

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13581-97>

Обзорная статья

ЭНДОМЕТРИОЗ И АДЕНОМИОЗ: ОБЩИЕ ЧЕРТЫ И РАЗЛИЧИЯ

© В.А. Дерябина, Т.В. Брус, С.С. Пюрвеев

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Дерябина В.А., Брус Т.В., Пюрвеев С.С. Эндометриоз и аденомиоз: общие черты и различия // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 5. – С. 81–97. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13581-97>

Эндометриоз и аденомиоз – заболевания гинекологического профиля, представляющие собой эктопию эндометриоидной ткани и долгое время считавшиеся разными проявлениями единого процесса. Лишь недавно ученые начали выдвигать теории о неодинаковом происхождении этих патологий. При эндометриозе слизистая оболочка матки распространяется за ее пределы – в основном, на яичники, фаллопиевые трубы и мочевой пузырь. При аденомиозе узлы прорастают в мышечную стенку матки и утолшают ее. За пределы матки они не выходят. Оба состояния могут вызывать сильную боль из-за местного воспаления, отека и образования спаек в брюшной полости. Единственный надежный способ подтвердить диагноз эндометриоза – инвазивная диагностическая лапароскопия с последующей биопсией образца тканей. Напротив, увеличенную матку с узлами аденомиоза можно оценить даже при обычном осмотре, и на УЗИ или МРТ они визуализируются отчетливо. Очевидно, что, несмотря на различие патофизиологических и молекулярных механизмов, эндометриоз и аденомиоз имеют схожие причины возникновения, клинику и влияние на репродуктивную систему женского организма, что значительно затрудняет как диагностику, так и лечение этих заболеваний.

В обзоре приведена сравнительная характеристика эндометриоза и аденомиоза по распространенности, этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, влиянию на фертильность и по экспериментальному моделированию, полученная из отечественных и зарубежных источников.

Понимание патофизиологии аденомиоза и эндометриоза открывает дополнительные возможности для диагностики, профилактики и лечения. Разработка новых методов диагностики, основанных на современных высокотехнологичных методах, позволит на доклинической стадии и в кратчайшие сроки устанавливать диагноз, прогнозировать заболевание и проводить адекватное лечение в зависимости от гистологической картины.

Ключевые слова: эндометриоз; аденомиоз; эктопия эндометрия; моделирование; крысы; фертильность.

Поступила: 17.08.2022

Одобрена: 14.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13581-97>

Review Article

ENDOMETRIOSIS AND ADENOMYOSIS: COMMON AND DISPARATE FEATURES

© Viktoriya A. Deryabina, Tatiana V. Brus, Sarng S. Pyurveev

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Deryabina VA, Brus TV, Pyurveev SS. Endometriosis and adenomyosis: common and disparate features. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(5):81-97. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13581-97>

Endometriosis and adenomyosis are diseases of the gynecological profile, which are ectopic endometrioid tissue and have long been considered tangible manifestations of the process. Only recently have scientists begun to put forward a theory about the unequal origin of these pathologies. In endometriosis, the lining of the uterus extends beyond it, mainly to the ovaries, fallopian tubes, and bladder. With adenomyosis, the nodes grow into the muscular wall of her uterus and thicken. They do not go outside the uterus. Both conditions cause severe pain due to local inflammation, swelling and adhesions in the abdominal cavity. The only reliable way to identify the diagnosis of endometriosis is invasive exploratory laparoscopy with biopsy of tissue samples. In contrast, an enlarged uterus with adenomyotic nodules can be assessed even on routine examination, and on ultrasound or MRI they are visualized in the report. Obviously, despite the high frequency of pathophysiological and molecular mechanisms, endometriosis and adenomyosis has rare causes, clinics and effects on the reproductive system of the female body, which significantly reduces the risk and treatment of diseases.

The review provides a comparative characteristic of endometriosis and adenomyosis in terms of prevalence, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, effects on fertility and experimental modeling, obtained from domestic and foreign sources.

Understanding the pathophysiology of adenomyosis and endometriosis opens up additional possibilities for diagnosis, prevention, and treatment. The development of new diagnostic methods based on modern high-tech methods allows us to assume a preclinical stage and identify the diagnosis, predict and carry out adequate treatment depending on the histological picture.

Keywords: endometriosis; adenomyosis; endometrial ectopia; modeling; rats; fertility.

Received: 17.08.2022

Revised: 14.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Эндометриоз и аденомиоз — распространенные во всем мире заболевания гинекологического профиля. Оба состояния патологоанатомически характеризуются эктопией ткани эндометрия. Эндометриоз — наличие эндометрия вне слизистой оболочки тела матки [5]. Существует несколько классификаций, по одной из которых эндометриоз подразделяется на генитальный, с вовлечением в процесс органов малого таза, и экстрагенитальный, с распространением, в частности, на органы брюшной полости [7]. Ранее под термином «генитальный эндометриоз» было принято понимать «аденомиоз» [8, 9]. Однако в последние годы активно распространялось мнение, что аденомиоз необходимо рассматривать как отдельное заболевание, сущность которого заключается в расположении желез и стромы эндометрия в толще миометрия [10–12]. Некоторые ученые считают устаревшей приведенную выше классификацию, так как сейчас термин «эндометриоз» наиболее точно выражает то, что раньше обозначали термином «наружный генитальный эндометриоз» [11, 12].

Согласно современной статистике, сочетание двух данных состояний у одной пациентки наблюдается в 70–80 % случаев [13]. Существует ряд исследовательских работ, подтверждающих, что у пациенток с эндометриозом аденомиоз обнаруживается в 2,5 раза чаще. Эта информация может стать основой предположений о том, что рассмотренные нозологические формы — фенотипы одного заболевания [4].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

На сегодняшний день эндометриоз и аденомиоз занимают лидирующие места среди гинекологических патологий. С каждым годом частота заболеваемости неуклонно растет [78–80]. Распространенность аденомиоза колеблется от 20 до 25 % среди женщин репродуктивного возраста [73–75]. Средний возраст пациенток с диагнозом «аденомиоз» составляет около 40 лет: 24,4 % женщин в возрасте 40 лет и старше, 22 % — моложе 40 лет. По результатам гистологического анализа материала матки после гистерэктомии распространенность аденомиоза составляет от 5 до 70 % (в среднем 20–25 %) [70, 71].

Одна из интересных особенностей, на которой ранее акцентировали внимание специалисты, — девушки подросткового возраста (младше 20 лет) и пожилые женщины (старше 60 лет) имели близкую к нулевой статистику по заболеваемости [81]. В настоящее время все чаще врачи обнаруживают случаи подросткового эндометриоза/аденомиоза [6, 76, 77]. Стоит упомянуть, что многие случаи

аденомиоза вызывают сложности при статистическом учете, в том числе и за счет сочетания заболевания с другими гинекологическими патологиями [70, 72, 73, 82].

Эндометриоз встречается у 5–10 % женской популяции [70]. К сожалению, подавляющее большинство публикаций, предсталяющих статистику по эндометриозу в России, рассматривают диагноз «аденомиоз» как частный случай основного заболевания, поэтому подлинные данные рассмотреть не предоставляется возможным.

Эпидемиологически два заболевания объединены одним обстоятельством: четкую статистику заболеваемости как в случае эндометриоза, так и в случае аденомиоза в современных реалиях установить нельзя. Несмотря на то что по всему миру эти заболевания считаются одними из самых распространенных в гинекологии, из-за недостаточной изученности патологий возникают трудности как при статистических учетах, так и при диагностике. На данный момент не существует единых критериев постановки диагноза при помощи неинвазивных методов. Очередной трудностью на пути к достоверной диагностике выступает многообразие симптомов, в том числе неспецифических. Неправильная тактика лечения вызывает осложнения и так непростого по течению заболевания, приводит к его прогрессированию. По данным исследований, анализирующих работу врачей, знания многих специалистов о данных патологиях оказались недостаточными. В ходе опроса 63 % врачей общей практики признались, что испытывают трудности в постановке диагноза и последующем лечении больных эндометриозом. Недостаточная осведомленность о симптомах заболевания приводит к неправильной диагностике без использования ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии. Как следствие, аденомиоз и эндометриоз становятся патологоанатомическими диагнозами, в подавляющем большинстве случаев обнаруженными после гистерэктомии [70, 75, 77–80].

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПРОИСХОЖДЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА И АДЕНОМИОЗА

Эндометриоз и аденомиоз считались единым заболеванием до начала XX в. [17]. Прежде чем описать клинические проявления и предложить варианты хирургического лечения аденомиоза, канадский гинеколог T.S. Cullen один из первых выдвинул теорию происхождения этого заболевания. Он предположил, что строма и железы эндометрия могут проникать в подлежащий миометрий.



Рис. 1. Объяснение происхождения эндометриоза при помощи теории ретроградной менструации
Fig. 1. Rationalizing the origin of endometriosis retrograde menstruation theory

Тем не менее его современники оспаривали данное заключение, так как считали, что патогенез состоит в смещении мезонефральных протоков, являющихся закладкой эндометрия, во время эмбриогенеза. Эндометриальное происхождение аденомиоза было установлено лишь в 1920-х годах [14, 19–21]. В 1925 г. вводится термин «аденомиоз» для описания инвазии эндометрия в миометрий. Спустя 2 года, в 1927-м, выдвигается гипотеза, подтверждающая различия патогенеза аденомиоза и эндометриоза — теория ретроградной менструации [15, 17, 18, 22]. Эта теория, также называемая имплантационной, объясняет происхождение эндометриоза и является основной на данный момент. Она состоит в том, что за счет ретроградной менструации фрагменты функционального слоя эндометрия могут проходить в брюшную полость через маточные трубы, после чего отторгнутые фрагменты адгезируются на поверхности брюшины и происходит их инвазия с последующей васкуляризацией и формированием эндометриоидного очага [2, 16, 23, 24]. Данная теория нашла отклик и получила широкое распространение (рис. 1). Поскольку она не объясняет патогенез аденомиоза, две нозологические формы стали считаться не связанными друг с другом самостоятельными заболеваниями [14, 15, 17, 25].

Современное гистологическое определение аденомиоза было предложено лишь в 1972 г. Утверждалось, что аденомиоз характеризуется «...добропрекрасной инвазией эндометрия в миометрий, приводящей к диффузно увеличенной матке, в которой микроскопически обнаруживаются эндометриальные железы и строма, окруженные гипертрофированным и гиперпластическим миометрием». После введения этого термина оба понятия отграничились окончательно [3, 14, 27].

Несмотря на распространность обоих заболеваний, очевидно, что эндометриоз вызывал больший интерес у ученых. Это объясняет лучшую изученность его патогенеза в сравнении с аено-

миозом. Поэтому целесообразно будет подробнее рассмотреть информацию, освещающую происхождение последнего.

Таким образом, в настоящее время существуют две конкурирующие теории, объясняющие патогенез аденомиоза: метаплазии и инвагинации [27, 28].

Первая предполагает, что аденомиотические поражения могут возникать вследствие метаплазии смещенных эмбриональных плорипотентных остатков (мюллеров проток) или дифференцировки взрослых стволовых клеток эндометрия, которые идиопатически движутся к миометрию, а не к функциональному слою [27, 63, 64].

Как известно, эндометрий берет начало из слившимся парамезонефральных протоков. Во время их слияния некоторые клетки размещаются в миометрии, что в будущем приводит к развитию аденомиоза [56, 65, 66, 74]. Таким образом, уже во взрослом миометрии эмбриональные предшественники могут претерпевать метапластические изменения, что и приводит к образованию эктопической ткани эндометрия.

С другой стороны, взрослые стволовые клетки обладают потенциалом для дифференцировки в функциональный эндометрий. То есть находясь в базальном эндометрии, прилегающем к миометрию, они могут проникать в нижележащий слой, пролиферировать и дифференцироваться в очаги аденомиоза [56, 67–69].

За время исследований было предложено несколько механизмов, которые могут индуцировать перемещение взрослых стволовых клеток эндометрия в миометрий. Один из них лежит в основе теории повреждения и восстановления тканей.

Концепция инвагинации базируется на Теории повреждения и восстановления тканей (Tissue injury and repair theory — TIAR) [27, 29–31]. Согласно этой теории, аденомиоз — это результат инвагинации базального слоя эндометрия в миометрий через измененную, поврежденную или отсутствующую зону соединения (junctional zone — JZ) [34–36] с последующим образованием эктопических аденомиотических поражений и индуцированием гипотрофии и дисфункции миоцитов [32, 33].

Теория повреждения и восстановления тканей основана на нескольких постулятах. Первый из них говорит о том, что матка состоит из архиметры и неометры — двух филогенетически и онтогенетически различных слоев. Неометра — расположенная снаружи часть миометрия немюллеровского происхождения. Развивающаяся из мюллеровых протоков архиметра включает в себя эндометрий, зону соединения (JZ) и субваскулярный слой миометрия. Она участвует в процессах пролиферации

и дифференцировки эндометрия и обеспечивает перистальтику матки на протяжении менструального цикла [40, 41].

Второй и третий постулаты касаются перистальтики матки, ее изменении и значении в репродукции. В качестве регулятора сокращений выступает зона соединения (JZ), как часть архиметры. Она играет решающую роль в транспортировке сперматозоидов. Матке здоровых женщин во время менструации присуща низкая перистальтическая активность, в то время как у женщин как с эндометриозом, так и с аденомиозом она увеличивается в два раза, то есть наблюдается гиперперистальтика/дисперистальтика, способствующая ретроградной менструации [17, 42–45]. Гиперперистальтика/дисперистальтика могут быть результатом: 1) гиперэстрогенемии, так как при аденомиозе активируются гены, участвующие в биосинтезе эстрогенов [42, 49–51], и, как следствие, 2) увеличенной концентрации окситоцина, выработка которого регулируется альфа-рецептором эстрогена (estrogen receptor alpha — ER- α) [46–48].

Результаты исследований факторов риска аденомиоза говорят о том, что заболевание может наблюдаться как у нерожавших женщин, так и у женщин, перенесших беременность. Из этого заключения можно сделать вывод: аденомиоз может быть следствием как физической, так и физиологической травмы. В данном случае физиологическое повреждение можно назвать «аутотравмой» или «микротравмой» — длительным повторяющимся растяжением в ходе гиперперистальтики, приводящим к повреждению миоцитов и фибробластов ткани в зоне соединения (JZ) [52, 53, 56, 57]. Аутотравматизация матки и запуск каскада TIAR рассматриваются как основа патогенеза, в котором простагландин E₂ (ПГЕ₂) играет двоякую роль.

Травматизация ткани индуцирует воспаление — повышается экспрессия интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), который способствует активации циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). ЦОГ-2 — фермент, ответственный за синтез простагландинов в поврежденной ткани. Ее стимуляция приводит к образованию ПГЕ₂. ПГЕ₂ оказывает активирующее влияние на ароматазу P450 и способствует синтезу стероидогенного острого регуляторного белка (steroidogenic acute regulatory protein — StAR), регулирующего транспорт в митохондрии холестерина в процессе синтеза стероидных гормонов (цепочка превращений «холестерол — тестостерон — эстрадиол»). Повышенная экспрессия ароматазы P450 совместно со стимуляцией стероидогенного острого регуляторного белка (StAR) приводит к увеличению выработки эстрадиола, оказывающего пролифератив-

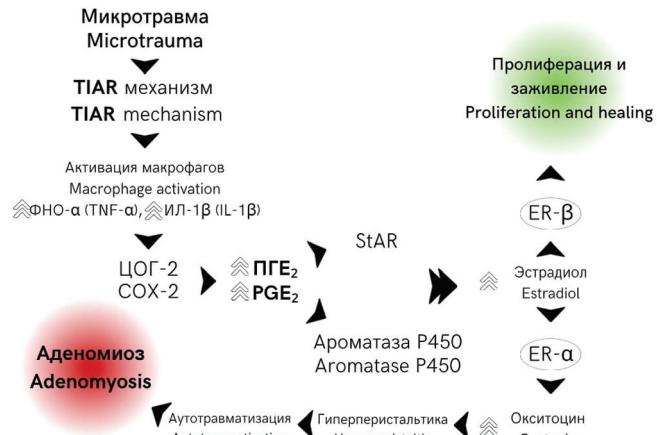


Рис. 2. Патогенез аденомиоза: TIAR-механизм. ФНО- α — фактор некроза опухоли α ; ИЛ-1 β — интерлейкин-1 β ; ЦОГ-2 — циклооксигеназа-2; ПГЕ₂ — простагландин E₂; StAR — стероидогенный регуляторный белок; ER- α — α -рецептор эстрогена; ER- β — β -рецептор эстрогена

Fig. 2. Pathogenesis of adenomyosis: TIAR mechanism. TNF- α — tumor necrosis factor α ; IL-1 β — interleukin-1 β ; COX-2 — cyclooxygenase-2; PGE₂ — prostaglandin E₂; StAR — steroidogenic acute regulatory protein; ER- α — estrogen receptor α ; ER- β — estrogen receptor β

ные и заживляющие эффекты через бета-рецептор эстрогена (estrogen receptor beta — ER- β) [58, 59]. Таким образом, после повреждения в нормальной ткани может синтезироваться ПГЕ₂, способствующий репарации с помощью процесса, называемого «повреждение и восстановление ткани» — собственно, теория TIAR (рис. 2).

Чтобы охарактеризовать двойственность действия ПГЕ₂, нужно рассмотреть его функцию в случае хронической гиперперистальтики. Сократительная активность матки значительно увеличивается при повышении уровня периферического ПГЕ₂ [60, 61]. Помимо этого, как было сказано выше, повышение локального уровня ПГЕ₂ оказывает стимулирующее действие на перистальтическую активность в зоне соединения (JZ). Напоминаем, это возможно за счет повышенной выработки окситоцина вследствие стимуляции альфа-рецепторов эстрогена (ER- α) в условиях гиперэстрогенемии. Постоянная гиперперистальтика ингибирует заживление и создает повышенную длительную нагрузку на миоциты и фибробласты. Непрекращающаяся нагрузка является предпосылкой для микротравматизации [46–48, 62], активирующей каскад TIAR, в ходе которого повышается концентрация эстрадиола, способствующего заживлению через ER β и стимулирующего сокращение через ER- α [61].

Таким образом, посредством механизма обратной связи, хроническая гиперперистальтика в зоне

соединения (JZ) способствует *повторяющимся циклам аутотравматизации* и усиливает инвагинацию базального слоя эндометрия в миометрий, в конечном итоге приводя к аденомиотическим поражениям [52, 54, 55].

Соответственно, механизм ТИАР в ответ на аутотравматизацию может способствовать миграции фрагментов базального эндометрия в миометрий [27, 40, 52, 56].

Существует версия, дополняющая данную теорию и утверждающая, что генез аденомиоза заключается в *эмбриональной или постнатальной инвагинации базального эндометрия*. Это предположение объясняет случаи внутриутробной и прерубертатной заболеваемости [37–39]. Есть также вероятность, что клетки эндометрия могут мигрировать не только за счет дефекта зоны соединения (JZ). На протяжении гестационного периода миометрий «ослаблен» за счет очаговых нарушений в миоцитах и интерстициального отека, что может облегчить проникновение клеток эндометрия в подлежащий слой [14].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА И АДЕНОМИОЗА

Эндометриоз и аденомиоз до сих пор считаются заболеваниями с не до конца выясненной этиологией. Однако выдвигаются теории о многофакторном механизме их развития.

По результатам исследований и статистических обзоров, ведущими факторами риска считаются: генетическая предрасположенность, травматизация в ходе предшествующих манипуляций на матке (в том числе кесарево сечение, хирургический аборт), выкидыши, лечение рака молочной железы/яичников тамоксифеном, курение, возраст от 40 до 50 лет, чрезмерное воздействие эстрогена (ранняя менархе, короткие менструальные циклы, прием комбинированных оральных контрацептивов — КОК), депрессия.

Во многих исследованиях отдельное место среди факторов риска развития эндометриоза представляется генетике. Было отмечено, что частота встречаемости заболевания в близкородственном кругу в 5–10 раз выше, чем в популяции [78]. Найдено несколько генов, наличие которых может быть ассоциировано с развитием эндометриоза. Тем не менее достоверного влияния подобного генетического материала на фенотипические проявления пока не подтверждено [40].

Считается, что аденомиоз может быть спровоцирован изменением гормонального фона, в частности, повышенным воздействием эстрогена. То, что аденомиоз чаще диагностируется у женщин в воз-

растной группе от 40 до 50 лет (чего нельзя сказать об эндометриозе), может быть следствием длительного влияния гормонов на организм в течение жизни [75, 81]. Было выяснено, что раннее менархе (до 10-летнего возраста), короткие менструальные циклы (менее 24 дней) и прием КОК повышают риск возникновения аденомиоза [1]. Это заявление подтверждает связь между воздействием эстрогена и развитием патологического процесса у девушек разного возраста. Тем не менее необходимо учитывать тот факт, что раннее использование противозачаточных средств рассматривали как профилактику эндометриоза/аденомиоза за счет их свойства уменьшать длительность и объем менструальных кровотечений. В настоящее время вопрос о роли эстрогенного компонента в составе КОК в прогрессировании заболевания все еще обсуждается [75, 78].

Пациентки, которые получали лечение тамоксифеном, значительно чаще заболевали аденомиозом. Такая взаимосвязь основывается на способности тамоксифена связываться с рецепторами эстрогена и, стимулируя их, вызывать разрастание как нормальной ткани эндометрия, так и эктопической [75].

Влияние курения можно рассматривать с нескольких сторон. Известно, что вероятность развития эндометриоза у курящих женщин гораздо выше, чем у некурящих [68]. В иностранных работах, направленных на изучение аденомиоза, открывается другая перспектива: женщины, которые курят, заболевали реже. Был сделан вывод, что табак является защитным фактором и снижает концентрацию эстрогена в плазме крови, уменьшая тем самым вероятность возникновения патологии [61, 75]. Однако в некоторых случаях аденомиоз либо встречался чаще у курящих, либо зависимости между курением и заболеванием выявлено не было [70].

Нельзя отрицать и влияние фактора риска, на котором основывается патогенез обоих заболеваний — травматизация матки. Повреждение может произойти в процессе как хирургического, так и нехирургического вмешательства. Установлено, что диагноз напрямую связан с числом родов, кесаревых сечений, искусственных абортов и выкидышей. Хирургическая травма матки служит предрасполагающим фактором для развития аденомиоза за счет механической инвазии элементов эндометрия в подлежащий миометрий [75]. В случае эндометриоза, травматизация запускает имплантационную теорию Sampson, согласно которой отторгнутые частицы эндометрия могут адгезировать вне полости матки, формируя эндометриоидные очаги [7].

В настоящее время трудно сказать, каким образом на образование эндометриоидных и аденомиотических поражений влияют перечисленные факторы риска. Мысль о необходимости более глубокого изучения заболеваний озвучивается на каждом Международном конгрессе по эндометриозу [37].

МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЙ В ЭНДОМЕТРИИ

Метаболические и молекулярные изменения, наблюдаемые при аденомиозе, в большинстве своем совпадают с теми, что происходят при эндометриозе. Увеличивается площадь сосудистого русла, усиливается пролиферация, уменьшается апоптоз, нарушается продукция цитокинов, вырабатывается резистентность к прогестерону, повышается выработка эстрогена.

При обоих заболеваниях отмечается увеличение уровня фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor — VEGF). Экспериментально доказано, что повышение степени васкуляризации и усиление пролиферации клеток эктопического эндометрия — два параллельно идущих процесса. Это подтверждает связь между интенсивностью неоангиогенеза и прогрессированием патологического процесса [15].

Аденомиоз и эндометриоз характеризуются иммунной дисфункцией, которая может способствовать существованию фрагментов эндометрия в толще миометрия/вне матки. Известно, что при этих состояниях наблюдаются различия в популяции лейкоцитов. Ученые предполагают, что это может быть связано с различным происхождением заболеваний. У больных женщин были обнаружены иммунологические нарушения, что позволило выдвинуть новую этиологическую теорию об аутоиммунных процессах, лежащих в основе патологий.

В ходе экспериментальных исследований была выявлена повышенная экспрессия белка-ингибитора апоптоза Bcl-2 (apoptosis regulator Bcl-2). Его выработка была значительно выше при аденомиозе. Однако апоптозные тельца были редки при обоих заболеваниях.

В ответ на воздействие стрессора в качестве механизма защиты выделяются белки «теплового шока» или «стресса» (heat shock proteins — HSP). Они участвуют в сворачивании полипептидов, их транспорте через мембранны. С помощью иммуногистохимического исследования установлено, что при аденомиозе и эндометриозе наблюдается увеличение выработки HSP-27.

Большое значение в формировании аденомиотических поражений играет измененная продукция цитокинов — белков, обеспечивающих

взаимодействие клеток. Обнаружено увеличение интерферона- α , ИЛ-1 β , фактора некроза опухоли, что говорит о повышенной активности Т-лимфоцитов. Данные условия могут приводить к прогрессированию аденомиоза, способствуя клеточной инфильтрации, пролиферации.

У бесплодных пациенток с эндометриозом отмечено снижение количества Т-лимфоцитов в перitoneальной жидкости [13, 16].

ВЛИЯНИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ

При описании таких диагнозов, как эндометриоз и аденомиоз, необходимо отметить их влияние на репродуктивную функцию женского организма.

С помощью сонографии и магнитно-резонансной томографии обнаружено, что более чем у 80 % всех пациенток с эндометриозом, выявляют признаки аденомиоза, а у бесплодных пациенток с эндометриозом это число превышает 91 % [20]. Результаты научных работ показали, что фертильность снижает оба состояния [19].

Заболевания оказывают негативное воздействие на экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), беременность, живорождаемость. Их также связывают с развитием преэклампсии и преждевременными родами [56, 70].

Аденомиоз, как и эндометриоз, — фактор риска развития бесплодия [1, 20]. При сравнении здоровых женщин с женщинами, имеющими признаки аденомиоза, было выявлено, что у больных вероятность наступления беременности на 19,8–29,7 % ниже. И чем больше обнаружено признаков заболевания, тем меньше шансов забеременеть.

У пациенток с эндометриозом вероятность наступления беременности снижалась на 68 % после оперативных вмешательств. Неоспоримо влияние аденомиоза и на исходы беременности. Вероятность выкидышей (особенно во II триместре) у пациенток с аденомиозом значительно выше, что ведет к трудностям в процессе имплантации и прогрессирования беременности. Известно, что частота выкидышей у больных составляет 31 %, в сравнении с 14,1 % у здоровых женщин.

В ходе сравнения больных эндометриозом и аденомиозом представлена следующая статистика: при аденомиозе женщины имели более низкую частоту клинической беременности и живорождения (26,4 % — при эндометриозе, 12,5 % — при аденомиозе).

Связь между аденомиозом и бесплодием изучена плохо, в первую очередь потому что заболевание преимущественно распространено среди женщин 40–50 лет. Большинство из них уже имели детей, а количество этиологических факторов слишком

велико, чтобы наверняка определить причину бесплодия. Тем не менее предложено несколько вариантов его происхождения. Во-первых, вследствие деформации полости матки в ходе гиперперистальтики и повышения внутриматочного давления наблюдается ухудшение продвижения сперматозоидов в маточные трубы. Во-вторых, бесплодие может быть связано с трудностями имплантации в ходе изменений молекулярного окружения, что ведет к нарушению восприимчивости эндометрия. К молекулярным изменениям относятся:

- усиленный синтез маркеров воспаления (хроническое воспаление также может быть предпосылкой к развитию спаечного процесса и нарушению fertильности и при adenомиозе, и при эндометриозе) [18];
- ослабленный синтез маркеров имплантации и молекул адгезии (нарушение контакта между клетками);
- сниженная экспрессия гена эмбрионального развития (HOXA10);
- отличающийся от нормального синтеза половых гормонов (гиперэстрогеня, связанная в том числе с избыточной продукцией свободных радикалов, подавляет процесс слияния гамет и неблагоприятно влияет на развитие эмбриона) [16, 70].

Существует несколько механизмов, играющих роль в развитии акушерских осложнений у больных эндометриозом. Ведущий из них — влияние воспалительных медиаторов.

При хроническом воспалении в фолликулах, прилегающих к эндометриоидным очагам, повышается концентрация провоспалительных цитокинов, что провоцирует сниженный ответ яичников — негативно сказывается на fertильности. Доказано также непосредственное влияние эндометриоза на взаимодействие половых клеток. Ассоциированное с эндометриозом повышение ИЛ-6 в перитонеальной жидкости больных подавляет подвижность и функцию сперматозоидов, медиаторы воспаления повреждают их ДНК. Цитокины и окислительный стресс препятствуют взаимодействию сперматозоида с овоцитом, мешают имплантации и развитию эмбриона. Врачи заметили, что эмбрионы у женщин с эндометриозом развиваются медленнее, чем у здоровых женщин.

Нарушению имплантации при эндометриозе также может способствовать чрезмерная или недостаточная сократительная активность матки. Доказано, что даже у больных легкой или средней степенью тяжести наблюдается снижение уровня интегринов α и β , в том числе витронектина — интегрина имплантации [37, 38].

Увеличение толщины зоны соединения (JZ) (более 7 мм) наблюдается как у пациенток с эндометриозом, так и у пациенток с adenомиозом. Это обстоятельство может приводить к нарушению ремоделирования спиральных артерий и предлежанию плаценты [14, 17].

Многие исследования подтвердили негативное влияние adenомиоза на результаты процедуры ЭКО. При adenомиозе вероятность беременности при ЭКО снижается на 28 % [1], а женщины с сочетанием adenомиоза и эндометриоза имеют худшую статистику выживаемости эмбриона, чем женщины, у которых диагностировано только одно из заболеваний [21].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клиническая картина рассматриваемых заболеваний неоднозначна. При всем разнообразии симптомов, adenомиоз и эндометриоз практически идентичны. Непросто не только отличить эндометриоз от adenомиоза, но и идентифицировать их среди других гинекологических патологий. Тем более в 27 % случаев наблюдается бессимптомное течение заболеваний [12, 46].

Основными клиническими проявлениями считаются болевой синдром и нарушение менструального цикла.

Болевой синдром может иметь различный характер у разных пациенток, обычно боль локализуется внизу живота и может иррадиировать. Многие среди жалоб выделяют дисменорею — боли, имеющие непосредственную связь с менструацией. Как правило, они свойственны начальным периодам заболевания и со временем становятся перманентными. При adenомиозе такие боли иррадиируют в эпигастрис, мочевой пузырь и/или прямую кишку. Дисменорея наблюдается у 70,3 % пациенток в случае adenомиоза и у 43 % — в случае эндометриоза. 28,6 % женщин с adenомиозом и 13,9 % с эндометриозом указывают на диспареунию — боль, связанную с половым актом. В 1 % случаев отмечаются жалобы на боли, связанные с дефекацией — дисхезию. 59,4 % девушек обращают внимание на боли, не связанные с менструацией или половым актом.

Изучая adenомиоз, научные работники выдвинули предположения, что боль вторична по отношению к кровотечению и отеку тканей. Болевой синдром может объяснить и то, что в adenомиотической ткани вырабатывается больше ПГ, чем в нормальном миометрии [75].

Было обнаружено, что дисменорея связана и с количеством очагов патологического процесса, и с глубиной инвазии. В среднем зафиксировано

10 очагов у женщин с дисменореей и 4,5 — у женщин, не испытывающих боль при менструации. Дисменорея присутствовала у 77,8 % женщин с глубокими очагами и у 12,5 % — с промежуточными [10, 40].

Интенсивность боли базируется на нескольких факторах: 1) локализация эндометриодных/аденомиотических поражений; 2) степень распространенности процесса, количество очагов, глубина инвазии; 3) длительность заболевания и характер его течения; 4) поражение других органов (эндометриоз).

Тазовую боль может сопровождать и вегетативная симптоматика: изменения в работе сердца (артериальное давление, частота сердечных сокращений), нарушения сна [12, 31, 38, 44].

Важный диагностический признак — нарушение менструального цикла. Во-первых, 56,9 % девушек отмечают пред- и постменструальные мажущие кровянистые выделения как один из симптомов заболевания, чаще — эндометриоза. Во-вторых, до 98 % женщин с аденомиозом/эндометриозом при сборе анамнеза указывают на изменение частоты и объема выделений во время менструаций — аномальные маточные кровотечения, подразделяющиеся на циклические (меноррагии) и ациклические (метроррагии). При аденомиозе также может наблюдаться их сочетание — менометроррагии [49–51]. Метроррагия является поздним признаком заболевания и наблюдается у 11–39 % пациенток. Напротив, меноррагия по типу гиперполименорреи (обильные и затяжные менструации) — один из первых симптомов заболевания, на которые могут обратить внимание пациентки. Обильные и затяжные менструации чаще наблюдаются при аденомиозе. Данный признак отмечают у себя 74,7 % больных женщин. Из них жалобы на обильные кровянистые выделения во время менструаций предъявляли 97 %, на выделения с кровяными свертками — 70,6 %.

Считается, что аномальные кровотечения могут быть следствием увеличенной поверхности матки или повышенной васкуляризации эндометрия на фоне патологического процесса [55]. С другой стороны, предполагаемыми причинами могут быть неправильные сокращения матки во время менструаций или же гиперпродукция ПГ [75].

В ходе исследований было обнаружено отсутствие разницы между числом очагов патологического процесса и объемом менструальных выделений. В этом случае значительную роль имеет глубина инвазии: обильные менструальные кровотечения наблюдали у себя 36,8 % женщин с глубокими очагами и 13,3 % — с промежуточными [65].

Пациентки также обращали внимание на изменение длительности менструального цикла: у 73,5 % длительность менструации составила более недели, а 67,6 % отмечали укорочение цикла [58–60].

Среди прочего пациентки жалуются на отечность, запоры, нарушения мочеиспускания и психоэмоциональные изменения.

Некоторые авторы считают бесплодие одним из ведущих клинических признаков эндометриоза и аденомиоза. Однако мы рассмотрим его далее, в разделе исходов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ АДЕНОМИОЗА И ЭНДОМЕТРИОЗА

Воспроизведенные на животных экспериментальные модели эндометриоза и аденомиоза помогают ученым получить однозначное представление о патогенезе заболеваний, проследить за молекулярными изменениями, провести исследования, направленные на поиски терапии, а также изучить механизмы, отвечающие за генез боли и нарушение fertильности.

Хирургическое моделирование эндометриоза, как правило, проводят на крысах линии Wistar или кроликах породы шиншилла (рис. 3). Для эксперимента выбирают самок с регулярным эстральным циклом. Опыт проводится в фазу эструса у крыс и в фазу диэстроза у крольчих [23]. Производят аутотрансплантацию выделенных хирургически фрагментов тканей матки в брюшную полость, фиксируя их шовным материалом к поверхности передней брюшной стенки или подкожно [24–26].

Наблюдались случаи спонтанного аденомиоза у некоторых животных: лошадей и коров, собак и кошек, кроликов.

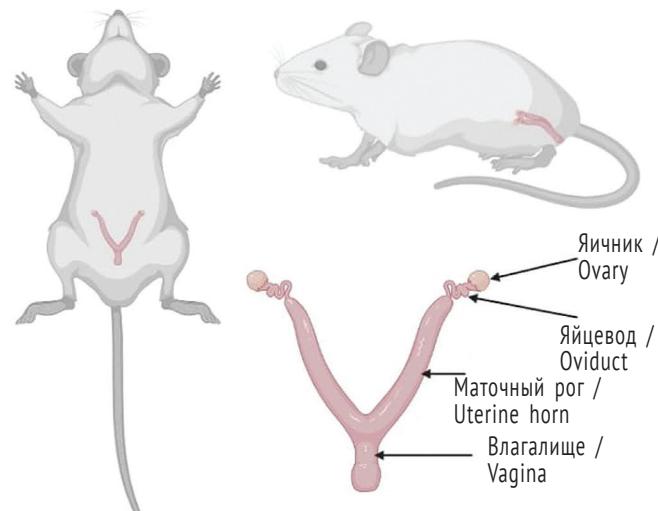


Рис. 3. Строение репродуктивной системы крыс
Fig. 3. The structure of the reproductive system of rats

Для моделирования аденомиоза используют введение тамоксифена, приживление гипофиза, активацию β -канетина и ксенотрансплантация тканей человека.

Сверхпороговое воздействие гормонов провоцирует развитие аденомиоза. Именно поэтому патологический процесс возникает при трансплантации гипофиза — за счет индуцированной гиперпролактинемии. Повышенный уровень пролактина приводит к инвазии эндометрия в миометрий. Взаимосвязь между гиперпролактинемией и развитием аденомиоза подтверждает доказанный экспериментально факт: временное прекращение секреции пролактина подавляет развитие аденомиоза.

Модель воздействия тамоксифена является как самой простой из предложенных, так и самой популярной. Лекарственный препарат вводится неонатально и с высокой вероятностью приводит к формированию аденомиотических поражений. Этот метод не требует хирургических вмешательств, его легко контролировать. Патологический процесс развивается раньше, в сравнении с моделью приживления гипофиза, осуществляемого с 4-й по 8-ю неделю жизни [22].

Таким образом, концепция развития эндометриоза и аденомиоза, в основе которой лежит наличие общего механизма возникновения, не только обеспечивает новое понимание патофизиологии этих заболеваний, но и открывает дополнительные возможности для их диагностики, профилактики и лечения.

Разработка новых методов диагностики эндометриоза и аденомиоза, основанных на современных высокотехнологичных методах (генетических, иммунологических, протеомных), позволит на доклинической стадии и в кратчайшие сроки устанавливать диагноз, прогнозировать заболевание и проводить адекватное лечение.

По результатам имеющихся на сегодняшний день исследований можно предположить, что в недалеком будущем некоторые гены могут стать не только маркерами, облегчающими диагностику заболевания, но и мишениями для лекарственной терапии аденомиоза, а также средствами его профилактики.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Артымук Н.В., Баулина Е.Н., Зотова О.А. Беременность и роды у пациенток с эндометриозом // Гинекология. 2021. Т. 23, № 1. С. 6–11. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200692
- Арутюнян А.Ф., Гайдуков С.Н., Костюшов Е.В. Состояние органного кровотока у пациенток при аденомиозе // Педиатр. 2013. Т. 4, № 2. С. 28–31. DOI: 10.17816/PED4228-31
- Арутюнян А.Ф., Гайдуков С.Н., Кустаров В.Н. Современные аспекты патогенетически обоснованной терапии аденомиоза // Педиатр. 2016. Т. 7, № 3. С. 92–97. DOI: 10.17816/PED7392-97
- Васильев А.Г., Комяков Б.К., Тагиров Н.С., Мусаев С.А. Чреспокожная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2009. № 4. С. 183–186.
- Габидуллина Р.И., Купцова А.И., Котельникова Е.А., и др. Аденомиоз: клинические аспекты, влияние на fertильность и исходы беременности // Гинекология. 2020. Т. 22, № 4. С. 55–61. DOI: 10.26442/20795696.2020.4.200264
- Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. Москва: Медицинское информационное агентство, 2009. 696 с.
- Даубасова И.Ш. Эндометриоз как частая патология в гинекологии // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2013. № 3–2. С. 13–14.
- Кононов А.В., Мозговой С.И., Мозговая Е.И., Новиков Д.Г. Эндометриоз: теории происхождения // Омский научный вестник. 2008. № 1–3. С. 32–36.
- Куксгауз И.А., Шекунова Е.В., Кашкин В.А., и др. Критерии оценки патологических изменений при моделировании эндометриоза у крыс // Лабораторные животные для научных исследований. 2018. Т. 1, № 4. С. 88–99. DOI: 10.29296/2618723X-2018-04-07

10. Линде В.А., Резник М.В., Тарасенкова В.А., Садыхова Э.Э. Современные представления об аденомиозе // Вестник Ивановской медицинской академии. 2018. Т. 23, № 3. С. 36–39.
11. Магалов И.Ш. Сочетание аденомиоза и эндометриоза среди пациенток гинекологического стационара // Мир медицины и биологии. 2011. № 4. С. 106–109.
12. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Пекарев О.Г., и др. Патоморфологические аспекты внутреннего эндометриоза // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 2. С. 39–44.
13. Оразов М.Р., Духин А.О., Бикмаева А.Р., Шкрели И. Факторы риска наружного генитального эндометриоза у женщин в мегаполисе на примере г. Москвы // Исследования и практика в медицине. 2016. Т. 3. С. 125–126.
14. Павлов Р.В. Особенности клеточного микроокружения и неоангиогенеза гетеротопий в прогрессировании экспериментального эндометриоза у крыс // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. 55, № 1. С. 80–84.
15. Петросян М.А., Балашова Н.Н., Полянских Л.С., и др. Внутрибрюшинное и подкожное моделирование эндометриоза у крыс // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65, № 5. С. 19–21.
16. Савинов П.А., Ниаури Д.А., Ковшова М.В. Разработка экспериментальной модели эндометриоза, адаптированной к современным хирургическим технологиям // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2006. Т. 1, № 3. С. 114–119.
17. Тагиров Н.С., Назаров Т.Х., Васильев А.Г., и др. Опыт применения чреспокожной нефролитотрипсии и контактной уретеролитотрипсии в комплексном лечении мочекаменной болезни // Профилактическая и клиническая медицина. 2012. № 4. С. 30–33.
18. Тихомиров А.Л. Триггеры и профилактика эндометриоза // Трудный пациент. 2019. Т. 17, № 8–9. С. 13–19.
19. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г., и др. Биохимический профиль крыс с неалкогольной жировой болезнью печени различной степени тяжести и его коррекция препаратором Ремаксол // Педиатр. 2017. Т. 8, № 4. С. 78–85. DOI: 10.17816/PED8478-85
20. Трашков А.П., Васильев А.Г., Коваленко А.Л., Тагиров Н.С. Метаболическая терапия мочекаменной болезни на различных моделях поражения почек у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. Т. 78, № 3. С. 17–21.
21. Трашков А.П., Васильев А.Г., Цыган Н.В., и др. Анти trombotическая терапия в онкологии: современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Педиатр. 2012. Т. 3, № 2. С. 3–19.
22. Трашков А.П., Панченко А.В., Каюкова Е.С., и др. Лейкемия Р-388 у мышей линии CDF₁ как тест-система опухоль-ассоциированного неоангиогенеза и гиперкоагуляции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т. 158, № 10. С. 500–502.
23. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г., и др. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени // Российские биомедицинские исследования. 2017. Т. 2. № 4. С. 11–17.
24. Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин // Акушерство, гинекология и репродукция. 2010. Т. 4, № 3. С. 6–11.
25. Хайцев Н.В., Васильев А.Г., Трашков А.П., и др. Влияние возраста и пола на характер ответных реакций белых крыс при действии хронической гипоксической гипоксии // Педиатр. 2015. Т. 6, № 2. С. 71–77.
26. Хащенко Е.П., Лобанова А.Д., Кулабухова Е.А., и др. Особенности клинической картины и диагностики разных форм генитального эндометриоза (аденомиоз, наружный генитальный эндометриоз, эндометриоидные кисты) у девочек подросткового возраста // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2019. Т. 15, № 4. С. 67–77.
27. Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф., Повзун С.А., Фридман Д.Б. Клиническая диагностика аденомиоза // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Т. 54, № 3. С. 91–98. DOI: 10.17816/JOWD83488
28. Ярмолинская М.И., Русина Е.И., Хачатуян А.Р., Флорова М.С. Клиника и диагностика генитального эндометриоза // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65, № 5. С. 4–21. DOI: 10.17816/JOWD6554-2
29. Aleksandrovych V., Bereza T., Sajewicz M., et al. Uterine fibroid: common features of widespread tumor (Review article) // Folia medica Cracoviensia. 2015. Vol. 55, No. 1. P. 61–75.
30. Antero M.F., Ayhan A., Segars J., Shih I.-M. Pathology and pathogenesis of adenomyosis // Semin Reprod Med. 2020. Vol. 38, No. 2–3. P. 108–118. DOI: 10.1055/s-0040-1718922
31. Benagiano G., Brosens I. The endometrium in adenomyosis // Women's Health. 2012. Vol. 8, No. 3. P. 301–312. DOI: 10.2217/WHE.12.8
32. Benagiano G., Brosens I., Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach // Reproductive BioMedicine Online. 2015. Vol. 30, No. 3. P. 220–232. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.11.005
33. Benagiano G., Brosens I., Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis // Human Reproduction Update. 2013. Vol. 20, No. 3. P. 386–402. DOI: 10.1093/humupd/dmt052
34. Bergeron C., Amant F., Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006. Vol. 20, No. 3. P. 511–521. DOI: 10.1016/j.bptogyn.2006.01.016

35. Bird C.C., McElin T.W., Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus-revisited // *Am J Obstet Gynecol.* 1972. Vol. 112, No. 5. P. 583–593. DOI: 10.1016/0002-9378(72)90781-8
36. Bricou A., Batt R.E., Chapron C. Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions: Why Sampson seems to be right // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008. Vol. 138, No. 2. P. 127–134. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2008.01.014
37. Chapron C., Vannuccini S., Santulli P., et al. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach // *Hum Reprod Update.* 2020. Vol. 26, No. 3. P. 392–411. DOI: 10.1093/humupd/dmz049
38. Chen Y.-J., Li H.-Y., Chang Y.-L., et al. Suppression of migratory/invasive ability and induction of apoptosis in adenomyosis-derived mesenchymal stem cells by cyclooxygenase-2 inhibitors // *Fertility and Sterility.* 2010. Vol. 94, No. 6. P. 1972–1979. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.070
39. Di Donato N., Montanari G., Benfenati A., et al. Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014. Vol. 181. P. 289–293. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.08.016
40. Dougherty C.M., Anderson M.R. Endometriosis and adenomyosis // *Am J Obstet Gynecol.* 1964. Vol. 89, No. 1. P. 23–40. DOI: 10.1016/S0002-9378(16)35038-4
41. Dueholm M. Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after *in vitro* fertilization and surgery // *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017. Vol. 96, No. 6. P. 715–726. DOI: 10.1111/aogs.13158
42. Fernandez H., Donnadieu A.-C. Adénomyose // *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de La Reproduction.* 2007. Vol. 36, No. 2. P. 179–185. DOI: 10.1016/j.jgyn.2006.12.011
43. Garcia L., Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature // *J Minim Invasive Gynecol.* 2011. Vol. 18, No. 4. P. 428–437. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.04.004
44. García-Solares J., Donnez J., Donnez O., Dolmans M.-M. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? // *Fertility and Sterility.* 2018. Vol. 109, No. 3. P. 371–379. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.12.030
45. Gargett C.E. Uterine stem cells: What is the evidence? // *Hum Reprod Update.* 2007. Vol. 13, No. 1. P. 87–101. DOI: 10.1093/humupd/dml045
46. Gargett C.E., Schwab K.E., Deane J.A. Endometrial stem/progenitor cells: the first 10 years // *Hum Reprod Update.* 2016. Vol. 22, No. 2. P. 137–163. DOI: 10.1093/humupd/dmv051
47. Gordts S., Grimbizis G., Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis // *Fertility and Sterility.* 2018. Vol. 109, No. 3. P. 380–388. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.006
48. Graziano A., Lo Monte G., Piva I., et al. Diagnostic findings in adenomyosis: a pictorial review on the major concerns // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015. Vol. 19, No. 7. P. 1146–1154.
49. Gruber T.M., Mechsner S. Pathogenesis of endometriosis: the origin of pain and subfertility // *Cells.* 2021. Vol. 10, No. 6. ID 1381. DOI: 10.3390/cells10061381
50. Guo S.-W. The Pathogenesis of Adenomyosis vis-à-vis Endometriosis // *J Clin Med.* 2020. Vol. 9, No. 2. P. 485–499. DOI: 10.3390/jcm9020485
51. Huang F.J., Kung F.T., Chang S.Y., Hsu T.Y. Effects of short-course buserelin therapy on adenomyosis: A report of two cases // *J Reprod Med Obstet Gynecol.* 1999. Vol. 44, No. 8. P. 741–744.
52. Kelly H.A., Cullen T.S. *Myomata of the Uterus.* WB Saunders, 1909.
53. Kitawaki J. Adenomyosis: The pathophysiology of an oestrogen-dependent disease // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006. Vol. 20, No. 4. P. 493–502. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2006.01.010
54. Kitawaki J., Noguchi T., Amatsu T., et al. Expression of aromatase cytochrome P450 protein and messenger ribonucleic acid in human endometriotic and adenomyotic tissues but not in normal endometrium // *Biol Reprod.* 1997. Vol. 57, No. 3. P. 514–519. DOI: 10.1095/biolreprod57.3.514
55. Kunz G., Beil D., Huppert P., et al. Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging // *Hum Reprod.* 2005. Vol. 20, No. 8. P. 2309–2316. DOI: 10.1093/humrep/dei021
56. Kunz G., Noe M., Herbertz M., Leyendecker G. Uterine peristalsis during the follicular phase of the menstrual cycle: effects of oestrogen, antioestrogen and oxytocin // *Hum Reprod Update.* 1998. Vol. 4, No. 5. P. 647–654. DOI: 10.1093/humupd/4.5.647
57. Levfur M., Abadi M.A., Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations // *Obstet Gynecol.* 2000. Vol. 95, No. 5. P. 688–691. DOI: 10.1097/00006250-200005000-00011
58. Leyendecker G., Bilgicyildirim A., Inacker M., et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study // *Arch Gynecol Obstet.* 2015. Vol. 291, No. 4. P. 917–932. DOI: 10.1007/s00404-014-3437-8
59. Leyendecker G., Kunz G. Endometriose und adenomyose // *Zentralblatt Für Gynäkologie.* 2005. Vol. 127, No. 5. P. 288–294. DOI: 10.1055/s-2005-836885
60. Leyendecker G., Kunz G., Noe M., et al. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimeta // *Hum Reprod.* 1998. Vol. 4, No. 5. P. 752–762. DOI: 10.1093/humupd/4.5.752

61. Leyendecker G., Wildt L. A new concept of endometriosis and adenomyosis, tissue injury and repair (TIAR) // *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2011. Vol. 5, No. 2. P. 125–142. DOI: 10.1515/HMBCI.2011.002
62. Leyendecker G., Wildt L., Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis, tissue injury and repair // *Arch Gynecol Obstet.* 2009. Vol. 280, No. 4. P. 529–538. DOI: 10.1007/s00404-009-1191-0
63. Marquardt R.M., Jeong J.-W., Fazleabas A.T. Animal models of adenomyosis // *Semin Reprod Med.* 2020. Vol. 38, No. 2–3. P. 168–178. DOI: 10.1055/s-0040-1718741
64. Mehasseb M.K., Habiba M.A. Adenomyosis uteri: an update // *The Obstetrician and Gynaecologist.* 2009. Vol. 11, No. 1. P. 41–47. DOI: 10.1576/toag.11.1.41.27467
65. Mizumoto Y., Furuya K., Makimura N., et al. Gene expression of oxytocin receptor in human ectopic endometrial tissues // *Adv Exp Med Biol.* 1995. Vol. 395. P. 491–493.
66. Panchenko A.V., Popovich I.G., Egormin P.A., et al. Biomarkers of aging, life span and spontaneous carcinogenesis in the wild type and HER-2 transgenic FVB/N female mice // *Biogerontology.* 2016. Vol. 17, No. 2. P. 317–324. DOI: 10.1007/s10522-015-9611-y
67. Parrott E., Butterworth M., Green A., et al. Adenomyosis – a result of disordered stromal differentiation // *Am J Pathol.* 2001. Vol. 159, No. 2. P. 623–630. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)61733-6
68. Rees C.O., Rupert I.A.M., Nederend J., et al. Women with combined adenomyosis and endometriosis on MRI have worse IVF/ICSI outcomes compared to adenomyosis and endometriosis alone: A matched retrospective cohort study // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022. Vol. 271. P. 223–234. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.02.026
69. Rogers P.A., Adamson G.D., Al-Jefout M., et al. Research priorities for endometriosis // *Reprod Sci.* 2017. Vol. 24, No. 2. P. 202–226. DOI: 10.1177/1933719116654991
70. Ryan G.L., Stolpen A., Van Voorhis BJ. An unusual cause of adolescent dysmenorrhea // *Obstetrics and gynecology.* 2006. Vol. 108, No. 4. P. 1017–1022. DOI: 10.1097/01.AOG.0000237163.98010.b3
71. Sampson J.A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity // *Am J Obstet Gynecol.* 1927. Vol. 14, No. 4. P. 422–469. DOI: 10.1016/S0002-9378(15)30003-X
72. Senturk L.M., Imamoglu M. Adenomyosis: what is new? // *Women's Health.* 2015. Vol. 11, No. 5. P. 717–724. DOI: 10.2217/whe.15.60
73. Signorile P.G., Baldi F., Bussani R., et al. Embryologic origin of endometriosis: analysis of 101 human female fetuses // *J Cell Physiol.* 2012. Vol. 227, No. 4. P. 1653–1656. DOI: 10.1002/jcp.22888
74. Struble J., Reid S., Bedaiwy M.A. Adenomyosis: A Clinical review of a challenging gynecologic condition // *J Minim Invasive Gynecol.* 2016. Vol. 23, No. 2. P. 164–185. DOI: 10.1016/j.jmig.2015.09.018
75. Szubert M., Koziró E., Olszak O., et al. Adenomyosis and infertility – review of medical and surgical approaches // *Int J Environ Res Public Health.* 2021. Vol. 18, No. 3. ID1235. DOI: 10.3390/ijerph18031235
76. Tsygan N.V., Trashkov A.P., Litvinenko I.V., et al. Autoimmunity in acute ischemic stroke and the role of blood-brain barrier: the dark side or the light one? // *Front Med.* 2019. Vol. 13, No. 4. P. 420–426. DOI: 10.1007/s11684-019-0688-6
77. Templeman C., Marshall S.F., Ursin G., et al. Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study // *Fertility and Sterility.* 2008. Vol. 90, No. 2. P. 415–424. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.06.027
78. Van den Bosch T., Van Schoubroeck D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018. Vol. 51. P. 16–24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.013
79. Vannuccini S., Tosti C., Carmona F., et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms // *Reproductive BioMedicine Online.* 2017. Vol. 35, No. 5. P. 592–601. DOI: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016
80. Wang J., Deng X., Yang Y., et al. Expression of GRIM-19 in adenomyosis and its possible role in pathogenesis // *Fertility and Sterility.* 2016. Vol. 105, No. 4. P. 1093–1101. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.019
81. Yang G., Im H.-J., Wang J.-H.C. Repetitive mechanical stretching modulates IL-1beta induced COX-2, MMP-1 expression, and PGE2 production in human patellar tendon fibroblasts // *Gene.* 2005. Vol. 363. P. 166–172. DOI: 10.1016/j.gene.2005.08.006
82. Zhai J., Vannuccini S., Petraglia F., Giudice L.C. Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis // *Semin Reprod Med.* 2020. Vol. 38, No. 2–3. P. 129–143. DOI: 10.1055/s-0040-1716687

REFERENCES

1. Artymuk NV, Vaulina EN, Zotova OA. Pregnancy and childbirth in patients with endometriosis. *Gynecology.* 2021;23(1):6–11. (In Russ.) DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200692
2. Arutyunyan AF, Gaidukov SN, Kostushov YV. The state of the blood flow in patients with the adenomyosis. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2013;4(2):28–31. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED4228-31
3. Arutyunyan AF, Gaydukov SN, Kustarov VN. Contemporary aspects of pathogenetically substantiated therapy of adenomyosis. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2016;7(3):92–97. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED7392-97

4. Vasiliev AG, Komyakov BK, Tagirov NS, Musaev SA. Percutaneous nephrolithotripsy in the treatment of coral calculus nephrolithiasis. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2009;(4):183–186. (In Russ.)
5. Gabidullina RI, Kuptsova AI, Koshelnikova EA, et al. Adenomyosis: clinical aspects, impact on fertility and pregnancy outcome. *Gynecology*. 2020;22(4):55–61. DOI: 10.26442/20795696.2020.4.200264
6. Gurkin YuA. *Detskaya i podrostkovaya ginekologiya*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2009. 696 p. (In Russ.)
7. Daubasova ISh. Ehndometrioz kak chastaya patologiya v ginekologii. *Vestnik KazNNU*. 2013;(3–2):13–14. (In Russ.)
8. Kononov AV, Mozgovoy SI, Mozgovaya EI, Novikov DG. Endometriosis: theories of origin. *Omsk scientific bulletin*. 2008;(1–3):32–36. (In Russ.)
9. Kuksgauz IA, Shekunova EV, Kashkin VA, et al. Assessment criteria of experimental endometriosis in rats. *Laboratory Animals for Science*. 2018;1(4):88–99. (In Russ.) DOI: 10.29296/2618723X-2018-04-07
10. Linde VA, Reznik MV, Tarasenkova VA, Sadykhkova EE. Adenomyosis: current notions. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2018;23(3):36–39. (In Russ.)
11. Magalov ISh. Combination of adenomyosis and endometriosis among patients of the gynecologic hospital. *World of medicine and biology*. 2011;(4):106–109. (In Russ.)
12. Nepomnyashchikh LM, Lushnikova EL, Pekarev OG, et al. Morphological aspects of internal endometriosis. *Siberian Journal of Oncology*. 2012;(2):39–44. (In Russ.)
13. Orazov MR, Dukhin AO, Bikmayeva YR, Shkreli I. Risk factors of external genital endometriosis in women in megapolis on the example of Moscow. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2016;3:125–126. (In Russ.)
14. Pavlov RV. Role of vascularization and cell environment features of heterotopic tissue in rat model endometriosis progress. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2006;55(1):80–84. (In Russ.)
15. Petrosyan MA, Balashova NN, Polyanskikh LS, et al. Vnutribryushinnoe i podkozhnoe modelirovaniye ehndometriosa u krysy. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2016;65(S):19–21. (In Russ.)
16. Savinov PA, Niauri DA, Kovshova MV. Razrabotka eksperimentalnoi modeli ehndometriosa, adaptirovannoi k sovremennym khirurgicheskim tekhnologiyam. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2006;1(3):114–119. (In Russ.)
17. Tagirov NS, Nazarov TH, Vasilev AG, et al. The experience of using percutaneous nephrolithotripsy and contact ureterolithotripsy in the complex treatment of urolithiasis. *Preventive and clinical medicine*. 2012;(4):30–33. (In Russ.)
18. Tikhomirov AL. Triggers and prevention of endometriosis. *Difficult Patient*. 2019;17(8–9):13–19. (In Russ.) DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10056
19. Trashkov AP, Brus TV, Vasiliev AG, et al. Biochemical profile of rats with non-alcoholic fatty liver disease of various gravity and its correction with Remaxol. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(4):78–85. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED8478-85
20. Trashkov AP, Vasiliev AG, Kovalenko AL, Tagirov NS. Metabolic therapy of nephrolithiasis in two different rat models of kidney disease. *Experimental and clinical pharmacology*. 2015;78(3):17–21. (In Russ.)
21. Trashkov AP, Vasiliev AG, Tsygan NV, et al. Antithrombotic therapy in oncology: contemporary concepts and pending problems. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2012;3(2):3–19. (In Russ.)
22. Trashkov AP, Panchenko AV, Kayukova ES, et al. Leikemiya P-388 u myshei linii CDF1 kak test-sistema opukhol'-assotsirovannogo neoangiogeneza i giperkoagulyatsii. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny*. 2014;158(10):500–502. (In Russ.)
23. Trashkov AP, Brus TV, Vasil'ev AG, et al. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Russian Biomedical Research*. 2017;2(4):11–17 (In Russ.)
24. Unanyan AL. Endometriosis and female reproductive health. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2010;4(3):6–11. (In Russ.)
25. Khaytsev NV, Vasiliev AG, Trashkov AP, et al. The influence of sex and age upon response of white rats to hypoxic hypoxia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2015;6(2):71–77. (In Russ.)
26. Lobanova AD, Khaschenko EP, Uvarova EV, et al. Clinical and laboratory features of different forms of endometriosis in adolescent girls. *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2019;15(4):67–77. (In Russ.)
27. Tsvelev UV, Bejenar VF, Povzun SA, Fridman DB. Clinical diagnosis of adenomyosis. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2005;54(3):91–98. (In Russ.) DOI: 10.17816/JOWD83488
28. Yarmolinskaya MI, Rusina EI, Khachaturyan AR, Florova MS. Clinical picture and diagnosis of genital endometriosis. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2016;65(5):4–21. (In Russ.) DOI: 10.17816/JOWD6554-21
29. Aleksandrovych V, Bereza T, Sajewicz M, et al. Uterine fibroid: common features of widespread tumor (Review article). *Folia medica Cracoviensia*. 2015;55(1):61–75.
30. Antero MF, Ayhan A, Segars J, Shih I-M. Pathology and pathogenesis of adenomyosis. *Semin Reprod Med*. 2020;38(2–3):108–118. DOI: 10.1055/s-0040-1718922
31. Benagiano G, Brosens I. The endometrium in adenomyosis. *Women's Health*. 2012;8(3):301–312. DOI: 10.2217/WHE.12.8

32. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reproductive BioMedicine Online*. 2015;30(3):220–232. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.11.005
33. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. *Human Reproduction Update*. 2013;20(3):386–402. DOI: 10.1093/humupd/dmt052
34. Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(3):511–521. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2006.01.016
35. Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus – revisited. *Am J Obstet Gynecol*. 1972;112(5):583–593. DOI: 10.1016/0002-9378(72)90781-8
36. Bricou A, Batt RE, Chapron C. Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions: Why Sampson seems to be right. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;138(2):127–134. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2008.01.014
37. Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, et al. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Hum Reprod Update*. 2020;26(3):392–411. DOI: 10.1093/humupd/dmz049
38. Chen Y-J, Li H-Y, Chang Y-L, et al. Suppression of migratory/invasive ability and induction of apoptosis in adenomyosis-derived mesenchymal stem cells by cyclooxygenase-2 inhibitors. *Fertility and Sterility*. 2010;94(6):1972–1979. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.070
39. Di Donato N, Montanari G, Benfenati A, et al. Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;181:289–293. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.08.016
40. Dougherty CM, Anderson MR. Endometriosis and adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1964;89(1):23–40. DOI: 10.1016/S0002-9378(16)35038-4
41. Dueholm M. Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after *in vitro* fertilization and surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(6):715–726. DOI: 10.1111/aogs.13158
42. Fernandez H, Donnadieu A-C. Adénomyose. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de La Reproduction*. 2007;36(2):179–185. DOI: 10.1016/j.jgyn.2006.12.011
43. Garcia L, Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011;18(4):428–437. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.04.004
44. García-Solares J, Donnez J, Donnez O, Dolmans M-M. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? *Fertility and Sterility*. 2018;109(3):371–379. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.12.030
45. Gargett CE. Uterine stem cells: What is the evidence? *Hum Reprod Update*. 2007;13(1):87–101. DOI: 10.1093/humupd/dml045
46. Gargett CE, Schwab KE, Deane JA. Endometrial stem/progenitor cells: the first 10 years. *Hum Reprod Update*. 2016;22(2):137–163. DOI: 10.1093/humupd/dmv051
47. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertility and Sterility*. 2018;109(3):380–388. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.006
48. Graziano A, Lo Monte G, Piva I, et al. Diagnostic findings in adenomyosis: a pictorial review on the major concerns. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(7):1146–1154.
49. Gruber TM, Mechsner S. Pathogenesis of endometriosis: the origin of pain and subfertility. *Cells*. 2021;10(6):1381. DOI: 10.3390/cells10061381
50. Guo S-W. The Pathogenesis of adenomyosis vis-à-vis endometriosis. *J Clin Med*. 2020;9(2):485–499. DOI: 10.3390/jcm9020485
51. Huang FJ, Kung FT, Chang SY, Hsu TY. Effects of short-course buserelin therapy on adenomyosis: A report of two cases. *J Reprod Med Obstet Gynecol*. 1999;44(8):741–744.
52. Kelly HA, Cullen TS. *Myomata of the Uterus*. WB Saunders, 1909.
53. Kitawaki J. Adenomyosis: The pathophysiology of an oestrogen-dependent disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(4):493–502. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2006.01.010
54. Kitawaki J, Noguchi T, Amatsu T, et al. Expression of aromatase cytochrome P450 protein and messenger ribonucleic acid in human endometriotic and adenomyotic tissues but not in normal endometrium. *Biol Reprod*. 1997;57(3):514–519. DOI: 10.1095/biolreprod57.3.514
55. Kunz G, Beil D, Huppert P, et al. Adenomyosis in endometriosis-prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod*. 2005;20(8):2309–2316. DOI: 10.1093/humrep/dei021
56. Kunz G, Noe M, Herbertz M, Leyendecker G. Uterine peristalsis during the follicular phase of the menstrual cycle: effects of oestrogen, antioestrogen and oxytocin. *Hum Reprod Update*. 1998;4(5):647–654. DOI: 10.1093/humupd/4.5.647
57. Levgur M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol*. 2000;95(5):688–691. DOI: 10.1097/00006250-200005000-00011
58. Leyendecker G, Bilgicyildirim A, Inacker M, et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291(4):917–932. DOI: 10.1007/s00404-014-3437-8

59. Leyendecker G, Kunz G. Endometriose und adenomyose. *Zentralblatt Für Gynäkologie*. 2005;127(5):288–294. DOI: 10.1055/s-2005-836885
60. Leyendecker G, Kunz G, Noe M, et al. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. *Hum Reprod*. 1998;13(4):752–762. DOI: 10.1093/humupd/4.5.752
61. Leyendecker G, Wildt L. A new concept of endometriosis and adenomyosis, tissue injury and repair (TIAR). *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2011;5(2):125–142. DOI: 10.1515/HMBCI.2011.002
62. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis, tissue injury and repair. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280(4):529–538. DOI: 10.1007/s00404-009-1191-0
63. Marquardt RM, Jeong J-W, Fazleabas AT. Animal models of adenomyosis. *Semin Reprod Med*. 2020;38(2–3):168–178. DOI: 10.1055/s-0040-1718741
64. Mehasseb MK, Habiba MA. Adenomyosis uteri: an update. *The Obstetrician and Gynaecologist*. 2009;11(1):41–47. DOI: 10.1576/toag.11.1.41.27467
65. Mizumoto Y, Furuya K, Makimura N, et al. Gene expression of oxytocin receptor in human ectopic endometrial tissues. *Adv Exp Med Biol*. 1995;395:491–493.
66. Panchenko AV, Popovich IG, Egormin PA, et al. Biomarkers of aging, life span and spontaneous carcinogenesis in the wild type and HER-2 transgenic FVB/N female mice. *Biogerontology*. 2016;17(2):317–324. DOI: 10.1007/s10522-015-9611-y
67. Parrott E, Butterworth M, Green A, et al. Adenomyosis – a result of disordered stromal differentiation. *Am J Pathol*. 2001;159(2):623–630. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)61733-6
68. Rees CO, Rupert IAM, Nederend J, et al. Women with combined adenomyosis and endometriosis on MRI have worse IVF/ICSI outcomes compared to adenomyosis and endometriosis alone: A matched retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022;271:223–234. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.02.026
69. Rogers PA, Adamson GD, Al-Jefout M, et al. Research priorities for endometriosis. *Reprod Sci*. 2017;24(2):202–226. DOI: 10.1177/1933719116654991
70. Ryan GL, Stolpen A, Van Voorhis BJ. An unusual cause of adolescent dysmenorrhea. *Obstetrics and gynecology*. 2006;108(4):1017–1022. DOI: 10.1097/01.AOG.0000237163.98010.b3
71. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14(4):422–469. DOI: 10.1016/S0002-9378(15)30003-X
72. Senturk LM, Imamoglu M. Adenomyosis: what is new? *Women's Health*. 2015;11(5):717–724. DOI: 10.2217/whe.15.60
73. Signorile PG, Baldi F, Bussani R, et al. Embryologic origin of endometriosis: analysis of 101 human female fetuses. *J Cell Physiol*. 2012;227(4):1653–1656. DOI: 10.1002/jcp.22888
74. Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: A clinical review of a challenging gynecologic condition. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(2):164–185. DOI: 10.1016/j.jmig.2015.09.018
75. Szubert M, Kozirög E, Olszak O, et al. Adenomyosis and infertility – review of medical and surgical approaches. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1235. DOI: 10.3390/ijerph18031235
76. Tsygan NV, Trashkov AP, Litvinenko IV, et al. Autoimmunity in acute ischemic stroke and the role of blood-brain barrier: the dark side or the light one? *Front Med*. 2019;13(4):420–426. DOI: 10.1007/s11684-019-0688-6
77. Templeman C, Marshall SF, Ursin G, et al. Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. *Fertility and Sterility*. 2008;90(2):415–424. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.06.027
78. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;51:16–24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.013
79. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reproductive BioMedicine Online*. 2017;35(5):592–601. DOI: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016
80. Wang J, Deng X, Yang Y, et al. Expression of GRIM-19 in adenomyosis and its possible role in pathogenesis. *Fertility and Sterility*. 2016;105(4):1093–1101. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.019
81. Yang G, Im H-J, Wang J-HC. Repetitive mechanical stretching modulates IL-1beta induced COX-2, MMP-1 expression, and PGE2 production in human patellar tendon fibroblasts. *Gene*. 2005;363:166–172. DOI: 10.1016/j.gene.2005.08.006
82. Zhai J, Vannuccini S, Petraglia F, Giudice LC. Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis. *Semin Reprod Med*. 2020;38(2–3):129–143. DOI: 10.1055/s-0040-1716687.

◆ Информация об авторах

Виктория Александровна Дерябина – студентка, педиатрический факультет. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vika.deryabina@mail.ru

◆ Information about the authors

Viktoriya A. Deryabina – Student, Pediatric Faculty. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vika.deryabina@mail.ru

◆ Информация об авторах

**Татьяна Викторовна Брус* – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

Сарнг Саналович Пурвев – ассистент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purvvev@gmail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

**Tatiana V. Brus* – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

Sarng S. Pyurveev – Assistant of the Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purvvev@gmail.ru