

**УДК 618.14-002:616-053.8-055.2-091**

**Каримжонов Х.А.**

**Кафедра патологической анатомии и судебной медицины**

**Андижанский государственный медицинский институт**

**ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ,  
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ  
ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ**

**Резюме:** В этой статье представлена информация об эндометриозе, заболевание, в котором в основном обсуждаются следующие моменты: эндометриоз поражает от 5 до 15% женщин репродуктивного возраста, которое характеризуется ростом ткани эндометрия за пределами миометрия. Эндометриоз занимает третье место среди всех гинекологических заболеваний по воспалительной патологии и частоте встречаемости после миомы матки. Исследование хирургического материала показало, что аденомиоз практически не встречается в изолированной форме.

На сегодняшний день большая часть фундаментальных и клинических работ посвящена разработке теорий происхождения и изучению морфологического субстрата аденомиоза.

Морфологическое исследование аденомиоза должно проводиться в тесной связи с его клиническими проявлениями, что делает исследование более интересным и содержательным. Однако это затруднительно из-за невозможности изучить аденомиоз у женщин на ранних стадиях развития. Эти трудности могут быть преодолены только в экспериментальных моделях, что, конечно, не дает права экстраполировать их с высокой степенью вероятности.

**Ключевые слова:** эндометриоз, патоморфология, иммуногистохимия, аденомиоз.

**Karimzhonov H.A.**

*Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine*  
*Andijan State Medical Institute*

**CHARACTERISTICS OF THE DEGREE OF OCCURRENCE,  
PATHOMORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL  
CHANGES IN ENDOMETRIOSIS**

**Resume:** This article provides information about endometriosis, a disease in which the following points are mainly discussed: endometriosis affects from 5 to 15% of women of reproductive age, which is characterized by the growth of endometrial tissue outside the myometrium. Endometriosis ranks third among all gynecological diseases in terms of inflammatory pathology and frequency of occurrence after uterine fibroids. The study of surgical material showed that adenomyosis practically does not occur in an isolated form. To date, most of the fundamental and clinical work is devoted to the development of theories of the origin and the study of the morphological substrate of adenomyosis. Morphological examination of adenomyosis should be carried out in close connection with its clinical manifestations, which makes the study more interesting and informative. However, this is difficult due to the inability to study adenomyosis in women in the early stages of development. These difficulties can be overcome only in experimental models, which, of course, does not give the right to extrapolate them with a high degree of probability.

**Key words:** endometriosis, pathomorphology, immunohistochemistry, adenomyosis.

**Актуальность.** Эндометриоз признан самым распространенным и тяжелым заболеванием женщин репродуктивного возраста, отрицательно влияющим на общее состояние, работоспособность и качество жизни больных [3,7]. Это сложное заболевание, как полагают, возникающее от взаимодействия нескольких генетических и экологических факторов [1,10]. По данным литературных источников эндометриоз представляет собой

хроническое доброкачественное эстрогензависимое гинекологическое заболевание, характеризующееся имплантацией, ростом и развитием ткани эндометрия вне матки, которое часто приводит к метриту, тазовым болям и бесплодию [4]. Рекомендации Американской ассоциации репродуктивной медицины (ASRM) определяют эндометриоз как хроническое заболевание, требующее разработки долгосрочного плана ведения пациентки с максимальным использованием медикаментозной терапии во избежание повторных хирургических вмешательств [11]. Тяжесть заболевания, неоднозначность тактических подходов и отсутствие патогенетических методов лечения предопределили интерес многих отечественных и мировых исследователей к всестороннему изучению данного заболевания. Однако, несмотря на многочисленные работы по данной тематике, результаты остаются малоудовлетворительными. 35-50% больных эндометриозом страдают от болевого симптома или бесплодия, рецидивы наблюдаются почти у половины (40-45%) пациенток в течение первых 5 лет после хирургического лечения [2].

Данные популяционных исследований Всемирного исследовательского фонда эндометриоза (WERF) показывают, что в настоящее время эндометриозом болеют более 176 млн женщин в мире в возрасте от 15 до 49 лет (до 10% женщин репродуктивного возраста) [8], а экономические затраты на его лечение, реабилитацию и компенсацию потери трудоспособности составляют более 76 млрд долл./год, причем затраты, связанные с компенсацией потери трудоспособности, в 2 раза превышают затраты непосредственно на медицинское обслуживание. Число этих пациенток неуклонно растет, поэтому данное заболевание относят к разряду современных эпидемий [6].

Хотелось бы более подробно представить в данной статье сведения о морфологических особенностях эндометриоидной болезни, изучение которых в перспективе даст основу для понимания причин возникновения

эндометриоза. Имеются отдельные сообщения о том, что эуторический эндометрий у больных эндометриозом отличается от такового у здоровых женщин [5,9] по структуре, пролиферативной активности, способности к инвазии (компонентов системы протеолиза и ангиогенеза), состоянию рецепторного аппарата, экспрессии различных генов. Также по данным Е.А. Когана и О.В. Зайратьянца (2002) эндометрий в очагах эндометриоза отличается от эуторического высокой пролиферативной активностью клеток и низким уровнем их апоптоза, обладая, таким образом, свойствами автономного роста, что и обеспечивает ему высокий уровень выживаемости [7]. Имеется много противоречивых данных о морфогенезе эндометриоза яичников в целом и его макрокистозном варианте в частности, дискутируется вопрос о гистогенезе и морфогенезе «шоколадных» кист и их принадлежности к эндометриозу, нет четкой рубрификации возможных топографических и гистологических вариантов, отсутствуют данные по изучению и определению морфофункциональных особенностей [2,6,11]. Обобщающим базисным трудом, посвященным морфологическому изучению эндометриоза яичников, является исследование А. Е. Колосова (1996). В его работах выделены гистологические варианты эндометриоза: железистый, кистозный (макро- и микрокистозный), железисто-кистозный и стромальный, а изучение морфогенеза и динамики морфологических вариантов позволило считать, что эндометриоз яичников имеет определенные стадии роста и развития: растущий (пролиферирующий), стабильный (фиброзный), регрессирующий (дистрофический) и опухолевого превращения (малигнизированный). [3]. По данным В.А. Печениковой с соавторами (2010), морфологическое исследование операционного материала выявило разнообразие гистологического строения эндометриоза яичников, что соответствует трем вариантам - железистому, железисто-кистозному и кистозному [8]. Определение гистологического строения удаленных

макропрепаратов имеет большое значение для разработки методов лечения и профилактики рецидивов в послеоперационном периоде. По мнению ряда авторов, клинические особенности эндометриоидных кист яичников коррелируют с данными морфологических и имmunогистохимических исследований, подтверждающих генетически детерминированные два варианта течения эндометриоза - рецидивирующий и нерецидивирующий [3]. Этот факт имеет большое практическое значение, а именно: при определении иммуногистохимических показателей в удаленной ткани эндометриоза яичников с учетом других клинико-морфологических данных можно достоверно прогнозировать рецидивирование процесса [7].

**Цель исследования.** Целью нашего исследования стало изучение морфометрических и иммуногистохимических изменений очагов внутреннего эндометриоза (аденомиоза) у женщин репродуктивного возраста и влияние на них сопутствующей гинекологической патологии.

**Материалы и методы исследования.** Нами проведен клинико-анатомический анализ 30 случаев активного аденоимиоза на операционном гинекологическом материале и 10 случаев без активности процесса. Характеристика материала: 6 (20%) случаев – аденоимиоз I степени, 10 (32%) случаев – аденоимиоз II степени, 14 (42%) случаев – аденоимиоз III степени.

Возраст пациенток в исследуемой нами группе составил от 32 до 50 лет (средний возраст  $43,6 \pm 6,1$  года). Менструальная функция у всех женщин была сохранена на момент исследования. Данные о гормональной терапии и сопутствующей негинекологической патологии отсутствовали.

**Результаты исследования.** Болевой синдром и синдромы вегетативных и психоэмоциональных нарушений в 2-3,2 раза чаще развиваются при аденоимиозе, чем при эндометриозе яичников; при аденоимиозе болевой синдром и геморрагический синдромы отмечаются, соответственно, в 2,1 и 2,8 раз чаще при IП-1У стадиях заболевания, чем

при 1-П стадиях; геморрагический синдром при аденомиозе наблюдается, соответственно, в 1,9 и 2 раза чаще при железистом и железисто-стромальном вариантах строения эндометриоидных очагов.

У больных аденомиозом и эндометриозом яичников репродуктивного возраста преобладает железисто-стромальное строение эндометриоидных очагов (76,9-94%) с различной активностью их железистого и стромального компонентов, причем, нередко, в пределах одного очага.

При аденомиозе и эндометриозе яичников в эуторическом и эктопическом эндометрии нарушен метаболизм эстрогенов: по сравнению с нормальным эндометрием выявляются продукция фермента ароматазы цитохрома Р450, повышение экспрессии рецепторов эстрогенов в эпителии эуторического эндометрия, но ее снижение - в строме при аденомиозе и обоих компонентах эктопического эндометрия при эндометриозе яичников; отмечается также повышенная экспрессия рецепторов прогестерона в эпителии эндометриоидных очагов.

Пролиферативная активность (экспрессия Кл-67) повышена в эпителии (но не строме) эуторического эндометрия и снижена в эпителии (при эндометриозе яичников) и строме (при обеих формах эндометриоза) эндометриоидных очагов. Апоптоз в эуторическом и эктопическом эндометрии при аденомиозе и эндометриозе яичников подавлен: в эпителии и строме эуторического эндометрия соотношение ингибитора апоптоза Вс1-2 и его индуктора Вах в 2,4-2,7, а эктопического эндометрия - в 2,2-2,4 раза выше, чем в нормальном эндометрии в фазе пролиферации.

Продукция факторов ангиогенеза (ТФР-р1 и СЭФР) и клеточной инвазии (ММП-2, ММП-10, их ингибитора ТИМП-2) эуторическим и эктопическим эндометрием при аденомиозе и, в меньшей степени, эндометриозе яичников повышена по сравнению с нормальным эндометрием в фазе пролиферации; в эктопическом эндометрии

экспрессия ММП-2 и ММП-10 отмечается не только в стромальных, как в нормальном и эуторическом эндометрии, но и в эпителиальных клетках.

Иммуногистохимический профиль эуторического эндометрия при аденомиозе и эндометриозе яичников отличается от нормального нарушением метаболизма эстрогенов с активацией фермента ароматазы цитохрома Р450, повышением пролиферативной активности эпителия, снижением апоптоза в сочетании с повышенной продукцией факторов ангиогенеза и клеточной инвазии, что может быть одним из условий развития его гиперпластических изменений, инвазии в миометрий с формированием аденомиоза, повышенной способности к имплантации и формированию эктопических очагов.

Иммуногистохимический профиль эктопического эндометрия при аденомиозе и эндометриозе яичников повторяет особенности эуторического, отличаясь только снижением экспрессии рецепторов эстрогенов (кроме эпителия при аденомиозе) и пролиферативной активности, повышением экспрессии эпителием рецепторов прогестерона и более выраженной продукцией ароматазы цитохрома Р450, факторов ангиогенеза и инвазии, что может лежать в основе его автономного инвазивного роста с нарушением циклических изменений.

**Вывод.** Распространенность эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, сложность выбора методов эффективного лечения, рецидивирующее течение заболевания побуждают не только к теоретическому изучению патогенетических механизмов заболевания, но и к поиску доступных, эффективных и, вместе с тем, низко затратных диагностических и прогностических тестов, целесообразных для применения в клинической практике.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Анфигенова Е.А. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика аденомиоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 2017. – 24 с.
2. Железнов Б.И. Генитальный эндометриоз / Б.И. Железнов, А.Н. Стрижаков. – М.: Медицина, 1985. – 165 с.
3. Клинышкова Т.В., Перфильева О.Н., Фролова Н.Б. Дифференцированная лечебная тактика ведения пациенток с эндометриоидными кистами яичников и бесплодием // Лечащий врач. – 2015 [Электронный ресурс]. - URL: <https://www.lvrach.ru/2015/08/15436282/> (дата обращения: 12.12.2017).
4. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А. Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – № 2. – С. 25-30.
5. Gustavo Olivas Mendoza, Francisco Javier Miranda Castañón, Margarito Hernández et al. Endometriosis cervical profunda causante de sangrado transvaginal profuso. Presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía // Ginecol. Obstet. Mex., 2009, vol. 77, no 11, pp. 518-522.
6. Huang T.-S., Chen Yi-J., Chou T.-Y. et al. Oestrogen-induced angiogenesis promotes adenomyosis by activating the slug-VEGF axis in endometrial epithelial cells // J. Cell. Mol. Med., 2014, vol. 18, no 7, pp. 1358-1371.
7. Ruth Grüümmer. Animal models in endometriosis research. Human Reproduction Update, 2006, vol. 12, iss. 5, pp. 641–649.
8. Soave I., Caserta D., Wenger J.-M. et al. Environment and Endometriosis: a toxic relationship // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., 2015, vol. 19, pp. 1964-1972.

9. Sophia Virani, Andrew K. Edwards, Richard Thomas et al. Blocking of stromal cell-derived factor-1 reduces neoangiogenesis in human endometriosis lesions in a mouse model // AJRI, 2013, vol. 70, pp. 386–397.
10. Suman Mehla, Meenakshi Singh, Nimmi Chutani. Clinicopathological correlation of adenomyosis and leiomyoma in hysterectomy specimens as the cause of abnormal uterine bleeding: a retrospective study // Sch. J. App. Med. Sci., 2014, vol. 2, no 6G, pp. 3320-3323.
11. Zhou S., Yi T., Liu R. et al. Proteomics identification of annexin A2 as a key mediator in the metastasis and proangiogenesis of endometrial cells in human adenomyosis // Mol. Cell Proteomics., 2012, 11 (7):M112.017988. – URL: <http://www.mcponline.org/content/11/7/M112.017988.full> (дата обращения: 12.12.2017).