

Литература

1. Еще раз о терминологии эндометриоидных образований яичника / Г.М. Савельева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 33–37.
 2. Клиника и диагностика генитального эндометриоза / М.И. Ярмолинская [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – № 65 (5). – С. 4–21.
 3. Кондриков, Н.И. Эндометриоз: за и против имплантационной концепции / Н.И. Кондриков, Л.В. Адамян // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 2. – С. 9–12.
-

Павловская М.А., Гутикова Л.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

г. Гродно, Республики Беларусь

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЭТИОПАТОГЕНЕЗУ ЭНДОМЕТРИОЗА

Введение. На протяжении последних ста лет сохраняется определение понятия эндометриоза как процесса, при наличии которого за пределами матки происходит распространение доброкачественного разрастания ткани, которая по функциональным и морфологическим свойствам подобна эндометриальной ткани [1]. При этом важнейшей теорией возникновения эндометриоза является имплантационная, которая базируется на возможности транслокации эндометрия из полости матки в брюшную полость через маточные трубы. Кроме того, существует возможность переноса эндометрия при оперативных вмешательствах на главном репродуктивном органе (матке) и распространении клеток эндометрия гематогенно или лимфогенным путем. Именно связанный с кровеносной системой путь так называемого «метастазирования» может приводить к возникновению таких редких форм эндометриоидной болезни, связанных с вовлечением легких, кожи и мышц [2]. Описана также теория метаплазии, которая объясняет появление ткани, подобной эндометрию, метаплазией брюшинного плевроального мезотелия, лимфососудистого эндотелия, эпителия почечных канальцев и многих других тканей [3]. Кроме того, существует теория дизонтогенеза, которая основывается на возможности эмбриогенетического нарушения и возникновения эндометриоидоподобной ткани из зачатков Мюллера канала, которые расположены аномально. По данным литературы, эндометриоидная болезнь часто сопровождается конгенитальными аномалиями репродуктивной системы (двурогая матка или добавочный рог матки), что может существенно затруднять нормальный отток менструальной крови [2].

Рассматривается эндометриоз и как генетически обусловленная патология. Так, например, известны случаи развития этой патологии у матери и дочерей (при этом возникновение эндометриоза разной локализации) и эндометриоз у сестер, которые являются близнецами. Проведя цитогенетические исследования, авторы установили взаимосвязи антигена HLA (Human leucocyte antigen) с эндометриоидной болезнью, а также в эндометриальных клетках обнаружили изменения хромосом, которые

носили количественный и структурный характер (повышение гетерозиготности 17 хромосомы, анеуплоидия). При этом было выдвинута гипотеза, что билатеральные эндометриоидные кисты имеют способность образовываться и развиваться в независимости и из разных клонов [4].

Большой интерес представляют иммунологические вопросы развития эндометриоза, а именно: результаты о наличии у пациентов с эндометриозом нарушений как общего, так и местного иммунитета, которые вносят определенный вклад в развитие и прогрессирование эндометриоидной болезни. Ряд авторов считают, что эндометриоидоподобным клеткам присущ настолько мощный и очень агрессивный потенциал, который вызывает дестабилизацию и повреждение иммунной защитной системы [5].

Следует отметить, что большое количество исследований на современном этапе посвящено влиянию цитокинов, интегринов, перитонеальных макрофагов, факторов роста, протеолиза и ангиогенеза, способствующих инвазии клеток эндометрия и создающих условия для провоспалительных изменений перитонеальной среды. По данным ряда авторов, загрязнение экологии вредными токсичными продуктами (диоксинами) промышленного производства вносит вклад в теорию о роли неблагоприятных факторов внешней среды на возникновение эндометриоза [10, 11].

Однако следует отметить, что, несмотря на наличие огромного количества теорий, нет ни одной из них, которая бы объяснила пусковой механизм развития эндометриоза – появление эндометриоидной гетеротопии.

Цель исследования: установить ведущие этиопатогенетические факторы эндометриоза.

Материалы и методы: Проведено комплексное обследование 62 женщин с аденомиозом. Степень боли мы определяли, используя предложенной Mac Laverty C, Shaw P (1995) системы для определения степени выраженности дисменореи и болевого синдрома. Средний возраст пациентов составил $43,5 \pm 3,3$ года. Иммуногистохимические реакции ставили по общепринятой методике с демаскировкой антигенов в СВЧ печи на серийных парафиновых срезах из очагов эндометриоза, мио- и эндометрия. В качестве первичных специфических антител использовались антитела к маркеру пролиферации Ki-67 (Dako) и матриксной металлопротеазе MMP-9 (MMP-9). В качестве вторичных антител и визуализирующей системы применялся стрептавидиновый комплекс (LSAB KIT, Dako).

Результаты исследования. Одна из новейших концепций, рассматриваемых нами, – это исследования на молекулярном уровне маркеров апоптоза и пролиферации для определения степени дисрегуляции клеточного цикла и интенсивности патологических процессов при генитальном эндометриозе [5].

По нашим данным, преимущественно в клетках стромы очагов аденомиоза, а также в отдельных случаях в цитоплазме апикальных отделов эпителиальных клеток обнаруживалась MMP-9. Ее экспрессия у пациентов с клинически выраженным аденомиозом (в строме и в эпителии соответственно) была следующей (баллы): аденомиоз – $4,2 \pm 1,0$ и $0,1 \pm 0,02$, аутологичный эндометрий – $4,3 \pm 1,0$ и $0,1 \pm 0,01$, при невыраженном клинически аденомиозе данные выявлены следующие (stroma и эпителий):

аденомиоз – $1,8 \pm 0,6$ и $0,2 \pm 0,01$, нативный эндометрий – $1,9 \pm 0,6$ и $0,1 \pm 0,01$. След реакции Ki67 обнаружен нами в ядрах следующих клеток эндометрия и очагов аденомиоза: стромальных, железистых и эпителиальных, а также фибробластов и макрофагов.

Результаты, полученные при анализе данных экспрессии Ki-67, указывают на повышенный уровень пролиферации в локусах аденомиоза и аутологичном эндометрии у пациентов с клинически выраженным заболеванием, в то время, как у женщин с невыраженным течением эндометриоза поражения матки этого не наблюдалось ($p < 0,05$).

Мы считаем, что высокая металлопротеазная активность в стромальных клетках локусов аденомиоза, которые продуцируют специальные ферменты (коллагеназы и желатиназы), создает условия для расщепления экстрацеллюлярного матрикса, а также собственной пластинки эндометрия и среднего слоя миометрия, что неизменно приводит к усилению проникновения стромальных клеток в толщу миометрия.

Выводы. По нашим данным и согласно литературным источникам ведущими этиопатогенетическими факторами эндометриоза являются следующие: ретроградная менструация, целомическая метаплазия, активация эмбриональных остатков, гематогенное и лимфогенное метастазирование, генетическая предрасположенность, ятрогенная диссеминация и нарушение системы протеолиза. При этом факторами риска развития этой патологии остаются: гиперэстрогения, раннее менархе, обильные и длительные менструации, нарушение оттока менструальной крови, неблагоприятная экология, избыточная масса тела, курение и стресс.

Литература

1. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л.В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2011. – № 6. – С. 78-81.
2. Embryologic origin of endometriosis: analysis of 101 human female fetuses / P.G. Signorile [et al.] // J Cell Physiol. – 2012. – Vol. 227, № 4. – P. 1653-1656.
3. Jiang, Q.Y. Growth mechanisms of endometriotic cells in implanted places: a review / Q.Y. Jiang, R.J. Wu // Gynecol Endocrinol. – 2012. – Vol. 28, №7. – P. 562-567.
4. Genome-wide association study identifies a locus at 7p15.2 associated with endometriosis / J.N. Painter [et al.] // Nature Genetics. – 2011. – Vol. 43. – P. 51-54.
5. Bellelis, P. Environmental factors and endometriosis / P. Bellelis, S. Podgaec, M.S. Abrão // Rev Assoc Med Bras. – 2011. – Vol. 57. – P. 448-452.

Павловская М.А.¹, Гутикова Л.В.¹, Костяхин А.Е.²

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

²УЗ «Городская клиническая больница №4 г. Гродно»,

г. Гродно, Республики Беларусь

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Введение. Лечение эндометриоза в последние десятилетия стало наиболее спорным аспектом этой проблемы. Однако постулатом является положение – невыполнимость ликвидации эндометриозных разрастаний ни одним из мероприятий, кроме оперативного вмешательства, потому что другие способы лечения позволяют