

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНА КАРТИНА ЕНДОМЕТРІОЗУ ЯЄЧНИКІВ І АДЕНОМІОЗУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

І.З. ГЛАДЧУК

д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0003-2926-4125

Н.М. РОЖКОВСЬКА

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0001-7860-3272

В.О. СИТНИКОВА

д. мед. н., професор кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0002-2111-669X

І.В. ШПАК

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, директор КНП «Пологовий будинок № 5» Одеської міської ради, м. Одеса
ORCID: 0000-0001-9239-5609

С.М. СИВИЙ

асистент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0001-6227-4590

Контакти:

Гладчук Ігор Зіновійович
ОНМедУ, кафедра акушерства та гінекології
65082, Одеса, пров. Валіховський, 2
Тел.: +38 (067) 654-70-00
Email: igor.gladchuk@gmail.com

ВСТУП

Ендометріоз – хронічне запальне гіперпроліферативне естрогензалежне захворювання жінок репродуктивного віку, що характеризується розростанням поза маткою тканини, морфологічно і функціонально схожої на ендометрій [6, 31]. Захворювання може вражати жінок із підліткового віку й продовжуватися після менопаузи, що призводить до значних фізичних і психологічних страждань, соціальної дезадаптації, фінансових витрат [8–10, 12]. Понад 190 млн жінок у світі (кожна десята) страждають на ендометріоз, а серед пацієнток із безпліддям та хронічним тазовим болем ендометріоз діагностують у кожної другої [11, 13]. Сучасні класифікації виділяють фенотипи генітального ендометріозу: поверхневий перитонеальний, ендометріоз яєчників, глибокий перитонеальний ендометріоз [14, 17, 21]. Доведено чіткий зв'язок зі спадковістю цього захворювання в кожній третій пацієнтки, наявністю соматичних мутацій [15, 18], підвищеним ризиком малігнізації ендометріозу навіть у жінок репродуктивного віку [16].

Аденоміоз – це захворювання, яке характеризується наявністю ендометріальних залоз і стромы в міометрії, що призводить до гіпертрофії прилеглого міометрію та супроводжується такими симптомами, як збільшення матки, аномальні маткові кровотечі, тазовий біль, порушення репродуктивної функції, акушерські ускладнення [22]. Фенотипи аденоміозу включають дифузну та фокальну форму (аденоміома) і в 30–60% випадків можуть поєднуватися з ендометріозом. Ендометріоз та аденоміоз нерідко асоціюються з іншими гіперпроліферативними захворюваннями – міомою матки, гіперпластичними процесами ендометрію, що ускладнює вибір лікувальної тактики, особливо в жінок із нереалізованою репродуктивною функцією [26, 29].

Ендометріоз називають «хворобою теорій» через відсутність єдиного погляду щодо етіології та патогенезу, але більшість дослідників вважають ендометріоз епігенетичною хворобою, пов'язаною з екологічним станом навколишнього середовища, хронічним запаленням і «марафонним» стресом [8, 20].

Рішення щодо лікування повинно бути індивідуалізованим і враховувати клінічну картину, виразність симптомів, ступінь захворювання, локалізацію, репродуктивні плани, вік пацієнтки, побічні ефекти ліків, частоту хірургічних ускладнень та вартість лікування. Терапія тазового болю, пов'язаного з ендометріозом, включає анальгетики, гормональні препарати (прогестини, комбіновані пероральні контрацептиви, агоністи й антагоністи гонадотропного релізинг-гормону), хірургічне втручання та, найчастіше, їх поєднання [23–25]. Операцію, якщо вона необхідна, слід виконувати в найкращий для пацієнтки момент і в найкращих умовах (спеціалізовані сертифіковані центри), причому інші причини безпліддя та/або тазового болю повинні бути виключені.

Хірургічне лікування ендометріозу залежить від його фенотипу і субфенотипу (глибокий інфільтративний ендометріоз, поверхневий перитонеальний ендометріоз, одно- або двобічний ендометріоз яєчників, аденоміоз, їх поєднання), наявності супутньої патології та полягає у видаленні всіх видимих уражень для покращення фертильності, зниження ризику рецидивів тазового болю й розвитку гідронефрозу. Метою стандартизованого хірургічного лікування є повне руйнування або видалення уражених ендометріозом тканин і спайок, видалення міом, зниження ризику післяопераційних ускладнень, а успіх у досягненні цієї мети значною мірою залежить від майстерності хірурга [30–32]. Окремою проблемою можуть бути наслідки радикальної терапії (післяопераційні ускладнення, зменшення або втрата оваріального резерву, порушення анатомії матки, підвищений ризик серцево-судинних захворювань унаслідок хірургічної менопаузи тощо). Відсутність післяопераційного лікування може призводити до рецидивів і невиправданих повторних хірургічних втручань.

Незважаючи на розвиток сучасних діагностичних методів, «золотим стандартом» діагностики ендометріозу й гіперпроліферативних процесів матки залишається патоморфологічне дослідження.

Мета дослідження: оцінювання клінічних і патоморфологічних особливостей перебігу ендометріозу яєчників та аденоміозу в жінок репродуктивного віку з метою визначення можливих причин порушень фертильності та шляхів їх корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 87 жінок репродуктивного віку з ендометріоміомою (ЕЯ) та аденоміозом, госпіталізованих до університетських клінік Одеського національного медичного університету для оперативного лікування:

- до першої групи ввійшло 45 (51,7%) пацієнток з аденоміозом та супутньою патологією або без такої, середній вік яких становив $34,7 \pm 1,6$ року;
- до другої групи було включено 42 (48,3%) жінки з ЕЯ, середній вік яких становив $34,2 \pm 1,5$ року;
- до третьої (контрольної) групи ввійшло 30 практично здорових жінок репродуктивного віку, які звернулися для обстеження через чоловічий чинник безпліддя.

Оцінювали скарги хворих, загальний і репродуктивний анамнез, об'єктивний стан, проводили спеціальне гінекологічне обстеження, загальноклінічні дослідження, цитологічне та бактеріоскопічне дослідження піхвових виділень. При клінічному обстеженні виконували огляд у дзеркала, бімануальне дослідження з прицільною увагою на зміни заднього склепіння піхви, болісність у ділянці крижово-маткових зв'язок і ректовагінальної перетинки, наявність облітерації кишені Дугласа та ознак «замороженого» таза (frozen pelvis).

Діагноз ендометріозу й аденоміозу підтверджували на доопераційному етапі шляхом трансвагінального і трансректального УЗД та, за потреби, МРТ. Трансвагінальне УЗД органів малого таза з доплерометрією кровотоку проводили в першу фазу менструального циклу. Доопераційну діагностику гіперплазії та поліпів ендометрію здійснювали згідно з чинним протоколом МОЗ України, для морфологічної верифікації використовували класифікацію BOOЗ [14, 26].

Тип міоми матки визначали за класифікацією Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) від 2018 р. Для УЗД аденоміозу використовували критерії морфологічного сонографічного оцінювання матки MUSA (Morphological Uterus Sonographic Assessment), ЕЯ – рекомендації Міжнародної групи аналізу пухлини яєчників (International Ovarian Tumor Analysis Group, IOTA), для діагностики глибокого інфільтративного ендометріозу – рекомендації Міжнародної групи аналізу глибокого ендометріозу (International Deep Endometriosis Analysis, IDEA) [19].

Збір матеріалу здійснювали за допомогою пайпель-біопсії, прицільної біопсії ендометрію під час гістероскопії, ексцизії вогнищ зовнішнього генітального ендометріозу, міомектомії, резекції аденоміозу або гістеректомії під час оперативного втручання. Досліджуваний матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні й забарвлювали гематоксиліном і еозином та за Ван Гізоном.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували за допомогою програмного забезпечення Statistica 13.0 (StatSoft Dell, США).

Роботу виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» (наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009), схвалено Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 12 від 05.12.2018). Усі пацієнтки надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік обстежених пацієнток коливався в межах 19–45 років, середній вік становив $34,4 \pm 1,3$ року. Основними скаргами хворих були: безпліддя понад 2 роки – у кожної другої пацієнтки, хронічний тазовий біль – у 54 (62,1%), аномальні маткові кровотечі – у 51 (58,6%), субфебрилітет – в 11 (12,6%), безпліддя (первинне або вторинне) – у 65 (74,7%). Дані щодо обтяженого сімейного анамнезу з ендометріозу мала кожна третя пацієнтка – 28 (32,2%). Однобічні ендометріоми розміром понад 3 см діагностовано у 29 хворих (69,0%), двобічні – у 13 (31,0%). Ознаки глибокого інфільтративного ендометріозу виявлені у 19 (21,8%) осіб. Дифузний аденоміоз діагностовано у 31 (68,9%) випадків, фокальний (аденоміома) – у 31,1%.

У групі 1 супутня гінекологічна патологія була виявлена у 23 (51,1%) жінок, серед яких у 15 (33,3%) – міома матки типу 3–5 за класифікацією FIGO (в однієї жінки – у комбінації з гіперплазією ендометрію (ГЕ), у 3 (6,7%) – із хронічним ендометритом), у 8 (17,8%) – ГЕ. У групі 2 супутня гінекологічна патологія виявлена у 27 (64,3%) пацієнток: у 12 (28,5%) – міома матки типу 3–6 за класифікацією FIGO, у 5 (11,9%) – ГЕ, у 13 (31,0%) – злуковий процес органів малого таза (табл. 1). Ознаки хронічного ендометриту верифікували по 2 випадки в обох групах (9,5%). Переважна більшість обстежених мали коморбідне ураження.

Таблиця 1. Супутня гінекологічна патологія, абс. ч. (%)

Гінекологічна патологія	Група 1 (n = 45)	Група 2 (n = 42)	Група 3 (n = 30)
Міома матки	15 (33,3%)	12 (28,5%)	2 (6,7%)
ГЕ	8 (17,7%)	5 (11,9%)	1 (3,3%)
Злуковий процес органів малого таза	2 (4,4%)	13 (31,0%)	0
Хронічний ендометрит	2 (4,4%)	2 (4,8%)	0

При статистичному розрахунку (табл. 2) визначено співвідношення шансів (СШ) розвитку міоми матки для:

- групи 1 (жінки з міомою матки) і групи 3 (жінки без міоми): ймовірність виникнення міоми матки в жінок з аденоміозом у 7 разів вища, ніж в осіб без нього (СШ 7, 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,467–33,403);
- груп 2 і 3: у жінок з ЕЯ ймовірність міоми матки в 5,6 раза вища, ніж в осіб без ЕЯ (СШ 5,6, 95%, ДІ 1,15–27,272).

Результати розрахунку СШ розвитку ГЕ:

- групи 1 і 3 – ймовірність виникнення ГЕ у жінок з аденоміозом у 6,27 раза вища, ніж в осіб без нього (СШ 6,27, 95% ДІ 0,741–53,026);
- групи 2 і 3 – ймовірність виникнення ГЕ у жінок з ЕЯ у 3,816 раз вища, ніж в осіб без ЕЯ.

Таблиця 2. СШ розвитку супутньої гінекологічної патології в досліджуваних групах

Статистичні показники	СШ виникнення міоми в 1 і 3 групах	СШ виникнення ГЕ в 1 і 3 групах	СШ виникнення міоми у 2 і 3 групах	СШ виникнення ГЕ у 2 і 3 групах
СШ	7,000	6,270	5,600	3,816
Стандартна помилка СШ (S)	0,797	1,089	0,808	1,123
Нижня межа 95% ДІ	1,467	0,741	1,150	0,422
Верхня межа 95% ДІ	33,403	53,026	27,272	34,465

З огляду на те що 95% ДІ у СШ для ГЕ охоплює цифри < 1 , значущість розрахунків значно нижча, ніж при обчисленні СШ при міомі, де 95% ДІ був > 1 .

При дослідженні репродуктивного анамнезу виявлено високу частоту мимовільних і медичних абортів, позаматкової вагітності в жінок обох груп (табл. 3). Пологи живими дітьми відбулися лише у 13 (28,9%) випадків у групі 1 та в 11 (23,8%) у групі 2 проти 8 (26,7%) в контрольній групі. Мимовільні аборти відбулись у 16 (18,4%) жінок, передчасні пологи – у 15 (17,2%), прееклампсія спостерігалася в 10 (11,5%) вагітних, гестаційний діабет – в 11 (12,6%). Малий для гестаційного віку плід був у 12 (13,8%) випадків, акушерські кровотечі – в 11 (12,6%) обстежених. Первинне безпліддя мали 23 (51,1%) жінок першої групи і 22 (52,3%) другої групи.

Оперативні втручання щодо аномальних маткових кровотеч (гістероскопія, лікувально-діагностичне вишкрібання) поза вагітністю мали 22 (25,3%) жінки, медикаментозну терапію ендометріозу, лікування безпліддя з використанням гормональної терапії виконували 52 (48,3%) жінкам. Операції на органах малого таза були в кожній четвертій пацієнтки, причому операції щодо безпліддя – у 21 (24,1%), видалення ендометріом – у 12 (13,7%), консервативна міомектомія – у 9 (10,3%), хірургічне втручання щодо позаматкової вагітності – в 11 (12,6), інші операції на маткових трубах – у 8 (9, 2%).

Таблиця 3. Структура репродуктивного анамнезу, абс. ч. (%)

Акушерський анамнез	Група 1 (n = 45)	Група 2 (n = 42)	Група 3 (n = 30)
Мимовільний аборт в анамнезі	10 (22,2%)	6 (14,2%)	1 (3,3%)
Позаматкова вагітність в анамнезі	6 (13,3%)	5 (11,9%)	1 (3,3%)
Медичний аборт	11 (24,4%)	10 (23,8%)	2 (6,6%)
Пологи живими дітьми	8 (17,8%)	6 (14,3%)	8 (26,7%)

Серед екстрагенітальної патології хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту переважали у 22 (25,3%) пацієнток, щитоподібної залози (аутоімунний тироїдит) – у 27 (31,0%), сечовивідної системи – у 17 (19,5%), органів дихання – у 18 (20,7%), серцево-судинної системи – у 14 (16,1%). Порушення жирового обміну, метаболічний синдром та цукровий діабет спостерігалися в 11 (12,6%) жінок групи 1. Залізодефіцитну анемію різного ступеня діагностовано в 19 (21,8%) жінок. Коронавірусну хворобу перенесли 55 (57,5%) хворих обох груп.

Отримані дані узгоджуються з дослідженнями інших авторів, але вища частота супутньої гінекологічної патології та обтяженого акушерського анамнезу може бути пов'язана зі старшим віком обстежених пацієнток. У дослідженні О.В. Бакун (2019) було показано, що в жінок з ендометріозом міома матки реєструвалася лише в 7,35% випадків, гіперпластичні процеси ендометрію – у 6,35%, а злуковий процес органів малого таза – у 16,98% [1]. Різниця між даними, одержаними в нашому дослідженні, та наведеними в роботах О.В. Бакун пояснюється тим, що більшість пацієнток у цьому дослідженні отримували попереднє лікування через порушення фертильності.

За даними літератури, зовнішній генітальний ендометріоз асоціюється з безпліддям у 25–50% випадків, а частота безпліддя при всіх локалізаціях генітального ендометріозу приблизно у 3–4 рази перевищує показник у популяції, причому частота мимовільного переривання вагітності перебуває в межах від 10 до 50% [3–6]. У нашому дослідженні кожна друга пацієнтка не мала жодної вагітності, а в решті діагностовано вторинне безпліддя.

У дослідженнях В.Д. Воробій (2018) зазначено, що в анамнезі жінок із ГЕ позаматкову вагітність виявлено у 12,62% осіб (у контрольній групі позаматкової вагітності не зафіксовано) [2], самовільний аборт – у 28,16% пацієнток порівняно із 13,33% контрольної групи. Також привертає увагу частота артифіціальних абортів, оскільки в жінок з ГЕ вона становила 29,13% проти 16,67% у контрольній групі, що узгоджується з результатами наших досліджень. Відносно висока частота позаматкової вагітності й мимовільних абортів може свідчити про наявність перитонеального та ендометріального чинників порушень фертильності. Одержані нами результати, як і дані інших науковців [1–5], вказують на цей взаємозв'язок.

При лапароскопії під час ревізії органів малого таза і черевної порожнини використовували доповнені класифікації Американського товариства фертильності r-AFS (American Fertility Society), Американського товариства репродуктивної медицини r-ASRM (American Society for Reproductive Medicine), для оцінювання ступеня глибокого інфільтративного ендометріозу – класифікацію ENZIAN (2012) Наукового фонду з ендометріозу (Scientific Endometriosis Foundation) [21]. Застосовували монотар біполярну електрохірургічну техніку (Karl Storz, Німеччина), ультразвуковий скальпель, холодноплазмову й аргонплазмову абляцію (Bowa, Німеччина). Стандартизоване лапароскопічне хірургічне втручання при глибокому інфільтративному ендометріозі проводили згідно з міжнародними рекомендаціями та власними напрацюваннями [3, 4, 17, 25].

Морфологічна діагностика аденоміозу базувалася на виявленні в товщі міометрію ендометріюїдних гетеротопій, представлених циліндричним епітелієм і цитогенною строю. При фарбуванні гематоксиліном та еозином циліндричний епітелій ендометріального типу зі слабо вираженими ознаками функціональної активності або без них. Стромальний компонент містив фібробластоподібні клітини, гістіоцити, лімфоцити, дрібні кровоносні судини (рис. 1). При забарвленні за Ван Гізоном строма складалася з неупорядкованих пучків колагенових волокон (рис. 2). У міометрії, що оточував гетеротопії, визначалася помірна гіперплазія. Активний аденоміоз і реактивна м'язова гіперплазія, супутній хронічний ендометрит можуть порушувати процеси імплантації та плацентації, сприяти розвитку хронічного тазового болю [17, 22].

При ЕЯ були виявлені дві гістологічні форми патологічного процесу: кістозна – у 31 випадку (73,8%), залозисто-кістозна – в 11 (26,2%). Кістозна форма ЕЯ макроскопічно мала вигляд класичних «шоколадних кіст», розмір яких

варіював від 2 до 5 сантиметрів у діаметрі, консистенція щільна (завдяки грубоволокнистій сполучній тканині). Мікроскопічно в цій формі ЕЯ стінка кісти складалася з фіброзної тканини різного ступеня зрілості, подекуди траплялися ділянки гіалінозу, а також зони з великою кількістю судин мікроциркуляторного русла (рис. 3). Окрім того, виявлялися вогнища цитогенної строми з відкладанням гемосидерину та гемосидерофаги. Здебільшого епітеліальна стінка кісти була збережена лише в незначних ділянках при широкому огляді мікропрепарату. У стінці кісти подекуди виявлялися ділянки сплющеного епітелію ендометріального типу (рис. 4). Характерною особливістю цього варіанта ЕЯ, що не залежить від розмірів кісти, є наявність у стінці фіброзу, гемосидерозу та гемосидерофагів у різних кількостях і топографічних співвідношеннях. Інакше кажучи, кістозна форма ЕЯ, що була виявлена в 77,78% пацієнток з ЕЯ, пояснює розвиток злукового процесу малого таза в цих хворих.

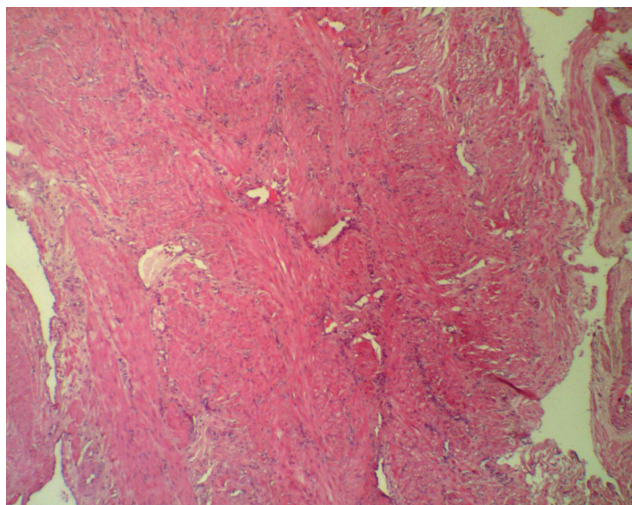


Рисунок 1. Вогнище аденоміозу з дрібними судинами в пацієнтки 32 років
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 40$.

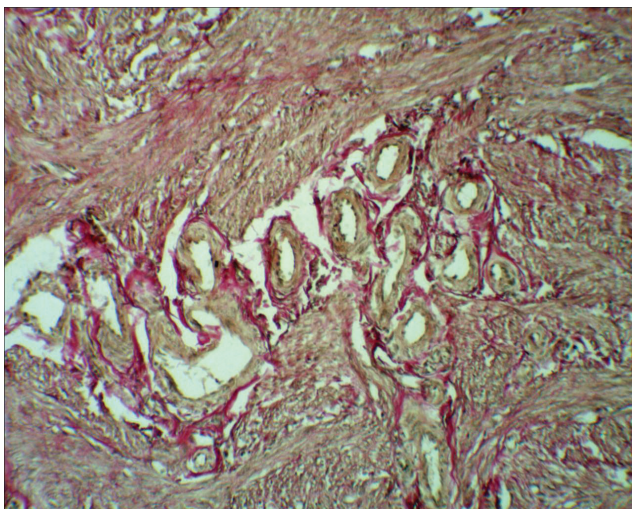


Рисунок 2. Вогнище аденоміозу з неупорядкованими пучками колагенових волокон у пацієнтки 35 років
Забарвлення за Ван Гізоном. Збільшення $\times 100$.



Рисунок 3. Вогнища ендометріозу серед фіброзної тканини (кістозна форма) у пацієнтки 26 років
Забарвлення за Ван Гізоном. Збільшення $\times 100$.

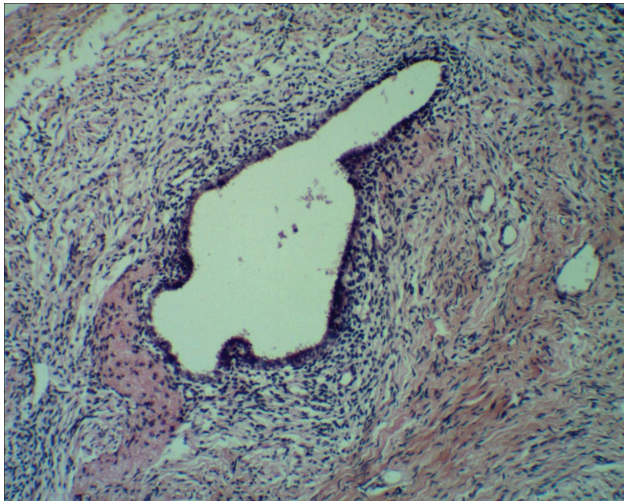


Рисунок 4. Вогнища ендометріозу (кістозна форма) зі сплющеним епітелієм у стінці кісти в пацієнтки 39 років
Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 100$.

Залозисто-кістозна форма ЕЯ макроскопічно мала вигляд поодиноких або множинних кіст розмірами від 1 до 4 см у діаметрі, чітко відмежованих від тканини яєчника тонкою фіброзною стінкою і заповнених темно-коричневим чи темно-червоним вмістом. Мікроскопічно в стінці кісти нерідко зберігалась епітеліальна вистилка (рис. 5). Порівняно з кістозною формою, у стінці кісти частіше виявлялися зони цитогенної строми з різною вираженістю фіброзу, гемосидерозу, ангіоматозу, скупченням гемосидерофагів і наявністю лімфомакрофагальної інфільтрації (рис. 6). Окрім цього, на поверхні яєчників фіксувалися множинні точкові темно-коричневі чи темно-червоні вогнища ендометріозу без кістоутворення, а в стромальному компоненті гетеротопії спостерігався початок його фіброзування.

Діагностика міоми матки базувалася передусім на макроскопічному виявленні міоматозних вузлів розмірами від 1 до 3 см у діаметрі, оточених капсулою, консистенція більшості з них щільна, структура на розрізі гомогенна. Мікроско-

пічна тканина пухлини була представлена численними клунками гладеньком'язових клітин веретеноподібної форми без явищ атипії чи вираженого клітинного поліморфізму. Судинний компонент виділявся слабо, крововиливів чи вираженого гемосидерозу не зафіксовано. При фарбуванні за Ван Гізеном виявлялися дифузні тяжі сполучної тканини.

Дисторсія порожнини матки та зміни ендометрію при міомах, імовірно, мають значення в зменшенні репродуктивного потенціалу, розвитку маткових кровотеч.

ГЕ діагностували при виявленні в шарі ендометрію численних ендометріальних залоз різної величини, овальної форми, з невеликою кількістю складок, які нерівномірно розподілялися серед нормального ендометрію. Клітини залозистого епітелію у вогнищах гіперплазії мали овальні темні ядра, базофільну цитоплазму й незначну кількість мітозів. Строма була цитогенна, з овальними ядрами і відносно бідною цитоплазмою. Співвідношення залози/строма становило понад 2:1, але менше за 10:1. Клітинної атипії не було. У деяких випадках визначалася розсіяна лімфоцитарна інфільтрація з поодинокими лейкоцитами, яку інтерпретували як ознаку хронічного ендометриту, а також спостерігалися некротичні зміни навколо вогнищ. Судинний компонент вирізнявся повнокровними розширеними капілярами та венулами з вогнищевим тромбозом.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнок з ендометріозом яєчників та аденоміозом визначається достовірне зростання частоти коморбідної гінекологічної патології (міома матки, гіперплазія ендометрію), операцій на органах таза, що пояснює високу частоту порушень репродуктивної функції в таких жінок.

2. Особливості морфогенезу ЕЯ, визначення кістозної та залозисто-кістозної форм можуть становити основу патогенезу мікроперфорації ендометрієм, розвитку злукового процесу органів малого таза (у кожної третьої жінки), поза-маткової вагітності.

3. Виявлені особливості гістоструктури матки при аденоміозі, часте поєднання з міомою матки, ГЕ, хронічним ендометритом, ендометріозом яєчників, глибоким інфільтративним ендометріозом, старший вік та обтяжений акушерський анамнез можуть бути пов'язані з розвитком акушерських ускладнень (мимовільні аборти, зазмерлі вагітності, великі акушерські синдроми, аномальні маткові кровотечі поза вагітністю та акушерські кровотечі).

4. Усунення чинників безпліддя, профілактика ускладнень вагітності при поєднаній патології ендометрію, ендометріозі яєчників та аденоміозі потребують подальших досліджень.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

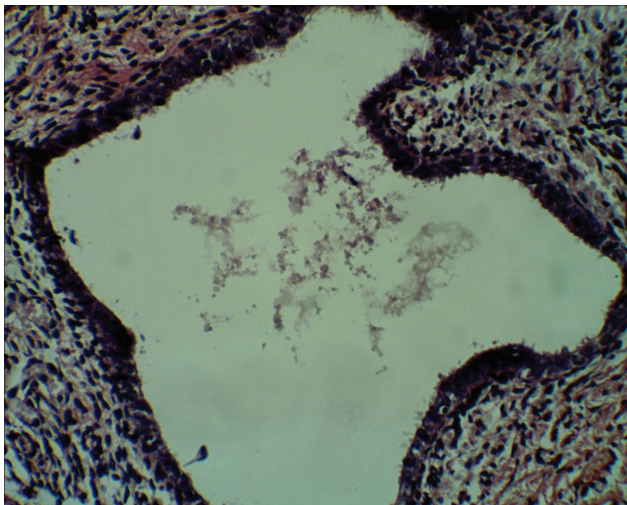


Рисунок 5. Вогнища ендометріозу (залозисто-кістозна форма) з вираженим епітеліальним компонентом у стінці кісти в пацієнтки 31 року
Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 200$.

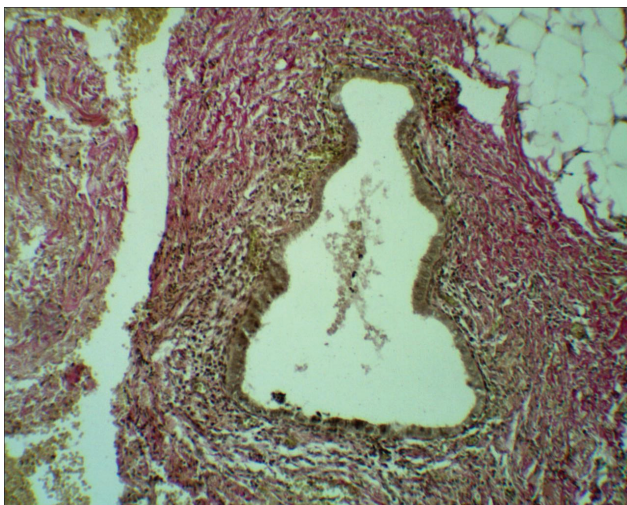


Рисунок 6. Вогнища ендометріозу (залозисто-кістозна форма) з цитогенною стромою в пацієнтки 23 років
Забарвлення за Ван Гізеном. Збільшення $\times 100$.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бакун, О.В., Ткачук, А.І. Вплив генітального ендометріозу та супутніх захворювань на безпліддя за даними ретроспективного аналізу історій хвороби // Буковинський медичний вісник. — 2019. — № 4 (92). — С. 9—15.
2. Воробій, В.Д. "Influence of genital endometriosis and concomitant diseases on infertility under the data of the retrospective analysis of case histories." Bukovinian Medical Herald 4.92 (2019): 9—15.
3. Запорожан, В.М. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. — 2018. — № 18.3 (63). — С. 44—47.
4. Воробій, В.Д. "Characteristics of the course of pregnancy and labor in women with endometriosis." Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy 18.3 (63) (2018): 44—7.
5. Запорожан, В.М. Нові технології у хірургічному лікуванні глибокого інфільтративного і поверхневого перитонеального ендометріозу / В.М. Запорожан, І.З. Гладчук, Н.М. Рожковська [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. — 2014. — № 2 (16). — С. 7—9.
6. Запорожан, В.М., Gladchuk, I.Z., Rozhkovska, N.M., et al. "New technologies in surgical treatment of deep infiltrative and superficial peritoneal endometriosis." Reproductive endocrinology 2.16 (2014): 7—9.
7. Запорожан, В.М. Національний консенсус щодо ведення жінок з ендометріозом / В.М. Запорожан, Т.О. Татарчук, В.В. Камінський [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. — 2015. — № 4 (24). — С. 7—12.
8. Запорожан, В.М., Tatarchuk, T.P., Kaminsky, V.V., et al. "National consensus on management patients with endometriosis." Reproductive endocrinology 4.24 (2015): 7—12.
9. Коваль, Г.Д. Интерлейкін-17 у жінок з ендометріозом, асоційованим з безпліддям // Імунологія та алергологія: наука і практика. — 2013. — № 1. — С. 76—79.
10. Koval, G.D. "IL-17 in women with endometriosis combined with infertility." Immunology and allergology: science and practice 1 (2013): 76—79.
11. Медведєв, М.В., Покровенко, Д.А. Сучасний погляд на етіологію, патогенез та можливості діагностики зовнішнього генітального ендометріозу (огляд літератури) // Медичні перспективи. — 2019. — № 24 (1). — С. 21—30.
12. Medvedev, M.V., Pokrovenko, D.A. "A modern view of the etiology, pathogenesis and diagnostic possibilities of external genital endometriosis (literature review)." Medical perspectives 24.1 (2019): 21—30. DOI: 10.26641/2307-0404.2019.1.162173
13. Ситнікова, В.О., Роша, Л.Г., Гончаренко, Г.Ю. Клініко-морфологічні особливості перебігу внутрішнього ендометріозу у поєднанні з ендометріодіоно карциномою ендометрію у жінок в постменопаузі // Science Review. — 2018. — Т. 3, № 2 (9). — С. 58—60.
14. Sytnikova, V.O., Rosh, L.H., Honcharenko, H.Y. "Clinical and morphological features of the course of internal endometriosis in combination with endometrioid carcinoma of the endometrium in postmenopausal women." Science Review 3.2.9 (2018): 58—60.
15. Acién, P., Velasco, I. "Endometriosis: a disease that remains enigmatic." ISRN Obstet Gynecol 2013 (2013): 242149. DOI: 10.1155/2013/242149
16. Agarwal, S.K., Chapron, C., Giudice, L.C., et al. "Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action." Am J Obstet Gynecol 4 (2019): 354—64.
17. Amalinet, C., Păvăleanu, I., Lozneanu, L., et al. "Endometriosis — insights into a multifaceted entity." Folia Histochem Cytobiol 1.2 (2018): 61—82. DOI: 10.5603/FHC.a2018.0013
18. Augoulea, A., Alexandrou, A., Creatsa, M., et al. "Pathogenesis of endometriosis: the role of genetics, inflammation and oxidative stress." Arch Gynecol Obstet 286.1 (2012): 99—103. DOI: 10.1007/s00404-012-2357-8
19. Brosens, I., Gordts, S., Benagiano, G. "Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion." Hum Reprod 28 (2013): 2026—31.
20. Cakmak, H., Guzeloglu-Kayisli, O., Kayisli, U.A., Arici, A. "Immune-endocrine interactions in endometriosis." Front Biosci (Elite Ed) 1 (2009): 429—43.
21. Zondervan, K.T., Becker, C.M., Missmer, S.A. "Endometriosis." N Engl J Med 382.13 (2020): 1244—56. DOI: 10.1056/NEJMra1810764
22. Cranney, R., Condous, G., Reid, S. "An update on the diagnosis, surgical management, and fertility outcomes for women with endometriosis." Acta Obstet Gynecol Scand 96 (2017): 633—43. DOI: 10.1111/aogs.13114
23. Dahiya, A., Sebastian, A., Thomas, A., et al. "Endometriosis and malignancy: The intriguing relationship." Int J Gynaecol Obstet 155.1 (2021): 72—8. DOI: 10.1002/ijgo.13585
24. ESHRE. "ESHRE guideline: endometriosis." Hum Reprod Open 2022.2 (2022): hoac009. DOI: 10.1093/hropen/hoac009
25. Fang, Z., Yang, S., Lydon, J.P., et al. "Intact progesterone receptors are essential to counteract the proliferative effect of estradiol in a genetically engineered mouse model of endometriosis." Fertil Steril 82.3 (2004): 673—8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.01.048
26. Guerniero, S., Condous, G., van den Bosch, T., et al. "Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group." Ultrasound Obstet Gynecol 48.3 (2016): 318—32.
27. Giudice, L.C. "Clinical practice. Endometriosis." N Engl J Med 362.25 (2010): 2389—98. DOI: 10.1056/NEJMcP1000274
28. Johnson, N.P., Hummelshoj, L., Adamson, G.D., et al. "World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis." Hum Reprod 32.2 (2017): 315—24.
29. Khan, K.N., Kitajima, M., Inoue, T., et al. "17β-estradiol and lipopolysaccharide additively promote pelvic inflammation and growth of endometriosis." Reprod Sci 22.5 (2015): 585—94. DOI: 10.1177/1933719114556487
30. Macer, M.L., Taylor, H.S. "Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility." Obstet Gynecol Clin North Am 39.4 (2012): 535—49. DOI: 10.1016/j.ogc.2012.10.002
31. Martire, F.G., Lazeri, L., Conway, F., et al. "Adolescence and endometriosis: symptoms, ultrasound signs and early diagnosis." Fertil Steril 114.5 (2020): 1049—57.
32. Menakaya, U., Reid, S., Lu, C., et al. "Performance of an Ultrasound Based Endometriosis Staging System (UBESS) for predicting the level of complexity of laparoscopic surgery for endometriosis." Ultrasound Obstet Gynecol 48 (2016): 786—95.
33. Mikos, T., Lioupis, M., Anthoulakis, C., Grimbizis, G.F. "The Outcome of Fertility-Sparing and Nonfertility-Sparing Surgery for the Treatment of Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-analysis." J Minim Invasive Gynecol 27 (2020): 309.
34. Robboy, S.J., Bean, S.M. "Pathogenesis of endometriosis." Reprod Biomed Online 21.1 (2010): 4—5. DOI: 10.1016/j.rbmo.2010.03.031
35. Rolla, E. "Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment." F1000Research 8 (2019): F1000 Faculty Rev-529. DOI: 10.12688/f1000research.14817.1
36. Rozhkovskaya, N.M., Sytnikova, V.O., Sivi, S.M., Lomakina, I.S. "Clinical and morphological features of combined hyperplastic diseases of the uterus against the background of adenomyosis." Journal of education health and sport 10.4 (2020): 226—33. DOI: 10.12775/JEHS.2020.10.04.025
37. Singh, S.S., Suen, M.W. "Surgery for endometriosis: beyond medical therapies." Fertil Steril 107.3 (2017): 549—54. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.001
38. World Health Organization. International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). Geneva: WHO (2018).
39. Wu, Q., Lian, Y., Chen, L., et al. "Alleviation of Symptoms and Improvement of Endometrial Receptivity Following Laparoscopic Adenomyoma Excision and Secondary Therapy with the Levonorgestrel-releasing Intrauterine System." Reprod Sci 27.6 (2020): 1259—65.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНА КАРТИНА ЕНДОМЕТРІОЗУ ЯЄЧНИКІВ І АДЕНОМІОЗУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

І.З. Гладчук, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, м. Одеса
 Н.М. Рожковська, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, м. Одеса
 В.О. Ситнікова, д. мед. н., професор кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії ОНМедУ, м. Одеса
 І.В. Шпак, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, директор КНП «Пологовий будинок № 5» Одеської міської ради, м. Одеса
 С.М. Свйи, асистент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії ОНМедУ, м. Одеса

Мета дослідження: оцінювання клінічних і патоморфологічних особливостей перебігу ендометріозу яєчників та аденоміозу в жінок репродуктивного віку задля визначення можливих причин порушень фертильності та шляхів їх корекції.

Матеріали та методи. Обстежено 87 пацієнток, яких розподілили на групи. До першої групи увійшло 45 (51,7%) пацієнток з аденоміозом і наявністю супутньої патології та без неї. До другої групи було включено 42 (48,3%) жінки з ендометріозом яєчників. Контрольну групу становили 30 практично здорових жінок репродуктивного віку, які звернулися для обстеження через чоловічий чинник безпліддя.

Результати. При клінічному обстеженні в пацієнток виявлено високу частоту гінекологічної (міома матки, гіперплазія ендометрію, безпліддя) та екстрагенітальної патології. Акушерський і гінекологічний анамнез був обтяжений репродуктивними втратами (мимовільні й медичні аборти, позаматкова вагітність), передчасними пологами, преєклампсією, аномальними матковими та акушерськими кровотечами, операціями на органах малого таза. Усім пацієнткам проводили ендоскопічне лікування (лапароскопія, гістероскопія). При морфологічному дослідженні виявлено особливості будови ендометріодіоно карциноми, що пояснює зменшення оваріального резерву, активний гіперплазію та хронічний ендометрит, дисторсію порожнини матки міомою. Це може відігравати важливу роль у порушенні імплантації та плацентації, розвитку аномальних маткових кровотеч і тазового болю.

Висновки. Особливості морфогенезу ендометрію яєчників, визначення кістозної та залозисто-кістозної форм можуть становити основу патогенезу мікроперфоративного ендометрію, розвитку злукового процесу органів малого таза (у кожній третій жінки), позаматкової вагітності, фіброїзації прилеглої до ендометрію тканини яєчника і зменшення оваріального резерву. Виявлені особливості гістоструктури матки при аденоміозі, часте поєднання з міомою матки, гіперплазією ендометрію, хронічним ендометритом, ендометріозом яєчників, глибоким інфільтративним ендометріозом, старший вік та обтяжений акушерський анамнез можуть бути пов'язані з порушеннями імплантації та плацентації, розвитком акушерських ускладнень.

Ключові слова: аденоміоз, ендометріоз, безпліддя, лікування, гістопатологія.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE AND PATHOMORPHOLOGICAL PICTURE OF OVARIAN ENDOMETRIOSIS AND ADENOMYOSIS IN REPRODUCTIVE AGED WOMEN

I.Z. Gladchuk, MD, professor, head of the Obstetrics and Gynecology Department, Odesa National Medical University, Odesa
 N.M. Rozhkovska, MD, professor, Obstetrics and Gynaecology Department, Odesa National Medical University, Odesa
 V.O. Sytnikova, MD, professor, Normal and Pathological Clinical Anatomy Department, Odesa National Medical University, Odesa
 I.V. Shpak, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, director of the Maternity Hospital No. 5 of Odesa City Council, Odesa
 S.M. Svyi, assistant, Normal and Pathological Clinical Anatomy Department, Odesa National Medical University, Odesa

Objectives: to assess the clinical and pathomorphological features of ovarian endometriosis and adenomyosis in women of reproductive age in order to determine possible causes of fertility disorders and ways to correct them.

Materials and methods. 87 patients were examined and divided into 2 groups. The first group included 45 (51.7%) patients with adenomyosis with or without concomitant pathology. The second group included 42 (48.3%) women with ovarian endometriomas. The control group consisted of 30 healthy women of childbearing age who were screened for male infertility.

Results. Clinical examination of the patients revealed a high frequency of gynecological (uterine fibroids, endometrial hyperplasia, infertility) and extragenital pathology. Obstetric and gynecological history was burdened by reproductive losses (involuntary and medical abortions, ectopic pregnancy), premature birth, preeclampsia, abnormal uterine and obstetric bleeding, and pelvic surgery. All patients underwent endoscopic treatment (laparoscopy, hysteroscopy). Morphological examination revealed features of the structure of endometrioid cysts, which explains the decrease in ovarian reserve, active adenomyosis, reactive hyperplasia and chronic endometritis, distortion of the uterine cavity by fibroids. This may play an important role in implantation and placentation.

Conclusions. Features of morphogenesis of ovarian endometrioma, found by us cystic and glandular-cystic forms may form the basis of endometrial microperforation pathogenesis, development of adhesions of the pelvic organs (in every third woman), ectopic pregnancy, fibrotic adjacent endometrioid tissue and reduction of ovarian reserve. The peculiarities of the uterus histostucture in adenomyosis, frequent combination with uterine fibroids, endometrial hyperplasia, chronic endometritis, ovarian endometriosis, deep infiltrative endometriosis, old age, aggravated obstetric anamnesis and the history of obstetric disorders may be related.

Keywords: adenomyosis, endometriosis, infertility, treatment, histopathology.