

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Павловская М.А.<sup>1</sup>, Гутикова Л.В.<sup>1</sup>, Гриб А.К.<sup>1</sup>, Костяхин А.Е.<sup>2</sup>,  
Кулешова Л.В.<sup>2</sup>, Величко М.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно»  
г. Гродно, Республика Беларусь

<sup>3</sup>УО «Гродненский государственный аграрный университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь

**Резюме.** Обследование 352 женщин репродуктивного возраста с разной степенью распространенности эндометриоза показало, что для очагов прогрессирующего наружного генитального эндометриоза наиболее типичны пролиферация эпителия желез различной степени выраженности, секреторные изменения и децидуализация цитогенной стромы. При рецидивах патологии эпителий характеризуется дистрофическими изменениями, склерозированием крупных артерий, возрастанием массы соединительнотканного компонента (фибробластов и внеклеточного матрикса). Прогрессирование процесса в основном происходит за счет сохранения функциональной активности эпителиальных и стромальных компонентов в регрессирующих очагах, трансформированных в кисты.

**Ключевые слова:** эндометриоз, морфология, репродуктивный возраст, рецидив.

**Введение.** Эндометриоз является одним из самых загадочных и многоликих заболеваний, которое встречается практически у каждой третьей женщины, является одной из наиболее частых причин бесплодия и нередко сопровождается выраженным болевым синдромом. Эндометриоз – это прогрессирующее, рецидивирующее заболевание, во многом связанное с ежемесячной ретроградной менструацией [1].

Широкое внедрение лапароскопии в гинекологическую практику дало возможность визуального изучения особенностей наружного генитального эндометриоза (НГЭ), который диагностируется у 44,3% пациенток. Из всех локализаций, характеризующих проявления эндометриоза, поражения яичников занимают второе место и первое при НГЭ (32%-65,4%) [2].

В соответствии с современной позицией о механизмах возникновения генитального эндометриоза, в патогенезе заболевания обращается внимание на участие разнообразных факторов: наследственность, феномен ретроградной менструации, оксидативный стресс, дефекты клеточного и гуморального иммунитета, целомическая метаплазия, ауто- и паракринные влияния (факторы роста), роль избыточной экспрессии энзима ароматазы и развитие в связи с этим феномена локальной гипергормонемии, ятрогенные воздействия, влияние токсикантов внешней среды [3].

Тем не менее, несмотря на большое количество исследований, природа заболевания продолжает оставаться предметом споров и научных дискуссий. Обсуждаемая на данный момент полиэтиологичность НГЭ, представленная различными концепциями, не в полной мере может объяснить ключевой момент развития заболевания – имплантацию и превращение клетки эндометрия в эндометриоидный очаг [4,5], что обосновывает необходимость детального изучения этой проблемы, в первую очередь с точки зрения морфологии.

**Цель исследования.** Выявление морфологических особенностей наружного генитального эндометриоза для уточнения механизмов формирования этой патологии у женщин репродуктивного возраста.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 352 пациентки, проходившие обследование и лечение в отделении гинекологии УЗ «Городская клиническая больница № 4 г.Гродно». По основным клиническим составляющим – возрасту, жалобам, особенностям репродуктивной системы, распространенности процесса – пациентки не различались.

Для выполнения проводимого нами исследования все больные были разделены на три группы: в I группу вошли 148 (119 женщин в ретроспективной и 29 – в проспективной группах) пациенток с I-II стадией наружного генитального эндометриоза по классификации r-AFS (1985), II группу составили 184 женщины (114 и 46 в ретроспективной и проспективной группах соответственно) пациенток с III-IV стадией заболевания (160 женщин с III-IV стадией и 24 пациентки с рецидивом). Контрольную группу составили 20 пациенток без признаков эндометриоза, которым проводилось обследование по поводу бесплодия. Все пациентки, включенные в исследование были репродуктивного возраста. При этом средний возраст женщин I группы составил  $29,8 \pm 0,1$  года, а пациенток II группы –  $27,5 \pm 0,3$  года,

III группы – 28,6±0,2 года. У всех пациенток был нормальный индекс массы тела, который составлял 18,5–25 кг/м<sup>2</sup>.

Дизайн исследования соответствовал Международной Классификации Болезней 10-го пересмотра, согласно которой рубрика N 80 – эндометриоз имеет подрубрики – N 80.1 – эндометриоз яичников, N 80.2 – эндометриоз маточных труб, N 80.3 – эндометриоз тазовой брюшины, что относится в наружному генитальному эндометриозу. Из нашего исследования были исключены пациентки с миомой матки и аденомиозом.

Распространенность эндометриоза определяли в результате проведения лапароскопии, используя рекомендации пересмотренной классификации, разработанной Американским обществом фертильности (r-AFS)(1985). В качестве объектов исследования были биоптаты брюшины и яичников.

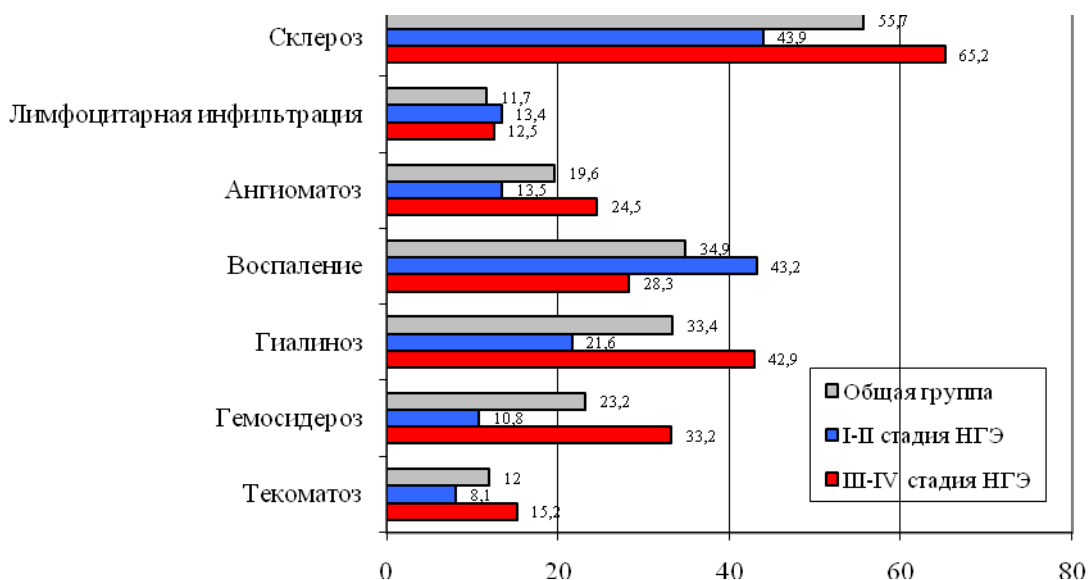
Верификацию эндометриоза проводили по степени распространения процесса и морфофункциональным характеристикам гетеротопических очагов. Морфологический диагноз основывался на микроскопическом выявлении эктопического эндометриоидного эпителия в сочетании с элементами эндометриоидной стромы.

**Результаты исследования и обсуждение.** В группах пациенток с НГЭ менархе приходилось на период до 11 или с 11 до 14 лет (у 327 пациенток). Вместе с этим, раннее наступление менархе чаще встречалось среди женщин с НГЭ II группы (60,9%) и I группы (52,7%), в отличие от пациенток контрольной группы. Средний возраст начала менструации у пациенток I группы составил 10,2±0,11 лет, II – 11,8±0,19 лет, III – 13,4±0,1лет. Регулярность менструального цикла отмечалась у большинства пациенток (в среднем 28–30 дней). В то же время, наличие удлиненного цикла (32–38 дней и более), чаще отмечалось среди женщин II группы (III-IV стадия НГЭ) – в 33% случаев. Альгоменорея имела место у 50% женщин с НГЭ с менархе, причем у 85,1% пациенток с I-II стадией НГЭ и только у 21,7% больных с III-IV стадией НГЭ. Соматический анамнез обследованных женщин был отягощён следующей патологией: хроническим тонзиллитом в 91,3% случаев, перенесенными детскими инфекциями в 98%, сердечно-сосудистой патологией в 4,5%, желудочно-кишечного тракта – в 12%, мочевыделительной системы – 8,4%, эндокринопатиями – в 30% случаев. Особенности гинекологического анамнеза явилось обнаружение у 59,3% пациенток воспалительных заболеваний половых органов, а инфекций, передаваемых половым путем, – у 80% женщин. Репродуктивная функция характеризовалась высоким уровнем бесплодия – основного симптома эндометриоза, достигающего при сроке заболевания свыше 5 лет почти 55%. По нашим данным, первичное бесплодие имело место у 52% женщин, причём при I-II стадиях НГЭ – в 55,4% случаев, тогда как в группе с III-IV стадией – в 49,5%. Вторичное бесплодие было обнаружено у 25% пациенток с НГЭ, при этом в I группе – у 25,7%, во II – у 24,5%. Проанализировав длительность заболевания от начала клинических проявлений до 1-й госпитализации, мы выявили, что этот период составил от 3 месяцев до 6 лет. При этом наиболее характерными симптомами эндометриоза являлись: бесплодие (77%), появление прогрессивно нарастающих болей в животе (37,3%) до или во время менструации (54%), диспареуния (22%), мажущиеся кровянистые выделения до и после менструации (28%), психоэмоциональные нарушения (38%) и т.д. Кроме того, при прогрессировании заболевания имела место тенденция увеличения частоты встречаемости симптомов. Выраженность и интенсивность жалоб, по нашим данным, преобладали в группе пациенток с III-IV стадией НГЭ. Анализируя операционный материал пациенток с НГЭ, мы обнаружили следующие особенности: в гетеротопических очагах выявлено наличие двух направлений их существования – прогрессия и регрессия. Для очагов прогрессирующего НГЭ наиболее типичными были пролиферация эпителия желез различной степени выраженности, секреторные изменения и децидуализация цитогенной стромы (таблица 1).

Таблица 1 – Операционный материал пациенток с НГЭ: функциональное состояние желез эндометрия в эндометриоидных гетеротопиях

Фаза менструального цикла	Абс.	%
Пролиферативная	118	49,6
Секреторная	120	50,4
Средняя секреция	22	18,3
Поздняя секреция	98	81,7

По нашим данным, очаги регрессирующего НГЭ без признаков функциональной активности характеризовались кистозной трансформацией желез и атрофией эпителия, а также фибропластической перестройкой и ангиоматозом цитогенной стромы в общей группе – у 19,6% пациенток, при I-II стадиях НГЭ – у 13,5% женщин, при III-IV стадиях – в 24,5% случаев (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Гистологическая характеристика эндометриодных гетеротопий при проспективном и ретроспективном анализе у пациенток в зависимости от стадии НГЭ ( $p < 0,05$ )**

При рецидивах эндометриоза, после проведения гормональной терапии или во время её, эпителий во многих участках характеризовался дистрофическими изменениями, а также склерозированием крупных артерий. При этом встречались старые кровоизлияния, а также участки с отсутствием эпителия. Кроме того, нами отмечено замещение цитогенной стромы волокнистой соединительной тканью. При этом анатомически киста сохранялась как полостное образование. Следует отметить, что в некоторых участках регрессии эндометриодная ткань была замещена фиброзной, нередко с формированием гиалина.

По нашим данным, характеризующим гистологическое исследование очагов НГЭ, обнаружено, что они построены из желез с эпителием пролиферативного типа, цитогенной стромы с новообразованными сосудами капиллярного типа. При этом усиление процесса неоангиогенеза наблюдалось особенно в эндометриодных кистах яичников.

У пациенток с рецидивом заболевания у всех пациенток нами обнаружен эндометриоз III-IV стадии. Следует при этом подчеркнуть, что спаечный процесс 1-й степени обнаружен в 8,3% случаев, 2-й – у 41,6% пациенток, 3-й степени выявлен у 8,3% женщин, 4-й – у 41,6%.

При гистологическом исследовании удаленных макропрепаратов у каждой второй пациентки при гистологическом исследовании были обнаружены «старые» эндометриодные кисты, которые были лишены эпителиальной выстилки с отложениями гемосидерина.

#### **Выводы**

1. В гетеротопических эндометриодных очагах определяются два направления их существования – прогрессия и регрессия. Для очагов прогрессирующего наружного генитального эндометриоза наиболее типичны пролиферация эпителия желез различной степени выраженности, секреторные изменения и децидуализация цитогенной стромы.

2. При рецидивах эндометриоза эпителий характеризуется дистрофическими изменениями, склерозированием крупных артерий, возрастанием массы соединительнотканного компонента (фибробластов и внеклеточного матрикса).

3. Прогрессирование процесса в основном происходит за счет сохранения функциональной активности эпителиальных и стромальных компонентов в регрессирующих очагах, трансформированных в кисты.

#### **Литература**

1. Пересада, О.А. Эндометриоз: диагностические, клинические, онкологические и лечебные аспекты / О.А. Пересада // Медицинские новости. – 2009. – № 14 – С. 15–26.
2. Bulun, S.E. Endometriosis / S.E. Bulun // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 268–279.
3. Burney, R.O. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis / R.O. Burney, L.C. Giudice // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98, № 3. – P. 511–519.
4. Endometriosis: diagnosis and management / N. Leyland, R. Casper, P. Laberge, S.S. Singh // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2010. – Vol.32, № 7, suppl. 2. – P. S1 – 32.
5. Giudice, L.N. Endometriosis / L.N. Giudice // Engl J Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 2389–2398.