascular and lymphatic theory of Halban), genetic, immunological, environmental impact theory. But none of them can explain, with 100% certainty, the mechanisms of the appearance of foci of pathological overgrowth of the functional layer of the endometrium outside the uterus. The article examines in more detail the most probable theories of the occurrence of endometriosis and provides clear evidence in favor of each theory. It is also necessary to note the connection of morphological changes in the focus of pathology and symptoms with periods of the menstrual cycle, which can positively affect the time of diagnosis. In addition, the issues of diagnosis and treatment are considered, since endometriosis is a difficult to diagnose, chronic, recurrent disease, that is, there are no unambiguous symptoms of this disease, there are no specific methods of research and treatment, which is determined by the ambiguity of the factors leading to the development of the 3 disease and a wide range of localization of the pathological focus. This fact is directly related to the problems of timely diagnosis, and the tactics of patient management, which requires relentless attention and control from doctors.

Key words: female diseases, endometriosis, hepatocyte factor, receptors, endometrium, functional layer, treatment.

Введение. Это заболевание впервые было описано в 1860 году Карлом фон Ракитанским (австралийский патологоанатом) когда при микроскопии гистологических препаратов опухолевидных образований обнаружил железы эндометрия и строму в них и описал шоколадные кисты в яичнике [1]. Встречается данное заболевание у 6-8% женщин репродуктивного периода [2]. Но в последнее время отмечается рост заболевания, согласно которому каждая десятая женщина репродуктивного периода страдает от эндометриоза [2]. Эта цифра может зависеть от расовой принадлежности. Наименьший процент заболеваемости зафиксирован у женщин негроидной расы, наибольший у монголоидной расы. Статистически средние данные у женщин европеоидной расы [3].

Как известно эндометриоз это гормонально зависимое заболевание, вследствие чего женщины в постменопаузе реже подвержены эндометриозу, в связи с угасанием репродуктивной системы и снижением уровня женских половых гормонов.

Согласно Международной классификации болезней (МКБ) эндометриоз классифицируется под кодом GA10 [4]. Эндометриоз определяется как хроническое гормонально зависимое заболевание, вызванное разрастанием эндометриоидной ткани, а именно функционального слоя, в норме образующая внутренний слой матки, за пределы матки и подвергающаяся циклическим изменениям под действием женских половых гормонов.

Разрастание эндометриоидной ткани, с образованием патологических очагов в разных органах, а также на их поверхности, по сути, доброкачественный процесс, но эти разрастания обладают свойствами злокачественного процесса: неконтролируемый рост, образование и разрастание сосудов, способность к распространению, то есть к метастазированию [5], и приводит к изменениям характерным для хронического воспалительного процесса (гиперпродукция цитокинов, кининов). В связи с чем, я бы сказала, эндометриоз это болезнь контрастов. На первый взгляд доброкачественное образование, но со способностью к малигнизации.

При рассмотрении причин развития эндометриоза, можно сказать, – это неизъяснимое заболевание, так как не существует единого объяснения этиологии. Но всё же учёные исследователи выделяют наиболее вероятные этиологически факторы, на основании которых выдвинули нижеизложенные теории возникновения эндометриоза.

1. Обратный ток крови во время менструации – теория ретроградных менструаций. Впервые эта теория предложена была Сампсоном в 1927 году [6]. Менструальная кровь, через маточные трубы, попадает в брюшную полость и клетки, отслоившиеся от

эндометрия, имплантируются на поверхности органов [7]. Доказательства этой теории были предоставлены исследователями Иллинойского университета в Чикаго. В ходе разработки «Бобуиновой модели эндометриоза» 24 павианам в течении 2-х месяцев в брюшную полость инъецировали взвесь эндометриоидных клеток, что привело к патологической адгезии на органах у всех приматов [8], вследствие нарушения процессов апоптоза, которое должно приводить к запуску факторов аутофагии после отторжения. Таким образом, можно сказать, что вследствие восстановления абнормального контакта с матриксом, клетки активно начинают питаться, восстанавливаться и размножаться, сохраняя все свойства, например чувствительность к эстрогенам и прогестерону.

2. Теория целомической метаплазии, предложенная в 1919 году Мейером, утверждает о способности трансформации клеток в пределах одной ткани. И в случае эндометриоза, однослойный плоский эпителий брюшины модифицируется в однослойный цилиндрический, с приобретением всех характеристик эндометриоидных клеток, под влиянием определённых факторов, например гормональные нарушения. Этот механизм может объяснить возникновение болезни до наступления менархе [9].

3. Теория метастазов – следующая в списке, согласно которой миграция клеток доступна через кровь и лимфу [10] и клетки эндометрия могут адгезироваться на удалённых органах, вне брюшной полости, в лёгких, торакальных лимфатических узлах, коже. Подтверждение нашло место в результатах вскрытия самки *Macaca Mulata*, проведённой Базель Т. Ассаф, (Гарвардская медицинская школа), умершей в связи с нарушениями дыхания (коллапс лёгких). Вскрытие показало наличие крови в плевральной полости, многочисленные очаги эндометриоза на листках плевры, при гистологическом исследовании этих очагов были найдены маточные железы и строма [11]. На вопрос, почему же были респираторные нарушения, можно ответить таким образом. Эндометриоидные очаги подвергаются циклическим изменениям под действием гормонов, и поэтому в дни менструации наблюдается кровотечение и из этих патологических очагов вследствие чего к концу менструального цикла можно обнаружить гемоторакс, приводящий к нарушениям респирации. Диагностируется торакальный эндометриоз приблизительно в 2% случаях.

Симптоматика этого заболевания различна, от появления хронических тазовых болей вплоть до кровохарканья и зависит от поражённого органа. Но одно условие должно насторожить – это связь с менструальным циклом. То есть появление, и исчезновение жалоб имеет циклический, месячный, характер и связано с началом и завершением менструального цикла.

Диагностика эндометриоза затруднена по следующим причинам:

1. Как выше сказано, нет специфических симптомов.
2. Нет очевидных лабораторных маркеров.
3. Диагноз подтверждается только после гистологического, иммуноцитохимического исследования образцов, изъятых при биопсии, ткани и при условии обнаружения желез эндометрия и рецепторов к эстрогенам и прогестерону.

В связи с вышеизложенными факторами диагностика во многих случаях запаздывает, особенно касательно экстрагенитального эндометриоза, что в свою очередь ведёт к появлению осложнений.

Визуально очаги эндометриоза выглядят как везикулы, узелки, заполненные кровью. Если наблюдать за этими пузырьками в течение менструального цикла, можно отметить происходящие циклические изменения, сходные с изменениями эндометрия в матке под влиянием гормонов. А именно рост эндометриоидных имплантатов с последующей десквамацией и заполнением везикул кровью. Что означает, размеры эндометриоидных очагов увеличиваются с каждым менструальным циклом, и как результат усиливается выраженность симптоматики.

Если коснуться морфологических изменений, то по данным Е.А. Когана и О.В. Зайратьянца [12] эндометрий в патологических очагах отличается:

1. Большой пролиферацией в сравнении с маточным эндометрием.
2. Большой экспрессией рецепторов
3. Низким уровнем апоптоза (запрограммированная гибель) [13].

Эти факторы открывают путь к автономному, самостоятельному, бесконтрольному росту.

В настоящее время повышенная пролиферация и большая экспрессия рецепторов соотносится с Гепатоцитарным фактором роста (HGF – секретируется клетками Купфера, Ито, эмбриональными гепатитами, селезёнки) и с C-met рецепторами детектируемые на поверхности эпителиальных клеток (как известно, внутренний слой матки представлен цилиндрическим эпителием [13]). Связывание этих HGF с C-met рецептором активизирует процессы инвазивного роста, деления клеток, ангиогенеза и тем самым обеспечивают высокую выживаемость отторгнутых и вновь инвазированных клеток, путём инициации развития псевдоподий у клеток после эксфолиации, тем самым обеспечивает адгезию клеток к внеклеточному матриксу.

Если коснуться лечения, то доступны 3 метода

лечения:

1. Изолированное гормональное: гестагены, кок, агонисты гонадотропин релизинг гормона.
2. Изолированное хирургическое: удаление адгезированных очагов. Показаниями для данного вида лечения являются: хроническая боль выраженной интенсивности, сдавление и поражение соседних органов, выраженность осложнений (например, гемоторакс), отсутствие эффекта от гормональной терапии, или противопоказания к медикаментозному лечению. Условия оперативного вмешательства: определённый день менструального цикла (5-12 день [14], в связи с наименьшей чувствительностью патологических очагов к гормонам).
3. Комбинированное: хирургическое и медикаментозное.

В заключение могу сказать, эндометриоз является одним из тех заболеваний, которое оказывает своё влияние, как на социальную сферу жизни женщины, так и на личную, приводя в большинстве случаев к бесплодию и снижению работоспособности женщины. Уровень заболеваемости эндометриозом неуклонно растёт, что может быть связано, с повышением уровня гормональных нарушений, с действием факторов окружающей среды, или с улучшением диагностических возможностей. Но диагностика, можно сказать, не своевременная, поздняя, что влияет на результаты лечения, на качество жизни женщины и благополучие в целом. Этот факт должен стимулировать на более глубокие исследования, в плане этиологических факторов, позволяющие конкретизировать факторы риска и выработать систему профилактики эндометриоза.

Литература:

1. Алёхина А.Г. Бесплодие при эндометриоидной болезни. // Современные проблемы науки и образования. - Москва, 2018. - № 4. - С. 1.
2. Межлумова Н.А., Бобров М.Ю., Адамян Л.В. Биомаркеры эндометриоза: проблемы и возможности ранней диагностики рецидивов заболевания (обзор литературы). // Проблемы репродукции. - Москва, 2018. - Т.24. - №6. - С. 139. // [Эл. ресурс]: <https://doi.org/10.17116/repro201824061139>
3. Артымук Н.В., Данилова Л.Н., Тачкова О.А. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие. Клинико-анамнестические особенности. // Доктор. Ру. - Кемерово - 2022. - №1. - С. 35.
4. Заболевание женской репродуктивной системы МКБ 11. // [Эл. ресурс]: <http://icd11.ru/zhenskoi-polovoi-sistemy-mkb11/>
5. Пучков К.В., Попов А.А., Федоров А.А., Федотова И.С. Эндометриоз – ассоциированные злокачественные опухоли, с глубоким инфильтративным эндометриозом: обзор литературы и клинические наблюдения. // Российский вестник акушера-гинеколога. - Москва, 2019. - Т.19. - №4. - С. 42-46. // [Эл. ресурс]: <https://doi.org/10.17116/rosakush20191904142>.

6. Adi E. Dastur & P. D. Tank John A. Sampson and the origins of Endometriosis // The Journal of Obstetrics and Gynecology of India volume Published: 13 March 2011. // [Эл. ресурс]: <https://doi.org/10.1007/s13224-010-0046-8>
7. Арсланян К.Н., Адамян Л.В., Манукян Л.М., Логинова О.Н., Харченко Э.И. Иммунологические аспекты эндометриоза: обзор литературы. // Лечащий врач, №04. - Москва, 2020. // [Эл.ресурс]: <https://www.lvrach.ru/2020/04/15437541>
8. Julie M. Hastings and Asgerally T. Fazleabas. A baboon model for endometriosis: implications for fertility // Reproductive Biology and Endocrinol 2006 Published online -2006 Oct. - №4. // [Эл. ресурс]: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-4-S1-S7>
9. Фархат К.Н., Савилова А.М., Макиян З.Н., Адамян Л.В. Эндометриоз: Роль стволовых клеток в развитии заболевания (обзор литературы). // Проблемы репродукции. - Москва, 2016. - 22(1). - С. 20-27. // [Эл. ресурс]: <https://doi.org/10.17116/repro201622120-27>
10. Howkins & Bourne Shaw's Textbook of Gynecology 16TH EDITION. // Published by Reed Elsevier India Private Limited 2015 // - С.409.
11. Assaf B.T., Miller A. Pleural Endometriosis in an Aged Rhesus Macaque (Macaca mulatta): A Histopathologic and Immunohistochemical Study. // Veterinary Pathology. -2011;49(4):636-641. // [Эл. ресурс]: doi: 10.1177/0300985811406890.
12. Красильникова Л.В. Эндометриоз: морфологические аспекты, диагностика, современная терапевтическая тактика. // Современные проблемы науки и образования. - Москва, 2015. - №5. // [Эл. ресурс]: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22517>.
13. Соломахина М.А. Клинико-морфологическая характеристика аденомиоза. // Автореф. дисс. к.мед.н. - Москва, 2009. - С. 24.
14. Гушин В.А. Хирургическое лечение эндометриоза. // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области, №4. - Т.3. - Челябинск, 2016.