

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**LITERATURE REVIEW**

DOI: 10.38095/2181-466X-20231102-120-123

УДК 618.14-002-092

**ВЛИЯНИЕ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА
НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА****Д. Б. Асранкулова, Д. А. Наджимитдинова**

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Таянч сўзлар: ташки генитал эндометриоз, репродуктив тизим, бепуштлик.**Ключевые слова:** наружный генитальный эндометриоз, репродуктивная система, бесплодие.**Key words:** external genital endometriosis, reproductive system, infertility.

Эндометриоз у многих женщин является причиной бесплодия, хронических болей и ухудшения качества жизни. Это также представляет собой значительное финансовое бремя для систем здравоохранения.

**ТАШҚИ ГЕНИТАЛ ЭНДОМЕТРИОЗНИНГ ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАР РЕПРОДУКТИВ
ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ****Д. Б. Асранкулова, Д. А. Наджимитдинова**

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Кўпгина аёлларда эндометриоз бепуштлик, сурункали оғриқ ва ҳаёт сифатининг пасайиши сабабидир. Бу, шунингдек, соғлиқни сақлаш тизимлари учун катта молиявий юкни англади.

**EFFECTS OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM
OF WOMEN OF FERTILE AGE****D. B. Asrankulova, D. A. Nadjmitdinova**

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

Endometriosis in many women is the cause of infertility, chronic pain and poor quality of life. It also represents a significant financial burden on health systems.

Эндометриоз — хроническое воспалительное заболевание, определяемое как наличие ткани, подобной эндометрию вне полости матки (Kennedy, et al., 2005). Образование и рост такой эндометриоидной ткани считается эстроген-зависимым (Kitawaki et al., 2002), поэтому в основном встречается у женщин репродуктивного возраста хотя клинические проявления и последствия эндометриоза и его лечения могут иметь место и в постменопаузе.

Несмотря на более чем столетний период с момента появления первых сообщений об эндометриозе (Van Rokitsansky, 1860), этиология и патогенез заболевания продолжают оставаться предметом споров и научных исследований [1, 2]. Первые научные сообщения, посвященные проблеме эндометриоза, традиционно относят к середине XIX века. Примерно в это же время имеются первые гипотезы о происхождении и развитии эндометриоидных гетеротопий.

В 1927 г. JA Sampson впервые ввел в медицинскую номенклатуру термин «эндометриоз». По мнению исследователя, причиной заболевания является «ретроградная менструация» или ретроградный транспорт менструальной крови с последующей имплантацией отслоившихся клеток слизистой оболочки эндометрия в брюшную полость. Позже эту транспортную теорию подтвердили как экспериментально, так и при клинических исследованиях. D. A. Metzger, A. F. Haney полагают, что основой имплантационной концепции эндометриоза являются данные о возможности поступления жизнеспособных клеток эндометрия через маточные трубы в полость малого таза, способности клеточных элементов эндометрия, отторгшегося во время менструации, имплантироваться на брюшине, а также анатомические особенности распределения эндометриоза в малом тазу. Начиная с первой теории Дж. А. Сэмпсона, по мере того как шли годы и продолжались исследования, формировались новые теории, пытавшиеся объяснить феномен эндометриоза. Несмотря на прошедший столь длительный период времени и множество научных исследований, теория Сэмпсона до сих пор доминирует среди других гипотез относительно этиопатогенеза эндометриоза. До сих пор не удалось полностью объяснить, почему ретроградный транспорт менструальной крови, имеющий место почти у 90% женщин детородного возраста, приводит к выживанию ткани

эндометрия вне полости матки лишь у меньшинства женщин. Каллен первым описал два основных симптома аденомиоза: продолжительные менструальные кровотечения и сильную боль. Он считал, что ткань эндометрия происходит из остатков мюллеровых протоков [3,4].

Brosens и Venagiano предполагают, что первое ретроградное кровотечение возникает еще при рождении, когда у новорожденной девочки наблюдается резкая гормональная депривация. Содержимое матки забрасывается в брюшную полость и является источником стволовых клеток, первые импланты остаются в дремлющем состоянии до периода полового созревания, и когда начинается выработка эстрогенов яичниками наблюдается клиническая манифестация эндометриоза.

Halban в 1925 году предположил, что эндометриодные клетки могут распространяться через лимфатические и гематогенные пути с их последующей имплантацией. Согласно воспалительной теории возникновения эндометриоза, предполагается, что эндометриоз, на самом деле, является воспалительным заболеванием таза. В различных исследованиях было показано, что перитонеальная жидкость имеет повышенную концентрацию активированных макрофагов и провоспалительных цитокинов. Хотя большинство исследователей считают, что воспаление является элементом патогенеза эндометриоза, но не причиной.

Генетическое участие в патофизиологии эндометриоза впервые было предложено Фреем. [4] Семейная склонность была показана в клинических и популяционных выборках, а также в исследованиях близнецов. Показано, что полиморфизмы гена ER могут служить генетическим фактором риска развития эндометриоза. [5]

Ключевой момент развития эндометриоза — возникновение эндометриодной гетеротопии — пока не объяснен ни одной из теорий. Согласно сведениям литературы, в настоящий момент существует не менее 11 различных концепций. Однако, эндометриоз по-прежнему остается загадкой для исследователей, так как его этиология и патогенез окончательно не установлены. В последние годы появилось большое число исследований, посвященных изучению возможных патогенетических механизмов наружного генитального эндометриоза.

В современной классификации эндометриоз разделяют на наружный и внутренний. Наружный эндометриоз определяется как локализация эндометриодных гетеротопий на влагалище, шейке матки, яичниках и маточных трубах, тазовой брюшине. Внутренний эндометриоз выделяют в качестве самостоятельного заболевания, обозначаемого термином аденомиоз [5,6]. В последние годы значительно увеличилось число случаев выявления больных с инфильтративными формами эндометриоза, когда в патологический процесс вовлечена не только брюшина малого таза и связочный аппарат, но и ректовагинальная перегородка, влагалище, ректосигмоидный отдел кишки, мочеточники и мочевого пузыря, что послужило поводом к разработке новых классификаций. Наиболее распространенной в мире является классификация, предложенная в 1979 году Американским обществом фертильности (с 1995 года - Американское общество по репродуктивной медицине) и пересмотренная в 1996 году которая основана на локализации, глубине поражения и выраженности спаечного процесса в малом тазу.

Точная распространенность эндометриоза неизвестна, но оценки колеблются от 2 до 10% в пределах среди женщин в целом, и до 50% среди бесплодных женщин (Eskenazi and Warner, 1997, Meuleman, и др., 2009). Подавляющее большинство случаев эндометриоза возникает у женщин в период между менархе и менопаузой которая приходится на период от 25 до 45 лет жизни женщины. По оценкам, в настоящее время не менее 190 миллионов женщин и девочек-подростков во всем мире страдают этим заболеванием в репродуктивном возрасте, хотя иногда этот диагноз ставится и после менопаузы (Gemmell et al., 2017, Zondervan et al., 2020).

Эндометриоз представляет собой проблему огромной важности не только с медицинской и социальной точек зрения, но и с экономической точки зрения. Годовые затраты на лечение эндометриоза в Европе колеблются от 0,8 до 12,5 млрд евро в зависимости от страны и сопоставимы с другими хроническими заболеваниями, такими как диабет, ревматоидный артрит, и болезнь Крона.

Эндометриоз — доброкачественное эстрогензависимое гинекологическое заболевание, однако в силу сопутствующих заболеваний и хронического характера она представляет собой очень важную медицинскую, социальную и экономическую проблему. Бесплодие является относительно частым симптомом у пациенток с эндометриозом. От 30 до 50% женщин с эндометриозом могут страдать бесплодием [6,8]. Эндометриоз может влиять на фертильность несколькими способами: искаженная анатомия таза, спайки, рубцовые фаллопиевы трубы, воспаление тазовых структур, измененное функционирование иммунной системы, изменения гормональной среды яйцеклетки, нарушение имплантации беременности и изменение качества яйцеклетки. Часто это бесплодие остается необъяснимым из-за задержки в диагностике, вызывающей значительный уровень стресса [5].

Симптомы, связанные с эндометриозом, могут повлиять на общее состояние здоровья женщины, ее психическое и социальное благополучие которые напрямую ухудшают качества жизни. У 70% женщин с эндометриозом первые симптомы заболевания обнаруживаются в возрасте до 20 лет[6]. Клиника эндометриоза проявляется как : постепенно нарастающие острые предменструальные боли, тазовые боли, боли в крестцовом отделе позвоночника, дисменорея, болезненная овуляция, боли при половом акте, при дефекации, при мочеиспускании, с иррадиацией в спину, обильные нерегулярные менструации, нарушения микробиоты кишечника (диарея или запор), бесплодие и хроническая усталость.

Несмотря на все это, по-прежнему существует большой диагностический пробел между появлением симптомов и достоверным диагнозом в среднем 8-12 лет. Эндометриоз может существовать в различных формах, от нескольких имплантатов на тазовой брюшине до обширного спаечного процесса, двустороннего поражения яичников и инфильтрации соседних органов[3, 6]. Тяжелые инфильтративные формы с поражением параметральной клетчатки и вовлечением в этот процесс мочеточника или даже большие эндометриодные кисты яичников долгое время могут протекать бессимптомно, а манифестировать с признаков обструкции мочеточника или с разрыва эндометриодной кисты. Известны также и единичные наблюдения самопроизвольного наступления беременности у пациенток с эндометриодными кистами яичников, с поражением ректовагинальной клетчатки, тогда как во множестве ситуаций наличие всего несколько эндометриодных гетеротопий на тазовой брюшине приводит к бесплодию[7]. Терапевтические варианты варьируются от улучшения болевых симптомов и перспектив фертильности за счет подавления гормонов уровня эндогенных эстрогенов, проапоптотического и противовоспалительного действия на эндометриодную ткань, хирургическое удаление или разрушение очагов эндометриоза и разделение спаек для лечения хронического болевого синдрома. Таким образом, несмотря на высокую частоту распространенности эндометриоза эпидемиологические данные касательно различных форм эндометриоза, его сочетания с бесплодием носят фрагментарный характер. Ограниченность литературных данных о частоте эндометриоза связана и со сложностью диагностики малых форм эндометриоза, когда основным проявлением заболевания является бесплодие [6, 8].

Обзор Alborzi et al. сообщили, что, основываясь на объединенных результатах 8 исследований, частота наступления беременности после операции по поводу эндометриоза составила 43,8% (95% ДИ от 22,5 до 66,4) и показала, что это было недостаточно. Хирургическое лечение эндометриоза в основном проводится двумя видами операций: цистэктомия (иссечение стенки кисты) и абляции (разрушение внутренней поверхности стенки кисты *in situ*). Что касается хирургической техники, в обзоре 2013 г. сообщалось, что частота наступления беременности была выше у пациентов, перенесших цистэктомию, по сравнению с фенестрацией/коагуляцией (ОР 2,64; 95% ДИ от 1,49 до 4,69) и по сравнению с вапоризацией СО₂-лазером (ОР 0,92; 95% ДИ от 0,30 до 2,80) (Dan and Limin, 2013). Однако показатель самопроизвольной беременности был выше после лапароскопического удаления (55,5% против 35,9%) (Candiani et al., 2020). Поскольку эндометриоз связан с воспалением, потенциальный интерес представляют противовоспалительные препараты и рассматриваться как альтернативный подход. Эффективность восстановления естественной фертильности при бесплодии, обусловленном наружным генитальным эндометриозом,

независимо от его формы, после хирургического удаления эндометриoidных гетеротопий составляет 31% и повышается до 54% после проведения комплексной прегравидарной подготовки.

Использованная литература:

1. Л.Р. Агабабян, А.Ф. Орипова Современные представления о наружном генитальном эндометриозе // Вестник врача, № 4, 2017. С.46-51.
2. Адамян Л.В., Осипова А.А., Азнаурова Я.Б. и др. Анализ экспрессии генов и активации сигнальных путей в эутопическом и эктопическом эндометрии пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – №1. – С.6-10.
3. Безруков Е.А., Проскура А.В. Взаимосвязь окислительного стресса и повреждения генетического материала сперматозоидов // Проблемы репродукции. – 2016. – №6. – С.103-109.
4. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. /под редакцией Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. //М: Геотар-Медиа. – 2010. – 784с.
5. Гаспаров А.С., Дорфман М.Ф., Дубинская Е.Д. и др. Парапортальная локализация эндометриoidной кисты яичника и ее влияние на овариальный резерв и интенсивность хронических тазовых болей // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – №2. – С.27-33.
6. Давыдов А.И., Михалева Л.М., Пацап О.И. К вопросу о маркерах ранней детекции эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – №4. – С.133-137.
7. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. и др. «Агрессивность» цистэктомии при эндометриoidных кистах яичников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – №1. – С.5-12.
8. Зайратьянц О.В., Адамян Л.В., Манукян Л.М. и др. Экспрессия моэзина, p21- активированной киназы 4 (РАК 4), матриксных металлопротеиназ (ММР 2, ММР 9) и CD34в эутопическом и эктопическом эндометрии при аденомиозе // Архив патологии. – 2018. – №80, №6. – С.14.
9. Кузнецова М.В., Пшеничниук Е.Ю., Бурменская О.В. и др. Исследование экспрессии генов в эутопическом эндометрии женщин с эндометриoidными кистами яичников // Акушерство и гинекология. – 2017. – №8. – С.93-102.