

## СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ. «КОГДА ЛЮБОВЬ ПРИЧИНЯЕТ БОЛЬ»: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ВЛИЯНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО И МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА НА СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН

Умидова Нигора Набиевна

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,  
<https://orcid.org/0009-0009-4091-031X>

**Резюме:** Эндометриоз является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, что отражает медицинскую и социальную значимость проблемы эффективной диагностики и лечения. На сегодняшний день причины возникновения, диагностика и лечение этого заболевания остаются предметом споров. Патогенез заболевания имеет многофакторный характер и исследован недостаточно, неинвазивные методы обследования имеют относительную диагностическую ценность, поэтому современные терапевтические подходы часто не обеспечивают полного излечения.

**Ключевые слова:** эндометриоз, диспареуния, сексуальная дисфункция, хирургический и нехирургический менеджмент

Генитальный эндометриоз остается одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) встречается у 5–10% женщин репродуктивного возраста. Частота выявления этого заболевания при лапароскопии с целью уточнения причины бесплодия составляет 45–55%. По современным представлениям, данная патология является одной из основных причин женского бесплодия. К демонстративным показателям значимости эндометриоза для репродуктивного здоровья относится коэффициент фертильности, который рассчитывается как отношение числа рождений к численности женщин репродуктивного возраста. Данный коэффициент у здоровых женщин равен 0,15–0,2 а у больных эндометриозом составляет 0,02–0,10. Однако актуальным остается вопрос ведения пациенток с бесплодием и после оперативного лечения. R. Maheux и соавторы считают, что проблема эндометриоза является одной из центральных в гинекологии наряду с воспалительными заболеваниями органов малого таза и миомой матки (Баскаков В.П. и соавт.,; Адамян Л.В. и соавт.). Частота эндометриоза не имеет тенденции к снижению и в настоящее время достигает 10% в популяции (Guidice L.N.). Прогрессирующее течение заболевания приводит к возникновению болевого синдрома, нарушениям менструального цикла, бесплодия, психо-эмоциональным сдвигам, и, как следствие, снижению качества жизни пациенток (Кира Е. Ф., Рябцева М. В.). Глубокую диспареунию, обусловленную эндометриозом часто вызывают агрессивные проявления болезни: инфильтрация и рубцовая деформация эндометриоидными гетеротопиями маточно-крестцовых связок, дугласова пространства, заднего свода влагалища и передней стенки прямой кишки. Непосредственными причинами формирования боли при половом акте могут стать локальная патологическая иннервация и аномальная ноцицептивная

чувствительность рубцово-деформированной ткани влагалища или механическое давление на пораженные участки во время коитуса.

Проблема ранней диагностики различных форм эндометриоза в настоящее время стоит особенно остро, так как до сих пор не существует надежного неинвазивного диагностического метода или каких-либо патогномоничных клинических тестов, которые могли бы позволить поставить точный диагноз и идентифицировать локализацию эндометриоза на ранних стадиях развития заболевания. Изучение связи между эндометриозом и женской сексуальной функцией позволило ученым выявить даже более сложный клинический сценарий, чем предполагалось, указывающий на то, что диспареуния – не единственная сексуальная проблема, связанная с этим заболеванием. По оценкам специалистов, около 2 /3 женщин с эндометриозом страдают не только от какой-либо формы диспареунии, но и от низкой удовлетворенности, отсутствия желания, слабого возбуждения, оргастических расстройств, отрицательно влияющих на интимные отношения и психическое здоровье женщины.

Согласно результатам Research Foundation, до 17% женщин исследуемой популяции сообщили о наличии или подозрении на эндометриоз. Средний возраст больных при постановке им диагноза составляет от 28 до 35 лет , при этом, средняя продолжительность от момента появления симптомов до диагностики эндометриоза - около 6 лет, а по некоторым источникам – от 7 до 10 и даже до 12 лет .

Изучение протеома может революционизировать понимание этиопатогенеза этого заболевания и его локализаций. Поскольку эндометриоз является труднодиагностируемым заболеванием, крайне важно определить высокоточные маркеры для своевременной диагностики этого патологического процесса. Учитывая неуклонный рост заболеваемости эндометриозом, который приводит к снижению качества жизни, а иногда и к инвалидизации женщин преимущественно репродуктивного возраста, отсутствие достоверных клинических критериев и специфических, высокоточных маркеров заболевания, позволяющих выявить эндометриоз на ранних стадиях, необходимо создание новых диагностических критериев и прогностической модели с целью своевременной диагностики эндометриоза и его локализаций.

Еще одним важным и, в настоящее время, общепризнанным фактом, который установлен как на экспериментальной модели эндометриоза у мышей, так и в брюшной полости пациенток с эндометриозом, можно считать развитие так называемого местного асептического воспаления и 4 дисфункции иммунокомпетентных клеток. Повреждение биологических молекул (липидов, мембран клеток, белков и др.) высокореакционными соединениями кислорода является основой в патогенезе развития многих заболеваний, исключением не является и эндометриоз.

Доказано сходство молекулярно-биологических показателей неоангиогенеза, апоптоза, пролиферации, инвазии и экспрессии факторов роста в участках эндометриоза и аутологичном гиперплазированном эндометрии. Выявлены особенности экспрессии матриксных металлопротеиназ и их ингибитора в стромальных и паренхиматозных элементах в зависимости от клинической активности аденомиоза и рецидивирования эндометриозных кист. Установлено, что клиническая активность эндометриоза обусловлена активностью молекулярно-биологических процессов, вовлеченных в генез заболевания. Определено, что стромальный компонент при клинически активном аденомиозе преобладает над эпителиальным не только в количественном отношении, но и по выраженности молекулярно-биологических показателей пролиферации, неоангиогенеза, инвазии и экспрессии факторов роста, что отражает степень зрелости стромы, указывает на ремодуляцию и стимулирующую ее роль в развитии внутреннего эндометриоза, т. е. подтверждает важнейшую, агрессивную роль стромы в развитии аденомиоза.

Разработан способ прогнозирования клинической активности аденомиоза, основанный на выявлении иммуногистохимических показателей апоптоза, инвазии, неоангиогенеза, пролиферации и экспрессии факторов роста в соскобе эндометрия (с учетом выявленной общности молекулярных показателей в ткани аденомиоза и аутологичном гиперплазированном эндометрии).

Исследованиями последних лет было установлено, что среди клеточных регуляторов, определяющих уровень образования свободных радикалов кислорода, важное место занимает биологически активные пептиды, к которым относится мелатонин. Мелатонин (МТ) представляет огромный интерес, как обладатель широкого спектра различных свойств: регуляция репродуктивной и иммунной систем, синхронизация сезонных и циркадных биоритмов, цитотоксического, седативного, а также противоопухолевого и антиоксидантного действия.

В литературе имеются данные, что за первую половину прошлого века средний вес эпифиза зрелого плода уменьшился, почти в два раза. По-видимому, этот «феномен» можно отнести к эпигенетическим реакциям человеческого организма в популяции, на условия жизни в цивилизованном обществе, которые характеризуются круглосуточным действием неблагоприятных факторов. К ним относятся, так называемый эффект Эдисона (высокая световая «загрязненность» ночных городов), шум от автомобилей и самолётов, негативная информация по телевидению, и у многих, полное разрушение естественных для человека циклов активности–покоя и сна–бодрствования. Таким образом, актуальность дальнейшего исследования функции мелатонина в теоретическом и практическом значении несомненна.

На сегодняшний день «золотым стандартом» для диагностики эндометриоза является визуальный осмотр малого таза при лапароскопии, дополненный гистологическим исследованием (Kennedy S. et al., 2005). Однако лапароскопия – хирургическая процедура с возможным риском редких, но серьезных осложнений для пациенток (Slack A. et al., 2007). Из-за отсутствия неинвазивных и полунинвазивных методов диагностики задержка хирургического подтверждения эндометриоза от начала болевого синдрома может составлять в Британии и США до 8 лет (Sinaii N. et al., 2008). В связи с этим необходимость поиска новых высокоинформативных биомаркеров для неинвазивной диагностики эндометриоза стала приоритетным направлением исследований в этой области.

Проблема ранней диагностики различных форм эндометриоза в настоящее время стоит особенно остро, так как до сих пор не существует надежного неинвазивного диагностического метода или каких-либо патогномоничных клинических тестов, которые могли бы позволить поставить точный диагноз и идентифицировать локализацию эндометриоза на ранних стадиях развития заболевания.

Распространенность эндометриоза в общей популяции достигает 10%. Среди женщин с бесплодием распространенность эндометриоза высока и составляет от 25 до 80%, а среди женщин с тазовыми болями - от 40 до 80%, по данным различных авторов. Клинические проявления эндометриоза зависят от локализации процесса, степени поражения гениталий и смежных органов, индивидуального болевого порога. Без болевые (бессимптомные) формы эндометриоза встречаются даже при тяжелом инфильтративном поражении, но это всегда исключение. «Визитная карточка» эндометриоза — симптомы, непосредственно связанные с менструацией и наиболее ярко выраженные в этот период: дисменорея (преимущественно альгоменорея) — 82,7–83,4%; болевой синдром различной степени выраженности — 48,3–50%;

диспареуния — 33,4–34,5%. Кровотечения при эндометриозе также носят преимущественно циклический характер — отмечаются, как правило, гипер-, полименорея, характерны также длительные перименструальные кровянистые выделения, анемия. Дизурия (расстройство мочеиспускания) и дисхезия (болезненная и/или затрудненная дефекация) наблюдаются при инфильтративном поражении смежных органов (мочевого пузыря и/или мочеточников и кишечника соответственно). В литературе описан синдром «четырёх дис» (дисменорея, диспареуния, дизурия, дисхезия), наблюдающийся во время менструации у больных эндометриозом. Бесплодие — один из самых значимых (в т. ч. социально) и тягостных симптомов эндометриоза, частота его составляет 35–40%. Так, коэффициент фертильности (отношение числа деторождений к числу женщин репродуктивного возраста) у здоровых женщин составляет 0,15–0,20, у пациенток с эндометриозом — 0,02–0,1, т.е. он на порядок ниже.

В современной литературе описаны результаты многочисленных исследований, демонстрирующих ключевую роль процессов неоангиогенеза и апоптоза в развитии эндометриоза.

Однако конкретных маркеров, которые могли бы использоваться в качестве точной диагностики эндометриоза различных форм и локализаций до настоящего времени нет. Одними из наиболее перспективных методик, направленных на раннюю диагностику эндометриоза, являются протеомные технологии. Учитывая, что ни один из представленных в настоящее время методов диагностики не позволяет получить полную информацию о молекулярной структуре биологического образца с идентификацией специфических маркеров эндометриоза, использование с этой целью протеомных методик является весьма актуальным.

Современные ученые, как клиницисты, так и морфологи, связывают успехи в дальнейшем изучении эндометриоза с комплексными исследованиями, включающими выявление молекулярных аспектов патогенеза заболевания. За последнее десятилетие достигнут значительный прогресс в понимании молекулярной биологии клетки. Выявление сущности процессов неоангиогенеза, стромообразования, апоптоза, пролиферации, инвазии, нарушения их регуляции и соотношения открывает принципиально новые возможности в разработке патогенетической обоснованной терапии эндометриоза.

Существенный прогресс в поиске специфических маркеров патологических процессов стал возможен благодаря разработке и внедрению в биомедицинские исследования протеомных технологий (Говорун В.М., Арчаков А.И., 2002; Арчаков А.И., 2004). Протеомика позволяет оценить совокупность белков исследуемого объекта (протеом) и своевременно выявить изменения в их экспрессии. Изучение протеомной динамики, очевидно, является необходимым условием для понимания молекулярных механизмов, приводящих к формированию и развитию эндометриоза (Barbosa E.V. et al., 2012; Upadhyay R.D. et al., 2013). Протеомный анализ представляет собой системный подход, ориентированный на одномоментное параллельное изучение многих индивидуальных белков, что позволяет получать интегральное представление о состоянии метаболических процессов в организме. Основной задачей протеомного анализа является идентификация определенных белков или их комбинаций, которые присутствуют или отсутствуют в протеоме изучаемого объекта (Сарвилина И.В. и соавт., 2007; Сучков С.В. и соавт., 2013).

Состояние генеративного аппарата женщины находит отражение в составе перитонеальной жидкости, реагирующей на все происходящие нарушения в его структурах (Koninckx P.R. et al., Bedaiwy M.A., Falcone T., 2003). Клеточномолекулярные изменения в перитонеальной жидкости являются не только диагностическими критериями этого заболевания, но и одновременно показателями состояния эффекторного звена регуляции функций половой системы, наиболее информативными из которых являются отклонения в белковом спектре перитонеальной

жидкости. Однако в настоящее время сведения о качественном и количественном составе белков перитонеальной жидкости весьма ограничены, а используемые в клинической практике методы их определения недостаточно специфичны. В связи с этим протеомный анализ перитонеальной жидкости будет способствовать совершенствованию методов прогнозирования и ранней диагностики развития эндометриоза.

Брюшная полость не является нейтральной средой и в ответ на внедрение гетеротопичных клеток возникает местная реакция брюшины, которая носит преимущественно неспецифический воспалительный характер. Большое влияние на эти процессы оказывают ростовые факторы и факторы воспаления в перитонеальной жидкости. Вокруг гетеротопий обнаружено достоверное увеличение числа тканевых базофилов, которые, наряду с синтезом ростовых ангиогенных факторов, вырабатывают и различные провоспалительные факторы. (Алиханова З.М., 1991). Они являются регуляторами процессов ангиогенеза, апоптоза, пролиферации и дифференцировки клеток в эндометрии (Koninckx, P.R. et al., 1999; Groothuis P.G. et al., 2005; Laschke M.W. et al., 2007).

Согласно модели воспалительного ангиогенеза, существует паракринный обмен факторами роста и способствующими выживанию факторами между колонией опухолевых клеток и близлежащими сосудистыми эндотелиальными клетками, которые способны секретировать около 20 митогенов и антиапоптотических факторов. Роль митогена играет сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР). Он оказывает влияние на продуцирование эндотелиальными клеткам протеаз, дилатацию и увеличение проницаемости микрососудов. Эти процессы способствуют улучшению питания колонии эндометриальных клеток еще до начала образования новых сосудов; регулируют элонгацию, митозы и миграцию эндотелиальных клеток. Одним из крупнейших достижений последних лет явилось обнаружение целостной системы – FAS-рецептор, его лиганд FASL и их растворимые формы sFAS и sFASL, функция которой заключается в отслеживании разнообразных повреждений, экстренном удалении поврежденных или опасных для организма клеток. Нормальное функционирование этой системы поддерживает гомеостаз во многих системах организма, а при нарушении ее функций развиваются многочисленные заболевания (Ермолова Н.В., 2009; Songye X. et al., 2004).

#### Литература / References:

1. Саркисова, Л. В., Каюмова, Г. М., & Умидова, Н. Н. (2018). Морфологические изменения фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции. *Тиббиётда янги кун*, 188-191.
2. Каюмова, Г. М., Саркисова, Л. В., & Умидова, Н. Н. (2018). Современные взгляды на проблему преждевременных родов. *Тиббиётда янги кун*, 183-185.
3. Саркисова, Л. В., & Умидова, Н. Н. (2018). Premature birth in the modern aspect. *Новый день в медицине*, 3, 23.
5. Toyqulovna, K. M. T. K. M., & Nabievna, U. N. (2023). THE ROLE OF GENETIC DETERMINANTS IN THE OCCURRENCE OF HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF WOMEN'S MENOPAUSAL AGE. *Journal of Advanced Zoology*, 44(S2), 3724-3730.
6. Саркисова, Л. В., Умидова, Н. Н., Муаззамов, Б. Б., Муаззамов, Б. Р., & Ахророва, Л. Б. (2019). Пути улучшения способов профилактики и лечения анемии беременных. *Новый день в медицине*, (2), 275-279.
7. Baxtiyorovna, N. N. (2023). Modern Aspects of Early Diagnosis and Effectiveness of

- Treatment of Endometriosis. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149), 1(9), 23-28.
8. 7.Baxtiyorovna, N. N. (2023). Modern View on the Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149), 1(9), 20-22.
  9. 8.Hamdanova, M. T., & Umidova, N. N. (2023, September). THE ROLE OF APOPTOSIS MARKERS AND ANGIOGENESIS REGULATORS IN THE PATHOGENESIS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS. In *International Conference on Medicine and Life Sciences* (pp. 47-48).
  10. Khamdamova, M. T., & Umidova, N. N. (2023, September). MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF GENITAL, ENDOMETRIOSIS. In *International Conference on Medicine and Life Sciences* (pp. 49-50).
  11. 10.Умидова, Н. Н. (2023). Медицинские И Социальные Аспекты Генитального, Эндометриоза. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(5), 416-418.
  12. Samandarovna, S. Z., & Hikmatovna, A. M. (2023). Treatment Efficiency Analysis Pregnant, With Anemia of Varying Severity. *Scholastic: Journal of Natural and Medical Education*, 2(2), 214-218.
  13. Uchqunovna, N. M., & Ixtiyarovna, N. O. (2022). Treatment of Pregnant People with Various Anemia Disease at Random in Humans. *Central Asian Journal of Literature, Philosophy and Culture*, 3(12), 153-159.
  14. 13.Саркисова, Л., & Умидова, Н. (2019). Анализ эффективности лечения беременных, с анемией различной степени тяжести. *Журнал вестник врача*, 1(4), 115-118.
  15. 14.Umidova, N. N. (2019). THE ROLE OF INDICATORS OF FERROKINETICS AND ENDOGENOUS ERYTHROPOIETIN IN ANEMIA OF PREGNANT WOMEN. *Journal of Asian Medical Student Association*, 7(2), 48-50.
  16. 15.Sarkisova, L. V., Umidova, N. N., & Ro'ziyeva, D. U. (2019). Treatment efficiency analysis pregnant, with anemia of varying severity. *Новый день в медицине*, (4), 290-294.