

УДК 618.141–076.1

© Г. М. Могильная, И. И. Куценко, А. Н. Симовоник, 2018

<https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-1-108-117>

ПЕРЕХОДНАЯ ЗОНА МАТКИ И АДЕНОМИОЗ

Г. М. Могильная, И. И. Куценко, А. Н. Симовоник
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Краснодар, Россия

В структуре гинекологической заболеваемости аденомиоз занимает одно из ведущих мест (12–50%) и встречается у женщин репродуктивного возраста. Однако заболевание диагностируется на поздних (III–IV) стадиях развития, на материале гистерэктомий. Диагностика аденомиоза на его ранних стадиях возможна с учетом оценки статуса переходной зоны матки, сведения о которой в литературе немногочисленны и противоречивы. Выдвигаемое рядом исследователей положение общности патогенетического фактора для синдрома аденомиоз/эндометриоз, при котором превалирование гипертрофии гладких миоцитов переходной зоны приводит к развитию аденомиоза, а инвазия эндометрия в переходную зону – к эндометриозу, позволяет предположить участие этой зоны в развитии аденомиоза. При этом становится очевидным, что знания о структурной и молекулярной организации переходной зоны могут оказаться полезными для оптимизации ранней клинической диагностики аденомиоза.

Ключевые слова: аденомиоз, переходная зона матки.

© G. M. Mogil'naya, I. I. Kutsenko, A. N. Simovonik, 2018

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

The Junctional Zone of the Uterus and Adenomyosis

In the structure of gynecological incidence adenomyosis occupies one of the leading places (12–50%) and occurs in women of reproductive age. However, the disease is diagnosed in late (III–IV) stages of development, on the material of hysterectomies. Diagnosis of adenomyosis at its early stages is possible taking into account the assessment of the status of the junctional zone of the uterus, information on which in the literature is little and contradictory. The position of the generality of the pathogenetic factor for adenomyosis / endometriosis syndrome advanced by a number of researchers in which the prevalence of hypertrophy of smooth junctional zone myocytes leads to the development of adenomyosis, and the invasion of the endometrium into the junctional zone to endometriosis suggests the involvement of this zone in the development of adenomyosis. It becomes obvious that knowledge about the structural and molecular organization of the junctional zone can be useful for optimizing the early clinical diagnosis of adenomyosis.

Key words: adenomyosis, the junctional zone of the uterus.

Морфологические критерии в оценке статуса переходной зоны матки

Термин «переходная зона» матки был введен в литературу Н. Hricak et al. [30]. Около 25 лет назад эти авторы при исследовании репродуктивного тракта женщин с использованием МРТ обнаружили в матке между эндометрием и миометрием особую зону. Она была охарактеризована как участок с низким эхо сигналом и получила название переходная зона. На основе инструментального анализа в стенке матки стали типировать три топографических зоны: первую – зону с высоким эхогенным сигналом, принадлежащую эндометрию; вторую – часть миометрия, прилежащую к базальному эндометрию (гипоэхогенная зона); и третью – участок с умеренно выраженным эхогенным сигналом или наружный миометрий.

В течение последующих лет переходная зона не только не получила достаточно четкой морфологической характеристики, но даже не приобрела окончательного термина. Так у различных авторов она звучит по-разному: субэндометриальный миометрий [43]; архиометра [39] или позже архиометрия [40, 41]; внутренний миометрий [12]; субваскулярный слой [51], внутренний слой миометрия [23].

Топографически этот участок матки соответствует внутреннему миометрию. Однако толщина его в различные периоды жизни женщины изменяется, особенно в условиях развития аденомиоза, при этом эффект увеличения переходной зоны – результат врастания части эндометрия в зону миометрия, при этом между миоцитами внутреннего миометрия появляется достаточно много стромы эндометрия и донные части маточных желез. Границы этого участка расширяются и поскольку эта зона действительно располагается между эндометрием и миометрием, она является переходной «junctional zone» (JZ). Она включает морфологические компоненты двух оболочек стенки матки. С учетом особенностей формирования переходной зоны при аденомиозе в ней целесообразно выделить два компонента: первый – участок инвагинирующего эндометрия с элементами эндометриальных желез, окруженных цитогенной стромой и экстрацеллюлярным матриксом, а второй – гладкие миоциты внутреннего слоя миометрия с эффектом гиперплазии и гипертрофии [10].

Наличие переходной зоны получило объяснение исходя из процессов эмбриогенеза матки. Поскольку известно, что эндометрий матки и внутренний миометрий развиваются

из парамезонефрального протока, окруженного первоначально одним слоем мезенхимных клеток [35]. К 14-й неделе гестационного периода здесь уже типизируются 2 ряда мезенхимных клеток, при этом наружный субсерозный слой содержит клетки более длинные, чем внутренний слой. Гладкие миоциты внутреннего миометрия появляются на 21-й неделе эмбриогенеза. К 31-й неделе из зрелых гладкомышечных клеток (ГМК) формируются связки. В литературе бытует мнение, что субсерозные клетки мезенхимы дают наружный миометрий, тогда как клетки внутреннего слоя Мюллера протока являются прогениторами и для эндометриальных клеток стромы, и для внутреннего миометрия. Они, по сути, завершают фазу органо-генетической дифференцировки [38].

Согласно данным литературы, толщина JZ в норме равна 5 мм [19] при толщине этой зоны <12 мм она становится предиктором эндометриальных нарушений, выявляемых на глубине 2,5 мм или глубже от границы эндометрий/миометрий. Причины гиперплазии JZ остаются неизвестными [12]. Изменение толщины JZ наблюдается у женщин, страдающих дисфункциями, при этом у них выявляется эффект гиперплазии ГМК, нарушение их ориентации и снижение васкуляризации. Считают, что в норме максимальное утолщение переходной зоны происходит между 16-м и 17-м днями цикла, другие авторы этот эффект отрицают [54, 58]. Однако их мнения сходятся в том, что толщина JZ с возрастом нарастает от 5 до 8 мм. Установлено, что в период менопаузы при отсутствии гормонов сигнал с зоны наружного миометрия также может быть гипозоогенным по типу «переходной зоны» и, следовательно, давать эффект ее утолщения. Возрастные изменения, связанные с атрофией могут приводить и к снижению толщины переходной зоны до нескольких миллиметров. У женщин с менопаузой в 30% случаев переходная зона в норме не выявляется [9, 14].

Изучение переходной зоны на светоптическом уровне не выявило в ней характерных морфологических особенностей, за исключением эффекта увеличения объема участка, занятого ядрами, и снижение объема экстрацеллюлярного матрикса [46]. Последнее утверждение представляется спорным, ибо по данным F. Kashgari et al. [36] переходная зона отличается высоким содержанием экстрацеллюлярного матрикса и низким – воды. N. K. Brown et al. [16] нашли, что внутренний миометрий характеризуется концентрической ориентацией ГМК, а наружный – продольной. Установлено, что миоциты переходной зоны могут экспрессировать различные компоненты экстрацеллюлярного матрикса. Толщина типизируемой переходной зоны варьирует на всем ее протяжении, в ней реги-

стрируется максимальная и минимальная толщина, и при этом размах более 5 мм между этими величинами считается для переходной зоны патологическим. С. С. Bird et al. [11] пишут, что переходная зона матки отличается от аналогичных участков других органов отсутствием четко выраженного протективного слоя или, точнее, типичной мембраны, и эндометриальные железы лежат на самом внутреннем слое миометрия [23], что приближает эту зону топографически к типичной подслизистой основе.

Интерес к этому участку матки связан с тем, что по современным представлениям, он играет важную роль в развитие аденомиоза, в процессах репродукции и акушерских исходах. В современной интерпретации гиперплазия JZ миометрия предшествует развитию аденомиоза, при этом накопленные данные не исключают, что толщина JZ коррелирует со стадией развития аденомиоза.

В литературе выдвигается положение, согласно которому гиперплазия переходной зоны матки может являться ранним предиктором аденомиоза [44]. При этом утолщение JZ миометрия может быть следствием пролиферации гладких миоцитов или результатом изменения характера ангиогенеза спиральных артериол. Известно, что снижение активности яичников (использование оральных контрацептивов) может приводить к уменьшению толщины JZ, с нарушением перистальтической активности матки, поскольку сократительные «волны» миометрия затрагивают исключительно JZ, тогда как наружный миометрий остается в спокойном состоянии. Нарушение перистальтики сказывается на транспорте спермы, на процессе имплантации бластоциста, и проблема переходной зоны становится клинической проблемой.

Сопоставление результатов инструментального изучения переходной зоны и морфологических данных

Весьма информативными представляются данные, полученные в результате сопоставления результатов сонографии с гистологическими исследованиями, выполненными на материале гистерэктомии. Так R. L. Tetlow et al. [59] удалось составить четкую схему зональной анатомии матки, при этом они отметили характерное для субэндометриальной зоны увеличение плотности ядер, а эффект эхопении этой зоны авторы объясняют увеличением васкуляризации за счет большого количества капилляров и венул. D. Timmerman et al. [60] отмечают нечеткость и размытость границ переходной зоны и наличие зазубренности контуров эндометрия. По данным H. Hricak et al. [30], низкая эхогенность переходной зоны – результат присутствия в ней сосудов преимущественно венозного типа.

N. K. Brown et al. [16] установили, что переходная зона по сравнению с остальным миометрием характеризуется увеличением плотности ядер, снижением содержания воды и объема экстрацеллюлярного матрикса. Гипоэхогенный эффект переходной зоны не может быть объяснен лишь увеличением в зоне внутреннего миометрия, объема, занятого ядрами [46]. Эта зона отличается и низким содержанием эластина, экспрессия которого по направлению к наружной зоне нарастает [47].

M. K. Mehaseb et al. [45] предполагают, что наличие переходной зоны это прежде всего низкое содержание воды на участке внутреннего миометрия по сравнению с наружным. И эти различия *in vivo* выражены более четко, чем после фиксации материала в формалине. K. Kerker et al. [32], сопоставив результаты сонографии с гистологическими исследованиями, отметили, что при аденомиозе имеет место высокий характер чувствительности – 80.8% и специфичности – 61.4%. E. A. Nauth et al. [29] считают актуальным вопрос о том, почему эта зона типизируется не у всех женщин.

На основе сопоставления результатов эхографических и гистологических исследований S. Campo et al. [17] высказали несколько гипотез относительно патогенеза аденомиоза. Первая основана на работах G. Kunz et al. [37], авторы показали, что изменение толщины переходной зоны есть результат нарушения перистальтики матки. Вторая гипотеза – аденомиоз, формирование биохимических и функциональных альтераций в гетеротопическом эндометрии [10] по типу имплантационного дефекта. Третья гипотеза предполагает присутствие высокой концентрации свободных радикалов [22], и как исход этих изменений нарушение рецептивности. Вместе с тем G. Weiss et al. [63] при обследовании 137 женщин в период менопаузы установили, что у 48% из них были симптомы аденомиоза, что позволило авторам рассматривать аденомиоз как физиологический вариант нормы.

Морфологические особенности переходной зоны при аденомиозе

Исследования выявления зависимости между статусом переходной зоны и аденомиозом были проведены многими авторами, что сделало эту проблему дискуссионной. Так J. Brosens et al. [14] постулируют, что аденомиоз – дихотомическое заболевание, характеризующееся первичным нарушением структуры и функций внутреннего миометрия, со вторичным подключением эффекта инфильтрации эндометриальных компонентов в миометрий. Дискуссии на тему о глубине инвазии ведутся в литературе до сих пор.

G. Kunz, G. Leyendecker [37, 39], анализируя эффект гиперплазии миометрия при

аденомиозе, утверждают, что электронно-микроскопические изменения, наблюдаемые в гладких миоцитах, не могут объяснить весь патогенетический комплекс, выявляемый при этом заболевании. Более того, Y. Zhang et al. [65] считают, что в случае аденомиоза число гладких миоцитов в пролиферативную фазу цикла даже снижается. M. Mehaseb et al. [45] с помощью трансмиссивной электронной микроскопии подтвердили, что при наличии аденомиоза гладкие миоциты действительно подвергаются гипертрофии. Однако в цитоплазме этих клеток происходит снижение числа сократительных и увеличение – промежуточных филаментов. Сарколема гладких миоцитов удлиняется, а число кавеол в ней снижается. Эффект гипертрофии гладких миоцитов обеспечивается активацией гранулярной эндоплазматической сети и комплекса Гольджи.

Электронная микроскопия ГМК в нормальном миометрии при аденомиозе выявляет наличие эффекта гипертрофии и различие клеточных органелл, структуры ядра и межклеточных контактов [10]. Вместе с тем авторы отмечают, что, различия такого типа прослеживаются в ГМК и на участках достаточно далеко удаленных от аденомиозных фокусов, что наводит на мысль о возможности индукции таких изменений не только присутствием эктопических участков эндометрия [45].

В литературе есть мнение, что аденомиоз и эндометриоз это первичные заболевания миометрия с последующим включением в патогенетический механизм эффекта дислокации базального слоя эндометрия с его стволовыми клетками и их способностью к формированию таких компонентов «архиметры» как эпителий, строма и парамезонефральные ГМК [41]. Это определяет роль таких рецепторов миометрия как окситоциновые [27], рецепторы вазопрессина [44] и ванилоидных рецепторов I типа [52], поскольку именно они приводят к абберантным изменениям контрактильности матки и дисменореи при аденомиозе.

E. Kaligowska et al. [31] видят одну из причин аденомиоза в отсутствии базальной мембраны между эндометрием и миометрием или в наличии возможных дефектов ее при типировании, что позволяет эндометрию вращаться в зону миометрия. Факторы риска не ясны, включая наследственные, травму матки в период родов и аборт, хронический эндометрит или гиперэстрогению.

A. Maheshwari et al. [44] пишут, что аденомиоз относится к заболеваниям, характеризующимся присутствием эндометриальных желез и стромы в миометрии. При этом граница между базальным слоем эндометрия и миометрием разрушается. Эндометриальные железы проникают в миометрий и дают эктопические интрамиометриальные железы, что

приводит к гипертрофии и гиперплазии соседнего миометрия [62]. Диагноз аденомиоза должен базироваться на гистологическом исследовании материала гистерэктомии.

В литературе дискутируются данные о наличии в эндометрии большого количества тучных клеток [48]. Эти иммунные клетки богаты регуляторными молекулами, инициирующими такие функции как ангиогенез, ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса, дифференцировку ГМК (вопрос о соотношении секреторных и сократительных ГМК) и контрактильность клеток (возможно с позиции иммунореактивности актина).

Chan et al. [18] показали присутствие в эндометрии стволо-вых/прогениторных клеток и подтвердили факт наличия одной исходной клеточной формы. К. Е. Schwab et al. [57] продемонстрировали, что клоны эпителия и стромальных клеток не различаются между фазами менструального цикла, кроме того, здесь отсутствуют и количественные различия клоногенных клеток в неактивном и функционирующем эндометрии. Однако не известно, какая клеточная линия: эпителиальная, стромальная или миометриальная, производят эндометриальные стволовые клетки и что лежит в основе развития аденомиоза – патология стволовой клетки или дисрегуляторные процессы с трансформацией ее функций.

Особого внимания заслуживает положение, выдвинутое G. Venagiano, I. Brosens et al. [10]. Согласно их утверждению, существуют два варианта патологии матки с учетом характеристики ее эпителиальных, стромальных и ГМК. Первое – доминирование стромальных и эпителиальных клеток, что приводит к развитию эндометриоза; второе – превалирование ГМК с развитием аденомиоза. При этом в обоих случаях важная роль отводится переходной зоне, а в основе развивающихся патофизиологических процессов лежат нарушение функции и молекулярно аберрантные преобразования эндометрия. Описанные изменения индуцируются нарушением иммунологического статуса, инвазией, снижением апоптоза, изменением экспрессии специфических генов и протеинов, увеличением продукции цитокинов [15].

Y. Kishi et al. [34] предлагают использовать этиологический фактор аденомиоза для его классификации. Так, первый тип – эндометриальный; второй – серозный, более инвазивный, и он приводит к эндометриозу; третий – не связан с поверхностными структурами, он берет начало от миометрия.

Важным фактором в оценке аденомиоза следует считать различия, характерные для эутопического эндометрия при аденомиозе и эндометриозе. В случае эндометриоза речь идет о наличии аномального гена экспрессии эстрогена, что индуцирует окислительный

стресс. При аденомиозе метаболические и молекулярные абберации связаны с увеличением ангиогенеза, пролиферацией, снижением апоптоза, локальной продукцией эстрогена, устойчивостью к прогестерону и нарушением продукции цитокинов.

Молекулярные маркеры в идентификации переходной зоны

Наряду с морфологическими исследованиями ведущую роль в диагностике переходной зоны при аденомиозе играют иммуногисто-химические методы, призванные дать ей характеристику на молекулярном уровне.

Обзор литературы позволяет считать, что наиболее изученным иммуногисто-химическим фактором при аденомиозе является Ki-67. Так, по данным Л. Н. Непомнящих и др. [5], оказалось, что в случае с аденомиозом Ki-67 выявляется как в клетках эндометрия, так и миометрия, при этом индекс метки в различных клеточных популяциях варьирует. Наиболее высокий индекс регистрируется в эпителиоцитах эндометриальных желез, но при очаговом аденомиозе. Авторы отмечают, что для стромального варианта при характерной для него железистой гиперплазии эндометрия индекс Ki-67 почти в 3 раза ниже. По данным А. К. Лушниковой [3], нормальный эндометрий отличается высоким уровнем экспрессии Ki-67, значение которого снижается при стромальном и, в особенности, при очаговом аденомиозе. Вместе с тем М. К. Mehaseb et al. отмечают отсутствие экспрессии Ki-67 в контроле, и слабый уровень его экспрессии при аденомиозе, при этом показатели этого фактора составили 0.8% для внутреннего и 0.4% – для наружного миометрия.

И. П. Зарубина и соавт. [1] предлагают использовать маркер Ki-67 для дифференцировки эутопического эндометрия, где его экспрессия низкая, тогда как эктопический эндометрий отличается высокой степенью экспрессии Ki-67.

Достаточно хорошо изученными маркерами при аденомиозе считаются и металлопротеиназы. Так Л. М. Непомнящих и др. [5] провели изучение характера экспрессии MMP 1, 2, 7, 9 для клеток стромы очагов аденомиоза и аутологичного гиперплазированного эндометрия и обнаружили повышение уровня экспрессии упомянутых маркеров по сравнению с неизмененным эндометрием. Изучение экспрессии металлопротеиназ MMP 2 и MMP 9, проведенное Е. А. Коган с соавт. [2] показало, что их можно считать маркерами инвазивного роста, при этом наиболее высокая активность оказалась характерной для эпителия очагов аденомиоза типа гиперплазии с атипией. Авторы считают, что расщепление экстрацеллюлярного матрикса

собственной пластинки эндометрия этими ферментами способствует распространению инвазии стромальных клеток и эпителия эндометрия в глубь миометрия.

Фибриллярный компонент стенки матки при аденомиозе был изучен С. В. Савельевым с соавт. [7]. Оказалось, что при иммуногистохимическом выявлении коллагена IV типа повышенная экспрессия его регистрируется на участках, где стенки артериол или капилляров контактируют с ГМК, и этот контакт индуцирует их активную пролиферацию и атипичную дифференцировку, что и приводит к возникновению миоматозных узлов.

J. J. Brosens et al. [15] считают, что повышение инвазивного потенциала клеток эндометрия при аденомиозе обусловлено уменьшением экспрессии транс-мембранного белка E-кадгерина. На этом фоне происходит нарушение связей между ГМК миометрия, коллагеновыми и эластическими волокнами и окружающими эти волокна клетками.

Иммуногистохимическое изучение экспрессии различных сигнальных молекул показало, что прогрессирование и рост очагов аденомиоза происходят под влиянием общего и локального гиперэстрогенизма с участием продуцируемого *in situ* фактора роста СОХ-2, а также фактора VEGF, обладающих синергетным действием [2]. Авторы не исключают, что очаги аденомиоза с гиперплазией и атипией могут быть источником развития аденокарциномы тела матки.

Исследованием А. Mahasseb et al. [44] показано распределение десмина и виментина в миометрии как главных компонентов промежуточных филаментов. Оказалось, что в случае аденомиоза экспрессия десмина совпадает с контролем. Виментин выявляется в высоких концентрациях в прослойках соединительной ткани, окружающей мышечные волокна. Сами мышечные клетки окрашиваются слабо.

А. Л. Унанян и др. [8] изучали уровень экспрессии бах в эндометрии. Оказалось, что при активном аденомиозе уровень его содержания ниже, чем при неактивном. Эти данные авторы интерпретируют как увеличение показателя индуктора апоптоза.

Поскольку аденомиоз характеризуется активным циклом ангиогенеза [25, 26], то достаточно много работ посвящено изучению наиболее типичного фактора ангиогенеза VEGF. В эндометрии экспрессия этого фактора коррелирует с неоваскуляризацией. VEGF при аденомиозе выявляется в эпителиальных и стромальных клетках и модулируется активном А [55]. Активность сосудистого фактора роста была достаточно высокой в эпителии очагов аденомиоза типа гиперплазии с атипией и низкой в эпителии неактивных очагов [2]. В работе М. Р. Оразова с соавт. [6] изуче-

ны нейрососудистые отношения в стенке матки при аденомиозе. Авторы отмечают наличие высокой степени экспрессии VEGF фактора в миометрии: в участках ремоделирования миометрия VEGF-позитивные клетки выявлялись в зоне периваскулярных инфильтратов. Экспрессия VEGF была сопряжена с эктопическим ростом эндометрия и с эффектом ремоделирования миометрия.

Распределение гладкомышечного актина (α -SMA) в миометрии при аденомиозе было описано М. К. Mehaseb et al. [45]. Иммуногистохимия β -SMA показала отсутствие различий в экспрессии этого фактора в контроле и при аденомиозе. Это позволило авторам прийти к заключению, что гипертрофия миометрия при аденомиозе, прежде всего, – результат увеличения объема экстрацеллюлярного матрикса с изменением нормальной геометрии мышечных волокон.

Таким образом, использование иммуногистохимических методов не позволило ни одному из авторов выявить наличие специфической метки для переходной зоны. Такая возможность отсутствовала и в случае сравнительного изучения ГМК внутреннего и наружного миометрия.

К вопросу о патогенезе аденомиоза

Современные методы диагностики и типирования элементов цитогенной стромы стенки матки и ее внеклеточных структур, использованные авторами, приблизили к пониманию патогенеза аденомиоза на молекулярном уровне. Причина существующих в литературе разногласий по этому вопросу кроется в том, что эндометрий является динамичной тканью с присутствием в ней популяции клоногенных эпителиальных и стромальных клеток, которые могут включаться в активный пролиферативный цикл. Прежде всего, это касается эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК), которые известны как клетки «васкулогенеза». Они считаются производными красного костного мозга и количественно увеличиваются в процессе аденомиоза. Показано, что в условиях культивирования человеческих эндометриальных стромальных клеток, полученных от женщин страдающих аденомиозом, происходит увеличение продукции ИЛ-6 и ИЛ-8. При этом ИЛ-6 относится к мультифункциональным белкам, которые регулируют клеточную пролиферацию эндометриальных клеток и процесс ангиогенеза.

В любом случае аденомиоз можно рассматривать как заболевание с эффектом манифестации эндометриодного импланта в зоне миометрия с потенциально инвазивными свойствами стромы и ее ангиогенным потенциалом. Не исключено, что эффект ангиогенеза может быть включен в терапевтическую схему лечения аденомиоза с привлечением антиангиогенных агентов.

Рассматривая вопрос патогенеза аденомиоза, следует отметить, что он возникает чаще всего в период постменопаузы, несмотря на то, что заболевание начинается рано, оно может продолжаться в течение всего репродуктивного периода, подвергаясь обратному развитию, утяжеляясь у 43%, а у 28% может протекать бессимптомно.

Этиологическим фактором аденомиоза, по мнению большинства исследователей, прежде всего, следует считать дисфункциональные нарушения переходной зоны стенки матки, которая в норме может быть представлена исключительно слоем внутреннего миометрия, контактирующего с внеклеточным матриксом базального эндометрия. На светоптическом уровне переходная зона не типизируется. Однако, изучение этой зоны показало, что коэффициент энтропии в 2 раза выше, чем в эндометрии, что указывает на несбалансированность ее компонентов, а, следовательно, на ограничение функциональных возможностей этой зоны [4].

Элементами травмирования этой зоны, расположенной на границе эндометрия и миометрия, являются частые выскабливания матки (аборты), нарушения отдельных стадий имплантационного периода (роды), аномальные послеродовые кровотечения и другие.

В этих условиях происходят изменения и в прилежащем к внутреннему миометрию базальном слое эндометрия. Связь между ними как в норме, так и в условиях патологии определяется известным положением об эпителио-мезенхимальных взаимоотношениях. В патологических условиях взаимодействия эпителиальные клетки эндометрия утрачивают способность к экспрессии таких эпителиальных маркеров как Е-кадгерина, плакоглобина, но приобретают мезенхимальные маркеры экспрессии: N-кадгерин α и виментин α , последние обеспечивают этим клеткам увеличение миграционной активности и инвазии [64]. Такие преобразования приводят к увеличению ширины переходной зоны, что регистрируется с помощью сонографии. Эти данные согласуются с результатами исследований, проведенных нами при изучении коэффициента энтропии [4]. Установлено, что коэффициент возрастает в переходной зоне при аденомиозе, выступая в качестве меры ее структурной организации. Итак, статус аденомиоза при сонографии регистрируется как эффект увеличения толщины переходной зоны с изменением архитектуры ее внутреннего миометрия за счет инвазии базального слоя эндометрия. Изменение толщины переходной зоны приводит к ослаблению структурной организации и дисфункции миометрия, что в свою очередь индуцирует инвагинацию стромальных клеток.

Заключение

Таким образом, данные, акцентированные в обзоре литературы, свидетельствуют, что аденомиоз – дифиниция с участием переходной зоны матки, которая может быть более значительной, чем степень инвазии эндометриальных желез в миометрий. Следовательно, гиперплазия этой зоны может служить диагностическим предиктором его развития. При этом если ранее аденомиоз интерпретировали как заболевание постменопаузального периода, и диагноз устанавливали после гистерэктомии, то сейчас многие авторы сходятся в том, что имеет место омолаживание группы риска, которая включает молодых женщин после 35 лет. Функциональное нарушение переходной зоны у этих лиц приводит к изменению сократительной способности стенки матки и, как следствие, к нарушению транспорта спермы [37], что влечет за собой бесплодие, а также возможное нарушение имплантации и последующей децидуализации. Перечисленные формы патологии с целью их коррекции требуют совершенствования ранней диагностики аденомиоза.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. *Зарубина И. П.* Клинико-морфологическая характеристика изменений эутопического и эктопического эндометрия при аденомиозе: дис... канд. мед. наук. М.; 2009. 119.
2. *Коган Е. А., Нивзяева Н. В., Демуря Т. А. и др.* Автономность роста очагов аденомиоза: Иммуногистохимические особенности экспрессии маркеров. Иммунология. 2011; 12: 311–325.
3. *Лушикова А. К., Пекарев О. Г., Никитенко Е. В.* Клинико-морфологический анализ генитального эндометриоза. Фундаментальные исследования. 2011; 11: 325–329.
4. *Могильная Г. М., Куценко И. И., Симовоник А. Н.* Компоненты переходной зоны миометрия при аденомиозе. Современные проблемы науки и образования. 2016; (6). URL: www.science-education.ru/127-21161.
5. *Могильная Г. М., Куценко И. И., Симовоник А. Н.* Морфометрическая характеристика ядер клеток переходной зоны миометрия при аденомиозе. Кубанский научный медицинский вестник. 2016; 3: 88–91.
6. *Оразов М. Р., Радзинский В. Е., Носенко Н. Е.* Экспрессия сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) в тканях матки как один из механизмов аллогенеза при аденомиозе, ассоциированном с хронической тазовой болью. *Obstetrics. Gynecology. Genetics*. 2016; 1: 11–16.
7. *Савельев С. В., Буянова С. Н., Бабунашвили Е. Л., Мгелиашвили М. В.* Определение роли коллагена IV типа в патогенезе миомы матки. Российский вестник акушера-гинеколога.

- 2005; 4: 7–10.
8. Унанян А. Л., Сидорова И. С., Коган Е. А. Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференциальный подход к терапии. Акушерство, гинекология и репродуктология. 2012; 6 (2): 25–30.
 9. Bazot M., Cortez A., Darai E. et al. Ultrasonography compare with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. Human Reproduction, 2001; 16(11): 2427–2433.
 10. Benagiano G., Brosens I. Adenomyosis and Endometriosis Have a Common Origin. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2011; 61(2): 146–152.
 11. Bird C. C., McElin T. W., Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus-revisited. Am J Obstet Gynecol. 1972; 11: 583–593.
 12. Brosens J. J., Barker G., de Souza N. M. Myometrial zonal differentiation and uterine junctional zone hyperplasia in the non-pregnant. Human Reproduction Update. 1998; 4(5): 496–502.
 13. Brosens I., Derwig I., Brosens J. et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? Human Reproduction. 2010; 25(3): 569–574.
 14. Brosens J. J., de Souza N. M., Barker F. G. Uterine junctional zone: function and disease. The Lancet. 1995; 346(8974): 558–560.
 15. Brosens I., Benagiano G. Endometriosis, a modern syndrome. Indian J. Med Res. 2011; 133: 581–593.
 16. Brown H. K., Stoll B. S., Nicosia S. V. Uterine junctional zone: correlation between histologic findings and MR imaging. Radiology. 1991; 179: 409–413.
 17. Campo S., Campo V., Benagiano G. Adenomyosis and infertility. Reproductive Bio Medicine Online. 2012; 24: 35–46.
 18. Chan R. W., Schwab K. E., Gargett C. E. Clonogenicity of human endometrial epithelial and stromal cells. Biol Reprod. 2004; 70: 1738–1750.
 19. Chernoff D. M., Hricak H. Magnetic resonance imaging of the female pelvis. Imaging and endoscopy in gynecology: a practical guid. 1997; 81.
 20. Dayan D., Hiss Y., Hirshberg A. et al. Are the polarization colors of Picrosirius red-stained collagen determined only by the diameter of the fibers? Histochemistry. 1989; 27–29.
 21. De Souza N. M., Brosens J. J., Schwieso J. E. et al. The potential value of magnetic resonance imaging in infertility. Clin. Radiol. 1995; 50: 75–79.
 22. Igarashi S., Sato H., Tanaka H., Tanaka T. Involvement of catalase in the endometrium of patients with endometriosis and adenomyosis. Fertil. Steril. 2002; 78: 804–809.
 23. Fusi L., Cloke B., Brosens J. J. The uterine junctional zone. Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2006; 20(4): 479–491.
 24. Gargett C. E. Uterine stem cells: What is the evidence? Human Reproduction Update. 2007; 13(1): 87–101.
 25. Gargett C. E. Isolation and Culture of Epithelial Progenitors and Mesenchymal Stem Cell from Human Endometrium. Biology of reproduction. 2009; 80: 1136–1145.
 26. Gargett C. E. Generating receptive endometrium in Asherman's syndrome. Journal Human Reproduction Sci. 2011; 4: 49–52.
 27. Guo S. W., Mao X., Mao Q. Dysmenorrhea and its severity are associated with increased uterine contractility and overexpression of oxytocin receptor (OTR) in women with symptomatic adenomyosis. Fertil Steril. 2013; 99(1): 231–40.
 28. Halis G., Mechsner S., Ebert A. D. The diagnosis and treatment of deep infiltrating endometriosis. Arzteblatt International. 2010; 107: 446–455.
 29. Hauth E. A., Jaeger H. J., Libera H. MR imaging of the uterus and cervix in healthy women: determination of normal values. Eur. Radiol. 2007; 17: 734–742.
 30. Hricak H., Alper C., Crooks L. R. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience. American Journal of Roentgenology. 1983; 141(6): 1119–1128.
 31. Kaligowska E., Deeds L., Lu K. et al. Pelvic pain: Overlooked and underdiagnosed gynaecologic conditions. Radio Graphics. 2005; 25: 3–20.
 32. Kepkep K., Tuncay Y. A., Göynümer G. et al. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007; 30: 341–345.
 33. Kierman J. Histological and histochemical methods. Scion Publishing Ltd. 2008: 606.
 34. Kishi Y., Suginami H., Kuramori R. et al. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. 2012; 207(2): 114–117.
 35. Konishi I., Fuji S., Okamura H. et al. Development of smooth muscles in the human fetus uterus: an ultrasound study. J. Anat. 1984; 139: 239–252.
 36. Kashgari Faisal, Ayman Oraif, Osamah Bajouh. The Uterine Junctional Zone. Life Science Journal. 2015; 12(12): 101–106.
 37. Kunz G., Herberzt M., Beil D. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period. Reproductive Bio Medicine Online. 2007; 15(6): 681–685.
 38. Kurita T., Cooke P. S., Cunha G. R. Epithelial-stromal tissue interaction in paramesonephric (Mullerian) epithelial differentiation. Dev. Biol. 2001; 240: 194–211.
 39. Leyendecker G., Kunz G., Noe M. et al. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. Human Reproduction Update. 1998; 4(5): 752–762.
 40. Leyendecker G., Kunz G., Herberzt M. et al. Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. Hum Reprod. 2002; 17: 2725–2736.
 41. Leyendecker G., Kunz G., Herberzt M. et al. Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. Ann. NJ Acad.Sci. 2004; 1034: 338–355.
 42. Li J., Li Y. G., Pu D. M. Matrix metalloproteinase – 2 and – 9, expression correlated with angiogenesis in human adenomyosis. Gynecol. Obstet. Invest. 2006; 62: 229–235.
 43. Lyons E. A., Taylor P. J., Zheng X. H. et al. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women. Fertil Steril. 1991; 55(4): 771–774.
 44. Maheshwari A., Gurunath S., Fatima F. et al. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility

- outcomes. *Hum. Reproduction*. 2012; 18: 374–392.
45. *Mehasseb M. K., Bell C., Pringle J. H.* Uterine adenomyosis is associated with ultrastructural feature of altered contractility in the inner myometrium. *Fertility and Sterility*. 2010; 93(7): 2130–2136.
 46. *Mc Carthy S., Scott G., Majumdar S. et al.* Uterine junctional zone: MR study of water content and relaxation properties. *Radiology*. 1989; 171(1): 241–243.
 47. *Metaxa-Mariatou V., Mc Gavigan C. J., Robertson K. et al.* Elastin distribution in the myometrial and vascular smooth muscle of the human uterus. *MHR: Basic science of reproductive medicine*. 2002; 8(6): 559–565.
 48. *Mori A., Nakayama K., Sukuki J. et al.* Analysis of stem cell factor for mast cell proliferation in the human myometrium. *Molecular Human Reproduction*. 1997; 3(5): 411–418.
 49. *Mori A., Zhai I. L., Toki T. et al.* Distribution and heterogeneity of mast cells in the human uterus. *Human Reproduction*. 1997; 12(2): 268–372.
 50. *Naftalin J., Jurcovic D.* Endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009; 34: 1–11.
 51. *Noe M., Kunz G., Herbertz M. et al.* The cyclic pattern of the immunocytochemical expression of oestrogen and progesterone receptors in human myometrial and endometrial layers: characterization of the endometrial-subendometrial unit. *Human Reproduction*. 1999; 14: 101–110.
 52. *Nie J., Liu X., Guo S. W.* Immunoreactivity of oxytocin receptor and transient receptor potential vanilloid type 1 and its correlation with dysmenorrhea in adenomyosis. *Am. J. Obstet Gynecol*. 2010a; 202: 346–347. Google Scholar CrossRef.
 53. *Nie J., Liu X., Guo S. W.* Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in adenomyosis and its rectification by a histone deacetylase inhibitor and a demethylation agent. *Reprod Sci*. 2010b; 17: 995–1005.
 54. *Novellas S., Chassang M., Delotte J. et al.* MRI characteristics of the uterine junctional zone: from normal to the diagnosis of adenomyosis. *American Journal of Roentgenology*. 2011; 196(5): 1206–1213.
 55. *Rocha A. L., Carrarelli R., Novembri R. et al.* Activin A stimulates interleukin 8 and vascular endothelial growth factor release from cultured human endometrial stromal cells: possible implications for the pathogenesis of endometriosis. *Reprod Sci*. 2012; 19(8): 832–838.
 56. *Salata I. M., Stojanovic N., Cajdler-Juba A. et al.* Gelatinase A (MM-2), gelatinase B (MMP-9) and their inhibitors (TIMP-1, TIMP-2) in serum of women with endometriosis: Significant correlation between MMP-2, MMP-9 and their inhibitors without difference in levels of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in relation to the severity of endometriosis. *Gynecol Endocrinol*. 2008; 24(6): 326–330.
 57. *Schwab K. E., Chan R. W., Gargett C. E.* Putative stem cell activity of human endometrial epithelial and stromal cells during the menstrual cycle. *Fertil Steril*. 2005; 84(2): 1124–1130.
 58. *Tamai K., Togashi K., Ito T. et al.* MR imaging findings of adenomyosis: correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2005; 25(1): 21–40.
 59. *Tetlow R. L., Richmon I., Manton D. J. et al.* Histological analysis of the uterine junctional zone as seen by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999; 14: 188–193.
 60. *Timmerman D., Verguts J., Konstantinovic M. L. et al.* The pedicle artery sign based on sonography with color Doppler imaging can replace second-stage tests in women with abnormal vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003; 22: 166–171.
 61. *Tocci A., Greco E., Ubaldi F. M.* Adenomyosis and «endometrial-subendometrial myometrium unit disruption disease» are two different entities. *Reprod BioMed Online*. 2008; 17(2): 285–291.
 62. *Vercellini P., Viganò P., Somigliana S. et al.* Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006; 20: 465–477.
 63. *Weiss G., Maseelall P., Schott L. L. et al.* Adenomyosis a variant not a disease evidence from hysterectomized menopausal women in the SWAN study. *Fertil Steril*. 2009; 91(1): 201–206.
 64. *Zeitvogel A., Baumann R., Starzinski-Powitz A.* Identifikation of an invasive, N-cadherin-expressing epithelial cell type in endometriosis using a new cell culture model. *Am. J. Pathol*. 2001; 159: 1839–1852.
 65. *Zhang Y., Zhou L., Li T. et al.* Ultrastructural features of endometrial – myometrial interface and its alteration in adenomyosis. *Int J. clin. Exp Pathol*. 2014; 1.7. (4): 1469–1477.

References

1. Zarubina I.P. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika izmeneniy eutopicheskogo i ektopicheskogo endometriya pri adenomioze: dis... kand. med. nauk [Clinical and morphological characteristics of eutopic and ectopic endometrial changes in adenomyosis: Diss. cand. med. sci.]. Moscow; 2009: 119 (in Russian).
2. Kogan E. A., Nizjaeva N. V., Demura T. A., et al. Avtonomnost' rosta ochagov adenomioza: immunogistohimicheskie osobennosti jekspressii markerov [Autonomy of growth foci of adenomyosis: immunogistohimicheskie particular expression of markers]. *Immunology*. 2011; 12: 311–325 (in Russian).
3. Lushnikova A.K., Pekarev O.G., Nikitenko E.V. Kliniko-morfologicheskij analiz genital'nogo endometriosa [Clinical and morphological analysis of genital endometriosis]. *Fundamental research*. 2011; 11: 325–329 (in Russian).
4. Mogil'naya G.M., Kutsenko I.I., Simovonik A.N. Komponenty perekhodnoy zony miometriya pri adenomioze [The components of the junctional zone of the uterus with adenomyosis]. *Modern problems of science and education*. 2016; (6). URL:www.science-education.ru/25621 (in Russian).
5. Mogil'naya G.M., Kutsenko I.I., Simovonik A.N. Morfometricheskaya kharakteristika yader kletok perekhodnoy zony miometriya pri adenomioze [Morphometric characteristic of nuclear junction zone myometrium cells in adenomyosis]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016; 3: 88–91 (in Russian).
6. Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Nosenko N.E. Ekspressiya sosudisto-endotelial'nogo faktora rosta (VEGF) v tkanyakh matki kak odin iz mekhanizmov algogeneza pri adenomioze, assotsirovannom s khronicheskoy tazovoy bol'yu [Expression

- of vascular endothelial growth factor (VEGF) in uterine tissues as one of the mechanisms of allogenezis in adenomyosis, associated with chronic pelvic pain]. *Obstetrics. Gynecology. Genetics*. 2016; 1:11-16 (in Russian).
7. Savel'ev S.V., Buyanova S.N., Babunashvili E.L., Mgeliashvili M.V. Opredelenie roli kollagena IV tipa v patogeneze miomy matki [Determining the role of type IV collagen in the pathogenesis of uterine fibroids]. *Rossiyskiy vestnik akusheraginekologa*. 2005; 5 (4): 7–10 (in Russian).
 8. Unanyan A.L., Sidorova I.S., Kogan E.A. Aktivnyy i neaktivnyy adenomioz: kliniko-morfologicheskie varianty razvitiya, differentsial'nyy podkhod k terapii [Active and inactive adenomyosis: clinico-morphologic variables of development and differential approach to treatment]. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya*. 2012; 6 (2): 25–30 (in Russian).
 9. Bazot M., Cortez A., Darai E. et al. Ultrasonography compare with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Human Reproduction*, 2001; 16(11): 2427–2433.
 10. Benagiano G., Brosens I. Adenomyosis and Endometriosis Have a Common Origin. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2011; 61(2): 146–152.
 11. Bird C. C., McElin T. W., Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus-revisited. *Am J Obstet Gynecol*. 1972; 11: 583–593.
 12. Brosens J. J., Barker G., de Souza N. M. Myometrial zonal differentiation and uterine junctional zone hyperplasia in the non-pregnant. *Human Reproduction Update*. 1998; 4(5): 496–502.
 13. Brosens I., Derwig I., Brosens J. et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? *Human Reproduction*. 2010; 25(3): 569–574.
 14. Brosens J. J., de Souza N. M., Barker F. G. Uterine junctional zone: function and disease. *The Lancet*. 1995; 346(8974): 558–560.
 15. Brosens I., Benagiano G. Endometriosis, a modern syndrome. *Indian J. Med Res*. 2011; 133: 581–593.
 16. Brown H. K., Stoll B. S., Nicosia S. V. Uterine junctional zone: correlation between histologic findings and MR imaging. *Radiology*. 1991; 179: 409–413.
 17. Campo S., Campo V., Benagiano G. Adenomyosis and infertility. *Reproductive Bio Medicine Online*. 2012; 24: 35–46.
 18. Chan R. W., Schwab K. E., Gargett C. E. Clonogenicity of human endometrial epithelial and stromal cells. *Biol Reprod*. 2004; 70: 1738–1750.
 19. Chernoff D. M., Hricak H. Magnetic resonance imaging of the female pelvis. *Imaging and endoscopy in gynecology: a practical guid*. 1997; 81.
 20. Dayan D., Hiss Y., Hirshberg A. et al. Are the polarization colors of Picrosirius red-stained collagen determined only by the diameter of the fibers? *Histochemistry*. 1989; 27–29.
 21. De Souza N. M., Brosens J. J., Schwieso J. E. et al. The potential value of magnetic resonance imaging in infertility. *Clin. Radiol*. 1995; 50: 75–79.
 22. Igarashi S., Sato H., Tanaka H., Tanaka T. Involvement of catalasa in the endometrium of patients with endometriosis and adenomyosis. *Fertil. Steril*. 2002; 78: 804–809.
 23. Fusi L., Cloke B., Brosens J. J. The uterine junctional zone. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2006; 20(4): 479–491.
 24. Gargett C. E. Uterine stem cells: What is the evidence? *Humam Reproduction Update*. 2007; 13(1): 87–101.
 25. Gargett C. E. Isolation and Culture of Epithelial Progenitors and Mesenchymal Stem Cell from Human Endometrium. *Biology of reproduction*. 2009; 80: 1136–1145.
 26. Gargett C. E. Generating receptive endometrium in Asherman's syndrome. *Journal Human Reproduction Sci*. 2011; 4: 49–52.
 27. Guo S. W., Mao X., Mao Q. Dysmenorrhea and its severity are associated with increased uterine contractility and overexpression of oxytocin receptor (OTR) in women with symptomatic adenomyosis. *Fertil Steril*. 2013; 99(1): 231–40.
 28. Halis G., Mechsner S., Ebert A. D. The diagnosis and treatment of deep infiltrating endometriosis. *Arzteblatt International*. 2010; 107: 446–455.
 29. Hauth E. A., Jaeger H. J., Libera H. MR imaging of the uterus and cervix in healthy women: determination of normal values. *Eur. Radiol*. 2007; 17: 734–742.
 30. Hricak H., Alper C., Crooks L. R. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience. *American Journal of Roentgenology*. 1983; 141(6): 1119–1128.
 31. Kaligowska E., Deeds L., Lu K. et al. Pelvic pain: Overlooked and underdiagnosed gynaecologic conditions. *Radio Graphics*. 2005; 25: 3–20.
 32. Kepkep K., Tuncay Y. A., Göynümer G. et al. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2007; 30: 341–345.
 33. Kierman J. *Histological and histochemical methods*. Scion Publishing Ltd. 2008: 606.
 34. Kishi Y., Suginami H., Kuramori R. et al. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. 2012; 207(2): 114–117.
 35. Konishi I., Fuji S., Okamura H. et al. Development of smooth muscles in the human fetus uterus: an ultrasound study. *J. Anat*. 1984; 139: 239–252.
 36. Kashgari Faisal, Ayman Oraif, Osamah Bajouh. *The Uterine Junctional Zone*. *Life Science Journal*. 2015; 12(12): 101–106.
 37. Kunz G., Herbertz M., Beil D. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period. *Reproductive Bio Medicine Online*. 2007; 15(6): 681–685.
 38. Kurita T., Cooke P. S., Cunha G. R. Epithelial-stromal tissue interaction in paramesonephric (Mullerian) epithelial differentiation. *Dev. Biol*. 2001; 240: 194–211.
 39. Leyendecker G., Kunz G., Noe M. et al. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. *Human Reproduction Update*. 1998; 4(5): 752–762.
 40. Leyendecker G., Kunz G., Herbertz M. et al. Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. *Hum Reprod*. 2002; 17: 2725–2736.
 41. Leyendecker G., Kunz G., Herbertz M. et al. Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. *Ann. NJ Acad.Sci*. 2004; 1034: 338–355.
 42. Li J., Li Y. G., Pu D. M. Matrix metalloproteinase – 2 and – 9, expression correlated with angiogene-

- sis in human adenomyosis. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2006; 62: 229–235.
43. Lyons E. A., Taylor P. J., Zheng X. H. et al. Characterization of subendo-metrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women. *Fertil Steril.* 1991; 55(4): 771–774.
 44. Maheshwari A., Gurunath S., Fatima F. et al. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. *Hum. Reproduction.* 2012; 18: 374–392.
 45. Mehasseb M. K., Bell C., Pringle J. H. Uterine adenomyosis is associated with ultrastructural feature of altered contractility in the inner myometrium. *Fertility and Sterility.* 2010; 93(7): 2130–2136.
 46. Mc Carthy S., Scott G., Majumdar S. et al. Uterine junctional zone: MR study of water content and relaxation properties. *Radiology.* 1989; 171(1): 241–243.
 47. Metaxa-Mariatou V., Mc Gavigan C. J., Robertson K. et al. Elastin distribution in the myometrial and vascular smooth muscle of the human uterus. *MHR: Basic science of reproductive medicine.* 2002; 8(6): 559–565.
 48. Mori A., Nakayama K., Sukuki J. et al. Analysis of stem cell factor for mast cell proliferation in the human myometrium. *Molecular Human Reproduction.* 1997; 3(5): 411–418.
 49. Mori A., Zhai I. L., Toki T. et al. Distribution and heterogeneity of mast cells in the human uterus. *Human Reproduction.* 1997; 12(2): 268–372.
 50. Naftalin J., Jurcovic D. Endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 34: 1–11.
 51. Noe M., Kunz G., Herberth M. et al. The cyclic pattern of the immunocytochemical expression of oestrogen and progesterone receptors in human myometrial and endometrial layers: characterization of the endometrial–subendometrial unit. *Human Reproduction.* 1999; 14: 101–110.
 52. Nie J., Liu X., Guo S. W. Immunoreactivity of oxytocin receptor and transient receptor potential vanilloid type 1 and its correlation with dysmenorrhea in adenomyosis. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2010a; 202: 346–347. Google Scholar CrossRef.
 53. Nie J., Liu X., Guo S. W. Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in adenomyosis and its rectification by a histone deacetylase inhibitor and a demethylation agent. *Reprod Sci.* 2010b; 17: 995–1005.
 54. Novellas S., Chassang M., Delotte J. et al. MRI characteristics of the uterine junctional zone: from normal to the diagnosis of adenomyosis. *American Journal of Roentgenology.* 2011; 196(5): 1206–1213.
 55. Rocha A. L., Carrarelli R., Novembri R. et al. Activin A stimulates interleukin 8 and vascular endothelial growth factor release from cultured human endometrial stromal cells: possible implications for the pathogenesis of endometriosis. *Reprod Sci.* 2012; 19(8): 832–838.
 56. Salata I. M., Stojanovic N., Cajdler-Juba A. et al. Gelatinase A (MM-2), gelatinase B (MMP-9) and their inhibitors (TIMP-1, TIMP-2) in serum of women with endometriosis: Significant correlation between MMP-2, MMP-9 and their inhibitors without difference in levels of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in relation to the severity of endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* 2008; 24(6): 326–330.
 57. Schwab K. E., Chan R. W., Gargett C. E. Putative stem cell activity of human endometrial epithelial and stromal cells during the menstrual cycle. *Fertil Steril.* 2005; 84(2): 1124–1130.
 58. Tamai K., Togashi K., Ito T. et al. MR imaging findings of adenomyosis: correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls. *Radiographics.* 2005; 25(1): 21–40.
 59. Tetlow R. L., Richmon I., Manton D. J. et al. Histological analysis of the uterine junctional zone as seen by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999; 14: 188–193.
 60. Timmerman D., Verguts J., Konstantinovic M. L. et al. The pedicle artery sign based on sonography with color Doppler imaging can replace second-stage tests in women with abnormal vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 22: 166–171.
 61. Tocci A., Greco E., Ubaldi F. M. Adenomyosis and «endometrial-subendometrial myometrium unit disruption disease» are two different entities. *Reprod BioMed Online.* 2008; 17(2): 285–291.
 62. Vercellini P., Viganò P., Somigliana S. et al. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006; 20: 465–477.
 63. Weiss G., Maseelall P., Schott L. L. et al. Adenomyosis a variant not a disease evidence from hysterectomized menopausal women in the SWAN study. *Fertil Steril.* 2009; 91(1): 201–206.
 64. Zeitvogel A., Baumann R., Starzinski-Powitz A. Identifikation of an invasive, N-cadherin-expressing epithelial cell type in endometriosis using a new cell culture model. *Am. J. Pathol.* 2001; 159: 1839–1852.
 65. Zhang Y., Zhou L., Li T. et al. Ultrastructural features of endometrial – myometrial interface and its alteration in adenomyosis. *Int J. clin. Exp Pathol.* 2014; 1.7. (4): 1469–1477.

Сведения об авторах

Могальная Галина Мироновна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: evglandr@mail.ru

Куценко Ирина Игоревна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: Luzum69@mail.ru

Симовоник Анна Николаевна – аспирант кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: anna.simovonik@gmail.com

Поступила в редакцию 27.12.2017 г.

Для цитирования: Могильная Г.М., Куценко И.И., Симовоник А.Н. Переходная зона матки и аденомиоз. Журнал анатомии и гистопатологии. 2018; 7(1): 108–117. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-1-108-117
For citation: Mogil'naya G.M., Kutsenko I.I., Simovonik A.N. The junctional zone of the uterus and adenomyosis. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2018; 7(1): 108–117. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-1-108-117