

©М.Є. Яроцький, С.В. Лупіч

## ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ

*Київська міська клінічна лікарня № 18*

ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ. Ендометріоз (ЕМ) – патологічний процес, який характеризується розростанням тканини, ідентичній по структурі ендометрію, поза межами слизистої оболонки матки. Не дивлячись на численні дослідження, етіологія і патогенез захворювання продовжують залишатися предметом суперечок і наукових дискусій. Таким чином, відповідно до сучасної концепції про природу ЕМ, в патогенезі захворювання розглядається участь різноманітних факторів: спадковість, феномен ретроградної менструації, метаплазія, дефекти клітинного і гуморального імунітету, роль надмірної експресії ензиму ароматази і розвиток у зв'язку з цим феномену локальної гіпергормонемії, ауто- і паракринні впливи (фактори росту), оксидативний стрес, ятрогенні впливи, дія токсикантів зовнішнього середовища. Діагностика ЕМ базується на пошуку клінічних та семіотичних ознак – характерних скарг, факторів ризику, даних бімануального дослідження. Залежно від репродуктивних намірів жінки апаратне підтвердження клінічного діагнозу може мінімізуватись ультразвуковим дослідженням або розширитись. Після комплексного обстеження, встановлення діагнозу, призначалось хірургічне втручання і гормономодулююча терапія.

ЕВОЛЮЦІЯ ВЗГЛЯДІВ О ГЕНІТАЛЬНОМ ЕНДОМЕТРІОЗЕ. Эндометриоз (ЭМ) – патологический процесс, характеризующийся разрастанием ткани, идентичной по структуре эндометрия, вне слизистой оболочки матки. Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез заболевания продолжают оставаться предметом споров и научных дискуссий. Таким образом, согласно современной концепции о природе ЭМ, в патогенезе заболевания рассматривается участие различных факторов: наследственность, феномен ретроградной менструации, метаплазия, дефекты клеточного и гуморального иммунитета, роль чрезмерной экспрессии энзима ароматазы и развитие в этой связи феномена локальной гипергормонемии, ауто- и паракринного воздействия, оксидативный стресс, ятрогенные воздействия, действие токсинов внешней среды. Диагностика ЭМ базируется на поиске клинических и семиотических признаков – характерных жалоб, факторов риска, данных бимануального исследования. В зависимости от репродуктивных намерений женщины аппаратное подтверждение клинического диагноза может минимизироваться ультразвуковым исследованием или расширяться. После комплексного обследования, установления диагноза, назначалось хирургическое вмешательство и гормономодулирующая терапия.

EVOLUTION OF THINKING ON GENITAL ENDOMETRIOSIS. Endometrioz (EM) is a pathological process which is formed on a background violations of hormonal and immune homeostasis and characterized excrescence of fabric, to identical on a structure endometriyu, out of limits of mucous membrane of uterus. In spite of numerous researches, etiology and pathogeny of disease continue to remain the article of disputes and scientific discussions. Thus, in accordance with modern conception about nature of genital endometriosis, in pathogeny of disease participation of various factors is examined: heredity, phenomenon of retrograde menstruation, metaplasia, defects of cellular immunity, role of excessive expression to the enzyme of and development in this connection of the phenomenon of local and paracrine influences (factors of height), oxidative stress, paratherapeutic influences, action of of environment. Diagnostics of genius endometriosis is based on the search of clinical and semiotic signs – characteristic complaints, risk, data of research factors. Depending on reproductive intentions of woman vehicle confirmation of clinical diagnosis can be minimized by ultrasonic research or broaden. After a complex inspection, establishment of diagnosis, determination of localization, prevalence and expressed of process, results of to appoint treatment. Modern gynaecology has a wide spectrum of possibilities of treatment of external genital endometriosis in the order – from operative, including with the use of technique, to conservative, mainly гормонтерапії. Thus, the modern going near treatment of patients with an endometriosis consists in combination of the surgical method, sent to the maximal moving away of hearths, and therapies.

**Ключові слова:** ендометріоз, діагностика, лікування.

**Ключевые слова:** эндометриоз, диагностика, лечение.

**Key words:** endometriosis, diagnosis, treatment.

**ВСТУП.** Ендометріоз (ЕМ) – патологічний процес, який формується на фоні порушень гормонального та імунного гомеостазу і характеризується розростанням тканини, ідентичній по структурі ендометрію, поза межами слизистої оболонки матки [1]. Частота ендометріозу в жінок репродуктивного віку, за даними вітчизняної і зарубіжної літератури, коливається від 7 до 59 % [2, 3, 4, 5]. Патологія діагностується у 71 % жінок з вираженим больовим синдромом [6] та в 30–45 % жінок з безпліддям [7]. В європейських країнах частота ендометріозу варіює у клінічно здорових жінок від 2 до 20 % і спостерігається у 60 % жінок з безпліддям і хронічними тазовими болями [4].

Не дивлячись на численні дослідження, етіологія і патогенез захворювання продовжують залишатися предметом суперечок і наукових дискусій, що унеможливило розробку методів профілактики і раннього виявлення даного захворювання, ефективного лікування і запобігання його ускладненням. Інтенсивно досліджуються генетичний, цитологічний, імунологічний, ендокринний, запальний аспекти даної патології [8, 3].

Превалюючою теорією походження ектопічних вогнищ є імплантаційна, що була запропонована J.A. Sampson в 1927 р. Згідно цієї теорії, відторгнуті фрагменти функціонального шару ендометрію унаслідок ретроградної менструації проходять не тільки че-

рез цервікальний канал, але і через маткові труби в черевну порожнину. Далі відбувається адгезія фрагментів ендометрію до поверхні очеревини, що змінюється інвазією. Завершальним етапом є васкуляризація вогнища ендометріозу, яке сформувалося [9]. Згідно гормональної теорії, висока концентрація прогестерону в перитонеальній рідині у здорових жінок може бути фактором, що перешкоджає виживанню, імплантації і проліферації клітин ендометрію [10]. Доведено зниження концентрації прогестерону в перитонеальній рідині у жінок з ендометріозом. У зв'язку з цим припускають, що недостатні диференціювання і відторгнення ендометриодної тканини сприяє розповсюдженню патологічного процесу [11].

Гормональну теорію підтверджує наявність кореляції експресії рецепторів стероїдних гормонів у вогнищах ендометріозу і лейоміомі (у одних і тих же пацієнтів), що може означати спільність механізму розвитку цих захворювань [12].

Таким чином, відповідно до сучасної концепції про природу генітального ендометріозу, в патогенезі захворювання розглядається участь різноманітних факторів: спадковість, феномен ретроградної менструації, метаплазії, дефекти клітинного і гуморального імунітету, роль надмірної експресії ензиму ароматази і розвитку у зв'язку з цим феномену локальної гіпергормонемії, ауто- і паракринні впливи (фактори росту), оксидативний стрес, ятрогенні впливи, дія токсикантів зовнішнього середовища. Існуюча низка теорій ендометріозу підкреслює мультифакторність його виникнення і розвитку, тому є підстави подальшого вивчення площин, які об'єднують ряд притаманних різним теоріям ендометріозу патогенетичних механізмів.

Ендометріоз за гістологічною будовою багато в чому нагадує структуру ендометрію (поєднання залозистого ендометрій-подібного епітелію і цитогенної строми). Однак, на відміну від незміненої слизової оболонки тіла матки, ендометриодна тканина менше підвернена циклічним перетворенням, а саме у вогнищі ендометріозу не відбувається повноцінної секреторної трансформації і, в цілому, ендометріоз досить слабо реагує на дію екзогенних гормонів. Подібний розвиток ендометриодних вогнищ визначає особливість їх будови, а саме, відсутність оточуючої сполучнотканинної капсули [13, 14].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Для геніального ендометріозу характерним є поліморфізм клінічних проявів, що робить цю патологію складною для діагностики. Діагностика геніального ендометріозу базується на пошуку клінічних та семіотичних ознак – характерних скарг, факторів ризику, даних бімануального дослідження. Залежно від репродуктивних намірів жінки апаратне підтвердження клінічного діагнозу може мінімізуватись ультразвуковим дослідженням або розширитись за рахунок проведення, в послідовності підвищення інвазивності і складності, гістросальпінгографії, гістроскопії, лапароскопії. Гістологічними та імуногістохімічними особливостями ендометриодного вогнища є: сполучення залозистого ендометриодного епітелію та цитогенної строми, відсутність навколо вогнища ендометріозу сполучнотканинної капсули, властивість ендометріозу до інфільтруючого росту та по-

ширення на прилеглі тканини і органи з деструкцією останніх, значна резистентність вогнищ ендометріозу до лікування, здатність метастазувати як контактним шляхом, так і гематогенним і лімфогенним, значна васкуляризація вогнищ [15].

Оскільки ендометріоз є гормонально-залежним захворюванням, необхідним є моніторинг гормонального статусу у динаміці менструального циклу [16]. Під час інтерпретації одержаних даних необхідно враховувати наявність запального процесу, на фоні якого може розвинутиись та чи інша форма ендометріозу [4]. Кількість СА-125 значно коливається. В більшості випадків вона становить у міжменструальному періоді у здорових 8–22 од/мл, при мінімальному і легкому ендометріозі – 14–31 од/мл, при середньотяжкому і тяжкому ендометріозі – 13–95 % од/мл [17].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Для вирішення поставленої мети і завдань на першому етапі дослідження було проаналізовано 500 історій хвороб стаціонарних хворих Київської міської клінічної лікарні № 18 з метою встановлення статистичних закономірностей поширення ендометріозу, його місця в структурі загальної захворюваності. Були проаналізовані дані, що до віку пацієнток, клінічні прояви захворювання, екстрагенітальна патологія та поєднання з іншими хворобами жіночої статеві системи, реалізація репродуктивної системи, використанні методи лікування.

На другому етапі в період з 2003 по 2008 роки було проведено обстеження й лікування 120 пацієнток репродуктивного віку в гінекологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 18. В основну групу ввійшли 90 хворих на ендометріоз; контрольну групу склали 30 пацієнток без встановленого діагнозу ендометріозу, що проходили лікування чи обстеження з приводу інших гінекологічних захворювань.

За результатами гістологічного та імуногістологічного дослідження після верифікації діагнозу пацієнток основної групи було розділено на 3 підгрупи, з метою призначення диференційованого лікування.

Після комплексного обстеження, встановлення діагнозу, визначення локалізації, розповсюдженості і вираженості процесу, результатів імуногістохімії призначали лікування. Для вибору максимально ефективною терапії використовували диференційний підхід. Що враховував чутливість ендометриодних вогнищ до статевих гормонів.

Реалізовували диференційний підхід наступним чином. Обстеження починали з ретельного збору скарг та анамнезу. Проводили гінекологічне обстеження та комплекс загально-клінічних лабораторних досліджень. У разі встановлення попереднього діагнозу «ендометріоз» визначали та аналізували гормональний статус пацієнтки, встановлювали локалізацію та поширення за допомогою УЗД. Проводили оперативне лікування, як лапароскопічним так і лапаротомічним доступом, в ході якого отримували діагностичні дані, щодо локалізації, розповсюдженості ендометриодних вогнищ, брали найбільш доцільний матеріал для дослідження. В подальшому отримані зразки тканини підлягали гістологічному та імуногістохімічному дослідженню. Враховуючи характер експресії

рецепторів до естрогенів та прогестерону у тканинах із патологічних вогнищ, визначений імуногістохімічним методом встановлювали тип порушення рецепторного апарату. В залежності від стану рецепторного апарату призначали диференційоване лікування.

**ВИСНОВКИ.** Сучасна гінекологія має у своєму розпорядженні широкий спектр можливостей лікування зовнішнього генітального ендометріозу – від оперативного, в тому числі з використанням лапароскопічної техніки, до консервативного, переважно гормонотерапії [15]. Основна мета лікування – повне усунення активного процесу і позбавлення жінки від негативних ускладнень хвороби, які призводять до різкого зниження якості життя жінки [16, 17].

В наш час загально визнаними є три основних методи лікування ЕМ: хірургічний, консервативний (гормональна і допоміжна терапія), комбінований (хірургічне і консервативне лікування). Розвиток уявлень про зв'язок патогенезу ендометріозу з

порушеннями в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі дозволив гормонотерапії зайняти провідне місце в лікуванні генітального ендометріозу. Після оперативного лікування хворим на ендометріоз також в більшості випадків призначається гормональна терапія. Оскільки ендометріоз частіше розвивається на фоні відносної або абсолютної гіперестрогенії, при дефіциті прогестерону [13], патогенетичною основою гормональної терапії є тимчасове пригнічення функції яєчників, тобто зменшення секреції естрадіолу, що приводить до регресу вогнищ ендометріозу [17].

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.**

Актуальним залишається сучасний підхід до лікування хворих на ендометріоз, який полягає в комбінації хірургічного методу направленого на максимальне видалення ендометріодних вогнищ, і гормонотерапії, підбір якої став можливим завдяки імуногістохімії.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Адамян Л.В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – 2-е изд, перераб. и доп. – М. : Медицина, 2006. – 416 с.
2. Діагностика генітального ендометріозу (огляд літератури та власні дані) / І.Б. Вовк, В.К. Кондратюк, О.Ю. Борисяк [та ін.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 6. – С. 59-64.
3. Герасимов А. М. Наружный генитальный эндометриоз и бесплодие: патогенез, ранняя диагностика, прогноз и эффективность лечения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.01 / А. М. Герасимов. – М., 2009. – 40 с.
4. McLeod B. S. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors / B. S. McLeod, M. G. Retzliff // Clin. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 53, № 2. – P. 389–396.
5. Missmer S. A. The epidemiology of endometriosis / S. A. Missmer, D. W. Cramer // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 30, № 1. – P. 1–19.
6. Endometriosis and chronic pelvic pain / H. Roman, N. Bourdel, J. Rigaud J[et al.] // Prog. Urol. – 2010. – Vol. 20, № 12. – P. 1010–1018.
7. Волков Н. И. Патогенез бесплодия при наружном генитальном эндометриозе / Н. И. Волков // Вісн. акушерів-гінекологів України. – 2003. – № 1. – С. 47–49.
8. Current aspects on diagnosis and treatment of endometriosis / A. P. Nacul, P. M. Spritzer // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2010. – Vol. 32, № 6. – P. 298–307.
9. Bricou A. Peritoneal fluid flow influences anatomical

- distribution of endometriotic lesions: why Sampson seems to be right / A. Bricou, R. E. Batt, C. Chapron // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – Vol. 138, № 2. – P. 127–134.
10. Савицкий Г. А. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования) / Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2002. – 170 с.
11. Singh K. B. Coexistence of polycystic ovary syndrome and pelvic endometriosis / K. B. Singh, Y. C. Patel, J. Wortsman // Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 74, № 4. – P. 650–652.
12. Аничков Н. М. Сочетание аденомиоза и лейомиомы матки / Н. М. Аничков, В. А. Печеникова // Арх. патологии. – 2005. – № 3. – С. 31–34.
13. Пересада О. А. Клиника, диагностика и лечение эндометриоза : учеб. пособие / О. А. Пересада. – Минск : Беларус. наука, 2001. – 274 с.
14. Ballweg M. L. Overcoming endometriosis / M. L. Ballweg. – New York : Congdon & Weed, Inc., 1987. – 328 p.
15. Gurates B. Endometriosis: the ultimate hormonal disease / B. Gurates, S. E. Bulun // Semin. Reprod. Med. – 2003. – Vol. 21, № 2. – P. 125–134.
16. Клинические лекции по акушерству и гинекологии : [руководство] / под ред. Ю. Э. Доброхотовой. – М. : Гэотар-медиа, 2009. – 308 с.
17. Клинические лекции по акушерству и гинекологии : [руководство] / под ред. Ю. Э. Доброхотовой. – М. : Гэотар-медиа, 2009. – 308 с.

Отримано 16.01.12 р.