

УДК 618.145-007.415-056.48

**Ж.А. ИМАНБАЕВА¹, Н.Ж. ДЖАРДЕМАЛИЕВА¹, А.Д. САПАРГАЛИЕВА¹,
Т.А. ПАТСАЕВ², Е.С. ТАЖИБАЕВ²**¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы²Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г. Алматы

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА



Иманбаева Ж.А.

В настоящее время эндометриоз рассматривают как полиэтиологическое мультифакторное заболевание, возникающее вследствие действия различных факторов. Следует отметить, что перспективными направлениями в изучении природы патогенеза эндометриоза является комплексный клинко-морфологический подход с исследованием генетических, эпигенетических и молекулярных механизмов его патогенеза.

Ключевые слова: эндометриоз, факторы риска, репродуктивный возраст, бесплодие, теории патогенеза, онкологическая настороженность.

Эндометриоз – хроническое, прогрессирующее, рецидивирующее и гормонозависимое заболевание, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию. Эндометриоз является одним из самых распространенных заболеваний у женщин репродуктивного возраста, частота его встречаемости колеблется от 5 до 10%. Для эндометриоза характерны синдром хронической тазовой боли, бесплодие, склонность к рецидивам и хронизации процесса. Согласно данным международного опроса, в котором приняли участие 14000 женщин в возрасте 16–45 лет из 13 стран мира, 80% представительниц прекрасного пола, страдающих от болезненных менструаций, не ассоциируют неприятные ощущения с каким-либо заболеванием и просто принимают обезболивающие. Эндометриоз обнаруживается у 70% женщин, обращающихся к специалистам по поводу болей внизу живота [1]. В структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз занимает 3-е место после воспалительных заболеваний органов малого таза и миомы матки, поражая до 50% женщин с сохраненной менструальной функцией. По данным различных авторов частота заболеваемости эндометриозом составляет от 10 до 50% в популяции. Его распространенность варьирует в зависимости от изучаемой популяции: 5–10% женщин репродуктивного возраста, 20–30% бесплодных женщин и 40–60% женщин с дисменореей. Частота бесплодия у больных эндометриозом колеблется от 12 до 50%. Реже эндометриоз диагностируется у женщин в постменопаузе. Во время лапароскопии, проводимой по поводу болевого синдрома или бесплодия, диагноз эндометриоза ставится в 80% случаев.

В настоящее время многие клиницисты отмечают, что эндометриозидные поражения встречаются в любом возрасте

независимо от этнической принадлежности и социально-экономических условий. Понятие «глубокий инфильтрирующий эндометриоз» является клинко-морфологическим и относится к очагам эндометриоза, прорастающим в глубину 5 мм и более от поверхности пораженной серозной оболочки кишечника и мочевого пузыря, а также ректовагинальной связки. Для глубокого инфильтративного эндометриоза характерно мультифокальное поражение органов брюшной полости. Эндометриоз кишечника в популяции составляет от 5 до 12% всех больных эндометриозом. В 90% случаев глубокий инфильтративный эндометриоз кишечника локализуется в прямой и сигмовидной кишках. Эндометриоз следует подозревать у любой женщины, жалующейся на бесплодие [2].

Этиология и патогенез эндометриоза продолжают изучаться до настоящего времени, о чем свидетельствует большое количество литературных источников, посвященных проблеме развития эндометриоза, но, несмотря на это, до сих пор не существует общепринятого мнения в отношении этиологии и патогенеза этого распространенного заболевания и мер его профилактики. Патогенез бесплодия при эндометриозе до конца не изучен, и причинно-следственная взаимосвязь между ними достоверно до конца не установлена. Согласно современным представлениям, эндометриоз – это мультифакторное дисгормональное иммунозависимое и генетически детерминированное заболевание, характеризующееся присутствием эктопического эндометрия с признаками клеточной активности и его разрастанием.

До настоящего времени к эндометриозу относятся как к хроническому заболеванию с рецидивирующим течением. Среди гинекологов отсутствует единая точка зрения даже в определении патологического процесса «внутренний эндометриоз». Используется термин «аденомиоз», что объясняется клиническими особенностями внутреннего аденомиоза

Контакты: Иманбаева Жайсан Абилайсейтовна, доцент кафедры интернатуры и резидентуры по акушерству и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел. +7 701 327 49 83, e-mail: zhaisan@mail.ru

Contacts: Zhaisan Abilseyitovna Imanbayeva, associate professor of the Department of internship and residency in obstetrics and gynecology of KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph. +7 701 327 49 83, e-mail: zhaisan@mail.ru

и значительными отличиями от других форм эндометриоза. Кроме того, источником аденомиоза является базальный эндометрий. Но морфологические исследования позволяют выявить отличительные признаки в виде автономного роста и высокой пролиферативной активности клеток, что позволяет его рассматривать как опухолевый процесс. В целом, эндометриоз в совсем недавнем прошлом рассматривали как состояние, похожее на опухолевый процесс, что получило отражение даже в классификации ВОЗ, но последние исследования доказали опухолевую природу эндометриоза. Это значит, что эндометриоз – это моноклональная опухоль, источником которой является эпителий желез эндометрия. А развитие опухоли – «эндометриоз» связано с генетическими мутациями, возникающими в т.н. эндометриоидных клетках [3].

Исходя из **современной концепции «эндометриоз – моноклональная опухоль»**, можно рассмотреть внутренний эндометриоз как начальную стадию опухолевого процесса. И тогда изменения, возникающие при внутреннем эндометриозе, а именно, наличие эндометриоидных элементов в пределах стенки матки, можно оценивать как неинвазивную стадию опухолевого процесса. Поэтому проведение комплексного исследования с использованием современных диагностических тестов (лабораторные и инструментальные методы) при внутреннем эндометриозе позволят выявить диагностические признаки опухолевого заболевания на ранней стадии, когда инвазия эндометриоидных элементов отсутствует в других органах. Тогда лечебные мероприятия по поводу внутреннего эндометриоза можно будет рассматривать как профилактику рака, растущего из эпителия желез из очагов эндометриоза. Предположения о наследственной предрасположенности к развитию эндометриоза в основном основываются на ретроспективном анализе случаев заболевания, частота встречаемости эндометриоза у родственников первой линии женщины, страдающей эндометриозом, составляет 6,9%, в то время как среди родственниц женского пола по линии мужа частота эндометриоза составляет 1% [4].

Несмотря на большое число предложенных теорий эндометриоза, ни одна из них не имеет четкую доказательную базу. Считается, что фоном для развития эндометриоза могут быть инфекции, гормональные нарушения, воспалительные процессы придатков. «Пусковым моментом» для развития эндометриоза может стать прерванная беременность. В последнее время большее значение придается генетическим факторам, концепция эндометриоза позволяет рассматривать заболевание как моноклональную опухоль. И действительно, внутренний эндометриоз обладает способностью к инфильтрирующему росту и способен распространяться по кровеносным и лимфатическим сосудам, что определяет его клинические проявления. Поэтому, исходя из морфологических проявлений внутреннего эндометриоза, наличие эндометриоидных элементов в пределах стенки матки можно рассматривать как неинвазивную стадию опухолевого процесса, когда отсутствует прорастание в других органы [5].

Ретроградный заброс менструальной крови через маточные трубы во время менструации является достаточно частым явлением и встречается у 90% менструирующих женщин. Существует гипотеза, что у 6–10% женщин с эндометриозом эндометриальные стволовые/прогениторные клетки достигают брюшной полости во время менструации, где они имплантируются, пролиферируют и становятся эндометриоидными имплантатами. У женщин с большим коли-

чеством менструаций (например, если возраст материнства наступает после 35–38 лет) риск ретроградной менструации выше. Более того, если пациентка имеет какую-либо генетическую предрасположенность к недостаточной местной иммунной реакции, эндометриальные клетки могут избегать иммунного ответа, имплантироваться по брюшине в разные органы и давать начало новым очагам эндометриоза [6].

Рецидив эндометриоза с точки зрения стволовых клеток может быть обусловлен активностью последних. Так, показано, что эндометриальные стволовые клетки способны преодолевать сопротивление местного иммунитета и имплантироваться в новые места, где формируется очаг эктопического эндометрия. По мнению некоторых исследователей, эндометриоидные клетки обладают настолько мощным агрессивным потенциалом, что вызывают повреждение иммунной системы и наблюдаемые изменения общего и локального иммунитета носят вторичный характер, являясь следствием этой агрессии. К настоящему времени получены данные, свидетельствующие, что существуют особые механизмы, позволяющие эндометриальным клеткам женщин с эндометриозом избегать иммунного надзора. К этим механизмам относят изменение антигенных свойств железистых и стромальных клеток эндометрия, изменение экспрессии разных классов белков теплового шока. Несмотря на множество теорий патогенеза, ни одна из них не является ведущей и не может полностью объяснить клинические проявления эндометриоза [7].

Не утратили своего научного значения и ранее выдвинутые теории патогенеза эндометриоза: эмбриональная, имплантационная, метапластическая. Эмбриональная, или дизонтогенетическая, теория привлекает внимание в связи с увеличением частоты эндометриоза в молодом возрасте. Сущность эмбриональной теории заключается в том, что эндометриоз развивается из смещенных участков зародышевого материала, из которых в процессе эмбриогенеза формируются половые органы женщин, в частности эндометрий, и эндометриоз развивается из остатков мюллеровых протоков [8].

С точки зрения современных представлений о развитии тканей из стволовых клеток по-новому следует понимать эмбриональную теорию. Фактически речь может идти о тканевых или костномозговых стволовых клетках как источниках развития эндометриоза. Имплантационная теория Сэмпсона объясняет возникновение очагов эндометриоза прямой имплантацией клеток эндометрия, попавших на новое место путем ретроградного тока менструальной крови. Е.А Коган и соавт. установили снижение апоптоза в ткани эндометрия женщин с эндометриозом, что может способствовать имплантации клеток на брюшине в полости малого таза и базальном слое эндометрия. Данная теория объясняет наиболее частую локализацию эндометриоидных очагов в области таза и тазовых органов. С ее помощью можно объяснить появление эндометриоза в местах абдоминальных или эпизотиомных разрезов и рубцов. Но данная теория не получила подтверждения.

Теория диссеминации эндометриоидных клеток по кровеносным и лимфатическим сосудам Хальбана позволяет объяснить возникновение отдаленных очагов эндометриоза, например, в таких местах, как лимфатические узлы, плевральная полость, легкие и почки. Метапластическая теория Мейера предполагает, что полипотентные клетки брюшной полости могут подвергаться целомической метаплазии и при

определенных условиях способны превращаться в функциональную эндометриальную ткань. Ни одна из приведенных концепций не объясняет комплекс ключевых событий в развитии эндометриоза – имплантацию и превращение эндометриальной клетки в эндометриоидную гетеротопию. По-видимому, этот процесс невозможен без ряда условий, комбинация которых может бесконечно варьировать. Определенную роль играют гормональный дисбаланс (гиперэстрогения), нарушения общего и местного иммунитета, генетическая предрасположенность, влияние неблагоприятной экологии, нарушения в системах протеолиза, ангиогенеза и метаболизма железа, воспаление, апоптоз, механическая травма [9]. Выявлено, что у женщин с эндометриозом частота наступления беременности снижена до 2 – 10% в месяц в отличие от здоровых женщин, у которых она достигает 15 – 20%. Наиболее достоверные данные о связи эндометриоза и бесплодия почерпнуты из сравнительных исследований по результативности внутриматочных инсеминаций у женщин с эндометриозом и без него. У пациенток с эндометриозом вероятность беременности, рассчитанная на цикл, составила 3,6% по сравнению с 12% у женщин группы контроля. Актуальность проблемы в первую очередь связана с широкой распространенностью заболевания в популяции женщин репродуктивного возраста, и, как следствие этого, – проблемы диагностики эндометриоза становятся проблемой лечения бесплодия, проблемой ведения лейомиом матки, проблемой диагностики эпителиальных злокачественных опухолей матки и маточных труб. Зачастую эндометриоз приводит к процессу малигнизации, поэтому практически сложно определить прогностические критерии прогрессирования и степень активности процесса. Несмотря на высокую частоту встречаемости генитального эндометриоза, имеет место запоздалая диагностика. Так, в Великобритании диагноз эндометриоза ставится в среднем через 8 лет после появления симптомов заболевания, в США – через 11,7 года [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 32-8
- 2 Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
- 3 Эндометриоз: Диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. – М., 2013
- 4 Payá V., Hidalgo-Mora J.J., Diaz-Garcia C., Pellicer A. Surgical treatment of rectovaginal endometriosis with rectal involvement // Gynecol. Surg. – 2011. – Vol. 8. – P. 269-77
- 5 Wattiez A., Puga M., Albornoz J., Faller E. Surgical strategy in endometriosis // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2013. – Vol. 27(3). – P. 381-92
- 6 Kavallaris A., Chalvatzas N., Hornemann A., Banz C., Diedrich K., Agic A. 94months follow-up after laparoscopic assisted vaginal resection of septum rectovaginale and recto-

sigmoid in women with deep infiltrating endometriosis // Arch. Gynecol. Obstet. – 2011. – Vol. 283(5). – P.1059-64

7 Адамян Л.В., Осипова А.А., Сонова М.М. Эволюция гормональной терапии эндометриоза // Проблемы репродукции. – 2006. – № 5. – С. 11–16

8 Mabrouk M., Spagnolo E., Raimondo D., D'Errico A., Caprara G., Malvi D. et al. Segmental bowel resection for colorectal endometriosis: is there a correlation between histological pattern and clinical outcomes? // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 27(5). – 1314-9

9 Сидорова И.С., Коган Е.А., Унанян А.Л. Эндометриоз тела матки и яичников. – М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2007. – 30 с.

10 Endometriosis & Dioxin Copyright 2009 Endometriosis Association.

Т Ж Ы Р Ы М

**Ж.А. ИМАНБАЕВА¹, Н.Ж. ЖӘРДЕМӘЛИЕВА¹,
А.Д. САПАРҒАЛИЕВА¹, Т.А. ПАТСАЕВ², Е.С. ТӘЖИБАЕВ²**

¹С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.,

²Акушерия, гинекология және перинатология ғылыми орталығы, Алматы қ.

ЭНДОМЕТРИОЗ МӘСЕЛЕЛЕРІ БОЙЫНША ҚАЗІРГІ ЗАМАҢҒЫ КӨЗҚАРАС

Қазіргі уақытта эндометриоз бағаналы жасушаларды қоса алғанда, қоршаған ортаның факторларының әсерінен, генетикалық бейімділік жағынан (аурудың отбасылық тарихы қоса алынғанда), эпигенетикалық реттеу бұзылғанда полиэтиологиялық, мультифакторлы ауру ретінде қарастырылады. Қорытындылай келгенде, эндометриоздың патогенезін зерттеудің ең перспективалы бағыты – генетикалық, эпигенетикалық және молекулалық механизмдерін кешенді клиникалық-морфологиялық түрде жан-жақты тексеріп, зерттеу.

Негізгі сөздер: эндометриоз, тәуекел факторлары, репродуктивті жас, бедеулік, патогенезі теориясы, онкологиялық қырағылықтың.

SUMMARY

**Zh.A. IMANBAYEVA¹, N.Zh. DZHARDEMALIYEVA¹,
A.D. SAPARGALIYEVA¹, T.A. PATSAEV²,
Ye.S. TAZHIBAYEV²**

¹Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.,

²Scientific Centre of obstetrics, gynecology and perinatology, Almaty c.

THE MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF ENDOMETRIOSIS

Currently, endometriosis is considered as polyetiological multifactorial disease that arises due to the effect of factors of the external environment, genetic predisposition (taking into account the cases of the family disease), and also as a result of disorders in epigenetic regulation involving stem cells. In conclusion, it should be noted that the perspective areas in the study of the nature of the pathogenesis of endometriosis is an integrated clinical and morphological approach to the study of genetic, epigenetic and molecular mechanisms of its pathogenesis.

Key words: endometriosis, risk factors, reproductive health, infertility, cancer alert, theory of pathogenesis.

Для ссылки: Иманбаева Ж.А., Джардемалиева Н.Ж., Сапарғалиева А.Д., Патсаев Т.А., Тажибайев Е.С. Современный взгляд на проблему возникновения эндометриоза // J. Medicine (Almaty). – 2015. – No 12(162). – P. 101-103

Статья поступила в редакцию 23.12.2015 г.

Статья принята в печать 25.12.2015 г.