

# Атипичский эндометриоз мочевого пузыря: описание клинического наблюдения

Н. Н. Байрамова<sup>1</sup>, А. Э. Протасова<sup>1-4</sup>, Г. А. Раскин<sup>1,5</sup>, М. И. Ярмолинская<sup>2,6</sup>, Х. Н. Байрамов<sup>1</sup>, А. А. Дроздов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

<sup>4</sup> ООО «АВА-ПЕТЕР», г. Санкт-Петербург

<sup>5</sup> ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

<sup>6</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродукции имени Д. О. Отта», г. Санкт-Петербург

**Цель статьи:** представить клиническое наблюдение атипичского эндометриоза мочевого пузыря (ЭМП).

**Основные положения.** В статье описано собственное наблюдение атипичской формы ЭМП у женщины репродуктивного возраста. Предложена панель иммуногистохимических маркеров, которая позволит улучшить диагностический поиск атипичского эндометриоза, рассматриваемого как морфологическая форма предрака. Освещены также особенности патогенеза, диагностики, клинического течения, методов лечения и риска злокачественной трансформации этого редкого заболевания, рассматриваемые в современной литературе.

**Заключение.** Сложность дифференциальной диагностики и гистологической верификации атипичской формы ЭМП диктует необходимость проведения иммуногистохимического исследования с оценкой экспрессии маркеров BAF250a (*ARID1a*), β-катенина, PTEN, индекса Ki-67, p53. Радикальное удаление эндометриоидных очагов в комбинации с длительной адьювантной терапией диеногестом является наиболее эффективным методом лечения.

**Ключевые слова:** атипичский эндометриоз, эндометриоз мочевого пузыря, диеногест, резекция мочевого пузыря, органосохраняющее лечение, BAF250a (*ARID1a*), PTEN, β-катенин.

**Для цитирования:** Байрамова Н. Н., Протасова А. Э., Раскин Г. А., Ярмолинская М. И., Байрамов Х. Н., Дроздов А. А. Атипичский эндометриоз мочевого пузыря: описание клинического наблюдения // Доктор.Ру. 2018. № 6 (150). С. 61–66.

## Atypical Endometriosis of the Urinary Bladder: a Clinical Case

N. N. Bairamova<sup>1</sup>, A. E. Protasova<sup>1-4</sup>, G. A. Raskin<sup>1,5</sup>, M. I. Yarmolinskaya<sup>2,6</sup>, Kh. N. Bairamov<sup>1</sup>, A. A. Drozdov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State University

<sup>2</sup> I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg

<sup>3</sup> V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg

<sup>4</sup> ООО AVA-PETER, St. Petersburg

<sup>5</sup> A. M. Granov Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg

<sup>6</sup> D. O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Medicine, St. Petersburg

**Objective of the Paper:** To describe a clinical case of atypical endometriosis (AEM) of the urinary bladder.

**Key Points:** The paper describes a first-hand observation of a clinical case of AEM of the urinary bladder in a woman of reproductive age. The authors propose a panel of immunohistochemical markers that will improve the diagnosis of AEM, viewed as a morphological precancerous condition. They also discuss the latest data from the literature on the specific aspects of the pathogenesis, diagnosis, clinical course, treatment methods, and risk factors for malignant transformation of this rare condition.

**Conclusion:** Challenges in the differential diagnosis and histological verification of AEM of the urinary bladder make it necessary to evaluate the immunohistochemical expression of the BAF250a (*ARID1a*), β-catenin, PTEN, Ki-67, and p53 markers. Curative resection of areas of endometriosis combined with long-term adjuvant treatment with dienogest is the most effective therapeutic approach.

**Keywords:** atypical endometriosis, endometriosis of the urinary bladder, dienogest, urinary bladder resection, conserving therapy, BAF250a (*ARID1a*), PTEN, β-catenin.

**For reference:** Bairamova N. N., Protasova A. E., Raskin G. A., Yarmolinskaya M. I., Bairamov Kh. N., Drozdov A. A. Atypical Endometriosis of the Urinary Bladder: a Clinical Case. Doctor.Ru. 2018. 6(150): 61–66.

Байрамов Хикмет Назим оглы — аспирант кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9. E-mail: khikmet.bairam@gmail.com

Байрамова Нурана Назим кызы — аспирант кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9. E-mail: nurana.bayramova@yandex.ru

Дроздов Александр Андреевич — аспирант кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9. E-mail: a\_a\_drozdov@mail.ru

Протасова Анна Эдуардовна — д. м. н., профессор кафедры, выполняющий лечебную работу, ФГБОУ ВО СПбГУ; профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России; заведующая отделением онкологии ООО «АВА-ПЕТЕР». 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9. E-mail: protasova1966@yandex.ru

(Окончание на с. 62.)



Эндометриоз мочевыделительной системы (ЭМС) встречается примерно у 1% женщин с эндометриозом, его частота среди пациенток с глубокими инфильтративными формами достигает 53%. В структуре заболеваемости ЭМС в 84% случаев поражается мочевой пузырь, реже (до 10%) — мочеточники, описаны единичные наблюдения эндометриоза почки и уретры [1, 2].

Злокачественная трансформация экстрагенитального эндометриоза является редким событием и на сегодняшний день до конца не изучена. С точки зрения онкогенеза только атипичский эндометриоз (АЭ) рассматривается как морфологическая форма предрака, поэтому важно правильно диагностировать это заболевание с целью определения оптимальной тактики лечения.

Мы представляем клиническое наблюдение пациентки репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом и атипичской формой эндометриоза мочевого пузыря (ЭМП).

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Ш., 34 лет, поступила в отделение урологии 11.04.2017 г. с жалобами на боль в поясничной области справа, хроническую тазовую боль и циклическую дизурию.

Из акушерско-гинекологического анамнеза известно, что менархе было в 11 лет, менструации по 5 дней, через 30–35 дней, сопровождающиеся дисменореей (интенсивность болей — 7–8 баллов по ВАШ). Беременность — одна, в 29 лет, закончившаяся срочными родами путем кесарева сечения в связи с первичной слабостью родовой деятельности. Лактация в течение 1 года. Прием КОК отрицает. Пациентка планирует беременность в будущем. Из сопутствующих гинекологических заболеваний выявлена лейомиома матки V типа (согласно классификации International Federation of Gynecology and Obstetrics 2011 г.). Наследственный онкологический анамнез не отягощен, у ближайших родственников встречались случаи эндометриоза.

При объективном осмотре определялся положительный симптом поколачивания по поясничной области справа. При гинекологическом исследовании матка увеличена до 5/6 недель, плотная, подвижная, безболезненная, область придатков без особенностей.

По данным МРТ органов малого таза, найдено новообразование размерами 29 × 43 × 29 мм, прилежавшее к предпузырному отделу правого мочеточника (рис. 1). Правый яичник содержал кистозное образование с геморрагическим содержимым диаметром до 25 мм.

При КТ почек отмечалось расширение всех групп чаш лоханки правой почки (до 100 × 76 × 92 мм), которое сдавливало нижнюю полую вену до 6 мм. Правый мочеточник расширен до 20 мм. Паренхима почки истончена, выделение контраста несимметричное. Чашечно-лоханочная система левой почки не расширена.

На основании результатов обследований выставлен диагноз: новообразование мочевого пузыря, стриктура юкта-везикального отдела правого мочеточника, уретерогидронефроз справа IV стадии

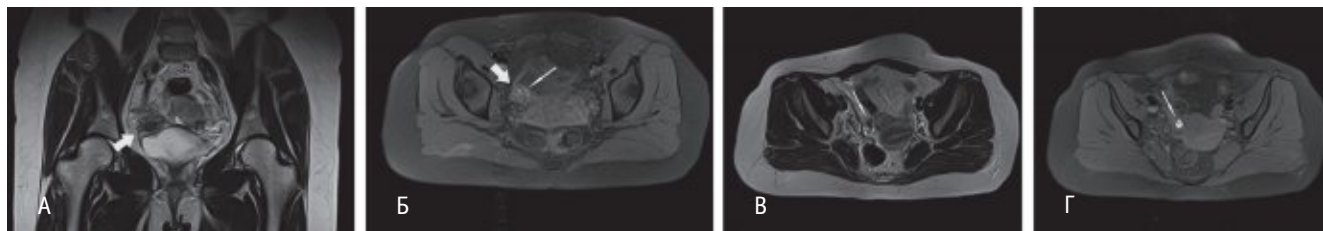
Выполнено хирургическое вмешательство в плановом порядке: лапаротомия, резекция стенки мочевого пузыря с новообразованием, резекция нижней половины правого мочеточника, илеоуретеропластика справа, иссечение видимых эндометриоидных очагов мочевого пузыря и паравезикальной клетчатки.

Учитывая небольшие размеры эндометриомы правого яичника (25 мм), нереализованные репродуктивные планы, решено было воздержаться от овариоцистэктомии.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

По данным гистологического исследования, в мышечной стенке мочевого пузыря имелись участки эндометриоидной стромы и эндометриоидных желез, часть из которых — с клеточной атипией, полиморфными ядрами (рис. 2). Правый мочеточник покрыт переходным эпителием с гипертрофией и очаговым фиброзом мышечного слоя.

Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма малого таза с контрастированием пациентки Ш. от 30.03.2017 г. (до хирургического вмешательства). А — T2-взвешенное изображение (ВИ) в корональной проекции. Б — T1-ВИ с жироподавлением в аксиальной проекции. На фрагментах А и Б локальное утолщение правой задне-латеральной стенке мочевого пузыря (толстая стрелка), которое гипоинтенсивно на T2-ВИ, содержит гиперинтенсивные включения на T1-ВИ с жироподавлением (тонкая стрелка) — типичные признаки для эндометриоидных гетеротопий. В — T2-ВИ в аксиальной проекции. Г — T1-ВИ с жироподавлением в аксиальной проекции. В проекции правого яичника между фолликулами определяется дополнительная кистозная структура (тонкая стрелка), которая гипоинтенсивна на T2-ВИ, гиперинтенсивна на T1-ВИ и признаки которой характерны для эндометриомы. Здесь и далее в статье фото авторов

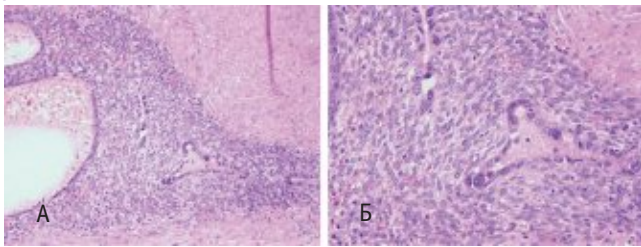


Раскин Григорий Александрович — д. м. н., профессор кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО СПбГУ; руководитель отдела патологической анатомии ФГБУ «РНЦ радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9. E-mail: rasking@list.ru

Ярмолинская Мария Игоревна — д. м. н., профессор РАН, руководитель отдела эндокринологии репродукции, руководитель Центра диагностики и лечения эндометриоза ФГБНУ «НИИ АГур им. Д. О. Отта»; профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. E-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com (Окончание. Начало см. на с. 61.)



Рис. 2. Микропрепарат атипического эндометриоза мочевого пузыря. А — окраска гематоксилином и эозином, 200-кратное увеличение; Б — окраска гематоксилином и эозином, 400-кратное увеличение



При проведении иммуногистохимического исследования наблюдалась позитивная реакция в эндометриоидных железах и в строме на эстрогеновые рецепторы в 95% клеток, на прогестероновые рецепторы — в 95% клеток, на BAF250a (*ARID1a*), MSH6, PMS2. В единичных крупных клетках — ядерная реакция β-катенина, негативная реакция на PTEN; слабое окрашивание стабилизированного дикого типа белка p53. Яркое окрашивание, характерное для мутантного типа, не выявлено; индекс Ki-67 в крупных клетках — до 70% (рис. 3).

Заключительный диагноз: Наружный генитальный эндометриоз IV степени. Атипический ЭМП. Стриктура юкставезикального отдела правого мочеточника. Уретерогидронефроз

Рис. 3. Микропрепарат атипического эндометриоза мочевого пузыря, экспрессия: А — ER (эстрогеновых рецепторов), 200-кратное увеличение; Б — PR (прогестероновых рецепторов), 400-кратное увеличение; В — BAF250a (*ARID1a*), 200-кратное увеличение; Г — BAF250a (*ARID1a*), 400-кратное увеличение; Д — MSH6, 200-кратное увеличение; Е — MSH6, 400-кратное увеличение; Ж — PMS2, 200-кратное увеличение; З — PMS2, 400-кратное увеличение; И — β-катенина, 200-кратное увеличение; К — β-катенина, 400-кратное увеличение; Л — PTEN, 400-кратное увеличение; М — p53, 400-кратное увеличение; Н — Ki-67, 200-кратное увеличение.

Примечание. Белок p53 — транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл, является продуктом гена-супрессора опухоли TP53. *ARID1a* (*AT-rich interactive domain-containing protein 1a*) — ген-супрессор опухолевого роста, который участвует в ремоделировании хроматина. BAF250a (*Brahma-associated factor 250a*) — белок, продукт гена *ARID1a*. CTNNB1 (*Cadherin-associated protein beta 1*) — ген-регулятор *Wnt*/β-катенинового внутриклеточного сигнального пути. β-катенин — белок, находящийся в комплексе с кадгеринами — молекулами клеточной адгезии, продукт гена CTNNB1. PTEN (*Phosphatase and tensin homolog*) — фосфатаза с двойной субстратной специфичностью, продукт гена PTEN, негативного регулятора PI3K/АКТ/mTOR-сигнального пути. MSH6 (*MutS homolog 6*), PMS2 (*Postmeiotic segregation increased 2*) — белки, продукты соответствующих генов репарации неспаренных нуклеотидов (*Mismatch repair*)

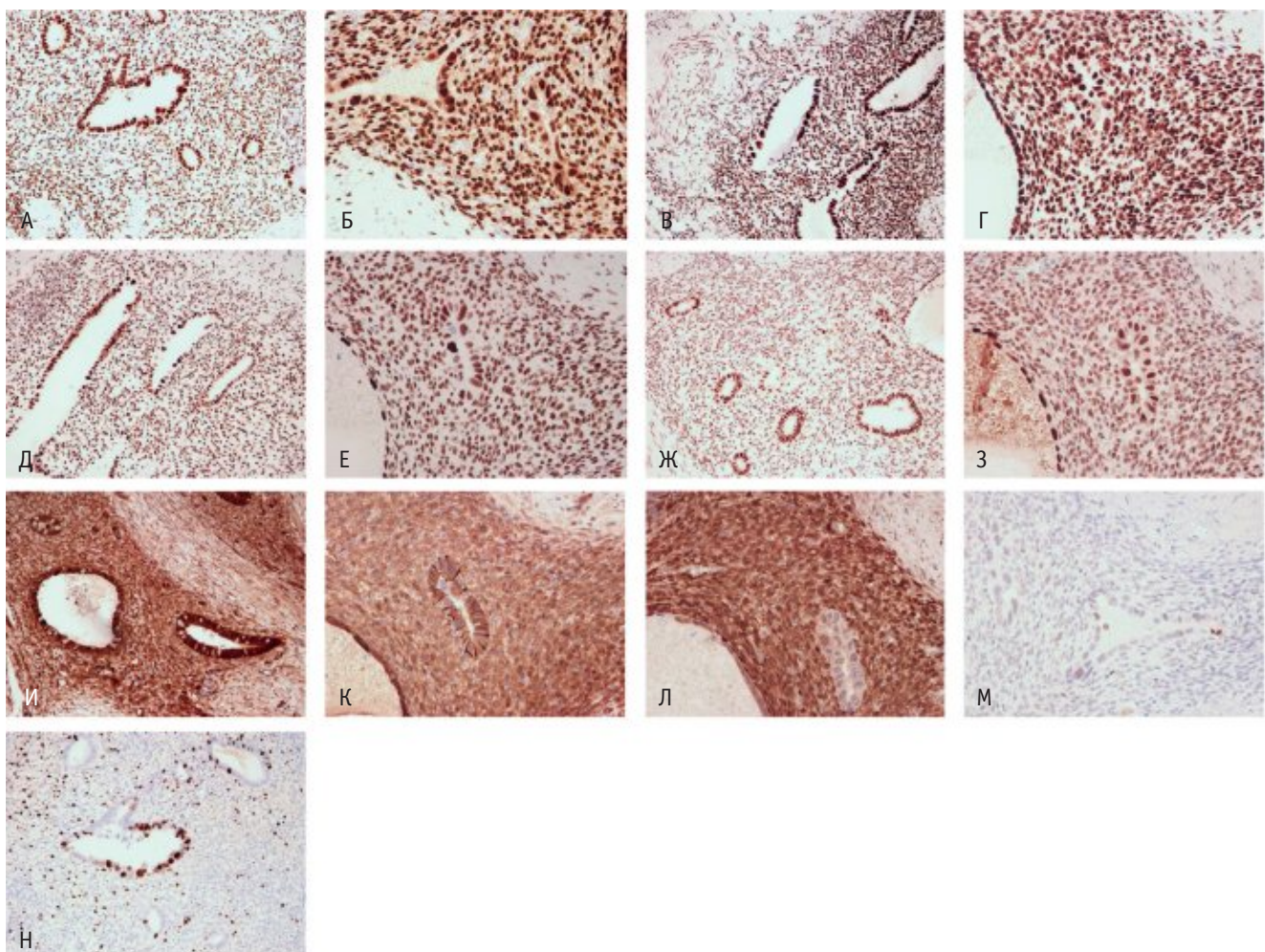


Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма малого таза с контрастированием пациентки Ш. от 03.06.2017 г. (после хирургического лечения, до начала гормональной терапии). А — T2-взвешенное изображение (ВИ) с жироподавлением в аксиальной проекции. Состояние после хирургического лечения: резекции стенки мочевого пузыря, резекции правого мочеточника, илеоуретеропластики. В области правой боковой стенки — участок деформации постоперационного характера (толстая стрелка). Б, В — T1-ВИ с жироподавлением в сагиттальной проекции на разных уровнях. В проекции правого яичника — кистозное образование (толстая стрелка), содержимое которого гиперинтенсивно на T1-ВИ за счет геморрагического содержимого, характерного для эндометридной кисты. Схожие по сигнальным характеристикам мелкие (до 4 мм) структуры, типичные для эндометриодных гетеротопий, определяются в области нижней стенки мочевого пузыря и в паравезикальной клетчатке (тонкая стрелка)



справа IV стадии. Эндометриодная киста правого яичника. Интрамурально-субсерозная лейомиома матки.

В качестве средства адъювантной терапии назначен диеногест в дозе 2 мг/сут. При контрольной МРТ органов малого таза через 6 месяцев отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров эндометриодных изменений в стенке мочевого пузыря и в перивезикальной клетчатке, кистозного образования правого яичника с 25 мм до 8 мм (рис. 4, 5). В настоящее время на фоне применения диеногеста в течение 12 месяцев у пациентки отсутствуют жалобы и признаки рецидива заболевания.

## ОБСУЖДЕНИЕ

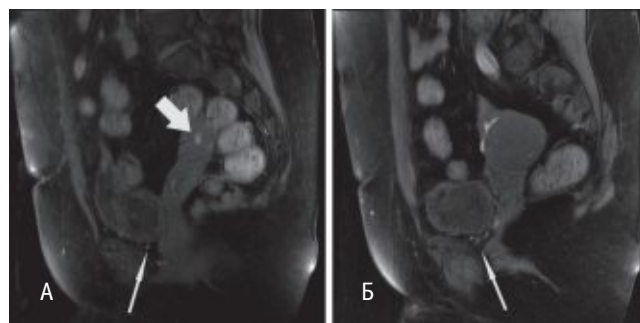
ЭМП представляет собой гетеротопическое разрастание в пузырной стенке ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию. Из-за топографо-анатомических особенностей мочевого пузыря наиболее подвержен эндометриодному поражению. Примерно у 85% больных ЭМП сочетается с другими проявлениями распространенного эндометриоза.

В настоящее время обсуждаются три патогенетических механизма эндометриоза, в частности ЭМП. Согласно имплантационной теории, причиной эндометриоза является диссеминация клеток эндометрия на брюшину и органы малого таза при ретроградной менструации или ятрогенное распространение имплантов во время хирургических вмешательств с повреждением эндометрия (абортов, диагностических выскабливаний, ручного обследования полости матки, кесарева сечения, гистерэктомии) [3].

Сторонники эмбриональной и метапластических теорий утверждают, что эндометриодное поражение мочевого пузыря возникает при метаплазии Мюллеровых протоков и/или инвазии аденомиозных узлов в заднюю стенку мочевого пузыря, поскольку морфологическая структура этих очагов, представленных плотной соединительной тканью, состоящих из фиброзных и гладкомышечных клеток с участками эндометриальных желез и стромы, имеет большее сходство с аденомиозом, чем с эндометриозом брюшины.

Рис. 5. Магнитно-резонансная томограмма малого таза с контрастированием пациентки Ш. от 22.11.2017 г. (после хирургического вмешательства и 6 месяцев приема диеногеста).

А, Б — T1-взвешенное изображение с жироподавлением в сагиттальной проекции на разных уровнях (на тех же уровнях, что и на рис. 4Б, В). Толстая стрелка — кистозное образование правого яичника; тонкие стрелки — эндометриодные включения нижней стенки мочевого пузыря и перивезикальной клетчатки



Однако существуют данные, противоречащие этим гипотезам: 1) гистологические материалы, подтверждающие наличие эмбриональных зачатков в области маточно-пузырного пространства, никогда не были предоставлены; 2) доказано, что гладкомышечные клетки присутствуют во всех типах эндометриодных гетеротопий [4]; 3) в большинстве опубликованных исследований не обнаружено сочетание узлового аденомиоза с ЭМП [5].

Клиническая картина ЭМП в значительной мере зависит от локализации, длительности течения и распространенности патологического процесса. Патогномичным симптомом ЭМП является циклическая дизурия. Поскольку случаи поражения эндометриодными имплантатами слизистой мочевого пузыря редки, гематурия при ЭМП нехарактерна [2].



Дифференциальную диагностику ЭМП необходимо проводить с доброкачественными новообразованиями мочевого пузыря, карциномой, интерстициальным циститом (синдромом болезненного мочевого пузыря) и хроническим уретральным синдромом [2].

Правильно выбранная методика УЗИ (комбинация трансвагинального и трансабдоминального исследований) имеет основополагающее значение для диагностики ЭМП, позволяя оценить локализацию и размер очага, расстояние между границами поражения и устьями мочеточника. При УЗИ мочевого пузыря на фоне анэхогенной мочи ЭМП визуализируется как выступающий в полость изо- или гипоехогенный дефект задней стенки с округлыми аваскулярными структурами и четкими контурами. Гетеротопии обычно имеют небольшой гиперэхогенный ободок из подслизистой и серозной оболочки мочевого пузыря [6].

MPT — информативный метод диагностики ЭМП с чувствительностью до 77% и специфичностью до 98%. MPT-визуализация ЭМП обычно имеет гипointенсивный сигнал на T2-взвешенных изображениях, изоинтенсивный сигнал на T1-взвешенных изображениях и участки гиперинтенсивного сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях [7].

Цистоскопия в клинической практике при ЭМП не является рутинным и информативным методом, поскольку эндометриодные импланты редко достигают слизистой оболочки мочевого пузыря. При поражении внутреннего слоя пузыря цистоскопию рекомендуется выполнять непосредственно перед или во время менструации, когда эндометриодные гетеротопии несколько увеличены в размерах. Цистоскопия позволяет оценить расстояние между устьями мочеточников и границами эндометриодных очагов для планирования объема хирургического вмешательства [8].

Прогестагены следует рассматривать как средства первой линии для терапии различных форм глубокого инфильтративного эндометриоза в связи с их эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью [9]. Диеногест относится к прогестагенам четвертого поколения, сочетая в себе свойства производных 19-нортестостерона и прогестерона. Как производное 19-нортестостерона он характеризуется высокой селективностью к прогестероновым рецепторам и, в отличие от других гестагенов, обладает специфическим антипролиферативным, антиангиогенным, проапоптотическим и противовоспалительным эффектами, воздействуя на все звенья патогенеза эндометриоза. В литературе описано успешное лечение ЭМП диеногестом (2 мг/сут) до 16 месяцев. Отмечены быстрое купирование основного симптома — циклической дизурии, значительное уменьшение размеров очагов эндометриоза, нормализация уродинамических показателей, отсутствие рецидива в течение 1 года после прекращения приема диеногеста [10]. Учитывая хроническое течение эндометриоза, высокий риск рецидива после хирургического вмешательства, следует назначать адьювантное лечение на длительный срок, на фоне которого необходимо проводить мониторинг [11]. Ряд авторов также предполагают, что долговременная терапия диеногестом в дозе 2 мг может способствовать снижению риска малигнизации [12].

Хирургическое лечение ЭМП должно всегда выполняться после полного обследования, определения локализации очагов и их связи с мочеточниками. В настоящее время в литературе описаны несколько видов операций: открытая/лапароскопическая/робот-ассистированная резекция мочевого пузыря или ее комбинация с трансурет-

ральной резекцией (ТУР). Поскольку при ТУР невозможна оценка глубины поражения стенки мочевого пузыря и тотальное иссечение узлов, отдельно данный метод не рекомендуется [13, 14].

Несмотря на более чем столетнюю историю изучения эндометриоза, многие аспекты, особенно касающиеся его малигнизации, остаются предметом исследований и дискуссий. Хотя эндометриоз считается доброкачественным заболеванием, по некоторым характеристикам он имеет черты злокачественности, как потеря контроля клеточной пролиферации, инфильтративный рост, локальное и отдаленное расположение очагов, характерное для процесса метастазирования [15].

Современные данные многочисленных морфологических и молекулярно-генетических исследований формируют новое представление о злокачественной трансформации эндометриоза. В настоящее время наиболее изучена группа эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника. Выявленные мутации *ARID1A*, *PIK3CA*, *PTEN*, *CTNNB1* как в эндометриомах, так и в эндометриодных и светлоклеточных карциномах позволяют утверждать, что эндометриоз может быть предшественником этих форм злокачественных новообразований яичника.

На сегодняшний день в доступной литературе сообщалось только о 8 наблюдениях злокачественной трансформации ЭМП, возраст больных варьировал от 35 до 62 лет. По данным патоморфологического исследования, три опухоли были представлены эндометриодными, четыре — светлоклеточными карциномами и одна — эндометриодной стромальной саркомой [5].

С точки зрения онкогенеза только АЭ, выявляемый примерно у 8% больных эндометриозом, рассматривается как морфологическая форма предрака. АЭ не имеет специфических клинических проявлений и четких гистологических критериев, в связи с чем морфологическая верификация диагноза затруднительна. АЭ может характеризоваться клетками с крупным гиперхромным ядром или бледным ядром с выраженным плеоморфизмом, снижением соотношения цитоплазма/ядро и клеточной стратификацией [15].

Для дифференциации типичного эндометриоза и АЭ и определения потенциала его злокачественности нами предлагается оценка экспрессии иммуногистохимических маркеров BAF250a (*ARID1a*), β-катенина, PTEN, индекса Ki-67, p53 в ткани опухоли, которые коррелируют с риском злокачественного перерождения эндометриоза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный в статье клинический случай атипичного эндометриоза мочевого пузыря (ЭМП), сложность его дифференциальной диагностики и гистологической верификации диктуют необходимость проведения иммуногистохимического исследования с оценкой экспрессии панели маркеров BAF250a (*ARID1a*), β-катенина, PTEN, индекса Ki-67, p53, это позволит улучшить диагностический поиск. Важно правильно диагностировать атипичский ЭМП, который рассматривается как морфологическая форма предрака, с целью определения оптимальной тактики лечения. Радикальное удаление эндометриодных очагов в комбинации с длительной адьювантной терапией диеногестом является наиболее эффективным методом лечения.

Учитывая хроническое течение эндометриоза, высокий риск возникновения рецидива после хирургического вмешательства или отмены медикаментозной терапии, следует

планировать лечение прогестагенами на продолжительный срок, поскольку данная группа препаратов отвечает крите-

риям эффективности, долговременной безопасности и переносимости.

### ЛИТЕРАТУРА

- Koninckx P. R., Ussia A., Adamyan L., Wattiez A., Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil. Steril.* 2012; 98(3): 564–71. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1061
- Knabben L., Imboden S., Fellmann B., Nirgianakis K., Kuhn A., Mueller M. D. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. *Fertil Steril* 2015; 103(1): 147–52. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.09.028
- Vigano` P., Somigliana E., Gentilini D., Benaglia L., Vercellini P. Back to the original question in endometriosis: implantation or metaplasia? *J. Endometriosis.* 2009; 1(1): 1–8. DOI: 10.1177/228402650900100102
- Donnez J., Spada F., Squifflet J., Nisolle M. Bladder endometriosis must be considered as bladder adenomyosis. *Fertil. Steril.* 2000; 74(6): 1175–81. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)01584-3
- Leone Roberti Maggiore U., Ferrero S., Candiani M., Somigliana E., Viganò P., Vercellini P. Bladder endometriosis: a systematic review of pathogenesis, diagnosis, treatment, impact on fertility, and risk of malignant transformation. *Eur. Urol.* 2017; 71(5): 790–807. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.12.015.
- Guerriero S., Condous G., Van den Bosch T., Valentin L., Leone F. P. G., Van Schoubroeck D. et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2016; 48(3): 318–32. DOI: 10.1002/uog.15955
- Medeiros L. R., Rosa M. I., Silva B. R., Reis M. E., Simon C. S., Dondossola E. R. et al. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2015; 291(3): 611–21. DOI: 10.1007/s00404-014-3470-7
- Vercellini P., Carmignani L., Rubino T., Barbara G., Abbiati A., Fedele L. Surgery for deep endometriosis: a pathogenesis-oriented approach. *Gynecol. Obstet. Investig.* 2009; 68(2): 88–103. DOI: 10.1159/000219946
- Vercellini P., Buggio L., Berlanda N., Barbara G., Somigliana E., Bosari S. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2016; 106(7): 1552–71.e2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016
- Leone Roberti Maggiore U., Ferrero S., Salvatore S. Urinary incontinence and bladder endometriosis: conservative management. *Int. Urogynecol. J.* 2015; 26(1): 159–62. DOI: 10.1007/s00192-014-2487-6
- Ferrero S., Alessandri F., Racca A., Leone Roberti Maggiore U. Treatment of pain associated with deep endometriosis: alternatives and evidence. *Fertil. Steril.* 2015; 104(4): 771–92. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.031
- Del Pup L., Beretta M. As dienogest effectively suppresses endometriosis, could it also reduce endometriosis associated ovarian cancers? A further motivation for long-term medical treatment. *World Cancer Res. J.* 2015; 2(2): e526.
- Soriano D., Bouaziz J., Elizur S., Zolti M., Orvieto R., Seidman D. et al. Reproductive outcome is favorable after laparoscopic resection of bladder endometriosis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2016; 23(5): 781–6. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.03.015
- Давидов М. И., Пономарева Т. Б. Эндометриоз под маской рака мочевого пузыря (обзор литературы и описание трех собственных наблюдений). *Онкоурология.* 2016; 12 (1): 90–6. [Davidov M. I., Ponomareva T. B. Endometrioz pod maskoi raka mochevogo puzyrya (obzor literatury i opisaniye trekh sobstvennykh nablyudenii). *Onkourologiya.* 2016; 12 (1): 90–6. (in Russian)] DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-90-96
- Wei J. J., William J., Bulun S. Endometriosis and ovarian cancer: a review of clinical, pathologic, and molecular aspects. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2011; 30(6): 553–68. DOI: 10.1097/PGP.0b013e31821f4b85

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ / LIST OF ABBREVIATIONS

АГ	— артериальная гипертензия	ЛГ	— лютеинизирующий гормон
АД	— артериальное давление	МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
АЛТ	— аланинаминотрансфераза	МРТ	— магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма
АСТ	— аспартатаминотрансфераза	МСКТ	— мультиспиральная компьютерная томография, мультиспиральная компьютерная томограмма
ВАШ	— визуальная аналоговая шкала	ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
ВЗОМТ	— воспалительные заболевания органов малого таза	ОР	— относительный риск
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	ОШ	— отношение шансов
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ПАП-тест	— тест Папаниколау
ВПЧ	— вирус папилломы человека	ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ДИ	— доверительный интервал	СД	— сахарный диабет
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	СД1	— сахарный диабет 1 типа
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	СД2	— сахарный диабет 2 типа
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ИЛ	— интерлейкин	ФНО	— фактор некроза опухоли
ИМТ	— индекс массы тела	ФСГ	— фолликулостимулирующий гормон
ИППП	— инфекции, передаваемые половым путем	ЭКО	— экстракорпоральное оплодотворение
ИФА	— иммуноферментный анализ	Ig	— иммуноглобулин
КОК	— комбинированные оральные контрацептивы		
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма		