

7. Прохоренков, В. И. К проблеме диагностики нейросифилиса / В. И. Прохоренков, А. Б. Гринштейн, М. В. Родиков // Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — № 1. — С. 35–38.
8. Соколовский, Е. В. Сушавной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис / Е. В. Соколовский. — СПб.: СОТИС, 2001. — 272 с.
9. Цинзерлинг, В. А. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: руководство для врачей многопрофильных стационаров / В. А. Цинзерлинг, М. А. Чуловина. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — С. 203–220.
10. Самцов А. В. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении: руководство для врачей / А. В. Самцов. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 128 с.
11. Лечение и профилактика сифилиса: метод. указания 98/273. — М., 1999. — 20 с.
12. Jain, R. S. Neurosyphilis and HIV seropositivity / R. S. Jain, R. Nog // J Indian Med Assoc. — 2004. — Vol. 102, № 2. — P. 108.
13. Neurosyphilis in AIDS patients / A. Z. Melo [et al.] // Int. Conf. AIDS. — 1996. — Vol. 295, № 11. — P. 74.
14. Sexually transmitted infections management Guidelines / World Health Organization. — Geneva: WHO, 1999. — P. 115.
15. Методы лабораторного исследования цереброспинальной жидкости / Н. В. Инюткина [и др.]. — М., 2008. — 64 с.
16. Опыт использования метода иммуноблотинга для диагностики сифилиса / А. А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии: науч.-практ. рецензируемый журн. — 2006. — № 2. — С. 4–11.
17. Davis, G. Clinical diagnosis. Neurosyphilis / G. Davis // Clio Med. — 2008. — Vol. 85. — P. 83–123.
18. Specific IgM tests in syphilis diagnosis / B. L. Schmidt [et al.] // Hautarzt. — 1994. — Vol. 45, № 10. — P. 685–689.

НОВИКОВ Юрий Александрович, доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Омской государственной медицинской академии (ОмГМА), главный врач Клинического кожно-венерологического диспансера.

ДОЛГИХ Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая Центральной научно-исследовательской лабораторией ОмГМА.

КИДАЛОВ Максим Борисович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ОмГМА.

РАДУЛ Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ОмГМА.

ФИЛИППОВ Сергей Олегович, заведующий венерологическим отделением Клинического кожно-венерологического диспансера.

НОВГОРДОВА Татьяна Ивановна, аспирантка кафедры дерматовенерологии и косметологии ОмГМА. Адрес для переписки: 644001, г. Омск, ул. 5-я Линия, 117а.

Статья поступила в редакцию 29.03.2012 г.

© Ю. А. Новиков, Т. И. Долгих, М. Б. Кидалов, Е. В. Радул, С. О. Филиппов, Т. И. Новгородова

УДК 618.145-002.18-07-091.8

**Е. И. НОВИКОВА
С. В. БАРИНОВ
С. И. МОЗГОВОЙ
Л. Н. ВАСИЛЕНКО**

Омская государственная
медицинская академия

Медико-санитарная часть № 9,
г. Омск

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Достоверная диагностика генитального эндометриоза осуществляется путем морфологического исследования биоптатов патологических очагов. Установлено, что плотность нервных волокон, отвечающих за распространение патологического процесса и формирование болевого синдрома, в функциональном слое эндометрия у женщин с эндометриозом достоверно выше, чем у здоровых. Точность и чувствительность определения нервных волокон в биоптатах эндометрия приближаются к таковым для лапароскопии. Таким образом, определение экспрессии нервных волокон может являться малоинвазивным, но достоверным способом диагностики эндометриоза.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, нервные волокна, методы диагностики.

Эндометриоз — патологический процесс, характеризующийся разрастанием ткани, родственной эндометрию, вне пределов слизистой оболочки матки [1].

По данным разных авторов, распространенность эндометриоза составляет от 10 до 15 % среди всех женщин, также он присутствует у 70 % женщин с синдромом хронической тазовой боли [2]. При ши-

рокой распространенности этого заболевания обращает на себя внимание длительный отрезок времени (в среднем 10 лет) от проявления первых симптомов до подтверждения диагноза [3]. Причина поздней диагностики эндометриоза — разнообразие болевых симптомов, которые могут быть проявлением других заболеваний, дебют симптомов в подростковом воз-

расте и инвазивность хирургических методов диагностики [4]. Трудность диагностики подтверждает тот факт, что многие пациентки до верификации диагноза неоднократно проходили лечение по поводу воспалительного процесса органов малого таза, от которого их состояние значительно не улучшалось.

Генитальный эндометриоз диагностируется путем сбора клиничко-анамнестических данных, проведения объективного гинекологического обследования, включающего лабораторные и инструментальные методы, а также обязательного патоморфологического исследования. Основные клинические проявления генитального эндометриоза: синдром хронической тазовой боли (включает в себя менструальные и овуляторную боли, диспареунию), полименорея, дисменорея, бесплодие, нарушение функции соседних органов (кишечника и мочевого пузыря). Любой симптомокомплекс можно объяснить наличием данного патологического процесса [5], однако указанные симптомы могут быть проявлением и других заболеваний женской половой системы.

В анамнезе пациентки с подозрением на эндометриоз следует обратить внимание на принадлежность к репродуктивному возрасту, нарушение репродуктивной функции, сопутствующие экстрагенитальные заболевания, высокую частоту перенесенных гинекологических заболеваний,отягощенный семейный анамнез. Увеличение размеров матки во вторую половину цикла, пальпация тугоэластических опухолевидных образований в области придатков при бимануальном обследовании, наличие болезненных плотных очагов позади шейки матки, а также болезненность при пальпации крестцово-маточных связок при ректовагинальном исследовании позволяют заподозрить эндометриоз разных локализаций.

В ряде исследований показана ассоциация некоторых лабораторных маркеров с наличием эндометриоидных гетеротопий (CA 125, CA 19-9, IL-6, TNF- α) [6]. В клинической практике широко используется определение уровня CA 125 в венозной крови пациенток. Повышение CA 125 связано с глубоким поражением ткани и наличием эндометриоидных кист яичников [7]. Считается, что лабораторные методы диагностики эндометриоза неоправданны ввиду их низкой специфичности [8]. Однако CA 125 может использоваться для динамической оценки течения заболевания и контроля лечения [9].

К скрининговым методам диагностики эндометриоза относятся ультрасонография, кольпоскопия (для эндометриоза шейки матки) и гистеросальпингография (для аденомиоза). Ультрасонографическое исследование органов малого таза, вследствие относительно высокой чувствительности (91,5 %) и малой инвазивности, является популярным методом диагностики, обязательным при обследовании пациентки с подозрением на генитальный эндометриоз [10]. Тем не менее достоверность этого метода высока только при наличии эндометриоидных кист в яичниках или эндометриоидных гетеротопий в миометрии (аденомиозе).

Диагностическая ценность компьютерной и магнитно-резонансной томографии выше по сравнению с ультразвуковыми методами, особенно при подозрении на ретроцервикальный эндометриоз или поражение параметриев. Однако данные методы невозможно использовать в качестве скрининга [11].

Золотой стандарт диагностики эндометриоза — гистероскопия (для аденомиоза), лапароскопия или лапаротомия с прицельной биопсией подозрительных очагов [12]. Лапароскопия обладает самой высокой

чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими методами диагностики. Также ценность этого метода состоит в сочетании диагностической операции с хирургическим лечением эндометриоза (резекции очагов на тазовой брюшине, яичниках). Однако при лапароскопии невозможно оценить глубину инвазии.

В настоящее время для диагностики эндометриоза используется комплекс различных методов. Но в большинстве случаев приходится прибегать к оперативному вмешательству (к лапароскопии с удалением или биопсией подозрительных очагов), поскольку окончательный диагноз генитального эндометриоза требует морфологического подтверждения. Первым этапом лечения наружного генитального эндометриоза является удаление всех визуализируемых патологических очагов с последующим назначением медикаментозных препаратов для предотвращения распространения покоящихся очагов [13]. Несмотря на разнообразие лекарственных средств, используемых для лечения эндометриоза, встречаются рецидивы заболевания.

Высокая инвазивность оперативного вмешательства снижает частоту использования данного метода, а следовательно, и частоту верификации диагноза. Особое значение это имеет при подозрении на рецидивирующий патологический процесс, при диагностике которого часто приходится прибегать к повторной операции.

Одно из направлений научного поиска в диагностике эндометриоза — совершенствование иммуногистохимических методов исследования. Иммуногистохимия из метода, используемого только для научного исследования, постепенно входит в современную практическую медицину. Перспективным является определение как экспрессии матриксных металлопротеиназ (MMP-1, MMP-3, MMP-7, MMP-9) [14], так и нервных волокон (НВ) в эндометриоидных гетеротопиях и функциональном слое эндометрия пациенток с эндометриозом [15].

В экспериментах на крысах доказано, что НВ участвуют в формировании эндометриоидных гетеротопий [16, 17]. Они обуславливают многообразие симптомов, формирующих синдром хронической тазовой боли: альгоменорею, овуляторные боли, боли в пояснице, диспареунию, дизурические симптомы, дисшизию [18]. С помощью высокоспецифичных моноклональных антител (PGP9.5, NF) выявляют наличие миелинизированных (A α , A β , A γ , A δ , B) и демиелинизированных (C) НВ. Среди всех типов НВ клиническое значение имеет определение волокон A δ , которые отвечают за формирование болевых ощущений в ЦНС [18, 19].

Установлено, что высокая плотность НВ в эндометриоидных очагах на брюшине (при ретроцервикальном ЭМ, на крестцово-маточных связках, в ректовагинальном кармане) связана с глубиной поражения ткани, причем распространенность НВ больше в области кровеносных сосудов и желез [20]. Подобные исследования проводились в патологических очагах на яичниках, где была показана корреляция спаечного процесса при эндометриозе с плотностью НВ в эндометриоидных очагах. Однако распространенность патологического процесса не связана с концентрацией в них НВ [21].

Интересным представляются исследования по определению плотности НВ в слоях эндометрия у женщин с морфологически подтвержденным наружным генитальным эндометриозом. Установлено, что плотность НВ в функциональном слое эндометрия

у женщин с эндометриозом достоверно выше таковой у здоровых женщин [22]. N. Tokushige и соавторы исследовали базальный и функциональный слой эндометрия после гистерэктомии. Была показана одинаковая распространенность НВ в разных слоях эндометрия у женщин с генитальным эндометриозом [19]. Ряд исследователей отмечают высокую концентрацию НВ в биоптатах функционального слоя эндометрия у женщин без морфологически подтвержденного эндометриоза, но страдающих болевым синдромом [22, 23]. Вероятно, это связано с наличием покоящихся патологических очагов, которые пока не визуализируются при лапароскопии, однако дают клиническую картину заболевания.

Возможно использовать биоптаты функционального слоя эндометрия для диагностики наружного генитального эндометриоза, в том числе малых форм, единственным способом диагностики которых ранее были визуализация и биопсия патологических очагов при лапароскопии. Биопсия функционального слоя эндометрия является менее инвазивным методом исследования по сравнению с лапароскопической операцией. Забор материала для исследования должен проводиться в секреторную фазу менструального цикла с использованием пайпель-биопсии или биопсии при гистероскопии. Точность и чувствительность определения НВ в биоптатах эндометрия приближаются к таковым для лапароскопии [23].

Таким образом, применение новых подходов в диагностике генитального эндометриоза позволит сохранить ее точность при использовании менее инвазивных технологий. Однако требуется дальнейшая клиническая апробация этих методов для решения вопроса о возможности широкого применения их в гинекологической практике.

Библиографический список

1. Адамян, Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. — М. : Медицина, 2006. — 320 с.
2. Ищенко, А. И. Эндометриоз: современные аспекты / А. И. Ищенко, Е. А. Кудрина. — М. : МИА, 2008. — 176 с.
3. Endometrial biopsy with nerve fiber detection may reliably diagnose endometriosis [Электронный ресурс]. — 2009. — Режим доступа: <http://www.medscape.com/viewarticle/707675>.
4. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis / R. Greene [et al.] // *Fertility and sterility*. — 2009. — Vol. 91, № 1. — P. 32–39.
5. Эпидемиологические аспекты генитального эндометриоза / В. А. Линде [и др.] // *Проблемы репродукции*. — 2008. — № 3. — С. 68–72.
6. Bedaiwy, M. A. Laboratory testing for endometriosis / M. A. Bedaiwy, T. Falcone // *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. — 2004. — Vol. 340, № 1–2. — P. 41–56.
7. Panel, P. Management of endometriosis: clinical and biological assessment / P. Panel, F. Renouvel // *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. — 2007. — Vol. 36, № 2. — P. 119–128.
8. Diagnosis of endometriosis / M. Garcha Manero [et al.] // *Revista de medicina de la Universidad de Navarra*. — 2009. — Vol. 53, № 3. — P. 6–9.
9. Mounsey, A. L. Diagnosis and Management of Endometriosis / A. L. Mounsey, A. Wilgus, D. C. Slawson // *American family physician*. — 2006. — Vol. 74, № 4. — P. 594–600.
10. Valentin, L. Imaging in gynecology / L. Valentin // *Best Practice & Research Clinical obstetrics and gynaecology*. — Vol. 20, № 6. — P. 881–906.
11. MR imaging features of deep pelvic endometriosis: correlation with laparoscopy / C. Jarlot [et al.] // *Journal de Radiologie*. — 2008. — Vol. 89, № 11. — P. 1745–1754.
12. Invasive and non-invasive methods for the diagnosis of endometriosis / A. L. Hsu [et al.] // *Clinical obstetrics and gynecology*. — 2010. — Vol. 53, № 2. — P. 413–419.
13. Endometriosis: current and future medical therapies / P. Vercellini [et al.] // *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*. — 2008. — Vol. 22, № 2. — P. 275–306.
14. Polymorphisms in the promoter regions of the matrix metalloproteinases-7, -9 and the risk of endometriosis and adenomyosis in China / K. Shan [et al.] // *Molecular human reproduction*. — 2006. — Vol. 12, № 1. — P. 35–39.
15. High density of small nerve fibres in the functional layer of the endometrium in women with endometriosis / N. Tokushige [et al.] // *Human reproduction*. — 2006. — Vol. 21, № 3. — P. 782–787.
16. Endometriosis as a neurovascular condition: estrous variations in innervation, vascularization, and growth factor content of ectopic endometrial cysts in the rat / G. Zhang [et al.] // *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. — 2008. — Vol. 294, № 1. — P. R162–R171.
17. Innervation of ectopic endometrium in a rat model of endometriosis / K. J. Berkley [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 2004. — Vol. 101, № 30. — P. 11094–11098.
18. Nerve fibres in peritoneal endometriosis / N. Tokushige [et al.] // *Human reproduction*. — 2006. — Vol. 21, № 11. — P. 3001–3007.
19. High density of small nerve fibres in the functional layer of the endometrium in women with endometriosis / N. Tokushige [et al.] // *Human reproduction*. — 2006. — Vol. 21, № 3. — P. 782–787.
20. Rich innervation of deep infiltrating endometriosis / G. Wang [et al.] // *Human reproduction*. — 2009. — Vol. 24, № 4. — P. 827–834.
21. Nerve fibres in ovarian endometriotic lesions in women with ovarian endometriosis / X. Zhang [et al.] // *Human reproduction*. — 2010. — Vol. 25, № 2. — P. 392–397.
22. Density of small diameter sensory nerve fibres in endometrium / A. Bokor [et al.] // *Human reproduction*. — 2009. — Vol. 24, № 12. — P. 3025–3032.
23. Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study / M. G. Al-Jefout [et al.] // *Human reproduction*. — 2009. — Vol. 24, № 12. — P. 3019–3024.

НОВИКОВА Елена Игоревна, врач 2-го гинекологического отделения медико-санитарной части № 9.

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Омской государственной медицинской академии (ОмГМА).

МОЗГОВОЙ Сергей Игоревич, доктор медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии ОмГМА.

ВАСИЛЕНКО Людмила Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ОмГМА.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 29.03.2012 г.

© Е. И. Новикова, С. В. Барин, С. И. Мозговой,
А. Н. Василенко