

# Содержание

<b>Введение</b> . . . . .	4
<b>Глава 1.</b> Современные представления о генитальном эндометриозе . . . . .	9
<b>Глава 2.</b> Этиология и патогенез генитального эндометриоза . . . .	30
<b>Глава 3.</b> Клиника и диагностика генитального эндометриоза . . . .	58
<b>Глава 4.</b> Лечение генитального эндометриоза . . . . .	94
<b>Заключение</b> . . . . .	136
<b>Список литературы</b> . . . . .	141

Профессия врача — это подвиг, она требует самоотвержения, чистоты души и чистоты помыслов. Надо быть ясным умственно, чистым нравственно и опрятным физически. Не всякий способен на это.

*А.П. Чехов*

## Введение

Актуальность написания предлагаемой читателю монографии обусловлена не только повсеместным возрастанием частоты генитального эндометриоза (ГЭ), но и тем, что многие вопросы диагностики и лечения больных с этой патологией продолжают оставаться одной из наиболее сложных и до конца нерешенных проблем современной гинекологии.

Каждой эпохе свойственны свои болезни и соответственно — методы и подходы к их терапии. Бурное развитие науки и техники, постоянная угроза технических и природных катастроф, урбанизация, социально-экономическая напряженность в обществе, нагнетание страха конца света неизбежно отражаются на здоровье человека. Мы вступили в новую эру формирования заболеваний, когда нервно-психические факторы (стресс) играют существенную роль в развитии различных заболеваний человека. Современные болезни отличаются от классических, описанных в прошлом, наличием множества заболеваний у одной и той же пациентки, стертой атипичной клинической картиной, множеством функциональных нарушений и расстройств.

Еще 100 лет назад эндометриоз считался относительно редким заболеванием. Так, по обобщенным данным К. Polster, до 1926 года в мировой литературе было опубликовано всего 1300 случаев этого заболевания. До 60-х годов прошлого века даже в справочной литературе по акушерству и гинекологии эндометриозу не уделялось должного клинического внимания из-за реально низкой частоты этой патологии в структуре

гинекологической заболеваемости. Так, в фундаментальных монографиях профессора И.Л.Брауде «Неоперативная гинекология» (1957) и «Оперативная гинекология» (1959) имеются лишь краткие упоминания об этой патологии.

До недавнего времени распознавание ГЭ было делом морфологов при исследовании ими операционного материала. Вместе с тем, имеются серьезные пробелы в изучении ГЭ в рамках существующих программ высшей медицинской школы. Несмотря на то, что общим для всех теорий этого заболевания является признание морфологического субстрата в виде развития гетеротопических очагов, в курсе гистологии и патологической анатомии эндометриоз отдельно не рассматривается. Незнание морфологической сущности этой патологии нередко приводит к неправильной интерпретации как клинических данных, так и результатов, получаемых при использовании инструментальных методов исследований. В ряде случаев это становится причиной как гипердиагностики заболевания, так и недостаточной оценки состояния больных и неадекватного выбора лечебной тактики.

За последнюю четверть века наблюдается неуклонный рост частоты ГЭ в структуре гинекологической заболеваемости [6, 10, 23, 25, 34, 63, 75, 94, 143]. С широким внедрением ультразвуковой и эндоскопической аппаратуры диагностика этой патологии значительно улучшилась и стала возможной при начальных стадиях заболевания. Повсеместное возрастание частоты ГЭ привело к тому, что на III Мировом конгрессе по эндометриозу (Брюссель, 1992) эту патологию начали рассматривать в качестве «новой болезни цивилизации».

В нашей стране частота ГЭ у женщин репродуктивного возраста колеблется от 7 до 59%, что связано с разными методами диагностики и верификации диагноза [3, 32, 41, 76, 77]. В течение последних двух десятилетий отмечено возрастание частоты ГЭ среди оперированных гинекологических больных, которая составляет от 12 до 30% [6, 24, 36, 42].

Увеличение частоты ГЭ связано не только с истинным его учащением, но и с улучшением диагностики этой патологии, а также с расширением научных исследований в данном направлении. Вместе с тем разное число наблюдений

и неоднородный подбор материала приводят к тому, что приводимые данные о частоте поражения этой патологией колеблются в довольно широких пределах. Нередко это связано с тем, что проведенные исследования у небольшого числа неоднородных больных экстраполируются на всю популяцию женщин. Кроме того, следует учитывать, что данные, получаемые в различных гинекологических учреждениях (поликлиники, женские консультации, центры планирования семьи, гинекологические стационары), значительно отличаются от показателей, определяемых в онкологических учреждениях различного профиля.

Заболевание ГЭ диагностируется в наиболее продуктивном периоде жизни женщины (25–50 лет) и стойкое снижение работоспособности является отличительным признаком этой патологии. ГЭ играет важную роль в ежегодном ухудшении показателей репродуктивного здоровья женщин, причем в группе больных с бесплодием, синдромом хронических тазовых болей, нарушениями менструальной функции частота данной патологии достигает 23–27% [3, 11, 80].

При аутопсийном исследовании частота ГЭ у женщин репродуктивного возраста колеблется от 10 до 53,7% [30, 48]. В период менопаузы заболевание не всегда подвергается обратному развитию, а в 1–2% случаев протекает злокачественно [14].

Клинические проявления ГЭ чрезвычайно вариабельны и зависят от возраста больных, длительности течения заболевания, локализации патологического процесса. Трудности диагностики связаны с отсутствием патогномичных клинических симптомов для разных форм ГЭ.

В настоящее время диагностика ГЭ не может считаться полноценной без тщательного общеклинического обследования и использования современных инструментальных методов. Следует подчеркнуть, что применяемые методы инструментальной диагностики являются операторзависимыми, и получаемые при их использовании данные во многом базируются на знаниях врача и его клинической эрудиции (нередки случаи гипердиагностики заболевания). Эти методы являются дополнительными к клинической диагностике

заболевания, а при их интерпретации следует руководствоваться положением, что «основным диагностическим инструментом у врача является голова», а не его желание диагностировать какую-либо патологию.

Несмотря на появление во многих лечебных учреждениях новых современных аппаратов для диагностики ГЭ и расширение арсенала терапевтических средств, распознавать и лечить больных с этой патологией не становится легче. Как справедливо заметил в своей последней монографии знаменитый клиницист, профессор В.П.Баскаков: «Проблема генитального эндометриоза оказалась более сложной, чем представлялась 15–20 лет назад. Накопилась информация о разнообразии клинической картины, более серьезными оказались онкологические аспекты эндометриоза. Появились «болезни лечения», связанные с длительной гормональной терапией» [11].

В лечении больных с разными формами ГЭ не существует единого тактического подхода, что во многом связано с разными точками зрения на происхождение и исход заболевания. Исторический опыт показывает, что с периодичностью раз в 10–15 лет появляется новая волна в обсуждении и переоценке проблем консервативного лечения больных ГЭ. Чаще всего это возникает либо в связи с появлением новых взглядов на этиологию и патогенез данного заболевания, либо в связи с разработкой новых гормональных препаратов, а также усовершенствованием уже имеющихся средств консервативной терапии ГЭ. Однако первостепенное значение для клинической практики имеет возможность более раннего его выявления, что нередко позволяет избежать хирургического вмешательства.

Проблема ГЭ давно перестала быть только медицинской. Велико и социальное значение эндометриоза, наносящего физический и моральный ущерб наиболее активной части женского населения, приводящего к нарушению репродуктивной функции, инвалидизации и значительно снижающего качество жизни женщин. Так, одной из клинических особенностей ГЭ является высокая частота бесплодия, которая в 3–4 раза превышает частоту бесплодия в популяции [23, 24, 55, 66]. С учетом возрастающей частоты заболевания, ГЭ становится одной из ведущих причин бесплодия. Поэтому ранняя диагностика ГЭ

является основным подходом к разработке оптимальных методов лечения у больных с данной патологией.

Работа над каждой книгой обычно начинается с того, что в растерянности смотришь на «неисправимо белую страницу» в надежде догнать убегающий горизонт мысли и слова.

Следует отметить, что наше медицинское образование за последние 20 лет стало намного хуже — это общеизвестный факт. Неправильные диагнозы и неправильное лечение — следствие низкого качества подготовки специалистов в стенах вузов. Поэтому одной из основных задач, побудивших написать эту монографию, является оказание реальной помощи практикующему врачу акушеру-гинекологу в его сложной и ответственной работе. На основе анализа литературных данных и 25-летнего клинического опыта изучения проблем ГЭ, авторы монографии постарались максимально доходчиво и просто изложить основные положения о патогенезе данной патологии, диагностике и современных подходах к лечению разных форм этого заболевания.

Авторы выражают благодарность читателю за то, что в существующем в наши дни информационном потоке по проблеме эндометриоза он остановил свое внимание на предлагаемой монографии.

Важнейшая задача цивилизации — научить человека мыслить.

*Т.Эдисон*

# ГЛАВА 1

## Современные представления о генитальном эндометриозе

В настоящее время проблема ГЭ приобрела особую значимость как в России, так и во многих других странах мира. Несмотря на значительное увеличение числа научных и клинических исследований, посвященных различным аспектам ГЭ, все еще остается высоким удельный вес этой патологии в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости [10, 23, 44, 64]. В нашей стране в структуре гинекологической патологии ГЭ занимает третье место (после воспалительных заболеваний и миомы матки) [6, 11, 42, 48, 65, 84].

Основоположником клинического изучения ГЭ в нашей стране являлся профессор В.П.Баскаков. В аннотации к своей первой монографии («Эндометриозы», 1966) В.П.Баскаковым было отмечено, что она «посвящена малоизвестному, но довольно распространенному заболеванию». Многочисленные научные работы и 4 монографии В.П.Баскакова по проблеме ГЭ (1966–2002), в которых были детально освещены вопросы патогенеза, клинической диагностики и лечения больных с этой патологией, являются настольными книгами для нескольких поколений врачей акушеров-гинекологов.

Результаты комплексных обследований, проведенных под руководством В.П.Баскакова, показали, что ГЭ постепенно выходит на 2-е место в структуре гинекологической патологии [9]. Во многом это связано с тем, что 50–55% женщин с классическим для России диагнозом «хронический аднексит» в действительности являются носителями разных форм эндометриоза [10].

Эндометриоз диагностируют у 40–60% женщин с дисменореей и у 20–30% женщин со сниженной способностью к оплодотворению [6, 55, 70]. Данная патология является одной из основных причин, приводящих к стойкому болевому симптому, нередко сопровождается нарушениями менструальной и репродуктивной функции, что значительно ухудшает качество жизни пациенток [23, 41, 73].

Возрастание роли ГЭ в патологии женского организма, социальное значение проблемы диктуют необходимость его всестороннего изучения. Эндометриоз является «привилегией» человека, и развитие этой патологии связано с изменением условий окружающей среды (ухудшение экологической обстановки, повышенный уровень шума, возрастание эмоциональных стрессорных воздействий и др.) и психосоциальными свойствами личности. Нельзя не учитывать и возрастающую с каждым годом нагрузку на ЦНС женского организма, как в период становления менструальной функции, так и в последующие годы, которая оказывает неблагоприятное воздействие на защитно-адаптационные реакции организма, эндокринную систему и иммунный гомеостаз. Одной из причин возрастания частоты данной патологии является увеличение частоты перенесенных заболеваний, передающихся половым путем, не всегда обоснованное применение антибиотиков, бесконтрольный прием гормональных препаратов, выполнение аборт, диагностических выскабливаний стенок полости матки, а также возрастание частоты оперативного акушерства (кесарево сечение) [69, 70, 77, 82, 90, 128].

ГЭ чаще встречается у жительниц крупных городов (77,9%), работающих в сфере умственного труда (68–83,7%) [11, 62].

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 70% заболеваний имеют психогенную природу – либо возникают под влиянием психологических причин, либо в своем течении зависят от психологических факторов. Это не только нервно-психические заболевания, но и сердечно-сосудистые, и желудочно-кишечные (язва, гастриты, колиты и т. д.).

Врачи акушеры-гинекологи заметили, что ГЭ преимущественно возникает у тех женщин, кто ведет активную, эмоционально насыщенную жизнь. Нередко это преуспевающие



бизнес-леди, которые занимают руководящие посты, заметные должности в компаниях, многие имеют собственный бизнес. Как правило, такая работа сопровождается большими психоэмоциональными нагрузками, частыми поездками со сменой климатических поясов. Они весь день проводят в заботах, постоянно анализируют текущую работу, поздно ложатся спать (с подсознательными мыслями о работе). Не случайно данную патологию называют «болезнью интеллектуальных, активных и деловых бизнес-леди» [36].

В настоящее время ГЭ квалифицируют не как местный процесс, а как системное заболевание организма, при котором развиваются полиорганные нарушения и синдром взаимного отягощения [6, 25, 77]. Проблема ГЭ имеет особую актуальность для молодых женщин, так как заболевание сопровождается нарушениями репродуктивной и менструальной функций, выраженным болевым синдромом, нарушением функции смежных органов. ГЭ играет существенную роль в патологии женского организма, что дает основание классифицировать его заболеванием всего организма – эндометриоидной болезнью [11].

**Эндометриоз** – это дисгормональное, иммунозависимое и генетически детерминированное заболевание, сущность которого заключается в разрастании ткани, сходной по своему строению и функции с эндометрием, но находящейся за пределами границ нормального расположения слизистой оболочки матки.

## 1.1. Терминология и классификация

Основную часть всех локализаций эндометриоза составляет ГЭ, при котором происходит поражение только половых органов (92–94%); значительно реже встречаются **экстрагенитальные очаги поражения** – поражение легких, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих органов, пупка, глазного яблока, послеоперационных рубцов (6–8%) (рис.1).

### КОД ПО МКБ-10

№ 80. Эндометриоз.

№ 80.0. Эндометриоз матки.

№ 80.1. Эндометриоз яичников.

№ 80.2. Эндометриоз маточной трубы.

№ 80.3. Эндометриоз тазовой брюшины.

№ 80.4. Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища.

№ 80.5. Эндометриоз кишечника.

№ 80.6. Эндометриоз кожного рубца.

№ 80.8. Другой эндометриоз.

№ 80.9. Эндометриоз неуточнённый.

**Генитальный эндометриоз** разделяют на:

- **аденомиоз (внутренний эндометриоз)** — вид эндометриоза, при котором эндометриодная ткань разрастается в теле матки, перешейке, интерстициальных отделах маточных труб;
- **наружный эндометриоз** — поражение наружных половых органов, влагалища, влагалищной части шейки матки, яичников, маточных труб, ретроцервикальной области, брюшины, выстилающей углубления малого таза.



**Рис. 1.** Виды эндометриоза

По отношению к брюшине наружный ГЭ классифицируют следующим образом [77]:

- внутрибрюшинный (перитонеальный) эндометриоз (яичники, маточные трубы, брюшина, выстилающая углубления малого таза);
- экстраперитонеальный эндометриоз (наружные половые органы, влагалище и влагалищная часть шейки матки, ретроцервикальная область).

Наиболее частой локализацией ГЭ является **эндометриоз матки** – аденомиоз (внутренний эндометриоз). Удельная частота аденомиоза достигает 70–80% среди всех случаев поражения ГЭ, тогда как наружный эндометриоз диагностируют у значительно меньшего числа больных [11].

При аденомиозе происходит развитие гетеротопических очагов в мышечной оболочке матки, ее перешейке, интерстициальном отделе маточных труб; при наружном эндометриозе наблюдается поражение наружных половых органов, влагалища и влагалищной порции шейки матки, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, выстилающей углубления малого таза [44].

При локализации гетеротопических очагов в миометрии в Международной гистологической классификации опухолей женских половых органов используют два термина: «аденомиоз» и «внутренний эндометриоз». В отечественной литературе применяются различные термины для обозначения очагов эндометриоза в теле матки. Так, некоторые ученые рекомендуют применять термин «аденомиоз» только к диффузным, очаговым или узловым формам поражения, сопровождающимся утолщением стенок матки за счет гиперплазии мышечных элементов [40]. Полагают, что нецелесообразно называть аденомиозом I и II степени поражения заболеванием, при которых, как правило, отсутствует гиперплазия мышечной ткани и утолщение стенок матки [77]. Иной точки зрения придерживаются большинство зарубежных исследователей, которые считают, что при диагностике гетеротопических очагов в матке эту патологию следует называть «аденомиозом», в отличие от их локализаций за пределами матки, которые они называют «эндометриозом» [94, 104, 114]. Полученные нами данные также заставляют

придерживаться последней точки зрения. В результате проведенного нами комплексного морфологического исследования было установлено, что один из основных критериев, на основании которого проводится разграничение между аденомиозом и внутренним эндометриозом, — гиперплазия гладкомышечных клеток миометрия, которая диагностируется при всех степенях поражения заболеванием [31]. Аналогичные данные были получены и другими учеными [73, 86].

Несмотря на встречающийся рост гетеротопического эндометрия при аденомиозе и наружном эндометриозе, нет общепринятой точки зрения о единстве этой патологии. Отмечено, что локализация гетеротопических очагов в миометрии сопровождается рядом характерных особенностей, отличающих его от других локализаций ГЭ [6]. Во-первых, аденомиоз развивается в результате пенетрации железистого и стромального компонентов базального слоя эндометрия в подлежащий миометрий. В связи с этим гетеротопические очаги являются производными базального слоя эндометрия. Во-вторых, аденомиоз не может развиваться в результате ретроградной менструации и имплантации элементов функционального эндометрия на органах брюшной полости. Поэтому очаги наружного эндометриоза являются производными функционального слоя эндометрия и лучше реагируют на проводимую гормональную терапию. В-третьих, клиническая картина, применяемые инструментальные методы диагностики и лечения различны при аденомиозе и наружном эндометриозе. Чтобы не вносить терминологическую путаницу в обозначение этих заболеваний (аденомиоз, наружный эндометриоз), имеющих различный генез, методы обследования и лечения, целесообразно использовать термин «аденомиоз» при локализации процесса в теле матки (вне зависимости от степени поражения), тогда как «эндометриоз» — для других его локализаций.

### ***1.1.1. Классификации генитального эндометриоза***

Предложено более 10 классификаций для различных форм ГЭ.

Принимая во внимание, что классификация любой патологии несет важный «прикладной» смысл — используется как

основа для формулировки диагноза, решение классификационных вопросов является крайне важным с точки зрения клинической практики.

Все известные классификации **аденомиоза** построены на морфологическом принципе, отражающем глубину распространения гетеротопических очагов в толще миометрия. Вместе с тем, точность обнаружения гетеротопического эндометрия наиболее достоверным (морфологическим) методом не превышает 70–85% [11, 40, 48, 64]. Аденомиоз встречается значительно чаще, чем о нем упоминают в своих заключениях морфологи. Исследование всего макропрепарата удаленной матки на выявление данной патологии нередко бывает недостаточно полным и тщательным, поскольку основное внимание уделяется не аденомиозу, а сочетанной патологии, на которую и делается акцент, при этом нередко даже не упоминая об аденомиозе [34]. Так, в отличие от общепринятой методики забора материала, при целенаправленном исследовании большего числа срезов из разных отделов матки (дно, боковые стенки, область перешейка) частота верификации этой патологии возросла с 37% до 72% [32].

Для диагностики аденомиоза предлагается в качестве критерия использовать определение глубины внедрения слизистой оболочки тела матки в толщу подлежащего миометрия на глубину не менее 0,2–0,25 см ниже уровня соединения эндо- и миометрия [48].

Выделяют три гистологически определяемые степени поражения аденомиоза [6, 34] (рис. 2):

- **I степень** — прорастание слизистой оболочки в толщу подлежащего миометрия на глубину одного поля зрения при малом увеличении микроскопа;
- **II степень** — проникновение гетеротопических очагов до середины миометрия;
- **III степень** — распространение эндометриоидных элементов за середину миометрия.

При вовлечении в патологический процесс париетальной брюшины малого таза и соседних органов, наряду с поражением матки, выделяют **IV степень** поражения [77].



**Рис. 2.** Аденомиоз II степени поражения. Внедрение гетеротопических элементов по прослойкам соединительной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$

### **Топографо-анатомическая классификация аденомиоза**

В литературе приводятся разноречивые данные о частоте поражения эндометриозом различных отделов матки, но особенно области перешейка. Так, Л.Ф. Шинкарева и соавт. [87], не приводя конкретных цифр, полагают, что поражение перешейка этой патологией встречается достаточно часто. Это явилось основанием для разработки клинико-рентгенологической (по данным гистерографии) классификации, в которой отдельной формой, наряду с диффузной и узловой, был предложен эндометриоз перешейка матки [87].

В ряде руководств поражение эндометриозом области перешейка матки является одним из показаний к хирургическому удалению матки [11]. Поэтому клинически важным является вопрос о частоте поражения эндометриозом различных отделов матки, особенно области перешейка.

Для решения этой задачи была разработана схема-клише, по которой производился фиксированный забор материала для гистологических исследований у больных, у которых на основании дооперационного клинико-инструментального исследования, интраоперационного обследования и изучения макропрепарата удаленной матки был предположительно поставлен диагноз «аденомиоз» [30]. В каждом случае вырезали по 15 кусочков (из области дна, боковых отделов и области перешейка матки) размером 1,5×1,5 см, толщиной 0,3–0,5 см. Материал обрабатывали по общепринятой методике. Был произведен забор материала по разработанной схеме-клише у 100 больных, оперированных по поводу различной гинекологической патологии с анамнестическими, клиническими признаками аденомиоза и макроскопической оценкой удаленной матки, характерной для данной патологии. При комплексном морфологическом исследовании аденомиоз был верифицирован в различных отделах матки только у 86 (86,0%) больных, а у остальных пациенток была диагностирована пролиферирующая лейомиома матки. На основании проведенного исследования были установлены три топографо-анатомические локализации аденомиоза [30]:

- 1) **корпорально-истмическая** (сочетанная) — распространенная, с вовлечением в процесс тела и перешейка матки (62,8%);
- 2) **корпоральная** — локализованная только в теле матки (36,0%);
- 3) **истмическая** — избирательное поражение только области перешейка матки (1,2%).

При анализе глубины распространения гетеротопических очагов в миометрии были установлены следующие закономерности [34]:

- степень аденомиоза в нижележащих отделах матки, за исключением крайне редко встречающейся истмической локализации, не была большей, чем в вышележащих отделах матки (дно, боковые стенки);
- в большинстве наблюдений при II–III степенях распространения патологического процесса в дне матки в нижележащих ее отделах (боковые стенки и перешеек)

диагностировали только I степень (при корпорально-истмической локализации) или он оставался интактным (при корпоральной локализации);

- наибольшая степень поражения аденомиозом наблюдалась в дне и в области трубных углов матки.

Анализ полученных данных позволил предположить, что развитие аденомиоза начинается в наиболее активной в функциональном отношении зоне (области дна и трубных углов матки), с последующим распространением процесса на нижележащие отделы матки. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой частоте поражения аденомиозом области перешейка матки и о необходимости учитывать эти данные при лечении больных с данной патологией.

**Классификация Американского общества по проблемам фертильности (R-AFS) (1985)** используется для оценки степени распространенности **перитонеального эндометриоза**. Данная классификация учитывает определяемую при лапароскопическом обследовании площадь эндометриоидных очагов и выраженность спаечного процесса. Основу данной классификации составляет принцип количественной оценки тяжести эндометриоза, при которой по балльной системе оценивают анатомические признаки заболевания, суммирование которых позволяет определить его стадию. В соответствии с данной классификацией (рис.3) выделяют четыре стадии заболевания: минимальную (1–5 баллов), легкую (6–15 баллов), среднюю (16–40 баллов) и тяжелую (более 40 баллов).

Данная классификация учитывает только визуализируемые при лапароскопическом обследовании анатомические изменения в малом тазу и не отражает клинические и патофизиологические аспекты данной патологии.

Внедрение в клиническую практику эндохирургических методов диагностики (лапароскопия) позволило определять так называемые «малые» формы наружного ГЭ, когда диаметр очага не превышает 5 мм [6]. Существует более 20 различных видов поверхностных очагов эндометриоза на брюшине малого таза [3]. Различают: красные очаги, огневидные очаги, геморрагические пузырьки, васкуляризированные полиповидные или папулярные очаги; черные очаги, сморщивающиеся,



классические черные очаги; белые очаги, рубцовую ткань с некоторой пигментацией или без нее. Эндометриоидный очаг может располагаться поверхностно или глубоко инфильтрировать подлежащие ткани. Неяркая окраска и изменения цвета

		<b>Эндометриоз (гетеротопии)</b>	<b>&lt;1 см</b>	<b>1–3 см</b>	<b>&gt;3 см</b>
Брюшина	Поверхностный		1	2	4
	Глубокий		2	4	6
Яичники	Правый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
	Левый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
Облитерация позадиматочного пространства			Частичная	Полная	
			4	40	
Спайки			захват яичников <1/3	захват яичников 1/3–2/3	захват яичников >2/3
Яичники	Правый	Пленчатые	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Пленчатые	1	2	4
		Плотные	4	8	16
Трубы	Правая	Пленчатые	1	2	4
		Плотные	4*	8*	16
	Левая	Пленчатые	1	2	4
		Плотные	4*	8*	16
* – если фимбриальное отверстие маточной трубы полностью закрыто, необходимо заменить оценку до 16 баллов.					

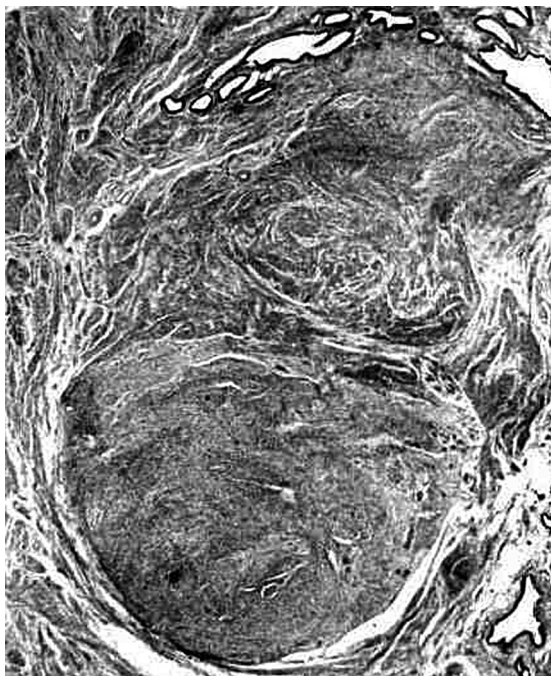
**Рис. 3.** Классификация перитонеального эндометриоза (R-AFS)

очагов могут приводить к трудности установления диагноза путем непосредственного визуального наблюдения. В связи с этим эндометриоз диагностируют только после прицельного биопсийного исследования и гистологической верификации процесса [6, 48].

### **Сочетание генитального эндометриоза с другой гинекологической патологией**

Аденомиоз нередко сочетается с наружным эндометриозом. Так, одновременное поражение эндометриозом органов малого таза и брюшной полости было диагностировано у 25,2% женщин, оперированных по поводу аденомиоза [6, 25].

Аденомиоз достаточно часто сочетается с другими формами доброкачественных заболеваний матки. Самым частым сопутствующим заболеванием у больных аденомиозом является миома матки, которая диагностируется у 50–85% пациенток



**Рис. 4.** Сочетанное поражение аденомиозом и миомой матки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 18$

[20, 48]. Уницентрические или мультицентрические узлы лейомиом, локализованные в разных слоях миометрия, были диагностированы нами у 63,5% оперированных больных [31] (рис. 4, 5).

Противоречивые суждения высказываются относительно параллельного развития в матке аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ). Так, некоторые авторы полагают, что в связи с высокой частотой распространения ГПЭ эта патология в том или ином проценте наблюдений обязательно сочетается с аденомиозом [40]. Высказывается и диаметрально противоположная точка зрения, согласно которой существуют причинно-следственные взаимоотношения между этими заболеваниями, являющимися полюсами одного и того же процесса дисгормональной гиперплазии эндометрия [73, 87]. По всей видимости, развитие аденомиоза на ранних стадиях заболевания начинается именно с гиперплазии базального слоя эндометрия, который обладает повышенной инвазивной активностью [87]. Свою точку зрения ученые аргументируют на основании установленных в 55–90% наблюдений сочетаний аденомиоза с ГПЭ.

ГЭ сочетается с воспалительными заболеваниями придатков матки и цистаденомами яичников в 6–8% наблюдений [9].



**Рис. 5.** Очаги эндометриоза в сочетании с миомой матки. Гетеротопические очаги рядом с клеточной миомой. Выраженная пролиферация эпителия очага эндометриоза с формированием внутрижелезистых сосочковых структур. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$

## **Эндометриоз и бесплодие**

ГЭ занимает второе место среди разнообразных причин бесплодия, уступая только воспалительным заболеваниям матки и ее придатков. Частота бесплодия у больных ГЭ колеблется от 25 до 60% [6, 41, 42, 84]. Бесплодие может быть как первичным, так и вторичным, причем у больных перитонеальным эндометриозом чаще диагностируется первичное бесплодие, тогда как при аденомиозе – вторичное бесплодие.

Отмечена связь между развитием ГЭ и увеличением до 40% случаев самопроизвольного прерывания беременности, тогда как в популяции она составляет 15–20% [23, 25, 62, 65].

### **Онкологические аспекты эндометриоза**

До настоящего времени не решен вопрос относительно биологической сущности ГЭ. По данному вопросу существует три различные точки зрения. Наибольшее число сторонников имеют те, кто относит эндометриоз к опухолевидным процессам дисгормональной природы, способным к малигнизации. Так, большинство авторов квалифицируют ГЭ как дисгормональную гиперплазию эктопированного эндометрия, обладающую определенным риском малигнизации [6, 9, 13, 80]. Значительно меньше сторонников имеют те, кто относит это заболевание к пограничным процессам, занимающим промежуточное положение между гиперпластическим процессом и опухолью; и еще меньше – тех, кто относит его к истинным новообразованиям [15, 132].

Отсутствие вокруг гетеротопических очагов соединительнотканной капсулы; способность к инфильтрирующему росту в окружающие ткани; ускоренное разрастание после нерадикального удаления — все это сближает ГЭ с опухолевым процессом [11]. В то же время, в отличие от истинной опухоли, для эндометриоза не характерны следующие особенности злокачественного роста: отсутствие выраженной клеточной атипии, способность к автономному безостановочному росту, отсутствие взаимосвязи между клиническими проявлениями и состоянием менструальной функции [9, 36, 77]. Аденомиоз удовлетворяет критерии злокачественного процесса, однако это не бластоматозный рост, и, даже при распространенных

степенях поражения в миометрии, железистый компонент окружен стромой, то есть органоидная структура остается сохраненной [87]. Вместе с тем, на фоне выраженных метаболических нарушений в организме, аденомиоз может приводить к реальной угрозе возникновения злокачественных новообразований. Причем риск малигнизации оказывается существенно выше при сочетанных формах поражения по сравнению с пациентками, страдающими подобными заболеваниями в изолированной форме. Поэтому с учетом многоплановой потенциальной опасности все больные аденомиозом нуждаются в диспансерном наблюдении.

Следует заметить, что имеются существенные различия между аденомиозом и злокачественными опухолями во взаимоотношении с беременностями и родами. Установлено, что беременность, заканчивающаяся родами, в ряде случаев способствует уменьшению или даже прекращению клинической симптоматики аденомиоза. Во многом это связано с инактивацией гетеротопических очагов длительным воздействием гормонов желтого тела и плаценты. При беременности строма гетеротопических очагов подвергается децидуальному превращению [86]. Наоборот, беременность стимулирует экспансивный рост опухолевого процесса у больных раком репродуктивных органов [9, 77]. Прерывание беременности чаще всего приводит к обострению как аденомиоза, так и онкологической патологии.

В пояснительных замечаниях экспертов ВОЗ к Международной гистологической классификации опухолей подчеркивается, что, хотя эндометриоз может иметь признаки опухоли, но при этом поражении отсутствуют многие черты новообразования. В связи с этим в гистологической классификации опухолей женской половой системы (1994), аденомиоз рекомендуют рассматривать в качестве опухолеподобного состояния, при котором эндометриальные железы с окружающей их стромой располагаются в миометрии. Вот почему в настоящее время большинство ученых классифицируют это заболевание как опухолевидный процесс дисгормональной природы.

Вместе с тем было установлено, что гетеротопический эндометрий подвержен большему риску развития пролиферации

и малигнизации, особенно при наличии в организме гормональных нарушений. Показано, что в эндометриоидном очаге может развиваться почти любой тип злокачественной опухоли. Во многом это связано с тем, что особенностью эндометрия является его огромный потенциал роста, неистощимая жизнеспособность желез и своеобразная агрессивность стромы в связи с преобладанием ядерной субстанции над волокнистой [34]. М.И. Сабсай [67], проанализировав истории болезни и гистологический материал у 22 больных, оперированных по поводу рака тела матки, у всех больных при гистологическом исследовании, наряду с онкологической патологией, диагностировал и аденомиоз.

На основании полученного нами материала мы также можем говорить лишь о сочетании аденомиоза и онкологической патологии, но не об его озлокачествлении ГЭ [31].

Существуют две точки зрения о происхождении онкологических заболеваний [14, 19, 88, 136]. Преобладающей точкой зрения среди клиницистов является понимание того, что предраковые изменения являются неизбежной стадией в процессе малигнизации [15, 68]. Этому соответствует и концепция, выдвинутая Л.М. Шабаром (1969): «Всякий рак имеет свой предрак, но не каждый предрак переходит в рак». В связи с этим очевиден интерес к диагностике и лечению аденомиоза, поскольку его своевременная диагностика и адекватная терапия – реальный путь к снижению заболеваемости аденокарциномой эндометрия. Установлено, что различные формы гиперпластических процессов и рак тела матки являются по сути дела взаимосвязанным проявлением единого патогенетического процесса, поскольку установлена единая последовательность событий в их развитии, согласующаяся с открытыми закономерностями опухолевой прогрессии [132, 136].

Понятие «прогрессия опухолей» было введено L.Foulds для обозначения скачкообразных качественных изменений в опухоли, происходящих в процессе ее эволюции [109, 110]. Это учение о прогрессии опухолей оказалось одной из наиболее глубоких концепций, развиваемых современной гинекологией. Прогрессия – это качественные изменения свойств опухоли, приводящие к увеличению различий между ней и исходной

нормальной тканью. Иными словами, под прогрессией или развитием опухоли понимают ее биологическую трансформацию, основным признаком которой является возрастание автономности, то есть нерегулируемости опухолевого роста.

Представления о прогрессии опухолей были сформулированы L. Foulds в виде шести положений [109, 110]:

- 1) независимая прогрессия каждой из множественных опухолей;
- 2) прогрессия и количественный рост — разные характеристики опухолей;
- 3) прогрессия может быть постепенной или прерывистой;
- 4) прогрессия не всегда достигает конечной стадии на протяжении жизни организма;
- 5) прогрессия следует одним из альтернативных путей — прямым или через промежуточные стадии;
- 6) различные признаки опухоли эволюционируют независимо друг от друга.

Первые четыре из этих положений L. Foulds больших споров не вызывали. Действительно, если у больного имеются одновременно несколько опухолей, то каждая из них имеет свою собственную судьбу. Прогрессия, по L. Foulds, это качественное изменение, поэтому простое увеличение массы доброкачественной опухоли представляет собой количественное изменение и к прогрессии не относится. Более того, прогрессия на определенном этапе развития опухоли может происходить и без явного ее роста — отдаленные по времени метастазы после хирургического или лучевого лечения. Беспрерывная прогрессия, начинающаяся с доброкачественной опухоли и заканчивающаяся метастазированием, не является обязательной для всех опухолей. Наибольшие дискуссии до настоящего времени вызывают два последних положения.

В последние годы под прогрессией все чаще понимают качественные изменения, наступающие после начала инвазивного роста. Возникновение и развитие опухоли рассматривается как многостадийный процесс.

Результаты проведенного нами комплексного биохимического исследования показали, что у больных аденомиозом и раком тела матки были выявлены не качественные,

а достоверные количественные изменения в содержании одних из основных компонентов клеточных мембран – фосфоинозитидов (ФИН) [31]. Анализ содержания ФИН в цельной крови у больных аденомиозом и раком тела матки (РТМ) показал, что у больных РТМ содержание ФИ было снижено (в среднем в 1,5 раза) по сравнению с женщинами с верифицированным аденомиозом. Еще более существенная разница была отмечена при сравнении содержания фосфатидилинозит-3-фосфатов (ФИФ<sup>1</sup>) и фосфатидилинозит-3,4-дифосфатов (ФИДФ<sup>1</sup>) – уровень которых уменьшался у онкологических больных в 2,2 раза по сравнению с их содержанием у больных аденомиозом. Количество в крови других ФИН, наоборот, существенно возрастало у онкологических больных. Сходство обнаруженных изменений у больных аденомиозом и онкологической патологией в ФИН-обмене, но разная степень их выраженности подтверждает общепризнанное положение об общих механизмах их возникновения и развития. Они позволяют считать выявленные изменения последовательными этапами одного и того же процесса, согласующегося с законом опухолевой прогрессии. Полученные данные свидетельствуют о том, что возникновение неопластических изменений у больных аденомиозом происходит через развитие и прогрессирование существующих морфобиохимических нарушений (во многом связанных с плюригландулярными нарушениями на различных уровнях сложной цепи нейроэндокринного гомеостаза), а не возникает *de novo*.

Общеизвестно, что процесс канцерогенеза является многостадийным и доклиническое существование опухоли обычно длится годами [14, 39]. Данный факт объясняется наличием мощной системы компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на ликвидацию возникшего структурного дисбаланса и сохранение гомеостаза [71].

Ранняя диагностика аденомиоза и его адекватное лечение может явиться важным звеном в цепи патологических изменений, препятствующих опухолевой пролиферации тканей этого органа. Поскольку длительность биологического развития большинства новообразований максимальна в пределах I стадии, пока рак локализован, это дает клиницисту определенное время для диагностических и лечебных мероприятий.



Достаточно широко дискутируется вопрос о вероятности малигнизации ГЭ, причем сведения о частоте злокачественной трансформации этой патологии варьируют от 0,1–0,9% до 11–24% [34]. Сторонники концепции «потенциально низкой степени злокачественности эндометриоза» полагают, что не следует преувеличивать риск малигнизации эндометриоза. Б.И. Железнов, А.Н. Стрижаков [40] считают, что озлокачествление этой патологии наблюдается крайне редко. Б.И. Железнов [40] полагал, что появление сведений о высокой частоте злокачественной трансформации аденомиоза вызвано неточностями в терминологии. Так, в понятие «стромальный эндометриоз» иногда ошибочно включают различные патологические процессы, в том числе стромальную эндометриальную саркому. Однако в подобной ситуации источником злокачественной опухоли является не эндометриоз, а эндометриальная строма. В отношении терминологии особого внимания заслуживает диагноз «эндометриоидная карцинома». Этот термин может дезориентировать отношение к эндометриозу. На самом деле «эндометриоидная карцинома» (согласно пояснительным замечаниям ВОЗ к гистологической классификации опухолей) подчеркивает лишь гистологическую идентичность этих опухолей с поражениями эндометрия.

Несколько иной точки зрения придерживаются онкогинекологи. Так, Я.В. Бохман [14] на большом клинико-морфологическом материале показал, что разноречивость данных о частоте озлокачествления ГЭ во многом связана с тем, что последовательность событий при малигнизации этого заболевания ясно выступает лишь в ранней стадии развития рака. Именно тогда удастся четко проследить эту последовательность: эндометриоз – инвазивный эндометриоидный рак. При дальнейшем росте опухоль может полностью занять тот участок, на котором она возникла, и «поглотить» ткани, которые ей предшествовали. Другая возможность заключается в полной трансформации гетеротопической ткани в раковые структуры, поскольку в процессе канцерогенеза эктопический эндометрий предрасположен к неопластическому процессу, как слизистая оболочка матки. Было высказано предположение о том, что различная органная локализация эндометриоза

(в слизистой тела матки и в гетеротопическом очаге) не исключает сходства его поведения вплоть до возможности синхронной малигнизации. И.И. Куценко [50] была подтверждена возможность озлокачествления как стромального, так и железистого компонентов очагов эндометриоза. Это диктует необходимость своевременного и рационального лечения больных ГЭ не только с целью устранения тяжелых последствий заболевания, но и с целью профилактики его возможной малигнизации и сочетаний с другими злокачественными опухолями гениталий.

Я.В. Бохман [14] полагал, что реальная частота малигнизации аденомиоза значительно выше той, о которой сообщается в литературе, поскольку приводимые данные относятся лишь к случаям начальной малигнизации. Нельзя исключать и то, что врачом-морфологом при вынесении заключения нередко не констатируется доброкачественный процесс в матке (аденомиоз). Во многом это связано с тем, что своим заключением морфолог сознательно опускает наличие аденомиоза, акцентируя внимание клинициста на злокачественное заболевание, которое определяет тяжесть патологического процесса и дальнейшую судьбу больной.

Если истинная частота малигнизации аденомиоза выявляется редко, то сочетание его со злокачественными опухолями женских гениталий устанавливается у 17,8% больных [14]. По данным И.И. Куценко [50], процент выявленных случаев сочетания аденомиоза и злокачественных новообразований гениталий зависит от подбора материала и повышается от 2,9% (при исследовании маток, удаленных по поводу аденомиоза) до 16,1% (при гистологическом изучении маток, удаленных по поводу рака тела матки и/или саркомы). Так, онкогинекологи при гистологическом исследовании у 140 больных раком тела матки одновременно в 72,1% наблюдений в свободных от опухоли участках определяли гиперпластические процессы эндометрия, в 55,7% — миому матки и в 17,8% — аденомиоз [14]. В.Н. Эллиниди [88], проведя исследование у 45 больных раком тела матки, у 67% женщин одновременно диагностировала аденомиоз и фибромиому (вне зависимости от размеров опухоли, глубины инвазии, степени дифференцировки и характера фоновых изменений).

Поскольку аденомиоз и РТМ являются гормонозависимыми заболеваниями, ряд авторов считают, что злокачественные превращения эндометрия являются одним из звеньев в цепи сочетанных эндокриннообменных нарушений [14, 39]. Мы также полагаем, что сам по себе аденомиоз не является фактором риска возникновения злокачественных опухолей матки. Он является морфологическим отражением процессов дисметаболизма и дисфункции во внутренних половых органах, возникающих вследствие разнообразных нарушений механизмов регуляции в сложном нейроэндокриннообменном комплексе. Именно эти нарушения и могут привести к возникновению злокачественных опухолей как при наличии аденомиоза, так и без него. С учетом многоплановой потенциальной опасности прогрессирования аденомиоза все больные нуждаются в тщательном динамическом наблюдении.

Таким образом, возрастание частоты ГЭ в структуре гинекологической заболеваемости, нередкое сочетание с другими пролиферативными заболеваниями представляет важную медицинскую и общебиологическую проблему, требующую дальнейших научных исследований.