

М.М. Дамиров

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ

НОВЫЙ ВЗГЛЯД
НА СТАРЫЕ ПРОБЛЕМЫ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2024

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений	6
Введение	8
Глава 1. Современные представления о генитальном эндометриозе.....	18
1.1. Терминология и классификация	27
1.2. Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.....	27
1.3. Классификации генитального эндометриоза	32
1.3.1. Топографоанатомическая классификация аденомиоза	37
1.3.2. Классификация перитонеального эндометриоза.....	42
1.4. Сочетание генитального эндометриоза с другой гинекологической патологией	43
1.5. Сочетание генитального эндометриоза с дисгормональными заболеваниями молочных желез	48
1.6. Торакальный эндометриоз (<i>О.В. Воскресенский, М.М. Дамиров</i>)	58
1.7. Эндометриоз и бесплодие	66
1.8. Онкологические аспекты эндометриоза	66
Глава 2. Этиология и патогенез генитального эндометриоза	82
2.1. Развитие генитального эндометриоза как генетически обусловленной патологии	86
2.2. Развитие генитального эндометриоза под влиянием неблагоприятной экологии	87
2.3. Эмбриональная (дизонтогенетическая) теория генитального эндометриоза	88
2.4. Имплантационная теория (теория ретроградной менструации)	88

2.5. Гормональная теория патогенеза генитального эндометриоза	89
2.6. Развитие генитального эндометриоза в связи с нарушениями иммунитета.....	96
2.7. Нарушение апоптоза при генитальном эндометриозе (<i>Н.В. Боровкова</i>)	100
2.8. Возникновение генитального эндометриоза в связи с нарушениями ангиогенеза	106
2.9. Бактериальная инфекция как пусковой механизм возникновения генитального эндометриоза.....	106
2.10. Развитие генитального эндометриоза в связи с нарушениями фосфоинозитидного обмена (<i>М.М. Дамиров, Н.Н. Слюсарь</i>)	107
2.11. Морфологические аспекты аденомиоза	119
2.12. Состояние микроциркуляции у больных аденомиозом, диагностированное с помощью неинвазивных методов	146
2.13. Роль магния в жизнедеятельности организма.....	150

Глава 3. Клинические проявления и диагностика генитального эндометриоза.....	158
3.1. Инструментальные методы обследования у больных генитальным эндометриозом	188
3.2. Инструментальные методы обследования у больных аденомиозом	189
3.2.1. Гистерография как метод диагностики аденомиоза	189
3.2.2. Эхографическая диагностика аденомиоза	192
3.2.3. Гистероскопическая диагностика аденомиоза	209
3.2.4. Дифференциальная диагностика у больных аденомиозом	225
3.3. Инструментальные методы обследования у больных наружным эндометриозом.....	227
3.4. Оценка овариального резерва и его состояние у больных генитальным эндометриозом	233

Глава 4. Современные методы лечения генитального	
эндометриоза.....	241
4.1. Негормональные методы лечения	
у больных генитальным эндометриозом	250
4.2. Гормональная терапия	
у больных генитальным эндометриозом	259
4.3. Хирургическое лечение	279
4.4. Лечение наружного эндометриоза.....	284
Заключение	288
Список литературы	294
Предметный указатель.....	306
Сведения об авторе	309

Глава 1

Современные представления о генитальном эндометриозе

Науку часто смешивают со знанием. Это — грубое недоразумение. Наука есть не только знание, но и сознание, то есть умение пользоваться знанием как следует.

В.О. Ключевский

В настоящее время в России, как и во многих странах мира, проблема генитального эндометриоза (ГЭ) приобрела особую значимость. Несмотря на значительное увеличение числа научных и клинических исследований, посвященных различным аспектам ГЭ, все еще остается высоким удельный вес этой патологии в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости [5, 17, 72].

ГЭ встречается у женщин любого возраста, независимо от социально-экономических особенностей и этноса [3]. По данным отечественных ученых, частота данной патологии составляет 6–10% в общей популяции, достигает 50% у женщин с бесплодием и 80% — у женщин с тазовыми болями [5, 17, 110]. Отмечено, что ГЭ страдают приблизительно 5,5 млн женщин в США и 16 млн женщин в Европе [156].

У женщин репродуктивного возраста частота ГЭ колеблется от 7,4 до 53% [3, 5, 19, 28, 34, 108, 129]. Однако клинически активный ГЭ, с которым врачи сталкиваются в практической работе, наблюдается у значительно меньшего числа пациенток. Результаты комплексных обследований, проведенных под руководством проф. В.П. Баскакова, показали, что ГЭ постепенно выходит на 2-е место в структуре гинекологической заболеваемости [9]. Во многом это связано с тем, что около половины женщин с классическим для Рос-

сии диагнозом «хронический аднексит» в действительности являющихся носителями разных форм ГЭ [10].

В последние годы ГЭ составляет третью часть госпитализаций гинекологических больных, являясь одним из основных заболеваний, приводящих к гистерэктомии [5, 24, 47, 110].

Проблема ГЭ имеет особую актуальность для молодых женщин, так как заболевание сопровождается значительными нарушениями репродуктивной и менструальной функций, стойким болевым синдромом, нарушением функции смежных органов, а также ухудшением общего состояния больных, снижением их трудоспособности [18, 34, 110].

На аутопсийном материале у женщин, умерших в результате несчастного случая, частота аденомиоза колебалась от 10 до 53,7% [24]. В период менопаузы заболевание не всегда подвергается обратному развитию, а в 1–2% случаев протекает злокачественно [10, 13, 42, 71].

Увеличение частоты выявления ГЭ в структуре гинекологической заболеваемости связано не только с истинным его ростом, но и со значительным расширением научных исследований в данном направлении, с привлечением внимания широкого круга практических врачей к данной патологии, что в немалой степени способствовало улучшению качества его диагностики.

Следует учитывать, что даже при применении самых современных и дорогостоящих методов исследования диагностика ГЭ продолжает оставаться достаточно сложной. Реальная частота этого заболевания до настоящего времени неизвестна, поскольку различные клинические формы ГЭ нередко протекают бессимптомно, а провести морфологическую верификацию у всех пациенток не представляется возможным. Разное число наблюдений и неоднородный подбор материала приводят к тому, что данные о частоте поражения этим заболеванием колеблются в довольно широких пределах. Нередко это связано с тем, что выполненные исследования у небольшого числа больных экстраполируют на всю популяцию женщин.

Эндометриоз — это дисгормональное, иммунозависимое и генетически детерминированное заболевание, сущность которого заключается в разрастании ткани, сходной по своему строению

и функции с эндометрием, но находящейся за пределами границ нормального расположения слизистой оболочки матки [3, 5, 19].

Эндометриоидная болезнь, термин, предложенный профессором В.П. Баскаковым, — комплекс патологических и компенсаторных изменений в пораженных органах и тканях, сопровождающихся общими расстройствами в различных системах организма в ответ на местные повреждения эктопическим эндометрием [10].

Историческая справка. Истоки эмпирической гинекологии затеряны в глубокой древности. Упоминания о гинекологических заболеваниях встречаются в египетских папирусах, трудах Гиппократа и Авиценны. Первые упоминания о заболевании с характерной симптоматикой эндометриоза были найдены в египетском папирусе Эберта в 1600 г. до нашей эры. Примечательно, что в Средние века инквизиция преследовала врачей, проявлявших интерес к изучению женских болезней. Так, в 1522 г. на центральной площади Гамбурга был публично сожжен доктор Фейт за еретические занятия гинекологией.

В научной медицинской литературе первым описал **эндометриоз** Van Rokitansky в 1860 г. под названием «Cystosarcoma adenoidis uterium». Термин «эндометриоз» впервые был предложен Blair Bell в 1892 г., однако всеобщее признание он получил в 20-х годах XX в после работ J. Sampson.

Термин **«аденомиоз»** предложил О. Frankl в 1925 г. Этот термин подчеркивает структурное сходство расположенных в толще миометрия гетеротопических очагов с эндометрием, хотя эти очаги могут и не иметь непосредственной анатомо-топографической связи со слизистой оболочкой матки и располагаются на значительном расстоянии от нее (в зависимости от степени поражения патологическим процессом).

Начало целенаправленного изучения аденомиоза было положено фундаментальными исследованиями доктора Т. Cullena (1896—1908), поскольку до его работ была недооценена клиническая значимость этой патологии. В 1908 г. Т. Cullen опубликовал монографию «Adenomyoma of the Uterus», в которой впервые описал классические признаки заболевания, основанные на изучении 92 случаев. Он полагал, что гетеротопический эндометрий развивается из остатков мулловых протоков и его рост происходит вследствие непосред-

ственного проникновения эндометрия вглубь подлежащего миометрия. Для доказательства своей гипотезы он продемонстрировал серийные срезы 56 наблюдений аденомиоза, из которых у 55 больных этот процесс развился как врастание базального эндометрия в подлежащий миометрий в виде гетеротопических очагов. В дальнейшем появилось значительное число публикаций по проблеме ГЭ, которые углубили и существенно расширили представление о нем.

В первой половине XX в. ГЭ считался относительно редким заболеванием (Menge C., Opitz E., 1914). Так, знаменитый русский врач, профессор В.С. Груздев в период с 1900 по 1920 г. диагностировал аденомиоз только у трех больных. По обобщенным данным К. Polster, до 1926 г. в мировой литературе было опубликовано всего 1300 случаев этого заболевания.

Первым русским ученым, детально описавшим клинические проявления аденомиоза, был проф. Н.И. Горизонтов, который в 1911 г. защитил диссертацию на тему «К вопросу о глубоких диффузных разрастаниях слизистой оболочки матки в толщу миометрия (*adenoma myometrii diffiisum*)». Он же указывал на невозможность диагностики этой патологии до операции, предлагая установление диагноза путем исключения других гинекологических заболеваний.

Несмотря на более чем полуторавековой период с момента появления первого сообщения в медицинской литературе о ГЭ, многие вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и методы лечения этого заболевания до настоящего времени являются предметом всесторонних научных исследований.

Большую роль в понимании морфологических аспектов аденомиоза внесли работы профессора К.П. Улезко-Строгановой [99, 100]. Ее диссертация «Фибромиома матки и гистология, патогенез, разные виды перерождений, включая и злокачественное» (1921) вызвала широкий резонанс в кругах практических гинекологов и морфологов той эпохи, рассматривая не только патогенез миомы, но и гистогенез заболевания. Из 125 опубликованных ею научных трудов и 4 монографий более 100 работ было посвящено исследованию этиологии, патогенеза и гистологии аденомиоза. Наиболее значимыми из них являются: «Нормальная и патологическая гистология женских половых органов» (1939); «О соотношении между функциональным состоянием физиологической системы соедини-

тельной ткани и ростом эпителия» (1941); «Биологическое значение эндометриозов и отношение их к проблеме тканевого роста» (1941) и др. Научные работы профессора К.П. Улезко-Строгановой внесли огромный вклад в понимание данной патологии и не утратили своего значения до настоящего времени.

Основоположителем клинического изучения ГЭ в нашей стране был профессор В.П. Баскаков. В аннотации к своей первой монографии («Эндометриозы», 1966) В.П. Баскаковым было отмечено, что она «посвящена малоизвестному, но довольно распространенному заболеванию». Многочисленные научные работы и 4 монографии В.П. Баскакова по проблеме ГЭ (1966–2002), в которых были детально освещены вопросы патогенеза, клинической диагностики и лечения больных с этой патологией, являются настольными книгами для нескольких поколений врачей акушеров-гинекологов.

Огромную роль в изучении этиологии, разработке современных патогенетических подходов к диагностике и лечению больных с разными формами ГЭ внесла президент Российской ассоциации эндометриоза, академик РАН, профессор Л.В. Адамян.

Главной гистологической особенностью эндометриоза является наличие гетеротопических очагов. Гетеротопия эндометрия — это смещение элементов эндометрия в подлежащую ткань миометрия, где в норме он не наблюдается (**рис. 1.1**). При микроскопическом исследовании у больных аденомиозом наблюдается сочетание железистого эпителия и цитогенной стромы, расположенных на различной глубине в толще подлежащего миометрия (**рис. 1.2**). Особенностью эндометрия является его огромный потенциал роста, неистощимая жизнеспособность желез и своеобразная гистологическая агрессивность стромы в связи с преобладанием ядерной субстанции над волокнистой — эндометрий способен быстро расти даже на «чужой почве» (Husslein H., 1969). Находясь в местах с необычным микроокружением, гетеротопический эндометрий сохраняет гормональную зависимость, претерпевает циклические превращения, что ведет к нарушению анатомической и функциональной целостности органов и тканей. Вростание эпителия с окружающей его стромой в подлежащую ткань не имеет аналогов среди разрастаний других тканей, поскольку при этом не происходит гибели эктопических очагов в месте роста, следовательно, нет места и для реге-

нерации [15]. Возникнув в ткани миометрия, гетеротопический эндометрий не исчезает из нее даже после длительной гормональной терапии. В.П. Баскаков [9] отметил большую резистентность очагов эндометриоза по отношению к действию различных факторов. Попытки вызвать разрушение или регресс гетеротопических очагов воздействием на них раствором нитрата серебра, йода, диатермохирургическим вмешательством чаще всего не достигают цели. Более того, диатермохирургическое вмешательство и нерадикальное удаление эндометриоза, наоборот, могут способствовать прогрессированию процесса [9]. Поэтому актуальной задачей гинекологии является выяснение причин разрастания эндометрия в подлежащий к нему миометрий, которую поднимает проблема аденомиоза.

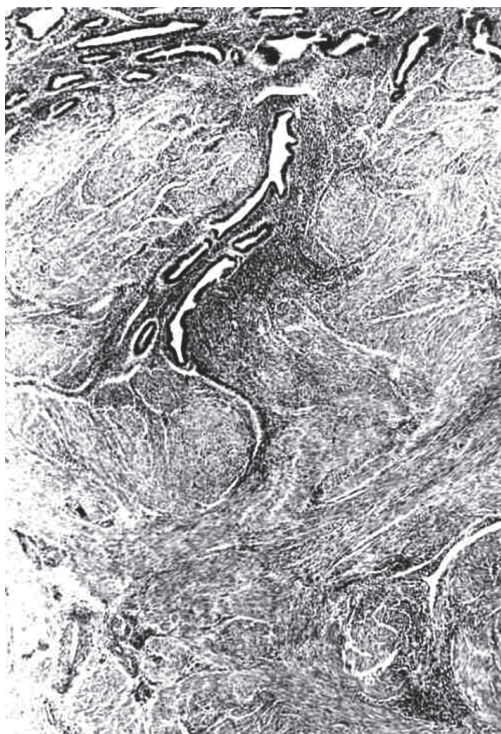


Рис. 1.1. Аденомиоз II степени поражения. Внедрение гетеротопических элементов с нормальным соотношением эпителиального и стромального компонентов по межфасцикулярным пространствам. Окраска гематоксилином и эозином (×40)

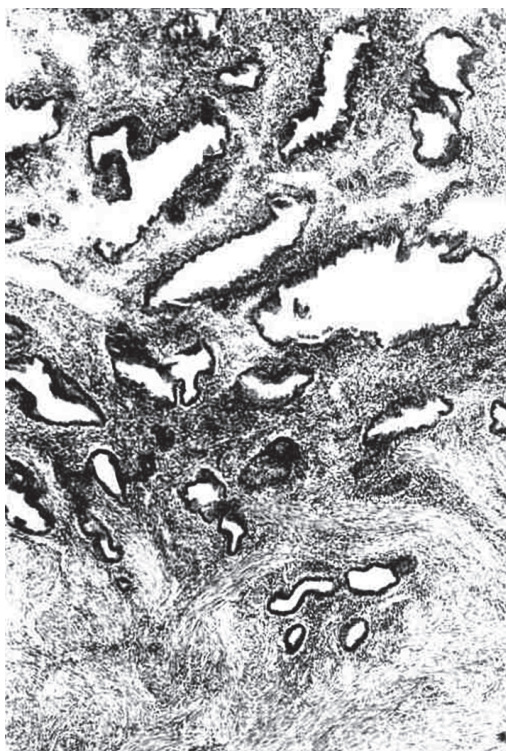


Рис. 1.2. Аденомиоз III степени поражения. Множественные очаги гетеротопий в толще миометрия. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 40$)

В отличие от неизменной слизистой оболочки тела матки, гетеротопическая ткань менее подвержена циклическим превращениям. Так, под влиянием прогестерона в очагах эндометриоза не происходит полноценной секреторной трансформации, и в целом гетеротопические очаги достаточно слабо реагируют на воздействие экзогенных гормонов [90]. Одной из главных особенностей заболевания является недостаточно высокая эффективность от применения гормональных препаратов, а также необходимость проведения неоднократных повторных курсов терапии. Во время менструации в гетеротопических очагах происходят десквамация и распад эпителия, кровоизлияние в замкнутые полости. Форменные элементы излившейся крови подвергаются распаду с образованием гемосиде-