

# Усовершенствование методов хирургического лечения диффузно-узловой формы аденомиоза (обзор литературы)

**А.А. Горпенко**, e-mail: tohot@me.com

**В.Д. Чупрынин**, e-mail: v\_chuprynin@oparina4.ru

**Н.А. Буралкина**✉, e-mail: natalyaburalkina@yandex.ru

**А.С. Сафронова**, e-mail: nasyakatkova2012@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

## Резюме

**Введение.** Аденомиоз – распространенное заболевание, для которого характерны хроническая тазовая боль, дисменорея, диспареуния, тяжелая анемия, бесплодие, снижение качества жизни. Это заболевание не имеет единой теории развития и характеризуется отсутствием достоверных прогностических и диагностических маркеров. Гистерэктомия как универсальный метод лечения не приемлема для женщин, желающих реализовать репродуктивную функцию. В статье представлены данные об аденомиозе (этиология, классификация, механизмы патогенеза, клинические проявления заболевания, варианты оперативных вмешательств), опубликованные в медицинских и научных базах данных.

**Материалы и методы.** В обзор включены данные отечественных и зарубежных статей, опубликованных в журналах системы Pubmed по данной теме.

**Результаты.** Существуют различные хирургические подходы к лечению аденомиоза, однако нет универсального способа и единого алгоритма для лечения данной патологии.

**Заключение.** Аденомиоз – многофакторное заболевание, не имеющее единой теории возникновения и патогенеза, для которого продолжается поиск и изучение диагностических маркеров. Клиническая картина аденомиоза варьирует от бессимптомного течения до тяжелых проявлений, значительно ухудшающих качество жизни больных. Лечение аденомиоза – сложная задача, тактика которой определяется индивидуально для каждой пациентки. Решение о выполнении хирургического лечения необходимо принимать совместно с пациенткой после взвешенной оценки рисков и преимуществ операции для конкретной женщины.

**Ключевые слова:** аденомиоз, метропластика, хирургическое лечение, патогенез, дисменорея

**Для цитирования:** Горпенко А.А., Чупрынин В.Д., Буралкина Н.А., Сафронова А.С. Усовершенствование методов хирургического лечения диффузно-узловой формы аденомиоза (обзор литературы). *Медицинский совет*. 2019;(21):254-259. doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-254-259.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Improvement of surgical treatment in diffuse adenomyosis (a review)

**Anton A. Gorpenko**, e-mail: tohot@me.com

**Vladimir D. Chuprinin**, e-mail: v\_chuprynin@oparina4.ru

**Natalia A. Buralkina**✉, e-mail: natalyaburalkina@yandex.ru

**Anastasia S. Safronova**, e-mail: nasyakatkova2012@mail.ru

National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia

## Abstract

**Introduction.** Adenomyosis has a significantly negative impact on women's quality of life, causing abnormal uterine bleeding, dysmenorrhea, and chronic pelvic pain and low quality of life. There are no single theory of pathogenesis, unique prognosis and diagnostic markers for adenomyosis. The definitive treatment for adenomyosis is hysterectomy but is not appropriate for patients who wish to preserve their fertility. In this article presents data about etiology, classification, pathogenesis, clinical manifestation and surgical techniques for the treatment of adenomyosis published in medical-scientific databases.

**Materials and methods.** The review includes data from foreign and Russian articles published in the Pubmed journals on this topic.

**Results.** There are a lot of surgical approaches for adenomyosis; however, there is no any universal approach and management guideline for these patients.

**Conclusion.** Adenomyosis – if multifactorial disease. There is no single pathogenesis theory. The clinical picture of adenomyosis varies from asymptomatic to severe pain. The management of adenomyosis is complex and should guide personally for each patient. All techniques and options should be considered and discussed with the patient.

**Keywords:** adenomyosis, hysteroplasty, surgery, pathogenesis, dysmenorrhea

**For citation:** Gorpenko A.A., Chuprinin V.D., Buralkina N.A., Safronova A.S. Improvement of surgical treatment in diffuse adenomyosis (a review). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(21):254-259. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-254-259.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

В наши дни аденомиоз рассматривается как заболевание, представляющее собой одну из форм эндометриоза, для которой характерен прогрессивный инвазивный рост ткани эндометрия (желез и эндометриальной стромы) в толщу миометрия тела и перешейка матки, сопровождающийся гладкомышечной гиперплазией и гипертрофией [1].

В популяции частота аденомиоза варьирует от 10 до 61% [2]. Аденомиоз зарегистрирован у 40% больных эндометриозом [3]. По данным Bazot M. и соавт., опубликованным в журнале Human Reproduction в 2006 году, аденомиоз встречается в 34,6% случаев глубокого инфильтративного эндометриоза. Также аденомиоз зарегистрирован у 42,8% пациенток с колоректальным эндометриозом [4]. В последние годы отмечается тенденция к увеличению аденомиоза у молодых женщин, как правило, не реализовавших репродуктивную функцию [5].

## ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ АДЕНОМИОЗА

Выделяют ряд теорий возникновения аденомиоза. Одна из них – «mechanism TIAR» [6] – механизм тканевого повреждения и восстановления. Согласно данной теории, механическое растяжение матки (возникающее во время менструации, при увеличенном внутриматочном давлении) приводит к тому, что в области повреждения ткани возникает процесс хронического воспаления, при котором нарушается структурная целостность матки и эндометрий непосредственно прилежит к миометрию, что приводит к инвазии эндометрия в мышечный слой [7].

Теория стволовых клеток предполагает, что аденомиоз, подобно эндометриозу, развивается de novo в результате метаплазии эктопических эндометриальных клеток. При эмбриогенезе нижняя часть миометрия имеет общее происхождение с эндометрием из ткани мюллеровых протоков. Плюрипотентные клетки-предшественники, депонированные в перитонеальную ткань, могут привести к очаговому аденомиозу матки. При этом Gargett в 2007 году в журнале Human Reproduction продемонстрировал, что повреждение ткани способствует активации стволовых клеток. Согласно другой теории, аденомиоз является следствием инвазии базальных клеток эндометрия и инвагинации их через поврежденную или отсутствующую переходную зону (JZ). В данной теории рассматривают генетическую предрасположенность, роль оксидативного стресса и митохондриальной дисфункции, которые могут приводить к возникновению миграции и сохранению эктопических эндометриальных клеток, что описано Bergeron и соавт. в 2006 году в журнале Best Practice & Research Clinilical Obstetrics & Gynaecology.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И КЛАССИФИКАЦИИ АДЕНОМИОЗА

Основными симптомами аденомиоза являются хроническая тазовая боль, дисменорея, диспареуния, тяже-

лая анемия, бесплодие, снижение качества жизни. При этом у одной трети женщин аденомиоз протекает бессимптомно.

При оценке симптомов аденомиоза принято использовать Визуальную Аналоговую Шкалу (ВАШ) [8] и вербальную описательную шкалу оценки боли (Verbal Descriptor Scale) [9], эти же методы используются у уже прошедших лечение пациенток для оценки качества жизни и эффективности проведенных операций.

При аденомиозе разработаны несколько классификаций. Первая классификация аденомиоза была предложена Bird в 1972 году. Она основывалась на гистологических характеристиках с учетом глубины и степени поражения: I класс включал поражение суббазального слоя эндометрия, II класс – поражение до середины толщи миометрия (midmyometrium), III класс – поражение, выходящее за пределы середины миометрия. Степень поражения оценивалась как легкая, умеренная, значительная. При этом не принимались во внимание локализация, распространенность и размеры матки. Другая классификация, основанная на данных МРТ (Hauth и соавт., 2007 год) [10], учитывала толщину переходной зоны (JZ) с тремя характеристиками: толщина JZ от 8 до 12 мм, толщина JZ >12 мм и поражения, при которых переходную зону невозможно определить. Согласно классификации Савельевой Г.М. (2012 г.) [11], при которой оценивается гистероскопическая картина, аденомиоз делят на 3 стадии: при первой стадии рельеф стенок матки не изменен, определяются эндометриоидные ходы, при второй стадии рельеф стенок матки неровный, имеет вид поперечных хребтов, стенки матки ригидные, при третьей стадии по внутренней поверхности матки определяются выбухания различной величины без четких контуров. В 2011 году F. Tüttles et al предложили классификацию глубокого инфильтративного эндометриоза ENZlaN. В ее основе лежат размеры, расположение инфильтрата и глубина инвазии. В данной классификации аденомиоз кодируется символами FA. Основным преимуществом ENZlaN является топографическое отображение, что важно учитывать при проведении оперативного лечения. Согласно классификации Л.В. Адамян, предложенной в 1998 году, выделяют 4 стадии аденомиоза: при I стадии поражается только подслизистый слой, при II стадии – мышечный слой, при III стадии поражается вся толща миометрия, достигая серозного покрова матки, при IV стадии в процесс также вовлекаются париетальная брюшина и близлежащие органы.

Узловую и диффузную формы аденомиоза рассматривают и как разные патологические состояния с различным патогенезом, и как стадии одного патологического процесса, при котором узловые изменения предшествуют диффузному поражению. В литературе отсутствует однозначное определение термина «тяжелый аденомиоз». По данным ряда авторов, тяжелый аденомиоз можно определить как активный процесс, сопровождающийся такими клиническими симптомами, как дисменорея, диспареуния, анемия, хроническая тазовая

боль и бесплодие, при котором происходит эндометриальное поражение миометрия III–IV стадии по классификации Л.В. Адамян.

## ДИАГНОСТИКА АДЕНОМИОЗА

Диагностика аденомиоза основана на физикальном обследовании, данных трансвагинального УЗИ и МРТ. Наиболее часто используют трансвагинальное УЗИ, при котором оценивают размеры матки, распространенность и локализацию поражения. В последнее время с помощью УЗИ [12] оценивают эффективность хирургического лечения путем сравнения размеров матки до и после операции, тем самым определяя объем удаленной ткани аденомиоза. Ряд зарубежных авторов (Xie Jun-Min et al., 2018; Yu W, et al., 2018.) при изучении уровня CA-125 в сыворотке крови получили данные о значительном снижении этого показателя после проведенного оперативного лечения и использовали CA-125 для контроля за эффективностью лечения и возникновением рецидивов.

В последнее время прогрессивно изучаются диагностические и прогностические молекулярно-биологические аспекты аденомиоза. Рассматривают ряд биомаркеров, экспрессия которых изменяется при аденомиозе. Так, Seo Jin Oh и соавт. [13] в 2013 году методом иммуногистохимии изучали экспрессию  $\beta$ -катенина в эндометрии у пациенток с аденомиозом и без него. Было обнаружено, что экспрессия  $\beta$ -катенина значительно выше в эпителиальных клетках эутопического эндометрия и аденомиозного поражения, чем в контрольной группе образцов эндометрия без аденомиоза. Wang J и соавт. в 2016 году [14] изучали экспрессию регуляторных молекул GRIM-19, pSTAT3 (Y705) и VEGF в эндометриальной ткани у больных с аденомиозом. Обнаружено, что экспрессия гена GRIM-19 и скорость апоптоза были ниже в эутопическом и эктопическом эндометрии у пациенток с аденомиозом по сравнению с эндометрием контрольной группы. Процессы апоптоза были значительно ниже в клетках эктопического эндометрия. В эутопическом и эктопическом эндометрии пациенток с аденомиозом уровни экспрессии pSTAT3 (Y705) и VEGF были значительно выше, чем в контрольных образцах. В настоящий момент продолжается поиск диагностически значимых молекул, структурных изменений и генов для раннего скрининга заболевания.

## ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОМИОЗА

Лечение аденомиоза представляет собой сложную проблему. Известно, что гормональные препараты показали свою достаточную эффективность при лечении заболевания (отмечается уменьшение объема пораженного органа, устраняются симптомы дисменореи), однако их прием ассоциирован с возникновением таких побочных эффектов, как мигрень, избыточный набор массы тела, психоэмоциональные расстройства. К недостаткам гормональной терапии также относятся отсутствие долж-

ной приверженности лечению и рецидив симптомов после отмены препаратов [15].

Также не существует и универсального способа хирургической коррекции аденомиоза. Предложенные на настоящий момент оперативные методы несовершенны, и продолжается поиск оптимизированных вмешательств. Универсальным и действенным методом лечения аденомиоза является гистерэктомия [16]. Эта операция широко применяется в качестве лечения аденомиоза и сейчас, но не может быть использована у женщин, желающих реализовать репродуктивную функцию, а также сохранить матку по религиозным или иным причинам. Кроме того, по данным В.И. Кулакова и Л.В. Адамян (1999 г.), после гистерэктомии более чем у половины женщин развиваются сексуальные, психоневрологические и нейровегетативные расстройства.

Методы органосохраняющего оперативного лечения можно разделить по степени удаления аденомиозного поражения и сохранения подлежащего здорового миометрия [17]. Выполняют полное удаление аденомиоидных разрастаний: аденомиомэктомия, при которой полностью удаляются макроскопически распознаваемые очаги, с сохранением целостности стенки матки; цистэктомия при кистозном очаговом аденомиозе с полным удалением кист. При частичной аденомиомэктомии [18] выполняют неполное удаление очага поражения и эти операции используются и в случаях диффузного аденомиоза, при которых частично удаляют макроскопически распознаваемые очаги поражения. По данным G.F. Grimbizis, полученным в 2014 г., после таких операций снижение частоты дисменореи наблюдалось в 81,8%, меноррагии в 50% случаев, а беременность наступала в 46,9% случаев.

Также описаны неинвазивные методы лечения – лапароскопическая электрокоагуляция миометрия, перевязка маточных сосудов, гистероскопическая абляция эндометрия, однако данные подходы не являются высокоэффективными и лечение как удовлетворительное оценивают лишь 15% больных, а 45% остаются недовольны результатом (C.Wang и соавт., J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc, 2002 г.).

В Университетской больнице города Ульсан (Республика Корея) в 2017 г. была предложена методика лапароскопической аденомиомэктомии очагового аденомиоза с применением транзитной окклюзии маточных артерий [19], которую проводили для уменьшения кровопотери во время операции. За период с 2011 по 2016 г. были прооперированы 105 пациенток с узловой формой аденомиоза. Величина кровопотери при этих операциях составила  $148,19 \pm 101,69$  мл. За 7-месячный период послеоперационного наблюдения полная ремиссия дисменореи наступила у 93,02% пациенток, полная ремиссия меноррагии наступила у 76,92% пациенток.

Xie Jun-Min, Zhu Kun-Peng и соавт. в 2012 г. предложили способ хирургического лечения диффузно-узловой аденомиоза с использованием U-образной методики иссечения миометрия [20]. В общей сложно-

сти за период 2012–2014 гг. в госпитале Чженчжоу (КНР) были прооперированы 198 пациенток с диффузно-узловой формой аденомиоза. Клиническая оценка тяжести дисменореи была проведена в течение 1, 3, 6, 12, 24 месяцев с использованием шкалы вербальной оценки (ШВО). Были оценены уровень экспрессии СА-125 в крови, а также размеры матки до и после операции. В послеоперационном периоде показатели дисменореи по ШВО, уровень СА-125 снижались и размеры матки уменьшались через 1, 3, 6, 12, 24 месяца от начальных уровней до операции. Рецидив аденомиоза был у 2 пациенток через 18 и 23 месяца после операции. У одной пациентки наблюдалась анемия и лихорадка в послеоперационном периоде, что потребовало консервативного лечения.

Разработано несколько способов максимально полного иссечения массива пораженных тканей и восстановления целостности стенки матки, которые демонстрируют различную эффективность относительно регресса симптомов меноррагии и дисменореи, но являются несовершенными и технически трудновыполнимыми. Стандартным для таких операций является лапаротомный доступ, после которого выполняется продольный или поперечный разрез матки, иссечение пораженных тканей и послойное ушивание миометрия (техника операции аналогична миомэктомии).

Fujishita и соавт. в 2004 г. предложили модификацию стандартной операции, при которой производятся два поперечных и один перпендикулярный разрезы на матке (Н-образно) для достижения аденомиозно-измененного миометрия. По сравнению со стандартным разрезом не было различий в длительности операций или величине кровопотери, однако выраженность болевого симптома после операции была ниже в группе женщин, которым проводили операцию по модифицированной методике.

По методике, предложенной Nishida и соавт. в 2010 г. [21], после лапаротомии в дно матки производят инъекцию разбавленного вазопрессина, после чего с помощью одного шелкового шва оттягивают дно матки вверх и выполняют продольный разрез для проведения ассиметричной диссекции, при выполнении которой сохраняются как полость матки, так и маточные артерии. От разреза миометрий рассекается по диагонали, тем самым «выдавливая» полость матки. После чего делают поперечный разрез для вскрытия полости матки, куда вводят указательный палец и с помощью электропетли удаляют пораженную ткань, оставляя до 5 мм миометрия от полости матки. Аналогично с помощью петли удаляют участки аденомиоза, оставляя до 5 мм миометрия от серозного слоя матки. Затем восстанавливают целостность полости матки и послойно ушивают миометрий. В представленном исследовании было прооперировано 44 пациентки. После операции показатель тяжести дисменореи (оцененный по ВАШ) снизился с 9,4 до 0,8, ремиссия анемии, возникшей вследствие меноррагий, наступила у всех пациенток. У двух – зарегистрирована беременность.

Ввиду необходимости сохранения и реализации репродуктивной функции становятся актуальными операции, направленные не только на устранение аденомиозного поражения, но и восстановление анатомической и функциональной целостности матки – так называемая операция метропластики («hystero-plasty»). Хисао Осадо стал инициатором таких операций при аденомиозе (1998–2010 гг.). Хирургическая процедура состоит из радикального удаления аденомиоза с последующей тройной пластикой оставшимися лоскутами через поперечный надлобковый разрез. После операции уменьшается выраженность болевого синдрома и менструальных кровотечений. По данным Осадо, удалось достичь беременности более чем у 50% пациенток [22].

Однако приоритетным при лечении аденомиоза является лапароскопический доступ (уменьшается продолжительность операции, объем кровопотери, восстановительный период) (Л.В. Адамян, А.А. Шкляр, 2015 г.), что требует разработки новых методик проведения оперативного лечения при тяжелых эндометриозных поражениях матки.

Таким образом, аденомиоз – многофакторное заболевание, не имеющее единой теории возникновения и патогенеза, для которого продолжается поиск и изучение прогностических и диагностических маркеров. Клиническая картина аденомиоза варьирует от бессимптомного течения до тяжелых проявлений, значительно ухудшающих качество жизни больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение аденомиоза – это сложная задача, тактика которой определяется индивидуально для каждой пациентки. Гистерэктомия показана женщинам с тяжелыми симптомами заболевания, но не может быть применена у пациенток, желающих реализовать репродуктивную функцию. Медикаментозное лечение может быть эффективно для купирования симптомов заболевания, но при этом оно не улучшает показатели фертильности у таких больных. В настоящее время метропластика не рассматривается в качестве основного метода хирургического лечения аденомиоза ввиду технической сложности выполнения таких операций, рисков вероятного повреждения большого массива здорового миометрия, что может стать причиной разрывов матки в случае наступления беременности, кроме того, ни одна из хирургических техник не может гарантировать абсолютно полного иссечения пораженной ткани. Однако после выполнения метропластики значительно улучшаются репродуктивные исходы у больных аденомиозом. Решение о выполнении хирургической метропластики необходимо принимать совместно с пациенткой после взвешенной оценки рисков и преимуществ данной операции для конкретной женщины.



Поступила / Received 30.09.2019  
Поступила после рецензирования / Revised 17.10.2019  
Принята в печать / Accepted 30.10.2019



1. Джамалутдинова К.М., Козаченко И.Ф., Щеголев А.И., Файзуллина Н.М., Адамян Л.В. Клинико-морфологические особенности узлового и диффузного аденомиоза. Клинические наблюдения. *Акушерство и гинекология*. 2017;(9):86-94. doi: 10.18565/aig.2017.9.86-94.
2. Ваганов Е.Ф. Современные методы лечения аденомиоза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011;60(2):80-87. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-lecheniya-adenomioza>.
3. Larsen S.B., Lundorf E., Forman A., Dueholm M. Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;157(2):206-211. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.03.003.
4. González-Ramos R., Rocco J., Rojas C., Sovino H., Poch A., Kohen P., Alvarado-Díaz C., Devoto L. Physiologic activation of nuclear factor kappa-B in the endometrium during the menstrual cycle is altered in endometriosis patients. *Fertil Steril*. 2012;97(3):645-651. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.12.006.
5. Cunningham R.K., Horowitz M.M., Smith R.J., Springer J. Adenomyosis: A Sonographic Diagnosis. *Radiographics*. 2018;38(5):1576-1589. doi: 10.1148/rq.2018180080.
6. Benagiano G., Habiba M., Brosens I. The pathophysiology of uterine adenomyosis: An update. *Fertil Steril*. 2012;98(3):572-579. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.044.
7. Vannuccini S., Tosti C., Carmona F., Huang S.J., Chapron C., Guo S.-W., Petraglia F. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reproductive BioMedicine Online*. 2017;35(5):592-601. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016.
8. Perelló M.F., Martínez-Zamora M.Á., Torres X., Munrós J., Balasch Cortina J., Carmona F. Endometriotic Pain Is Associated with Adenomyosis but Not with the Compartments Affected by Deep Infiltrating Endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2017;82(3):240-246. doi: 10.1159/000447633.
9. Li X., Liu X., Guo S.W. Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(2):485-94. doi: 10.1111/jog.12211.
10. Gordts S., Brosens J.J., Fusi L., Benagiano G., Brosens I. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. *Reprod Biomed Online*. 2008;17(2):244-248. doi: 10.1016/S1472-6483(10)60201-5.
11. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. *Гистероскопия. Атлас и руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
12. Bozkurt D.K., Bozkurt M., Cil A.S., Barut M.U., Ersahin A.A., Çaliskan E.J. Concomitant use of transvaginal sonography and Doppler indices improve diagnosis of adenomyosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2017;37(7):888-895. doi: 10.1080/01443615.2016.1256952.
13. Oh S.J., Shin J.H., Kim T.H., Lee H.S., Yoo J.Y., Ahn J.Y., et al.  $\beta$ -Catenin activation contributes to the pathogenesis of adenomyosis through epithelial-mesenchymal transition. *The Journal of pathology*. 2013;231(2):210-222. doi: 10.1002/path.4224.
14. Wang J., Deng X., Yang Y., Yang X., Kong B., Chao L. Expression of GRIM-19 in adenomyosis and its possible role in pathogenesis. *Fertil Steril*. 2016;105(4):1093-1101. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.019.
15. Pontis A., D'Alterio M.N., Pirarba S., de Angelis C., Tinelli R., Angioni S. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(9):696-700. doi: 10.1080/09513590.2016.1197200.
16. Abbott J.A. Adenomyosis and abnormal uterine bleeding (AUB-A) – pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:68-81. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.006.
17. Цхай В.Б., Цыганкова Н.Ю. Современные методы оперативного лечения тяжелых форм аденомиоза. *Сибирское медицинское обозрение*. 2016;(2):22-31. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-operativnogo-lecheniya-tyazhelyh-form-adenomioza>.
18. Grimbizis G.F., Mikos Th., Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril*. 2014;101(2):472-487. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.025.
19. Kwack J.Y., Kwon Y.S. Laparoscopic Surgery for Focal Adenomyosis. *JSLs*. 2017;21(2). pii: e2017.00014. doi: 10.4293/JSLs.2017.00014.
20. Jun-Min X., Kun-Peng Z., Yin-Kai Z., Ya-Qin Z., Xiao-Fan F., Xiao-Yu Z., Li W., Bin W. A New Surgical Method of U-Shaped Myometrial Excavation and Modified Suture Approach with Uterus Preservation for Diffuse Adenomyosis. *Biomed Res Int*. 2018;2018:1657237. doi: 10.1155/2018/1657237.
21. Nishida M., Takano K., Arai Y., Ozone H., Ichikawa R. Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. *Fertil Steril*. 2010;94(2):715-729. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.03.046.
22. Osada H., Silber S., Kakinuma T., Nagaishi M., Kato K., Kato O. Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis. *Reprod Biomed Online*. 2011;22(1):94-99. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.09.014.

## References

1. Dzhmalutdinova K.M., Kozachenko I.F., Shchegolev A.I., Faizullina N.M., Adamyan L.V. Clinical and morphological features of nodular and diffuse adenomyosis. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2017;(9):86-94. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2017.9.86-94.
2. Vaganov E.F. Modern methods for treating adenomyosis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of obstetrics and women's diseases*. 2011;60(2):80-87. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-lecheniya-adenomioza>.
3. Larsen S.B., Lundorf E., Forman A., Dueholm M. Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;157(2):206-211. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.03.003.
4. González-Ramos R., Rocco J., Rojas C., Sovino H., Poch A., Kohen P., Alvarado-Díaz C., Devoto L. Physiologic activation of nuclear factor kappa-B in the endometrium during the menstrual cycle is altered in endometriosis patients. *Fertil Steril*. 2012;97(3):645-651. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.12.006.
5. Cunningham R.K., Horowitz M.M., Smith R.J., Springer J. Adenomyosis: A Sonographic Diagnosis. *Radiographics*. 2018;38(5):1576-1589. doi: 10.1148/rq.2018180080.
6. Benagiano G., Habiba M., Brosens I. The pathophysiology of uterine adenomyosis: An update. *Fertil Steril*. 2012;98(3):572-579. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.044.
7. Vannuccini S., Tosti C., Carmona F., Huang S.J., Chapron C., Guo S.-W., Petraglia F. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reproductive BioMedicine Online*. 2017;35(5):592-601. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016.
8. Perelló M.F., Martínez-Zamora M.Á., Torres X., Munrós J., Balasch Cortina J., Carmona F. Endometriotic Pain Is Associated with Adenomyosis but Not with the Compartments Affected by Deep Infiltrating Endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2017;82(3):240-246. doi: 10.1159/000447633.
9. Li X., Liu X., Guo S.W. Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(2):485-94. doi: 10.1111/jog.12211.
10. Gordts S., Brosens J.J., Fusi L., Benagiano G., Brosens I. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. *Reprod Biomed Online*. 2008;17(2):244-248. doi: 10.1016/S1472-6483(10)60201-5.
11. Savelyeva G.M., Breusenko V.G., Kappusheva L.M. *Hysteroscopy. Atlas and guide*. M.: GEOTAR-Media; 2012. (In Russ.)
12. Bozkurt D.K., Bozkurt M., Cil A.S., Barut M.U., Ersahin A.A., Çaliskan E.J. Concomitant use of transvaginal sonography and Doppler indices improve diagnosis of adenomyosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2017;37(7):888-895. doi: 10.1080/01443615.2016.1256952.
13. Oh S.J., Shin J.H., Kim T.H., Lee H.S., Yoo J.Y., Ahn J.Y., et al.  $\beta$ -Catenin activation contributes to the pathogenesis of adenomyosis through epithelial-mesenchymal transition. *The Journal of pathology*. 2013;231(2):210-222. doi: 10.1002/path.4224.
14. Wang J., Deng X., Yang Y., Yang X., Kong B., Chao L. Expression of GRIM-19 in adenomyosis and its possible role in pathogenesis. *Fertil Steril*. 2016;105(4):1093-1101. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.019.
15. Pontis A., D'Alterio M.N., Pirarba S., de Angelis C., Tinelli R., Angioni S. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(9):696-700. doi: 10.1080/09513590.2016.1197200.
16. Abbott J.A. Adenomyosis and abnormal uterine bleeding (AUB-A) – pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:68-81. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.006.
17. Tskhay V.B., Tsygankova N.Y. Contemporary methods of operative treatment of severe adenomyosis. *Siberian Medical Review*. 2016;(2):22-31. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-operativnogo-lecheniya-tyazhelyh-form-adenomioza>.
18. Grimbizis G.F., Mikos Th., Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril*. 2014;101(2):472-487. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.025.
19. Kwack J.Y., Kwon Y.S. Laparoscopic Surgery for Focal Adenomyosis. *JSLs*. 2017;21(2). pii: e2017.00014. doi: 10.4293/JSLs.2017.00014.
20. Jun-Min X., Kun-Peng Z., Yin-Kai Z., Ya-Qin Z., Xiao-Fan F., Xiao-Yu Z., Li W., Bin W. A New Surgical Method of U-Shaped Myometrial Excavation and Modified Suture Approach with Uterus Preservation for Diffuse Adenomyosis. *Biomed Res Int*. 2018;2018:1657237. doi: 10.1155/2018/1657237.
21. Nishida M., Takano K., Arai Y., Ozone H., Ichikawa R. Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. *Fertil Steril*. 2010;94(2):715-729. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.03.046.
22. Osada H., Silber S., Kakinuma T., Nagaishi M., Kato K., Kato O. Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis. *Reprod Biomed Online*. 2011;22(1):94-99. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.09.014.

**Информация об авторах:**

**Горпенко Антон Александрович**, аспирант, хирургическое отделение, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: tohot@me.com

**Чупрынин Владимир Дмитриевич**, к.м.н., заведующий хирургическим отделением, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: v\_chuprynin@oparina4.ru

**Буралкина Наталья Александровна**, д.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: natalyaburalkina@yandex.ru

**Сафронова Анастасия Сергеевна**, аспирант, хирургическое отделение, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: t.nastyakatкова2012@mail.ru

**Information about the authors:**

**Anton A. Gorpenko**, graduate student, surgical department, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: tohot@me.com

**Vladimir D. Chuprynin**, Cand. of Sci. (Med), Head of the Surgery Department, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: v\_chuprynin@oparina4.ru

**Natalia A. Buralkina**, Dr. of Sci. (Med), Senior Researcher of the Surgery Department, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: natalyaburalkina@yandex.ru

**Anastasia S. Safronova**, graduate student, surgical department, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: t.nastyakatкова2012@mail.ru