ISSN 1817-7883 eISSN 2522-9354

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-29
УДК: 616-091:618.14-002-07-08-084

ЕНДОМЕТРІОЗ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ: ПАТОМОРФОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА

Король Т.М., Сорокоумов В.П., Орлова Д.О.
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

Відповідальний за листування:
e-mail: *mega965@ukr.net*

Статтю отримано 26 вересня 2018 р.; прийнято до друку 2листопада 2018 р.

Анотація. *Найчастіше до гінекологічних захворювань, що є причиною безпліддя у жінок, відносять запальні захворювання, фіброміому матки і ендометріоз. Згідно даних міжнародної статистики, в популяції ендометріоз зустрічається у 5-50% жінок і займає третє місце серед поширених гінекологічних патологій. Незважаючи на багатовікову історію існування методів діагностики в медицині, він є однією з основних невирішених проблем сучасної гінекології. Було доведено, що ендометріоз сприяє значним порушенням репродуктивної функції, стійкому больовому синдрому (71-87%) та безпліддю (21-47%). Якщо більше двадцяти років тому вказана хвороба діагностувалась у віці близько 40 років, то зараз цей діагноз можна почути навіть підлітка. Мета роботи - проаналізувати основи патоморфології генітального ендометріозу, а також принципи діагностики, профілактики та лікування, що допоможе при боротьбі з безпліддям. Аналіз зроблено на основі огляду статей та досліджень за 2010-2018 роки, користуючись базами PubMed, eLIBRARY.RU, Web of Science. Ендометріоз - це хвороба найбільш активних в соціальному житті молодих жінок, що може мати спадковий характер. Відносно механізмів розвитку ендометріозу існує близько 10 теорій його походження, на даний момент жодна з них не пояснює різноманіття форм та видів цієї патології. Розрізняють генітальний, що розвивається в ділянці статевих органів, та екстрагенітальний ендометріоз, який розвивається поза ними. Останній є менш поширеним (зустрічається в 6-8%) порівняно з генітальним (92-94%). Генітальний ендометріоз поділяють на внутрішній та зовнішній, механізм їх виникнення дещо відрізняється. Але спільним у патоморфології є доброякісний характер утворення. Морфологічне підтвердження діагнозу є важливим завданням, тому що ендометріоз не відносять ні до пухлинної патології, ні до запалення, ні до патологічної регенерації. Відповідно лікування матиме специфічний характер. Симптоматично ця патологія проявляється специфічною тріадою симптомів, таких як: дисменорея, диспареунія і дисхезія. "Золотим" стандартом для діагностики захворювання є пряма візуалізація ендометріоїдних гетеротопій під час лапароскопії та гістологічне дослідження біопсійних матеріалів ендометріозу. При виявленні даної хвороби основними цілями терапії є видалення вогнищ гетеротопій, купірування больового синдрому та відновлення репродуктивної функції. Основним завданням профілактики є підвищення стійкості імунітету, запобігання частих операцій та втручань в органи малого тазу, правильний підхід до вживання оральних контрацептивів та проінформованість жінок щодо регулярних відвідувань гінеколога. Отже комплексний підхід до вивчення патоморфології та діагностики ендометріозу дозволяє визначити ступінь поширення гетеротопій та встановити правильне лікування, що в подальшому сприятиме покращенню психічного, соціального життя жінок та допоможе при відновленні репродуктивної функції.*

Ключові слова: *гетеротопії, репродуктивний вік, гормони.*

Ендометріоз є широко розповсюдженим гінекологічним захворюванням, що є причиною безпліддя в кожної десятої жінки репродуктивного віку. Згідно останніх даних в США страждає близько 5,5 млн. жінок вказаним захворюванням, а в Європі - 10 млн. Та лише 27-53% жінок спостерігають в гінеколога. Перебіг ендометріозу дещо різноманітний, але основним симптомом є біль, що, на жаль, властивий певному ряду гінекологічних захворювань. Саме тому дане захворювання має прогресуючий характер, що пов'язано зі складністю встановлення діагнозу. Мета роботи - проаналізувати основи патоморфології генітального ендометріозу, а також принципи діагностики, профілактики та лікування, що допоможе при боротьбі з безпліддям. Аналіз зроблено на основі огляду статей та досліджень за 2010-2018 роки, користуючись базами PubMed, eLIBRARY.RU, Web of Science.

Патоморфологія. Під терміном "ендометріоз" розуміють анатомічний субстрат ендометріоїдних гетеротопій, що складається з епітеліального та стромального компонентів. При генітальному ендометріозі розростання ендометрію може відбуватись як в матці (внутрішній ендометріоз), так і поза нею (зовнішній). Останній характеризується ектопією ендометріально-подібної тканини поза порожниною матки. При впливі на гетеротопії стероїдних гормонів яєчників в них відбуваються зміни, за морфологічними і функціональними властивостями нагадують зміни в нормальному ендометрії [1]. Однак вогнища ендометріозу тільки нагадують тканину ендометрію, вони розвиваються завжди на тлі імунопатії і тому мають молекулярно-генетичні дефекти, які сприяють інфільтративного росту гетеротопій з проникненням в навколишні тканини і їх наступною деструкцією. Ендометрій та ендометріоїдні гетеротопії відрізняються різною мітотичною активність. Вона не корелює з морфологічною характеристикою ендометрію [3, 19]. Спостерігається наявність поліморфізму залозистого компоненту вогнища гетеротопій та різноманітність васкуляризації строми. Під час досліджень було виявлено, що епітелій перебуває в фазі проліфе-

рації, секреції, наявні децидульні зміни, крововиливи, але чіткої залежності від маткового циклу немає, що характеризується меншою кількістю стероїдних рецепторів у вогнищах гетеротопій [12, 23]. В більшості випадків наявна залозисто-кістозна гіперплазія проліферативного типу, при цьому в стромі навколо залоз було виявлено слабко виражену лімфоцитарну та плазмоцитарну інфільтрацію та фіброзний склероз, який має місце при запаленні чи хронічній недостатності кровопостачання. Вогнищевий склероз зустрічається рідше [4, 5]. Внаслідок склерозу розвивається гіаліноз - позаклітинний диспротеїноз, який виникає в сполучній тканині в умовах підвищеної проникності тканин плазматичними білками. Також зміни мають розміри структур клітини. Значно збільшується товщина цитоплазми мембрани клітин, площа ядер та ядерець, товщина секреторної частини залози, що свідчить про проліферативну активність клітин вогнища. Внутрішній ендометріоз виникає в матці, перешийку гіперпластичного типу чи інтерстиціальному відділі маткових труб [8]. Відбувається гіперплазія та гіпертрофічні зміни гладком'язових тканин на фоні розростання гетеротопій. Відбувається пенетрація залозистого та стромального компонентів базального шару ендометрію в міометрій внаслідок порушень десмолітичних процесів гістологічного бар'єру. При внутрішньому ендометріозі спостерігаються зміни еутопічного ендометрію, що проявляються в підвищенні проліферативного потенціалу [8, 26].

Діагностика. Діагностика ендометріозу є ускладненим процесом. Це пов'язано з різноманітністю симптомів, та відсутністю чітких високо специфічних маркерів захворювання. Важливу роль в постановці діагнозу відіграє детально зібраний анамнез та порівняння симптоматики з фазами репродуктивного циклу [2, 4, 8]. Є певний ряд факторів ризику в жінок репродуктивного віку, що впливають на виникнення даного захворювання. Схильність до ендометріозу мають жінки, що раніше не були вагітними, з наявністю дисменореї в анамнезі, пройоменореї та гіперполіменореї. Велику роль відіграє стан імунітету [9, 13]. Спостерігалось, що пацієнтки з низькою чи нормальною масою тіла та з наявністю невусів чи блакитним кольором очей мають схильність до ендометріозу. Наявність в анамнезі великої кількості пологів, абортів збільшує вірогідність виникнення аденоміозу. Різні хірургічні втручання на шийці матки можуть стати причиною не лише генітального ендометріозу, а й екстрагенітального, що є особливо небезпечним для життя жінки. Згідно певних досліджень виявлено, що думка стосовно прийому оральних контрацептивів для профілактики ендометріозу нині є хибною. Навпаки, вони стимулюють прогресування хвороби [21, 22]. Було доведено, що наявність в анамнезі симптомів подразненого кишківника чи цисталгій, і неефективність лікування даних патологій прямо вказує на проведення дифдіагностики з ендометріозом, що часто і є вірним діагнозом [7].

Щодо об'єктивного обстеження, науковці довели, що бімануальне дослідження не завжди є інформативним. Тому при відсутності вогнищевих ознак ендометріозу при об'єктивному дослідженні не варто виключати відсутність хвороби. Останнім часом в усьому світі стали використовувати неінвазивні методи діагностики ендометріозу. Нині активно досліджуються такі маркери ендометріозу, як пухлинні антигени CA-125, CA 19-9, SICAM-1, імунологічні, генетичні та тканинні маркери. Вчені з Великобританії розробили новий та ефективний лабораторний метод, що заснований на специфічних властивостях флуоресцентних частинок - робити видимими вражені тканини. З апаратних методів діагностики використовують ультразвукове сканування з використанням абдомінального та вагінального датчиків, біконтрастну гінекографію, КТ, МРТ, що дозволяють побачити вузли, інфільтрати, а також кістозні утворення, порожнина яких заповнена геморагічним вмістом. Та навіть при неінформативності вище перерахованих методів "золотим стандартом" для остаточного встановлення діагнозу є діагностична лапароскопія з видаленням тканини, підозрілої на ендометріоз, для подальшого дослідження [9, 11, 12, 13, 17, 24].

Лікування. Вчені дійшли думки, що нині проблема лікування ендометріозу є актуальною, в зв'язку з негативним впливом терапії на репродуктивне здоров'я жінки. Тому при виборі лікування має враховуватись вік жінки та загальний стан організму [4]. Терапія при ендометріозі полягає в поєднанні хірургічних та консервативних методів. На першому місці залишається хірургічне втручання, особливо з використанням малоінвазивної хірургії. Та в більшості випадків лікування починається з консервативної терапії, а при відсутності через 3-4 місяці позитивного результату, вдаються до хірургічного втручання. Сучасні дослідження показали, що можливе проведення оцінки ефективності лікування за допомогою виявлення змін фазового складу рідкокристалічного стану речовини в біологічних структурах. Безпосередньо після терапії проводять структурно-оптичне дослідження сироватки крові, при дієвому консервативному лікуванні відзначається зменшення текстур в розмірах та кількості. При оперативному втручанні видаляють або знищують лише помітні або доступні вогнища, а мікроскопічні атипові імпланти можуть залишатись непоміченими і персистувати [14, 20]. Тому важливим в подальшому лікуванні є медикаментозна терапія з використанням гормонів. Дія даних препаратів має бути направлена на пригнічення факторів стимуляції росту та розвитку патологічних імплантатів. Основою в гормональній терапії є призначення прогестагенів, антигестагенів та агоністів гонадоліберину. Враховуючи, що ендометріоз є захворюванням всього організму, необхідно застосувати синдромну терапію, яка полягає в імунокорекції, використанні антиоксидантних та препаратів, що застосовуються в лікуванні анемії, НПЗЗ, десенсибілізуюча терапія, корекція психосоматичних та невротичних розладів. Ком-

плексна терапія безпліддя у пацієнток з генітальним ендометріозом повинна проводитися тільки після підтвердження діагнозу. Має значення уточнення стадії захворювання, ступеня залучення в патологічний процес придатків матки і визначення виду гормонального дисбалансу. За останні роки було проведено немало досліджень в генній терапії ендометріозу. Вченими було доведено ефективність певних методик лікування таких, як придушення ангіогенезу, що здійснюється шляхом введення ангіостатину. Наступний метод, ефективність якого була доведена нещодавно, являє собою віротерапію. Це використання онколітичного потенціалу вірусів для знищення ракових клітин [25]. Сучасні дослідження показали, що можливе проведення оцінки ефективності лікування за допомогою виявлення змін фазового складу рідкокристалічного стану речовини в біологічних структурах. Безпосередньо після терапії проводять структурно-оптичне дослідження сироватки крові, при дієвому консервативному лікуванні відзначається зменшення текстур у розмірах та кількості [9].

Профілактика. Головним методом профілактики ендометріозу є щорічний огляд у геніколога. Особливо для жінок, що страждають на порушення менструального циклу та в спадковому анамнезі мають випадки захворювання ендометріозом. Внутрішньоматкові втручання можуть часто сприяти потраплянню ендометрію в сусідні тканини, особливо, це небезпечно для жінок з ослабленим імунітетом. Адже в інших тканинах в нормі ендометрій захоплюється макрофагами, а в жінок з порушеннями імунітету він розростається. Тому в багатьох випадках саме аборти є причиною в подальшому ендометріозу. При даній маніпуляції відбувається травмування стінок матки, поверхні піхви та шийки матки; дані мікротравми провокують поширення ендометрію в навколишні тканини [6, 5, 18, 16].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поширеність генітального ендометріозу за останні роки значно зросла. Тенденція його виникнення приходиться на реалізацію репродуктивних планів жінки. Наслідком даної патології є поява безпліддя та інвалідизація репродуктивної системи, що негативно впливає на психічний стан жінки та рівень життя.

2. Сучасні методи лабораторної діагностики дозволяють вчасно виявити ендометріоз та негайно почати його лікування. Найновіший метод, пов'язаний з дією флюоресцентних частинок, сприяє візуалізації навіть незначно патологічно змінених тканин під час хірургічних втручань. Було доведено, що спеціальні дослідження дозволяють оцінити ефективність лікування, що є важливим критерієм для майбутнього одужання.

Аналіз патоморфології генітального ендометріозу, діагностики, лікування та профілактики є суттєвим не лише для боротьби з безпліддям, а й для поширення його на тканини та органи, що відповідають за життєво важливі функції організму та запобігання виникнення ускладнень.

Список посилань

1. Айламазян, Э. К., Ярмолинская, М. И., Молотков, А. С. & Цицкарава, Д. З. (2017). Классификации эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней,* 66 (2), 77-92. doi: 10.17816/JOWD66277-92.
2. Алдангарова, Г. А. & Сулейманова, А. А. (2017). Оптимизация диагностики и лечения эндометриоза матки. *Вестник хирургии Казахстана*, 3, 5-10.
3. Баранов, В. С. (2018). Критические периоды развития эндометриоза. *Экологическая генетика,* 16 (2), 36-39. doi: 10.17816/ecogen16236-39.
4. Гущин, В. А., Бичурина, А. С. & Коряушкина, А. В. (2017). Генитальный эндометриоз, диагностика и лечение. *Журнал акушерства и женских болезней*, 66, 106-107.
5. Евсюкова, Л. В., Рязанцев, Е. Л. & Рязанцева, М. Е. (2015). Наружный генитальный эндометриоз. *Земский Врач,* 4 (28), 45-47.
6. Кучеревська, І. Є., Шуліка, Є. І., Архіпова, В. С., Пушна, Н. М., Проскурня, Н. Г., Поторока, В. В. … Пеліпас, Р. В. (2012). Сучасні аспекти профілактики та лікування ендометріозу. *Медицина транспорту України,* 2, 82-86.
7. Падруль, М. М., Олина, А. А. & Садыкова, Г. К. (2017). Клиническое наблюдение больной с эндометриозом кишечника. *Акушерство и гинекология,* 2, 125-129.
8. Печеникова, В. А., Акопян, Р. А. & Кветной, И. М. (2015). К вопросу о патогенетических механизмах развития и прогрессии внутреннего генитального эндометриоза - аденомиоза. *Журнал акушерства и женских болезней,* 64 (6), 51-57.
9. Скакова, Р. С. (2015). Лабораторные методы диагностики генитального эндометриоза. *Вестник Казахского Национального медицинского университета,* 4, 314-318.
10. Ярмолинская, М. И., Русина, Е. И., Хачатурян, А. Р. & Флорова, М. С. (2016). Клиника и диагностика генитального эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней,* 65 (5), 4-21.
11. Baranov, V. S., Ivaschenko, T. E., Liehr, T. & Yarmolinskaya, M. I. (2015). Systems genetics view of endometriosis: a common complex disorder. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 185, 59-65. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.11.036.
12. Buck Louis, G. M., Peterson, C. M., Chen, Z., Croughan, M., Sundaram, R., Stanford, J. … Kannan, K. (2013). Bisphenol a and phthalates and endometriosis: the endometriosis: natural history, diagnosis and outcomes study. *Fertil. Steril.,* 100, 162-169. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.026.
13. Han, X. T., Guo, H. Y., Kong, D. L., Han, J. S. & Zhang, L. F. (2018). Analysis of characteristics and influence factors of diagnostic delay of endometriosis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi,* 53, 92-98. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2018.02.005.
14. Hufnagel, D., Li, F., Cosar, E., Krikun, G. & Taylor, H. S. (2015). The role of stem cells in the etiology and pathophysiology of endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine,* 33, 333-340. doi: 10.1055/s-0035-1564609.
15. Hwang, J. H., Lee, K. S., Joo, J. K. & Lee, H. G. (2014). Identification of biomarkers for endometriosis in plasma from patients with endometriosis using a proteomics approach. *Molecular Medicine Reports,* 10 (2), 725-730. doi: 10.3892/mmr.2014.2291.
16. Kim, H. S., Kim, T. H., Chung, H. H. & Song, Y. S. (2014). Risk

and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a meta-analysis. *British Journal of Cancer,* 110, 1878-1890. doi: 10.1038/bjc.2014.29.
17. Koukoura, O., Sifakis, S. & Spandidos, D. A. (2016). DNA methylation in endometriosis. *Molecular Medicine Reports,* 13 (4), 2939-2948. doi: 10.3892/mmr.2016.4925.
18. Lin, W. C., Chang, C. Y. Y., Hsu, Y. A., Chiang, J. H. & Wan, L. (2016). Increased risk of endometriosis in patients with lower genital tract infection. *Medicine* (Baltimore), 95, e2773. doi: 10.1097/MD.0000000000002773.
19. Matalliotakis, M., Zervou, M. I., Matalliotaki, C., Rahmioglu, N., Koumantakis, G., Kalogiannidis, I. … Goulielmos, G. N. (2017). The role of gene polymorphisms in endometriosis. *Molecular Medicine Reports,* 16 (5), 5881-5886. doi: 10.3892/mmr.2017.7398.
20. Nisenblat, V., Bossuyt, P., Shaikh, R., Farquhar, C., Jordan, V., Scheffers, C. S. … Hull, M. L. (2016). Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 5, CD012179. doi: 10.1002/14651858.
21. Ozhan, E., Kokcu, A., Yanik, K. & Gunaydin, M. (2014) Investigation of diagnostic potentials of nine different biomarkers in endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 178, 128-133. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.04.037.
22. Rosa e Silva, J. C., do Amara, V. F., Mendonca, J. L., Rosa e Silva, A. C., Nakao, L. S., Poli Neto, O. B. & Ferriani, R. A. (2014). Serum markers of oxidative stress and endometriosis. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 41 (4), 371-374.
23. Sapkota, Y., Steinthorsdottir, V., Morris, A. P., Fassbender, A., Rahmioglu, N., De Vivo, I. … Nyholt, D. R. (2017). Meta-analysis identifies five novel loci associated with endometriosis highlighting key genes involved in hormone metabolism. *Nature Communications,* 8, 15539. doi: 10.1038/ncomms15539.
24. Signorile, P. & Baldi, A. (2014) Serum Biomarker for Diagnosis of Endometriosis. *Journal of Cellular Physiology*, 229 (11), 1731-1735. doi: 10.1002/jcp.24620.
25. Somigliana, E., Vercellini, P., Vigano, P., Benaglia, L., Busnelli, A. & Fedele, L. (2014). Postoperative medical therapy after surgical treatment of endometriosis: from adjuvant therapy to tertiary prevention. *Journal of Minimally Invasive Gynecology,* 21, 328-334. doi: 10.1016/j.jmig.2013.10.007.
26. Vercellini, P., Vigano, P., Somigliana, E. & Fedele, L. (2014). Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology,* 10, 261-75. doi: 10.1038/nrendo.2013.255.

References

1. Ajlamazyan, E. K., Yarmolinskaya, M. I., Molotkov, A. S. & Cickarava, D. Z. (2017). Klassifikacii endometrioza [Classification of endometriosis]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej - Journal of Obstetrics and Women's Diseases,* 66 (2), 77-92. doi: 10.17816/JOWD66277-92.
2. Aldangarova, G. A. & Sulejmanova, A. A. (2017). Optimizaciya diagnostiki i lecheniya endometrioza matki [Optimization of diagnosis and treatment of uterine endometriosis]. *Vestnik hirurgii Kazahstana - Bulletin of Surgery of Kazakhstan,* 3, 5-10.
3. Baranov, V. S. (2018). Kriticheskie periody razvitiya endometrioza [Critical periods of endometriosis]. *Ekologicheskaya genetika - Ecological genetics,* 16 (2), 36-39. doi: 10.17816/ecogen16236-39.
4. Gushin, V. A., Bichurina, A. S. & Koryaushkina, A. V. (2017). Genitalnyj endometrioz, diagnostika i lechenie [Genital endometriosis, diagnosis and treatment]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej - Journal of Obstetrics and Women's Diseases,* 66, 106-107.
5. Evsyukova, L. V., Ryazancev, E. L. & Ryazanceva, M. E. (2015). Naruzhnyj genitalnyj endometrioz [External genital endometriosis]. *Zemskij Vrach - Zemsky Doctor*, 4 (28), 45-47.
6. Kucherevska, I. Ye., Shulika, Ye. I., Arkhipova, V. S., Pushna, N. M., Proskurnia, N. H., Potoroka, V. V. … Pelipas, R. V. (2012). Suchasni aspekty profilaktyky ta likuvannia endometriozu [Modern aspects of prevention and treatment of endometriosis]. *Medytsyna transportu Ukrainy - Medicine of transport of Ukraine,* 2, 82-86.
7. Padrul, M. M., Olina, A. A. & Sadykova, G. K. (2017). Klinicheskoe nablyudenie bolnoj s endometriozom kishechnika [Clinical observation of a patient with intestinal endometriosis]. *Akusherstvo i ginekologiya - Obstetrics and gynecology,* 2, 125-129.
8. Pechenikova, V. A., Akopyan, R. A. & Kvetnoj, I. M. (2015). K voprosu o patogeneticheskih mehanizmah razvitiya i progressii vnutrennego genitalnogo endometrioza - adenomioza [On the issue of pathogenetic mechanisms of development and progression of internal genital endometriosis - adenomyosis]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej - Journal of Obstetrics and Women's Diseases,* 64 (6), 51-57.
9. Skakova, R. S. (2015). Laboratornye metody diagnostiki genitalnogo endometrioza [Laboratory methods for the diagnosis of genital endometriosis]. *Vestnik Kazahskogo Nacionalnogo medicinskogo universiteta - Bulletin of the Kazakh National Medical University,* 4, 314-318.
10. Yarmolinskaya, M. I., Rusina, E. I., Hachaturyan, A. R. & Florova, M. S. (2016). Klinika i diagnostika genitalnogo endometrioza [Clinic and diagnosis of genital endometriosis]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej - Journal of Obstetrics and Women's Diseases,* 65 (5), 4-21.
11. Baranov, V. S., Ivaschenko, T. E., Liehr, T. & Yarmolinskaya, M. I. (2015). Systems genetics view of endometriosis: a common complex disorder. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology,* 185, 59-65. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.11.036.
12. Buck Louis, G. M., Peterson, C. M., Chen, Z., Croughan, M., Sundaram, R., Stanford, J. … Kannan, K. (2013). Bisphenol a and phthalates and endometriosis: the endometriosis: natural history, diagnosis and outcomes study. *Fertil. Steril.,* 100, 162-169. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.026.
13. Han, X. T., Guo, H. Y., Kong, D. L., Han, J. S. & Zhang, L. F. (2018). Analysis of characteristics and influence factors of diagnostic delay of endometriosis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi,* 53, 92-98. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2018.02.005.
14. Hufnagel, D., Li, F., Cosar, E., Krikun, G. & Taylor, H. S. (2015). The role of stem cells in the etiology and pathophysiology of endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine,* 33, 333-340. doi: 10.1055/s-0035-1564609.
15. Hwang, J. H., Lee, K. S., Joo, J. K. & Lee, H. G. (2014). Identification of biomarkers for endometriosis in plasma from patients with endometriosis using a proteomics approach. *Molecular Medicine Reports,* 10 (2), 725-730. doi: 10.3892/mmr.2014.2291.
16. Kim, H. S., Kim, T. H., Chung, H. H. & Song, Y. S. (2014). Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 110, 1878-1890. doi: 10.1038/bjc.2014.29.
17. Koukoura, O., Sifakis, S. & Spandidos, D. A. (2016). DNA methylation in endometriosis. *Molecular Medicine Reports,* 13 (4), 2939-2948. doi: 10.3892/mmr.2016.4925.
18. Lin, W. C., Chang, C. Y. Y., Hsu, Y. A., Chiang, J. H. & Wan, L. (2016). Increased risk of endometriosis in patients with lower genital tract infection. *Medicine* (Baltimore), 95, e2773. doi: 10.1097/MD.0000000000002773.
19. Matalliotakis, M., Zervou, M. I., Matalliotaki, C., Rahmioglu, N.,

Koumantakis, G., Kalogiannidis, I. … Goulielmos, G. N. (2017). The role of gene polymorphisms in endometriosis. *Molecular Medicine Reports,* 16 (5), 5881-5886. doi: 10.3892/mmr.2017.7398.
20. Nisenblat, V., Bossuyt, P., Shaikh, R., Farquhar, C., Jordan, V., Scheffers, C. S. … Hull, M. L. (2016). Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 5, CD012179. doi: 10.1002/14651858.
21. Ozhan, E., Kokcu, A., Yanik, K. & Gunaydin, M. (2014) Investigation of diagnostic potentials of nine different biomarkers in endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 178, 128-133. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.04.037.
22. Rosa e Silva, J. C., do Amara, V. F., Mendonca, J. L., Rosa e Silva, A. C., Nakao, L. S., Poli Neto, O. B. & Ferriani, R. A. (2014). Serum markers of oxidative stress and endometriosis. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 41 (4), 371-374.
23. Sapkota, Y., Steinthorsdottir, V., Morris, A. P., Fassbender, A., Rahmioglu, N., De Vivo, I. … Nyholt, D. R. (2017). Meta-analysis identifies five novel loci associated with endometriosis highlighting key genes involved in hormone metabolism. *Nature Communications,* 8, 15539. doi: 10.1038/ncomms15539.
24. Signorile, P. & Baldi, A. (2014) Serum Biomarker for Diagnosis of Endometriosis. *Journal of Cellular Physiology*, 229 (11), 1731-1735. doi: 10.1002/jcp.24620.
25. Somigliana, E., Vercellini, P., Vigano, P., Benaglia, L., Busnelli, A. & Fedele, L. (2014). Postoperative medical therapy after surgical treatment of endometriosis: from adjuvant therapy to tertiary prevention. *Journal of Minimally Invasive Gynecology,* 21, 328-334. doi: 10.1016/j.jmig.2013.10.007.
26. Vercellini, P., Vigano, P., Somigliana, E. & Fedele, L. (2014). Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology,* 10, 261-75. doi: 10.1038/nrendo.2013.255.

ЭНДОМЕТРИОЗ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ: ПАТОМОРФОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Король Т.М., Сорокоумов В.П., Орлова Д.Г.

Аннотация. *Чаще всего к гинекологическим заболеваниям, являющихся причиной бесплодия у женщин, относят воспалительные заболевания, фибромиому матки и эндометриоз. По данным международной статистики, в популяции эндометриоз встречается у 5-50% женщин и занимает третье место среди распространенных гинекологических патологий. Несмотря на многовековую историю существования методов диагностики в медицине, он является одной из основных нерешенных проблем современной гинекологии. Было доказано, что эндометриоз способствует значительным нарушением репродуктивной функции, стойкому болевому синдрому (71-87%) и бесплодию (21-47%). Если более двадцати лет назад указанная болезнь диагностировалась в возрасте около 40 лет, то сейчас этот диагноз можно услышать даже подростку. Цель работы - проанализировать основы патоморфологии генитального эндометриоза, а также принципы диагностики, профилактики и лечения, помогут при борьбе с бесплодием. Анализ сделано на основе обзора статей и исследований по 2010-2018 годы, пользуясь базами PubMed, eLIBRARY.RU, Web of Science. Эндометриоз - это болезнь наиболее активных в социальной жизни молодых женщин, может иметь наследственный характер. Относительно механизмов развития эндометриоза существует около 10 теорий его происхождения, на данный момент ни одна из них не объясняет многообразие форм и видов этой патологии. Различают генитальный развивающейся в области половых органов, и экстрагенитальный эндометриоз, который развивается вне их. Последний менее распространенный (встречается в 6-8%) по сравнению с генитальным (92-94%). Генитальный эндометриоз разделяют на внутренний и внешний, механизм их возникновения несколько отличаются. Но общим в патоморфологии есть доброкачественный характер образования. Морфологическое подтверждение диагноза является важной задачей, так как эндометриоз не относят ни к опухолевой патологии, ни к воспалению, ни к патологической регенерации. Соответственно лечение будет иметь специфический характер. Симптоматично эта патология проявляется специфической триадой симптомов, таких как: дисменорея, диспареуния и дисхезия. "Золотым" стандартом для диагностики заболевания является прямая визуализация эндометриоидных гетеротопий во время лапароскопии и гистологическое исследование биопсийных материалов эндометриоза. При обнаружении данной болезни основными целями терапии является удаление очагов гетеротопии, купирование болевого синдрома и восстановления репродуктивной функции. Основной задачей профилактики является повышение устойчивости иммунитета, предотвращение частых операций и вмешательств в органы малого таза, правильный подход к употреблению оральных контрацептивов и проинформированость женщин относительно регулярных посещений гинеколога. Таким образом, комплексный подход к изучению патоморфологии и диагностики эндометриоза позволяет определить степень распространения гетеротопий и установить правильное лечение, что в дальнейшем будет способствовать улучшению психической, социальной жизни, и поможет при восстановлении репродуктивной функции.*

Ключевые слова: *гетеротопии, репродуктивный возраст, гормоны.*

ENDOMETRIOSIS OF FEMALE REPRODUCTIVE ORGANS. PATHOMORPHOLOGY, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION

Korol T.M., Sorokoumov V.P., Orlova D.O.

Annotation. *Inflammatory diseases, metrofibroma and endometriosis refer to gynecological diseases, most often causing female infertility. International statistics indicate that endometriosis affects from 5 to 50% of women and it ranks third among the most widespread gynecologic pathologies. Despite the centuries-old history of using diagnostic methods in medicine, it is one of the main unresolved problems of modern gynecology. It has been proven that endometriosis leads to a significant impairment of reproductive function, steady pain syndrome (71-87%) and infertility (21-47%). If over twenty years ago the above-mentioned disease was diagnosed at the age of about 40, then nowadays even a teenager may hear this diagnosis. The objective of this research is to analyze the basics of pathomorphology of genital endometriosis, as well as the principles of diagnosis, prevention and treatment that will help to combat the infertility. The analysis is based on the review of articles and research for 2010-2018, using the PubMed databases, eLIBRARY.RU, Web of Science. Endometriosis is a disease of the most active young women in the social life that may be of hereditary nature. When speaking about the mechanisms of disease progression, there are about 10 theories of its origin, and at the present time none of them explain the diversity of forms and types of this pathology. A distinction is made between genital endometriosis, developing in the genital area, and extragenital endometriosis, developing outside of it. The latter is less common (occurs in 6-8. %) in comparison with genital*

endometriosis (92-94. %). Genital endometriosis is divided into internal and external, their mechanisms of occurrence are slightly different. But the benign nature of formation is common to both of them. Morphological confirmation of the diagnosis is an important task, as far as endometriosis does not refer either to tumour pathology, or to inflammation, or to pathological regeneration. Accordingly, the treatment will be of a specific nature. This pathology manifests itself in a specific triad of symptoms: dysmenorrhea, dyspareunia and dyschezia. The "golden" standard for the disease diagnosis is a direct visualization of endometrioid heterotopias in the course of laparoscopy and histological examination of biopsy materials of endometriosis. In case of disease detection, the main therapeutic goals are the removal of foci of heterotopias, pain relief and restoration of reproductive function. The main objectives of prevention are strengthening of the immune system, prevention of frequent operations and interventions in pelvic organs, the correct approach to the use of oral contraceptives and women's awareness of the necessity of regular visits to gynecologists. So, a comprehensive approach to the study of pathomorphology and diagnosis of endometriosis allows to determine the expansion degree of heterotopias and to prescribe the correct treatment that will further improve the mental and social life of women and help in restoring the reproductive function.

Keywords: *heterotopias, reproductive age, hormones.*