

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Л.Ф. Зайнетдинова, Л.Ф. Телешева, Т.Н. Шамаева, А.В. Коряушкина
Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Цель. Изучить клинико-анамнестические особенности у женщин с наружным генитальным эндометриозом. **Организация и методы.** Обследовано 182 женщины с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) в возрасте от 20 до 45 лет. Диагноз НГЭ был установлен во время проведения лечебно-диагностической лапароскопии. Группу контроля составили 44 женщины, у которых по данным лапароскопии НГЭ не был обнаружен. Для оценки степени тяжести НГЭ использована классификация Американского общества по репродуктивной медицине R-AFS (1996). Всем женщинам проводили бактериологическое исследование цервикальной слизи. Исследование эндометрия, перитонеальной жидкости, эндометриоидных гетеротопий на наличие возбудителей генитальной инфекции выполняли методом ПЦР. **Результаты.** Наиболее частой сопутствующей гинекологической патологией у женщин с НГЭ были хронические воспалительные заболевания половых органов, миома матки и опухоли яичников. У 45 (24,7 %) женщин с НГЭ при бактериологическом исследовании были выявлены аэробные и анаэробные Грам-вариабельные палочки и кокки. Возбудители генитальной инфекции были обнаружены у 47 (25,8 %) женщин с НГЭ в эндометрии, у 5 (2,7 %) в перитонеальной жидкости и у 21 (13,3 %) в очагах эндометриоза. Частота определения возбудителей генитальной инфекции в эндометрии с разными стадиями НГЭ составила от 20 до 29 %. В перитонеальной жидкости микроорганизмы идентифицированы с частотой от 1 до 4 %. В эндометриоидных гетеротопиях – от 11 до 15 %. **Заключение.** Выявлено, что у женщин с НГЭ в анамнезе часто присутствуют хронические воспалительные заболевания верхнего и нижнего отделов репродуктивной системы, перенесенные генитальные инфекции. Около 50 % женщин имеют сопутствующую соматическую патологию. При обследовании женщин с НГЭ возбудители генитальной инфекции выявлены при легких и тяжелых стадиях заболевания в эндоцервиксе, эндометрии, перитонеальной жидкости, эндометриоидных гетеротопиях.

Ключевые слова: *наружный генитальный эндометриоз, анамнез, клинические особенности наружного генитального эндометриоза, генитальная инфекция.*

Введение. Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) – хроническое заболевание, характеризующееся разрастанием эндометриальной ткани за пределами полости матки. Генитальный эндометриоз занимает третье место в структуре гинекологической патологии и распространенность его неуклонно растет. Причины возникновения эндометриоза остаются предметом научной дискуссии [11]. Развитию болезни могут способствовать условия окружающей среды, психологические свойства личности, чрезмерно активная половая жизнь и частая смена половых партнеров, генетическая предрасположенность, изменения в эктопическом эндометрии, которые могут быть вызваны инфекционным фактором [1–3]. Изучению инфекции в образовании эндометриоидных гетеротопий посвящен ряд работ. Kobayashi H. et al. (2014) рассмотрели возможную иницирующую роль внутриматочной

инфекции с последующим развитием стерильного воспаления при НГЭ [8]. В результате микробной стимуляции патоген-ассоциированных рецепторов активируется врожденный иммунитет. По данным Vestergaard A.L. et al. (2010), у 10 % пациенток с НГЭ в эндометрии обнаружен вирус папилломы человека [9]. В связи с этим имеется предположение об иницирующей роли ВПЧ в изменениях эндометрия при НГЭ [10]. В ткани эндометриоидных очагов выявлена экспрессия эндогенных ретровирусов, в частности, HERVs [7, 8]. По данным литературы, в очагах эндометриоза обнаружены шигеллы [13]. Вирусов группы герпеса в эндометриоидных гетеротопиях обнаружено не было, однако у большинства пациенток отмечается повышение титра антител к персистирующим вирусам, чаще всего к ЦМВ и/или ВПГ 1, 2 типов [4, 6]. Вирус простого герпеса является

одним из пусковых агентов возникновения эндометриоза [5]. По мнению В.П. Лескова и соавторов (1998) при эндометриозе развивается недостаточность преимущественно противовирусного иммунитета и нарушение контроля над персистирующими вирусами [4]. Исследования, посвященные инфекционной составляющей в патогенезе НГЭ, немногочисленны, и вопрос этот до конца не изучен.

Цель исследования: Изучить клинико-анамнестические особенности у женщин с наружным генитальным эндометриозом.

Организация и методы. Обследовано 182 женщины с НГЭ в возрасте от 20 до 45 лет, поступившие для проведения оперативного лечения в гинекологическое отделение Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Диагноз НГЭ у всех женщин был установлен во время проведения лечебно-диагностической лапароскопии и подтвержден результатами гистологического исследования. Операция проводилась в фолликулярной фазе цикла на оборудовании фирмы KARL STORZ по стандартной методике. Группу контроля составили 44 женщины, у которых по данным лапароскопии НГЭ не был обнаружен. Для оценки степени тяжести НГЭ использована классификация Американского общества по репродуктивной медицине R-AFS (1996), основанная на подсчете общей площади и глубины эндометриоидных гетеротопий, выраженных в баллах. С 1-й стадией (минимальной) НГЭ было 68 (30,1 %) пациенток, со 2-й стадией (легкой) – 20 (8,8 %), с 3-й стадией (умеренной) – 70 (31 %), с 4-й стадией (тяжелой) – 24 (10,6 %).

Всем женщинам проводили бактериологическое исследование цервикальной слизи с применением унифицированной методики. Исследование эндометрия, перитонеальной жидкости, эндометриоидных гетеротопий на наличие возбудителей генитальной инфекции выполняли методом ПЦР с использованием тест-системы «АмплиСенс», г. Москва и наборами реагентов для выявления ДНК *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma spp*, HSV1,2, CMV, HPV. Гистологическое исследование операционного материала проводилось в патологоанатомическом отделении Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Статистический анализ данных осуществляли при помощи программы IBM SPSS Statistics Version 22. Для сравнения дихотомических и категориальных показателей использо-

ван критерий хи-квадрат Пирсона. Для оценки количественных показателей определяли непараметрические критерии Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст женщин с НГЭ составил $31,59 \pm 0,4$ года. Возраст женщин с разной степенью тяжести НГЭ достоверно не отличался. В группе контроля средний возраст составил $33,23 \pm 1,18$ года.

Изучая социальный «портрет» женщин с НГЭ, было выявлено, что более половины из них – служащие – 100 (54,9 %), 36 (19,7 %) – домохозяйки, 24 (13,2 %) – студентки и 22 (12,1 %) – рабочие. В контрольной группе также преобладали служащие – 19 (43,2 %), домохозяйка было 16 (36,4 %), студенток – 5 (11,4 %) и женщин рабочих специальностей – 4 (9,1 %).

Средний возраст начала половой жизни у женщин с НГЭ был $18 \pm 0,074$ лет; в контрольной группе – $19,93 \pm 0,342$ ($p < 0,001$). Достоверных различий между женщинами с разной степенью тяжести НГЭ не было. Меньше половины женщин с НГЭ – 76 (41 %) жили в зарегистрированном браке, в контрольной группе этот показатель был – 30 (68,2 %), $p = 0,001$.

Среди пациенток с разными стадиями НГЭ у 91 (50 %) была соматическая патология. В контрольной группе женщин с соматической патологией было 19 (43,2 %). Наиболее часто у женщин с НГЭ присутствовали хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, эндокринные заболевания (патология щитовидной железы), сердечно-сосудистые заболевания, хронический тонзиллит, ОРВИ и наличие рецидивирующей ВПГ-инфекции. Различий в частоте соматических заболеваний у женщин с разными стадиями НГЭ не было.

При изучении особенностей менструальной функции было выявлено, что в группе женщин с НГЭ возраст менархе достоверно меньше в сравнении с контролем – $13,0 \pm 0,09$ и $13,48 \pm 0,24$ соответственно ($p = 0,02$). Длительность менструального цикла у женщин с НГЭ в среднем составила $27,34 \pm 0,12$ дней, в контрольной группе – $27,82 \pm 0,41$ ($p = 0,001$). Продолжительность менструального кровотечения достоверно не отличалась у женщин с НГЭ и в контрольной группе ($5,58 \pm 0,08$ и $5,22 \pm 0,15$ соответственно). Более половины пациенток с НГЭ – 106 (58,2 %) отметили бо-

лезненность менструаций, в контрольной группе лишь 9 (20,5 %) женщин предъявляли жалобы на боли при менструации ($p < 0,001$). Мажущие кровянистые выделения до и после менструации отметили только женщины с НГЭ – 16 (8,8 %). Менструальная функция не имела особенностей у женщин с разными стадиями НГЭ.

В анамнезе 74 (40,7 %) пациенток с НГЭ присутствовало бесплодие. Из них у 60 (33 %) – первичное. В контрольной группе бесплодие в анамнезе было у 5 (11,4 %), $p < 0,001$. Наличие родов отметили 26 (14,3 %) женщин с эндометриозом и 27 (61,4 %) в контрольной группе ($p < 0,001$). Одни роды в анамнезе были у 19 (10,4 %) пациенток с НГЭ и у 12 (27,3 %) в группе контроля. Повторные роды – у 7 (3,8 %) и у 15 (34 %) соответственно. Один искусственный аборт в анамнезе достоверно чаще был у женщин контрольной группы – 10 (22,7 %) и у 5 (2,7 %) – с НГЭ, $p = 0,003$. Два и более аборта были только у женщин с НГЭ. Самопроизвольные выкидыши в анамнезе были и у пациенток с НГЭ, и в контрольной группе. Один выкидыш на ранних сроках беременности отмечен у 10 (22,7 %) женщин в контрольной группе и у 10 (5,49 %) – с НГЭ. Привычным невынашиванием беременности страдали 17 (9,34 %) женщин с разными стадиями НГЭ. Данные акушерского анамнеза не имели особенностей у женщин с легкими и тяжелыми стадиями НГЭ.

При анализе методов контрацепции обращает на себя внимание более редкое использование барьерной контрацепции женщинами с НГЭ. Достоверные различия получены при всех стадиях заболевания в сравнении с контрольной группой (1-я стадия – $p < 0,001$, 2-я стадия – $p < 0,004$, 3-я стадия – $p < 0,001$, 4-я стадия – $p < 0,001$).

Сопутствующие гинекологические заболевания имели 107 (58,8 %) женщин с НГЭ. Более половины – это хронические воспалительные заболевания женской репродуктивной системы: хронический эндометрит – у 121 (66,6 %) и у 9 (20,5 %) в контрольной группе ($p < 0,001$); хронический сальпингит – у 35 (19,2 %) и у 2 (4,5 %) – в контроле ($p = 0,018$). Достоверных различий при сравнении между группами с разной степенью тяжести эндометриоза не выявлено. Хронический цервицит присутствовал у 43 (23,6 %) женщин с НГЭ и у 1 (2,3 %) в группе контроля. Среди пациенток с 1-й стадией НГЭ число

женщин с хроническим цервицитом было самым небольшим – 9 (13,2 %), при 2-й – 6 (30 %), при 3-й – 20 (29 %), при 4-й – 8 (33,3 %). Разница между 1, 3 и 4-й стадиями достоверна ($p_{1-3} = 0,04$, $p_{1-4} = 0,03$). Дисплазия шейки матки встречалась в 4 (2,19 %) случаях только у женщин с НГЭ при 2, 3 и 4-й стадиях. Количество случаев СПКЯ достоверно не отличалось в группе женщин с НГЭ и в контрольной группе, однако у женщин с 1-й и 2-й стадиями СПКЯ присутствовал чаще, в то время как при 3-й и 4-й стадиях практически не встречался. Опухоли яичников были у 19 (10,4 %) женщин с НГЭ: при 1-й стадии – у 12 (17,6 %), при 2-й – 2 (10 %), при 3-й – 3 (4,3 %), при 4-й – 2 (8,3 %). В контрольной группе не было женщин с опухолями яичников. Гиперпластические процессы эндометрия диагностированы у 9 (4,9 %) женщин с НГЭ, полипы – у 10 (5,49 %). По стадиям достоверных различий в частоте гиперплазии эндометрия и полипов не было. В контрольной группе в одном случае диагностирована гиперплазия и в одном – полип эндометрия. Пороки развития полового аппарата присутствовали только среди женщин с НГЭ в 4 (2,2 %) случаях. Сочетание наружного и внутреннего эндометриоза было у 10 (5,5 %) женщин основной группы при 1, 3 и 4-й стадиях; достоверных различий между стадиями не было. В контрольной группе женщин с аденомиозом не было. Миома матки присутствовала у 29 (15,9 %) женщин с НГЭ. Пациенток с 1-й стадией и миомой матки было 10 (14,7 %), со 2-й – 3 (15 %), с 3-й – 13 (18,8 %), с 4-й – 3 (12,5 %); достоверных различий не было. В контрольной группе миома матки была в 6 (13,6 %) случаях.

Наличие жалоб или их отсутствие, а также степень выраженности не зависели от тяжести эндометриоза. Среди женщин с НГЭ жалобы предъявляли 127 (69,8 %). Болезненные менструации отмечали женщины с разной степенью тяжести НГЭ: среди пациенток с 1-й стадией – 31 (45,6 %), со 2-й – 9 (45 %), с 3-й – 32 (46,4 %), с 4-й – 12 (50 %) женщин. Отличий между разными стадиями заболевания не было. На диспареунию жаловались пациентки с легкими и тяжелыми стадиями НГЭ: с 1-й – 9 (13,2 %), со 2-й – 5 (25 %), с 3-й – 19 (27,5 %), с 4-й – 4 (16,5 %); достоверных различий не было. Хроническая тазовая боль была у 25 (6,8 %) женщин с 1-й стадией, у 4 (20 %) – со 2-й, у 33 (47,8 %) – с 3-й, у 7 (29,2 %) – с 4-й. Достоверных различий не

было. 60 (32,9 %) пациенток с НГЭ предъявляли жалобы на бесплодие. При 1-й стадии по поводу бесплодия обратились 25 (36,8 %) женщин, при 2-й – 8 (40 %), при 3-й – 17 (24,6 %), при 4-й – 10 (41,7 %). Женщин с бесплодием было достоверно больше при 1-й стадии в сравнении с 3-й ($p = 0,03$). Мигрени беспокоили 65 (35,9 %) женщин с НГЭ разной степени тяжести и 4 (9,1 %) в группе контроля ($p = 0,002$). В контрольной группе кроме этого у 2 (4,5 %) женщин была дисменорея, у 3 (6,8 %) – хроническая тазовая боль и у 5 (11,4 %) – бесплодие.

Мы проанализировали некоторые факторы, которые по литературным данным могут способствовать развитию эндометриоза. Среди обследованных женщин с НГЭ 79 (43,3 %) отметили постоянные стрессы в быту и/или на работе, в контрольной группе – таких женщин было 6 (13 %), $p < 0,001$; острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) 3 и более раза в год отметили 85 (46,7 %) женщин с НГЭ, в контрольной группе – 2 (4,5 %), $p < 0,001$; рецидивирующее течение герпетической инфекции было у 22 (12,1 %) женщин с эндометриозом, в контрольной группе – у 2 (4,5 %); смену климатических поясов более одного раза за последний год отметили 69 (37,9 %) пациенток с НГЭ, в контрольной группе – 2 (4,5 %), $p < 0,001$.

Продолжая изучать особенности анамнеза женщин с НГЭ, мы выявили, что 85 (46,7 %) из них были пролечены ранее по поводу генитальных инфекций. При 1-й стадии таких па-

циенток было 29 (42,6 %), при 2-й – 10 (50 %), при 3-й – 34 (48,6 %), при 4-й – 12 (50 %). Хламидийная, уреоплазменная инфекции, кандидозный вульвовагинит присутствовали в анамнезе женщин с НГЭ и в контрольной группе. Генитальная герпетическая инфекция (HSV 1, 2), CMV, HPV-инфекция были в анамнезе женщин только с НГЭ.

Всем пациенткам перед поступлением в стационар проводилось бактериологическое исследование цервикальной слизи. Результаты представлены в табл. 1.

Более чем у половины женщин с НГЭ и контрольной группы роста микроорганизмов при бактериологическом исследовании не наблюдалось. Полученный результат связан с тем, что женщины поступали обследованные на плановое оперативное лечение. Однако у пациенток с НГЭ в единичных случаях был рост анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Str. agalacticus*), Гр (+) (*Corinebacterium* spp., *Staph. epidermalis*, *Staph. saprophyt*, *Enterococcus* spp.), Гр (–) (*E.colli*) бактерий, *Candida albicans*. У женщин контрольной группы в двух случаях был рост *Staph. saprophyt* и в одном – *Candida albicans*. Во всех случаях количество микроорганизмов было в пределах 10^4 КОЕ/мл.

На наличие возбудителей генитальной инфекции обследован эндометрий, перитонеальная жидкость и очаги эндометриоза. Данные в табл. 2.

У женщин с НГЭ 1-й стадии в исследуемом материале преобладала *Ureaplasma* spp –

Таблица 1
Table 1

Результаты бактериологического исследования цервикальной слизи пациенток с НГЭ
Results of bacteriological examination of cervical mucus in patients with endometriosis

Возбудители Pathogens	Контроль Control (n = 44)	1-я стадия Stage 1 (n = 68)	2-я стадия Stage 2 (n = 20)	3-я стадия Stage 3 (n = 70)	4-я стадия Stage 4 (n = 24)
Роста нет	41 (93,2 %)	56 (82,3 %)	12 (60 %)	54 (77,1 %)	15 (62,5 %)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	–	4 (5,9 %)	1 (5 %)	1 (1,4 %)	1 (4,2 %)
<i>Mobiluncus</i>	–	–	1 (5 %)	–	–
<i>Corinebacter</i>	–	–	–	–	1 (4,2 %)
<i>Candida albicans</i>	1 (2,3 %)	1 (1,5 %)	1 (5 %)	2 (2,9 %)	1 (4,2 %)
<i>Str. agalacticus</i>	–	–	1 (5 %)	2 (2,9 %)	–
<i>Staph. epidermalis</i>	–	5 (7,4 %)	1 (5 %)	3 (4,2 %)	5 (20,8 %)
<i>Staph. saprophyt</i>	2 (4,5 %)	–	1 (5 %)	4 (5,7 %)	–
<i>E. colli</i>	–	1 (1,5 %)	1 (5 %)	2 (2,9 %)	1 (4,1 %)
<i>Ent. zymogenus</i>	–	2 (2,9 %)	–	2 (2,9 %)	1 (4,1 %)
<i>Ent. faecalis</i>	–	2 (2,9 %)	4 (20 %)	8 (11,4 %)	2 (8,3 %)

Таблица 2

Table 2

Возбудители генитальной инфекции, выделенные в исследуемых группах
Pathogens of genital infection

Возбудители Pathogens	p	Контроль Control (n = 44)	1-я стадия Stage 1 (n = 68)	2-я стадия Stage 2 (n = 20)	3-я стадия Stage 3 (n = 70)	4-я стадия Stage 4 (n = 24)
Chlamidia trachomatis	N/S	–	–	–	1 (1,4 %)	1 (4,2 %)
Ureaplasma spp	3/4 = 0,03	1 (2,3 %)	12 (23,1 %)	5 (29,4 %)	10 (16,7 %)	8 (40 %)
HPV	N/S	2 (4,5 %)	4 (7,7 %)	1 (5,9 %)	9 (15 %)	4 (20 %)
HSV1,2	N/S	2 (4,5 %)	2 (3,8 %)	–	1 (1,7 %)	–
CMV	1/2 = 0,02	–	5 (9,6 %)	2 (11,8 %)	6 (10 %)	1 (1,6 %)

Таблица 3

Table 3

Возбудители генитальной инфекции, выделенные из эндометрия у обследованных женщин
Causative agents of genital infection isolated from the endometrium

Возбудители Pathogens	p	Контроль Control (n = 44)	1-я стадия Stage 1 (n = 68)	2-я стадия Stage 2 (n = 20)	3-я стадия Stage 3 (n = 70)	4-я стадия Stage 4 (n = 24)
HPV	N/S	2 (4,5 %)	4 (5,9 %)	–	5 (7,1 %)	3 (12,5 %)
HSV 1, 2	N/S	–	1 (1,5 %)	–	–	–
CMV	N/S	–	2 (2,9 %)	1 (5 %)	2 (2,8 %)	–
Ureaplasma spp	N/S	3 (6,8 %)	13 (19,1 %)	3 (15 %)	9 (12,8 %)	4 (16,6 %)

12 (23,1 %); CMV был обнаружен в 5 (9,6 %), HPV – в 4 (7,7 %), HSV1,2 – в 3 (3,8 %) случаях. При 2-й стадии также наиболее часто определялась Ureaplasma spp – 5 (29,4 %); далее CMV – 2 (11,8 %) и в 1 (5,9 %) случае – HPV. При 3-й стадии НГЭ Ureaplasma spp и HPV обнаруживались в исследуемых локализациях одинаково часто: 10 (16,7 %) и 9 (15 %) соответственно; CMV был у 6 (10 %), по 1 (1,7 %) случаю – HSV1,2 и Chlamidia trachomatis. При тяжелом эндометриозе (4-я стадия) почти у половины обследованных на наличие возбудителей генитальной инфекции женщин была выделена Ureaplasma spp – 8 (40 %), у каждой 4-й (20 %) – HPV и в 1 (1,6 %) случае – CMV.

При сравнении результатов у женщин с разными стадиями НГЭ можно отметить некоторые особенности: при 1-й стадии (в сравнении со 2-й) достоверно чаще был выделен CMV ($p_{1-2} = 0,02$), при 4-й стадии в сравнении с 3-й – Ureaplasma spp ($p_{3-4} = 0,03$). В контрольной группе женщин из эндометрия и перитонеальной жидкости были выделены: Ureaplasma spp – 1 (2,3 %), HPV – 2 (4,5 %), HSV1,2 – 2 (4,5 %).

Далее мы проанализировали частоту выделения возбудителей генитальной инфекции

из эндометрия, перитонеальной жидкости и очагов эндометриоза.

В эндометрии женщин с НГЭ возбудители генитальной инфекции выявлены у 47 (25,8 %), в группе контроля – у 5 (11,4 %). Данные в табл. 3.

При 1-й стадии НГЭ в эндометрии обнаружены: Ureaplasma spp – в 13 (19,1 %) случаях, HPV – 4 (5,9 %), CMV – 2 (2,9 %), HSV1,2 – 1 (1,5 %). При 2-й стадии: Ureaplasma spp в 3 (15 %) случаях, CMV – 1 (5 %). При 3-й стадии: Ureaplasma spp – в 9 (12,8 %), HPV – в 5 (7,1 %), CMV – в 2 (2,8 %) случаях. При 4-й стадии: Ureaplasma spp – в 4 (16,6 %), HPV – в 3 (12,5 %) случаях. В контрольной группе у 3 (6,8 %) женщин выделены Ureaplasma spp, у 2 (4,5 %) – HPV. Наиболее часто выделяемыми из эндометрия возбудителями были Ureaplasma spp и HPV.

Далее на наличие возбудителей генитальных инфекций обследована перитонеальная жидкость и эндометриоидные гетеротопии. Результаты исследования перитонеальной жидкости представлены в табл. 4.

В перитонеальной жидкости у женщин с НГЭ возбудители генитальной инфекции присутствовали в единичных случаях, при этом

Таблица 4
Table 4

Возбудители генитальной инфекции, выделенные из перитонеальной жидкости
у обследованных женщин
Causative agents of genital infection isolated from peritoneal fluid

Возбудители Pathogens	p	Контроль Control (n = 44)	1-я стадия Stage 1 (n = 68)	2-я стадия Stage 2 (n = 20)	3-я стадия Stage 3 (n = 70)	4-я стадия Stage 4 (n = 24)
HSV 1, 2	N/S	1 (2,3 %)	–	–	–	1 (4,1 %)
CMV	N/S	–	3 (4,4 %)	–	1 (1,4 %)	–

Таблица 5
Table 5

Возбудители генитальной инфекции, выделенные из эндометриоидных гетеротопий
у обследованных женщин с НГЭ
Causative agents of genital infection isolated from endometrioid heterotopies

Возбудители Pathogens	p	1-я стадия 1 Stage (n = 56)	2-я стадия 2 Stage (n = 18)	3-я стадия 3 Stage (n = 64)	4-я стадия 4 Stage (n = 20)
HPV	N/S	1 (1,7 %)	–	–	2 (10 %)
HSV1,2	N/S	–	–	1 (1,6 %)	–
CMV	N/S	2 (3,6 %)	1 (5,5 %)	4 (6,3 %)	–
Ureaplasma spp	N/S	3 (5,4 %)	1 (5,5 %)	4 (6,3 %)	2 (10 %)

обнаружены были только вирусы герпеса: при 1-й стадии CMV был в 3 (4,4 %) случаях; при 2-й стадии ни в одном случае положительных результатов не было; при 3-й – CMV в 1 (1,4 %) случае, при 4-й – HSV1,2 в 1 (4,1 %) случае.

Результаты исследования очагов эндометриоза на наличие возбудителей генитальной инфекции представлены в табл. 5.

В эндометриоидных гетеротопиях (биоптаты капсул эндометриоидных кист яичников, инфильтративного эндометриоза брюшины и клетчатки малого таза, малые формы эндометриоза) инфекционные патогены были обнаружены у 21 (13,3 %) женщины. У женщин с 1-й стадией в 3 (5,4 %) случаях выявлена Ureaplasma spp, в 2 (3,6 %) – CMV, в 1 (1,7 %) – HPV. При 2-й стадии в 1 (5,5 %) случае – CMV и в 1 (5,5 %) – Ureaplasma spp. При 3-й стадии – в 4 (6,3 %) случаях – Ureaplasma spp, в 4 (6,8 %) – CMV, в 1 (1,6 %) – HSV 1, 2. При 4-й стадии – в 2 (10 %) случаях – Ureaplasma spp, в 2 (10 %) – HPV. Различий между стадиями НГЭ не было.

При лечебно-диагностической лапароскопии у женщин с НГЭ малые формы НГЭ были преимущественно на брюшине малого таза, яичниках и крестцово-маточных связках. Эндометриоидные инфильтраты локализовались в ректо-вагинальной и предпузырной клетчатке и на крестцово-маточных связках. При лапароскопии производили энуклеацию

эндометриоидных кист яичников, иссечение эндометриоидных инфильтратов и малых форм эндометриоза, адгезиолизис. У всех женщин эндометриоз был подтвержден результатами гистологического исследования. При морфологическом исследовании яичников на фоне характерных для эндометриоза изменений тканей у большинства женщин присутствовали признаки оофорита. У женщин с 1-й стадией в 15 случаях были гетеротопии на яичниках в виде малых форм. Кроме этого, по данным морфологического исследования биоптатов у 2 (13,3 %) не было признаков оофорита, у 11 (73,3 %) присутствовали признаки хронического неактивного оофорита и у 2 (13,3 %) – хронического активного оофорита. При 2-й стадии также были малые формы эндометриоза на яичниках; в 2 (18,2 %) случаях воспалительные изменения в яичниках не обнаружены, хронический активный оофорит был в 7 (63,7 %), хронический неактивный оофорит – в 2 (18,2 %) случаях. При 3-й и 4-й стадиях во всех случаях были морфологические признаки оофорита. При 3-й стадии – у 24 (72,7 %) – хронический неактивный оофорит, у 9 (27,3 %) – хронический активный оофорит; при 4-й стадии – в 11 (91,7 %) и в 1 (8,3 %) случае соответственно. При сравнении результатов у женщин с разной степенью тяжести НГЭ достоверность получена между 2-й и 3-й стадиями: при эндометриозе

средней степени тяжести (3-я стадия) количество случаев активного оофорита было больше, чем при легкой степени (2-я стадия) ($p_{2-3} = 0,03$).

В последние годы наблюдается рост генитального эндометриоза, преимущественно среди женщин репродуктивного возраста. Заболевание рассматривается как мультифакторное. По данным проведенного исследования, все женщины с НГЭ были репродуктивного возраста (средний возраст $31,59 \pm 0,4$ год). Более половины пациенток с разными стадиями НГЭ по социальному статусу относились к служащим. Параметры менструального цикла (возраст менархе, продолжительность цикла, длительность менструации, болезненность, регулярность) не имели выраженных отличий у женщин с разными стадиями НГЭ, однако при сравнении с контрольной группой у женщин с НГЭ продолжительность цикла была достоверно короче ($27,34 \pm 0,12$) и возраст менархе был меньше ($13 \pm 0,09$ лет). Пациентки с НГЭ раньше начинали половую жизнь, при этом около половины не в браке. У 50 % женщин с НГЭ были хронические соматические заболевания, преимущественно патология желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, инфекционные заболевания (хронический тонзиллит, заболевания дыхательных путей, ОРВИ 3 и более раза в год, рецидивирующая ВПГ-инфекция). Для женщин с НГЭ характерно преобладание в анамнезе хронических воспалительных заболеваний репродуктивной системы; 47,8 % пациенток ранее были пролечены по поводу генитальных инфекций, при этом герпетическая, ЦМВ и ВПЧ-инфекция были в анамнезе только у женщин с НГЭ.

На момент проведения исследования хронические воспалительные заболевания сохранялись как сопутствующая патология, а также достаточно часто встречалась миома матки и опухоли яичников. Таким образом, наиболее частой сопутствующей гинекологической патологией у женщин с НГЭ были хронические воспалительные заболевания половых органов, миома матки и опухоли яичников. Выявленные нами особенности анамнеза были отмечены другими авторами в ранее проведенных исследованиях [4].

Эндометриоз является одной из наиболее частых причин болевого синдрома. Почти у половины женщин с разной степенью тяжести НГЭ мы наблюдали наличие дисменореи;

диспареунию отметили от 13 до 25 % женщин с легкими и тяжелыми стадиями эндометриоза, хроническая тазовая боль беспокоила от 20 до 48 % женщин со 2, 3 и 4-й стадиями. Бесплодием страдали 36,8 % пациенток с малыми формами (1-я стадия), 40 % – с легким (2-я стадия), 24,6 % – с умеренным эндометриозом (3-я стадия) и 41,7 % – с тяжелым (4-я стадия); достоверных различий не было. В контрольной группе женщин без НГЭ бесплодие было у 11,4 %. Таким образом, частота бесплодия у женщин с НГЭ повышается в 3–4 раза.

НГЭ посвящены многочисленные исследования, однако до настоящего времени этиология и патогенез этого заболевания окончательно не установлены. Учитывая данные литературы [1, 3, 12] о возможной иницирующей роли инфекции в развитии НГЭ, мы исследовали на наличие бактериальных и вирусных патогенов разные отделы репродуктивной системы, перитонеальную жидкость и эндометриоидные гетеротопии. У 45 (24,7 %) женщин с НГЭ при бактериологическом исследовании были выявлены аэробные и анаэробные Грам-вариабельные палочки и кокки. Возбудители генитальной инфекции были обнаружены у 47 (25,8 %) женщин с НГЭ в эндометрии, у 5 (2,7 %) в перитонеальной жидкости и у 21 (13,3 %) в очагах эндометриоза. Частота определения возбудителей генитальной инфекции в эндометрии существенно не отличалась у женщин с разными стадиями НГЭ и составила от 20 до 29 %. В перитонеальной жидкости микроорганизмы идентифицированы при 1, 3 и 4-й стадиях с частотой от 1 до 4 %. В эндометриоидных гетеротопиях – при всех стадиях от 11 до 15 %. Таким образом, инфекционные возбудители наиболее часто локализовались в эндометрии, в очагах эндометриоза и в редких случаях в перитонеальной жидкости. В контрольной группе женщин исследуемые возбудители определялись в эндометрии и перитонеальной жидкости в 5 случаях (*Ureaplasma spp*, HPV, HSV1,2). Таким образом, у пациенток с НГЭ возбудителей генитальной инфекции обнаруживали в указанных локализациях значительно чаще, чем в контрольной группе женщин. У всех женщин НГЭ подтвержден при проведении гистологического исследования. При локализации очагов на яичниках в 75 % случаев были признаки не активного и в 19,4 % – активного оофорита.

Заключение. Для женщин с разными стадиями НГЭ характерно наличие отягощенного гинекологического анамнеза преимущественно за счет хронических воспалительных заболеваний верхнего и нижнего отделов репродуктивной системы, перенесенных генитальных инфекций.

При всех стадиях НГЭ наблюдается высокий процент (50 %) женщин, имеющих сопутствующую соматическую патологию (заболевания желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, дыхательных путей, частые ОРВИ).

Возбудители генитальной инфекции определялись у женщин с НГЭ в эндометрии, перитонеальной жидкости, эндометриоидных гетеротопиях не зависимо от стадии заболевания. Наиболее часто патогены локализовались в эндометрии и очагах эндометриоза.

Литература

1. Баскаков, В.П. Эндометриоидная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кура. – СПб.: Издательство Н-Л, 2002. – 448 с.

2. Дамиров, М.М. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин / М.М. Дамиров. – М.: Изд-во «БИНОМ», 2010. – 191 с.

3. Иценко, А.И. Эндометриоз. Современные аспекты / А.И. Иценко, Е.А. Кудрина. – М.: МИА, 2008. – 172 с.

4. Лесков, В.П. Изменения иммунной системы при внутреннем эндометриозе / В.П. Лесков, Е.Ф. Гаврилова, А.А. Пищулин // Проблемы репродукции. – 1998. – № 4. – С. 26–30.

5. Марченко, Л.А. Патология шейки матки и генитальные инфекции / Л.А. Марченко, И.П. Лушкова; под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 172 с.

6. *Correlation of high – risk human papil-*

lomavirus es but not of herpes viruses or Chlamydia trachomatis with endometriosis lesions / P. Oppelt, S.P. Renner, R. Strick et al. // Fertility and Sterility. – 2010. – Vol. 93. – № 6. – P. 1778–1786.

7. *Expression of Human Endogenous Gamma retroviral Sequences in Endometriosis and Ovarian Cancer / L. Hu, D. Hornung, R. Kurek et al. // AIDS Research and Human Retroviruses. – 2006. – Vol. 22. – № 6. – P. 551–557.*

8. *Expression of the human endogenous retro virus-Wenvelopegene syncytin in endometriosis lesion / P. Oppelt, R. Strick, P.L. Strissel et al. // Gynecol Endocrinol. – 2009. – Vol. 25. – № 11. – P. 741–747.*

9. *Low prevalence of DNA viruses in the human endometrium and endometriosis / A.L. Vestergaard, U.B. Knudsen, T. Munk et al. // Arch Virol. – 2010. – Vol. 155. – № 5. – P. 695–703.*

10. *Martensen, P.M. Virus Infection and Tipe I Interferon in Endometriosis / P. M. Martensen, A.L. Vestergaard, U.B. Knudsen // Endometriosis – Basic Concepts and Current Reserch Trends / Edited by Prof. Koel Chaudhury / Intech., 2012. – 490 p. – <http://www.intechopen.com>.*

11. *Nisolle, M. Early – stage endometriosis: adhesion and growth of human menstrual endometrium in nude mice / M. Nisolle, F. Casanas-Roux, J. Donnez // Fertil Steril. – 2000. – Vol. 74(2). – P. 306–312.*

12. *Pathogenesis of endometriosis: the role of initial infection and subsequent sterile inflammation (Review) / H. Kobayashi, Y. Higashiura, H. Shigetomi, H. Kajihara // Mol Med Rep. – 2014. – № 9 (1). – P. 9–15. DOI: 10.3892/mmr.2013.1755*

13. *Role of Shigella infection in endometriosis: anovel hypothesis / V.L. Kodati, S. Govindan, S. Movva et al. // Med Hypotheses. – 2008. – № 70 (2). – P. 239–243.*

Зайнетдинова Лариса Фоатовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, sea-gull6@yandex.ru.

Телешева Лариса Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики, проректор по научной, инновационной и международной работе, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск teleshevalarisa@mail.ru.

Шамаева Татьяна Николаевна, кандидат педагогических наук, доцент кафедры математики, медицинской информатики и статистики, физики, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск shamtan@rambler.ru.

Коряушкина Анна Владимировна, заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, anyakor1@rambler.ru.

Поступила в редакцию 12 апреля 2017 г.

CLINICAL AND DEMOGRAPHIC FEATURES IN WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

L.F. Zainetdinova, sea-gull6@yandex.ru,
L.F. Telesheva, teleshevalarisa@mail.ru,
T.N. Shamaeva, shamtan@rambler.ru,
A.V. Koryaushkina, anyakor1@rambler.ru

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Aim. To study the anamnesis and clinical features in women with endometriosis. **Materials and Methods.** 182 women with endometriosis aged 20 to 45 were examined. The diagnosis of endometriosis was established during laparoscopy. The control group comprised 44 women without endometriosis. The classification of the American Society for Reproductive Medicine R-AFS (1996) was used to assess the severity of endometriosis. All women underwent bacteriological examination of cervical mucus. The study of endometrium, peritoneal fluid, endometrioid heterotopia for the presence of pathogens of genital infection was performed using PCR (polymerase chain reaction) method. **Results.** The most frequent concomitant gynecological pathology in women with endometriosis was chronic inflammatory diseases. In 45 (24.7 %) women with endometriosis, aerobic and anaerobic Gram-variable rods and cocci were detected. Pathogens of genital infection were found in 47 (25.8 %) women with endometriosis in the endometrium, in 5 (2.7 %) in the peritoneal fluid and in 21 (13.3 %) in the foci of endometriosis. The frequency of detection of the causative agents of genital infection in the endometrium was 20 to 29 %, in peritoneal fluid – from 1 to 4 %, and in endometrioid heterotopia – from 11 to 15 %. **Conclusion.** Women with endometriosis often have chronic inflammatory diseases and genital infections. About 50% of women have concomitant somatic pathology. In the examination of women with endometriosis, genital infection pathogens were detected in light and severe stages of the disease in endocervix, endometrium, peritoneal fluid, endometrioid heterotopia.

Keywords: external genital endometriosis, past medical history, clinical features of external genital endometriosis, genital infection.

References

1. Baskakov V.P., Tsvelev Yu.V., Kira E.F. *Endometrioidnaya bolezni'* [Endometriosis Disease]. St. Petersburg, N-L Publ., 2002. 448 p.
2. Damirov M.M. *Genital'nyy endometriozi – bolezni' aktivnykh i delovykh zhenshchin* [Genital Endometriosis is a Disease of Active and Business Women]. Moscow, BINOM Publ., 2010. 191 p.
3. Ishchenko A.I., Kudrina E.A. *Endometriozi. Sovremennyye aspekty* [Endometriosis. Modern Aspects]. Moscow, MIA Publ., 2008. 172 p.
4. Leskov V.P., Gavrilova E.F., Pishchulin A.A. [Changes in the Immune System with Internal Endometriosis]. *Problemy reproduksii* [Problems of Reproduction], 1998, no. 4, pp. 26–30. (in Russ.)
5. Marchenko L.A., Lushkova I.P., Prilepskaya V.N. (Ed.) *Patologiya sheyki matki i genital'nye infektsii* [Pathology of the Cervix and Genital Infections]. Moscow, MED Press Information Publ., 2008. 172 p.
6. Oppelt P., Renner S.P., Strick R., Valletta D., Mehlhorn G., Fasching P.A., Beckmann M.W., Strissel P.L. Correlation of High – Risk Human Papillomavirus es but not of Herpes Viruses or Chlamydia Trachomatis with Endometriosis Lesions. *Fertility and Sterility*, 2010, vol. 93, no. 6, pp. 1778–1786. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.061
7. Hu L., Hornung D., Kurek R., Ostman H., Blomberg J., Bergqvist A. Expression of Human Endogenous Gamma Retroviral Sequences in Endometriosis and Ovarian Cancer. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2006, vol. 22, no. 6, pp. 551–557. DOI: 10.1089/aid.2006.22.551
8. Oppelt P., Strick R., Strissel P.L., Winzierl K., Beckmann M.W., Renner S.P. Expression of the Human Endogenous Ous Retro Virus-Wenvelopegene Syncytin in Endometriosis Lesion. *Gynecol Endocrinol.*, 2009, vol. 25, no. 11, pp. 741–747. DOI: 10.3109/09513590903184142

9. Vestergaard A.L., Knudsen U.B., Munk T., Rosbach H., Bialasiewicz S., Sloots T.P., Martensen P.M., Antonsson A. Low Prevalence of DNA Viruses in the Human Endometrium and Endometriosis. *Arch Virol.*, 2010, vol. 155, no. 5, pp. 695–703. DOI: 10.1007/s00705-010-0643-y
10. Martensen P.M., Vestergaard A.L., Knudsen U.B. Virus Infection and Tipe I Interferon in Endometriosis. *Endometriosis – Basic Concepts and Current Reserch Trends*, 2012, 490 p. Available at: <http://www.intechopen.com>.
11. Nisolle M., Casanas-Roux F., Donnez J. Early – Stage Endometriosis. Adhesion and Growth of Human Menstrual Endometrium in Nudemice. *Fertil Steril.*, 2000, vol. 74(2), pp. 306–312. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)00601-4
12. Kobayashi H., Higashiura Y., Shigetomi H., Kajihara H. Pathogenesis of Endometriosis. The Role of Initial Infection and Subsequent Sterile Inflammation (Review). *Mol Med Rep.* 2014, no. 9(1), pp. 9–15. DOI: 10.3892/mmr.2013.1755
13. Kodati V.L., Govindan S., Movva S., Ponnala S., Hasan Q. Role of Shigella Infection in Endometriosis. Anovel Hypothesis. *Med Hypotheses*, 2008, no. 70 (2), pp. 239–243.

Received 12 April 2017

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Клинико-анамнестические особенности у женщин с наружным генитальным эндометриозом / Л.Ф. Зайнетдинова, Л.Ф. Телешева, Т.Н. Шамаева, А.В. Коряушкина // Человек. Спорт. Медицина. – 2017. – Т. 17, № 2. – С. 52–61. DOI: 10.14529/hsm170205

FOR CITATION

Zainetdinova L.F., Telesheva L.F., Shamaeva T.N., Koryaushkina A.V. Clinical and Demographic Features in Women with External Genital Endometriosis. *Human. Sport. Medicine*, 2017, vol. 17, no. 2, pp. 52–61. (in Russ.) DOI: 10.14529/hsm170205
