

На правах рукописи

ФЕДОТОВА Ирина Сергеевна

**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

**на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2021 год

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор

Попов Александр Анатольевич

доктор медицинских наук,
профессор

Пучков Константин Викторович

Официальные оппоненты:

Ярмолинская Мария Игоревна – доктор медицинских наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, отдел гинекологии и эндокринологии, руководитель отдела

Мельников Михаил Викторович – кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, хирургическое отделение, старший научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2021 г., в ____ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.048.01 при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (101000, Москва, ул. Покровка, д. 22а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<http://moniiag.ru>) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

Автореферат разослан «___» _____ 2021г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Зайдиева Янсвят Зайдилаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы исследования

На сегодняшний день генитальный эндометриоз является одним из наиболее распространенных доброкачественных гинекологических заболеваний. В 1992 году на III Мировом конгрессе по эндометриозу в Брюсселе было предложено рассматривать данную патологию в качестве «новой болезни цивилизации» ввиду ее возрастающего медико-социального значения. По выражению М. R. Cohen, "Эндометриоз является почти эпидемией XX века от менархе до менопаузы" (Cohen, 1982). Согласно данным разных авторов, он диагностируется у 7-17% женщин репродуктивного возраста (Culley L. et al., 2013). По последним данным, во всем мире эндометриозом страдают около 256 млн женщин в возрасте от 15 до 49 лет (Национальный институт статистики и экономических исследований Франции, Insee, 2016).

Эндометриоз представляет собой важную медико-социальную проблему, т.к. проявляется в основном выраженным болевым синдромом, вплоть до утраты трудоспособности, и бесплодием (Culley L. et al., 2013). Распространённость эндометриоза резко возрастает от 25% до 50% среди женщин с бесплодием, и, с другой стороны, 30-50% пациенток с эндометриозом обращаются к репродуктологу в связи с ненаступлением беременности (Culley L. et al., 2013; Баскаков В.П. и др., 2002; Maser M. et al., 2012). Для наглядности проблемы неспособности забеременеть используется статистический показатель ежемесячный коэффициент фертильности (MFR, monthly fecundity rate). Если у фертильных пациенток данный показатель обычно составляет около 15-20%, то в когорте пациенток с бесплодием и эндометриозом он варьирует между 2% и 10% (Zinaman M. et al., 1996; Hughes E. et al., 1993).

Кроме того, многочисленные данные в отечественной и зарубежной литературе свидетельствуют о наличии психовегетативных нарушений и характерной тревожно-депрессивной симптоматики у женщин с генитальным эндометриозом, и, соответственно, о сложившемся представлении о нем как о психосоматическом заболевании (Culley L. et al., 2013; Богатова И.К. и др., 2008). Помимо значительного ухудшения качества жизни таких больных и развития бесплодия существует риск злокачественной трансформации эндометриоза (Пучков К.В. и др., 2019).

В последние годы неуклонно растёт количество больных с инфильтративными формами эндометриоза (Айламазян Э.К. и др., 2017). Установлено, что глубокий инфильтративный эндометриоз (ГИЭ) составляет до 12% всех случаев заболеваемости эндометриозом (Darai E. et al., 2007), при этом кишечник является самой частой

локализацией экстрагенитального распространения эндометриоза (Malzoni M. et al., 2016) и встречается у 3,8-37% больных ГИЭ в зависимости от исследуемой популяции (Remorgida V. et al., 2007). Чаще всего в патологический процесс вовлекаются прямая кишка и ректосигмоидный отдел толстого кишечника (Abo C. et al., 2018).

ГИЭ, поражающий кишечник, представляет собой наиболее агрессивную форму эндометриоза (Borrelli G. et al., 2016). У таких больных в перименструальный период могут появляться характерные кишечные симптомы - диарея, дисхезия, метеоризм, тенезмы, лентовидный стул, затруднение дефекации и наличие примеси крови в стуле, что существенно ухудшает качество жизни (Malzoni M. et al., 2016). По сравнению с поверхностным эндометриозом и эндометриомами яичников, ГИЭ чаще связан с бесплодием (G.Ruffo et al., 2010; C.Chapron et al., 2012).

На сегодняшний день темой все возрастающего научно-практического интереса гинекологов, которая вызывает множество споров, является лечение пациенток с колоректальным эндометриозом и тактика ведения таких больных с сопутствующим бесплодием.

В вопросе оптимальной тактики ведения пациенток с тяжелыми инфильтративными формами эндометриоза и бесплодием нет единого взгляда на выбор между хирургическим лечением в качестве первой линии терапии и проведением ВРТ (Roman N. et al., 2018). Зачастую таким пациенткам предлагается ЭКО без предшествующего хирургического лечения с целью ускорения наступления беременности и предотвращения риска повреждения овариального резерва после операции, а также негативного влияния возможных послеоперационных осложнений на фертильность пациенток (Roman N. et al., 2018; Darai E. et al., 2017). В 2014 году Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) сделало заключение, что отсутствуют очевидные доказательства улучшения репродуктивных исходов после хирургического лечения ГИЭ перед проведением ЭКО (G.Dunselman et al., 2014).

Однако дальнейшее исследование данной проблемы показало, что хирургическое удаление эндометриоидных инфильтратов может оказывать положительное влияние на результаты ЭКО, а также повысить вероятность наступления спонтанной беременности, которая, согласно литературным данным, у таких больных составляет в среднем 40-60% (Iversen M. et al., 2017).

В то же время наличие неоперированного ГИЭ оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности. У таких пациенток чаще наблюдаются преждевременные роды, госпитализации в связи с осложненным течением беременности, предлежание плаценты, развитие преэклампсии, преждевременная отслойка плаценты,

рождение маловесных детей (Exacoustos C. et al., 2016). У 10-30% пациенток происходит самопроизвольное прерывание беременности (М.И.Ярмолинская, Э.К.Айламазян, 2017). Кроме того, у таких больных были описаны случаи перфорации кишечника на поздних сроках гестации и в раннем послеродовом периоде (Setubal A. et al., 2014).

Степень разработанности темы исследования

При всей своей актуальности вопрос выбора оптимального метода лечения колоректального эндометриоза составляет существенную проблему. Медикаментозная терапия (НПВС, КОК, гестагены, аГнРГ) может уменьшить симптомы, но при этом не лечит заболевание и часто ассоциирована с такими побочными эффектами, как эрозивные кровотечения, прибавка в весе, снижение либидо и головные боли (Vercellini P. et al., 2016). Терапия не обеспечивает контроль за течением заболевания в отдаленном периоде времени, когда прием препаратов прекращается, и не может остановить прогрессирование эндометриоза (Millochau J. et al., 2016; Jatan A. et al., 2006). К примеру, в 2016 году были опубликованы данные о стенозировании кишечника вследствие эндометриоза на фоне прогестин-индуцированной аменореи (Millochau J. et al., 2016; Scioscia M. et al., 2016). Поэтому зачастую требуется хирургическое лечение с целью удаления пораженных тканей для устранения симптоматики эндометриоза (Araujo S. et al., 2016).

Хирургическое лечение колоректального эндометриоза включает в себя шейвинг (поверхностное сбривание инфильтратов, поражающих серозную и субсерозную оболочки стенки кишки без вскрытия ее просвета), дисковидную резекцию кишки (иссечение эндометриоидного инфильтрата передней стенки кишки со вскрытием её просвета и последующим сшиванием) и циркулярную резекцию кишечника с наложением анастомоза (Meuleman C. et al., 2011). Пока не определены показания для каждого конкретного метода оперативного лечения, в т.ч. с учётом репродуктивных планов пациентки. Несмотря на большое количество опубликованных исследований, которые показали эффективность хирургического лечения ГИЭ в отношении купирования болевого синдрома и снижения числа рецидивов заболевания, всё ещё имеет место высокая частота развития интра- и послеоперационных осложнений (Сессарони М. et al., 2012). Приблизительно 1 из 10 пациенток, подвергающихся колоректальной резекции по поводу эндометриоза кишечника, испытывает серьезные осложнения, включающие несостоятельность анастомоза, формирование ректовагинального свища, абсцессов, а также денервацию мочевого пузыря и кишечника, кровотечение (Donnez J. et al., 2010).

Таким образом, исходя из вышеизложенных обстоятельств, актуальность темы исследования заключается в разработке алгоритма выбора оптимального метода лечения колоректального эндометриоза с учётом репродуктивных планов пациентки.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения пациенток с колоректальным эндометриозом путём индивидуально подобранного оперативного вмешательства и рациональной медикаментозной терапии.

Задачи исследования:

1. Оценить распространённость и частоту наиболее характерных симптомов колоректального эндометриоза.
2. Изучить эффективность различных видов хирургических вмешательств (шейвинг, дисковидная и циркулярная резекция) при колоректальном эндометриозе (купирование симптомов, частота рецидивов).
3. Изучить частоту наступления беременности после хирургического лечения колоректального эндометриоза.
4. Провести сравнительную оценку частоты развития осложнений при различных способах хирургического лечения колоректального эндометриоза.
5. Разработать критерии выбора метода хирургического лечения колоректального эндометриоза.
6. Оптимизировать схему медикаментозного лечения колоректального эндометриоза в послеоперационном периоде.

Научная новизна исследования

На основании результатов данного исследования представлены индивидуализированные критерии подбора вида хирургического вмешательства при колоректальном эндометриозе - шейвинг, дисковидная или циркулярная резекция. Изучена клиническая эффективность различных видов хирургического лечения колоректального эндометриоза в отношении частоты наступления беременности, доказана неэффективность лечения бесплодия у этой категории больных позднего репродуктивного возраста. В данной работе впервые представлены клинические наблюдения малигнизации колоректального эндометриоза.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании жалоб больных, данных экспертного ультразвукового исследования, МРТ, колоноскопии сформированы показания для проведения различных видов оперативного лечения колоректального эндометриоза - шейвинга, дисковидной и циркулярной резекции.

Представлена схема оптимального предоперационного обследования и подготовки пациенток, ведения послеоперационного периода.

Описаны технические особенности хирургического лечения колоректального эндометриоза (шейвинг, дисковидная резекция и циркулярная резекция).

Методология и методы исследования

Проведено мультицентровое ретро-проспективное нерандомизированное контролируемое исследование на базе отделения эндоскопической хирургии ГБУЗ МО МОНИИАГ, Швейцарской университетской клиники и клиники «Москворечье». Для достижения поставленной цели сформированы выборки из двух групп пациенток (группа А и группа В). В группу А вошли 102 пациентки, которым было проведено органосохраняющее хирургическое лечение колоректального эндометриоза (шейвинг и дисковидная резекция). Группа В включала 118 женщин, которым была выполнена циркулярная резекция кишки. Объем исследования включал в себя анализ интраоперационных осложнений, объема кровопотери, течения послеоперационного периода, назначения медикаментозной терапии, изучение результатов контрольного обследования и частоты рецидива заболевания после проведенного оперативного лечения. Для оценки репродуктивного исхода хирургического лечения колоректального эндометриоза из всех прооперированных пациенток была выбрана отдельная группа из 96 женщин с бесплодием, планирующих беременность после хирургического лечения, которые были аналогичным образом разделены на 2 группы, и сформирована группа контроля из 31 пациентки с колоректальным эндометриозом, которым не проводилось оперативное вмешательство на кишке.

Положения, выносимые на защиту:

1. Характерными симптомами колоректального эндометриоза являются боли (дисменорея, диспареуния, хронические тазовые боли), циклические кишечные жалобы и бесплодие. Частота встречаемости бесплодия у пациенток с колоректальным эндометриозом составила 69,6% в группе А и 69,5% в группе В ($p \geq 0,05$), при этом чаще выявлено первичное бесплодие – 71,7% и 72,1% соответственно.
2. Радикальное хирургическое лечение колоректального эндометриоза является более эффективным методом лечения в отношении купирования болевого синдрома и кишечных жалоб. После циркулярной резекции кишки болевой синдром отсутствовал в 99% случаев, кишечные жалобы – в 100%. После органосохраняющего хирургического лечения колоректального эндометриоза (шейвинг или дисковидная резекция) болевой синдром был купирован у 90,2% женщин, у 2,9% больных сохранялись кишечные жалобы,

несмотря на приём гормон-супрессивной терапии. Частота развития рецидива заболевания после органосохраняющего хирургического лечения выше (13,7%) по сравнению с циркулярной резекцией кишки (2,5%), $p < 0,05$.

3. После проведения оперативного лечения колоректального эндометриоза общая частота наступления беременности составила 58,3%. Между группами органосохраняющего хирургического лечения колоректального эндометриоза и циркулярной резекции кишки различий в общей частоте наступления беременности не выявлено (56,6% и 60,5% соответственно, $p \geq 0,05$), так же, как и в частоте наступления спонтанной беременности (51,6% и 48,4% соответственно, $p \geq 0,05$) и в результате ЭКО (56% и 44% соответственно, $p \geq 0,05$). Наиболее высокие показатели самопроизвольного наступления беременности наблюдаются у пациенток в возрасте ≤ 35 лет.

4. Хирургическое лечение при соблюдении техники представляет собой эффективный метод лечения колоректального эндометриоза с низкой частотой интра- и послеоперационных осложнений. После выполнения циркулярной резекции кишки частота послеоперационных осложнений выше, чем после органосохраняющего хирургического лечения (9,3%).

5. С целью профилактики рецидивирования колоректального эндометриоза в послеоперационном периоде целесообразно проведение гормональной терапии продолжительностью не менее одного года (аГнРГ, гестагены или КОК).

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор участвовала в выборе направления научного исследования, формулировке цели и постановке задач исследования. Автором производился отбор пациенток, участие в хирургическом лечении, просмотре и анализе гистологического материала, наблюдение за пациентками в послеоперационном периоде. Автором также проводилась статистическая обработка, обобщение и интерпретация полученных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций.

Степень достоверности и апробация результатов

Значимость данных в диссертации обусловлена пошаговым выполнением исследовательского плана и анализу достаточных по объему выборок с помощью строго регламентированных статистических тестов. Основные разделы диссертации и результаты работы были отражены в устных докладах на Хирургическом практикуме (г.Рязань, 2019г.) и XIV Международном конгрессе по репродуктивной медицине (г. Москва, 2020г.).

Диссертация прошла апробацию на заседании ученого совета ГБУЗ МО МОНИИАГ от 22.09.2020 года.

Апробация и внедрение результатов**работы в практику**

Практические рекомендации и алгоритм ведения пациенток, основанные на результатах данного исследования, внедрены в работу отделения эндоскопической хирургии Московского Областного Научно-исследовательского Института Акушерства и Гинекологии, хирургического стационара клиник «Швейцарская университетская клиника» и «Москворечье».

Апробация диссертации состоялась на заседании ученого совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Минздрава России от 22 сентября 2020 г.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, вошедших в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, и базу данных Scopus.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 171 странице. Состоит из введения, обзора научной литературы, характеристики клинического материала и методов исследования, результатов собственных исследований, описания техники хирургического лечения колоректального эндометриоза, обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 203 источника: 23 отечественных и 180 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами, 44 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**Методология. Материалы и методы исследования**

Настоящая работа предусматривала проведение мультицентрового ретро-проспективного нерандомизированного контролируемого исследования на клинической базе отделения эндоскопической хирургии ГБУЗ МО МОНИИАГ, Швейцарской университетской клиники и клиники «Москворечье». За период 2011-2020гг. были проанализированы интраоперационные осложнения, объём кровопотери, течение послеоперационного периода, назначение медикаментозной терапии у 220 прооперированных женщин с колоректальным эндометриозом; также изучены результаты контрольного обследования, частота рецидива заболевания после проведенного оперативного лечения. Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

На I этапе исследования проводилась оценка клинико-анамнестических данных и отбор 220 прооперированных пациенток с колоректальным эндометриозом для ретро-проспективного анализа за период с 2011 по 2020гг. В результате все исследуемые пациентки были разделены на 2 группы. Первая группа (группа А) включала 102 пациентки, которым было выполнено органосохраняющее хирургическое лечение: сбивание (шейвинг) эндометриоидного инфильтрата (93 пациентки) и дисковидная резекция (9 женщин). Вторая группа (группа В) включала 118 пациенток, у которых была выполнена циркулярная резекция кишки с наложением аппаратного анастомоза конец-в-конец. Лапароскопическим доступом было прооперировано 198 женщин, 19 пациенткам было выполнено хирургическое вмешательство с применением хирургического робота da Vinci Si. Оставшимся двум пациенткам была произведена лапаротомия и в одном случае потребовалась конверсия лапароскопии в лапаротомию вследствие выраженного спаечного процесса в брюшной полости.

На II этапе работы был проведен сравнительный анализ эффективности органосохраняющего хирургического лечения колоректального эндометриоза и циркулярной резекции кишки по следующим критериям: купирование болевого синдрома и кишечных жалоб, частота интра- и послеоперационных осложнений, объём кровопотери, частота рецидива заболевания после проведенного оперативного лечения.

На III этапе исследования была проанализирована эффективность проведенного хирургического лечения колоректального эндометриоза в отношении репродуктивного исхода у исследуемых пациенток с бесплодием, продолжающих планировать беременность после операции. С этой целью из всех прооперированных пациенток за период с 2011 по 2018гг. была выбрана отдельная группа из 96 женщин с бесплодием, продолжающих планировать беременность после хирургического лечения, которые были аналогичным образом разделены на 2 группы: I группа – 53 пациентки, которым было проведено органосохраняющее хирургическое лечение колоректального эндометриоза; II группа – 43 женщины, перенесшие циркулярную резекцию кишки. Дополнительно была сформирована группа контроля из 31 пациентки с колоректальным эндометриозом, которым проводилось хирургическое вмешательство по поводу эндометриоза, но без вмешательства на кишечнике. Все исследуемые женщины были разделены на четыре возрастные подгруппы: 20-30, 31-35, 36-40 и 41-45 лет.

Критерии включения: возраст пациенток от 20 до 45 лет; установленный диагноз инфильтративного колоректального эндометриоза; при оценке репродуктивного исхода – наличие первичного и вторичного бесплодия и дальнейшее планирование беременности

после проведенного оперативного лечения; клинические случаи с гистологически подтвержденным инфильтративным эндометриозом; согласие на оперативное лечение и участие в научном исследовании.

Критерии исключения: тяжелая экстрагенитальная патология, являющаяся противопоказанием к оперативному лечению и дальнейшему вынашиванию беременности; злокачественные новообразования любой локализации, при которых объем вмешательства должен быть расширен; возраст старше 45 лет; воспалительные заболевания органов малого таза в стадии обострения; при оценке репродуктивного исхода – мужской фактор бесплодия; психические нарушения; невозможность наблюдения за пациентом в послеоперационном периоде; отказ от оперативного лечения и участия в научном исследовании.

Исходное клиническое обследование проводилось согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Обследование включало сбор анамнеза, первичный осмотр, гинекологическое и ректальное исследования, лабораторные и инструментальные методы обследования (УЗИ, МРТ малого таза с контрастированием, колоноскопия). Оценка фолликулярного резерва яичников проводилась с помощью данных АМГ и ингибина В. В случае значения АМГ менее 1 нг/мл назначалась консультация репродуктолога.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика больных

В ходе исследования оценивались нарушения менструальной функции (обильный характер менструации, наличие ациклических кровянистых выделений мажущего характера), болевой синдром (дисменорея, хронические тазовые боли, диспареуния), циклические кишечные жалобы, а также бесплодие.

В результате сравнения жалоб на нарушение менструальной функции в ходе исследования не было отмечено статистической достоверной разницы между двумя группами. При анализе частоты болевого синдрома у пациенток с колоректальным эндометриозом полученные нами данные показали, что болевой синдром присутствовал в обеих группах исследуемых пациенток. При этом хронические тазовые боли достоверно чаще отмечались у пациенток в группе В – 51,7% против 37,2% в группе А, $p < 0,05$. В отношении дисменореи и диспареунии статистически значимого различия не установлено.

При сравнительной оценке частоты характерных кишечных жалоб в исследуемых группах отмечается статистически значимо большее число пациенток, испытывающих разные виды нарушения функции ЖКТ в период менструации, в группе В: метеоризм,

частый жидкий стул, запоры, наличие лентовидного стула, резкая боль в прямой кишке при акте дефекации (дисхезия), циклические прямокишечные кровотечения (ректоромрагия).

При анализе репродуктивной функции не было выявлено статистически значимого различия: в исследуемых группах значительное число пациенток обращались с жалобой на бесплодие – 69,6% в группе А и 69,5% в группе В, $p \geq 0,05$.

Суммируя полученные результаты, был сделан вывод, что самыми распространёнными жалобами явились: болевой синдром, выявленный у 182 женщин (82,7%), циклические кишечные жалобы - у 92 больных (41,8%), бесплодие - в 153 случаях (69,5%).

Таблица 1 - Характеристика жалоб пациенток при обращении

Жалобы	Исследуемые группы		Уровень значимости p (Z-критерий, критерий χ^2)
	Группа А (n=102)	Группа В (n=118)	
Ациклические кровянистые выделения	13 (12,7%)	20 (16,9%)	0,3799
Полименорея	29 (28,4%)	23 (19,5%)	0,1225
Дисменорея	57 (55,9%)	63(53,4%)	0,8226
Хронические тазовые боли	38 (37,2%)	61 (51,7%)	0,0307
Диспареуния	41 (40,2%)	56 (47,4%)	0,2786
Метеоризм, диарея	6 (5,9%)	27 (22,9%)	0,0001
Затруднение дефекации, запоры	10 (9,8%)	24 (20,3%)	0,0270
Лентовидный стул	1 (1,1%)	7 (6%)	0,0389
Дисхезия	10 (9,8%)	29 (24,6%)	0,0031
Ректоррагия	5 (5%)	33 (28%)	0,0000
Бесплодие	71 (69,6%)	82 (69,5%)	0,9851

Примечание. $p \geq 0,05$ – различия между группами недостоверны

Значимым фактором, свидетельствующим о тяжести течения эндометриоза и оказывающим влияние на качество жизни пациенток с инфильтративными формами, относится кратность ранее перенесенных хирургических вмешательств по поводу эндометриоза (Sibiude и соавт., 2014).

Таблица 2 – Кратность проведенного оперативного вмешательства в исследуемых группах

Кратность операций	Число пациенток, абс. (%)		Уровень значимости p
	Группа А (n=102)	Группа В (n=118)	
Первичное	61 (59,8%)	52 (44%)	0,0192
Повторное	41 (40,2%)	66 (56%)	

Примечание. $p \geq 0,05$ – различия между группами недостоверны

Исходя из расчётов, представленных в таблице 2, в группе А было выявлено, что 59,8% женщин не имели оперативных вмешательств в анамнезе, в то время как в группе В, напротив, у статистически значимого большего числа пациенток операции по поводу эндометриоза достоверно чаще выполнялись повторно (у 56%).

При анализе структуры перенесенных оперативных вмешательств по поводу эндометриоза было установлено, что чаще всего была выполнена резекция яичников в связи с эндометриоидной кистой (48,2%), коагуляция/иссечение очагов эндометриоза (20,4%) и адгезиолизис (9,5%).

Также была проанализирована частота ранее проведенного комбинированного лечения эндометриоза, т.е. хирургического лечения в сочетании с гормональной терапией. Всего таких пациенток было 90, что составило 41% в общей группе. В группе А выявлено 29,4% подобных наблюдений, в группе В – 50,8%, что оказалось статистически значимо ниже, $p=0,0010$.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что комбинация медикаментозной терапии и нерадикального хирургического лечения не влияет на развитие тяжелых форм колоректального эндометриоза, требующих циркулярной резекции кишки с наложением анастомоза. Это можно объяснить не только нерадикальностью первичного оперативного вмешательства, но и агрессивным течением заболевания, а также неэффективностью противорецидивной гормональной терапии (Лисовская Е.В. и др., 2020).

При распределении исследуемых пациенток согласно классификации rAFS оказалось, что в обеих группах колоректальный эндометриоз сочетался преимущественно с III-IV стадией распространения поверхностного эндометриоза – 86,3% в группе А и 82,2% в группе В, что не имеет статистически достоверного различия (табл. 3).

Это подтверждает тезис о том, что колоректальный эндометриоз наиболее часто встречается при агрессивном течении эндометриоза, особенно в случае мультифокального его распространения, а также низкую эффективность противорецидивной терапии.

Таблица 3 - Распределение пациенток в исследуемых группах в зависимости от стадии распространения поверхностного эндометриоза

Исследуемые группы	Классификация распространения НГЭ по rAFS	
	I-II	III-IV
Группа А (n=102)	14 (13,7%)	88 (86,3%)
Группа В (n=118)	21 (17,8%)	97 (82,2%)
Критерий значимости p	0,4069	

Примечание. $p \geq 0,05$ – различия между группами недостоверны

В нашем исследовании наиболее частой локализацией колоректального эндометриоза оказалась прямая кишка – 64,1%. Средние размеры эндометриоидного инфильтрата составили 45x19 мм. В 61% случаев отмечалось сочетание колоректального эндометриоза с аденомиозом, в 54,5% - с эндометриоидными кистами яичников.

Логично предположить, что травматизм оперативного вмешательства в сравниваемых группах различался. Так, средний объём кровопотери в группе В ($75,0 \pm 12,3$ мл) статистически значимо превышал данный показатель в группе А ($65,3 \pm 11,6$ мл), что объясняется большой площадью распространения патологического процесса, выраженным объемом диссекции и необходимостью выполнения минилапаротомии. Однако средний объём интраоперационной кровопотери не превышал 100мл в обеих группах.

Главным аргументом, которым руководствуется большинство врачей при выборе хирургической тактики, является высокий риск тяжелых интра- и послеоперационных осложнений. Интраоперационное осложнение в нашем исследовании отмечено в одном случае - ранение венозного сосуда брыжейки тонкого кишечника вследствие выраженного спаечного процесса в брюшной полости, что составило 0,45%. Что касается ранних и поздних послеоперационных осложнений, нами были зафиксированы 1 случай развития пельвиоперитонита, 1 наблюдение прямокишечного кровотечения, 1 случай формирования абсцесса малого таза и 10 наблюдений атонии мочевого пузыря. Таким образом общая частота развития послеоперационных осложнений оказалась равной **5,9%** (13/220). Случаев несостоятельности анастомоза и формирования ректовагинальной фистулы, равно как и стенозирования просвета кишки в области анастомоза за весь период ретро- и проспективного анализа не было. Наиболее частым осложнением в раннем послеоперационном периоде, с которым мы столкнулись в нашем исследовании, явилось осложнение функционального характера в виде задержки мочеиспускания в связи с атонией мочевого пузыря.

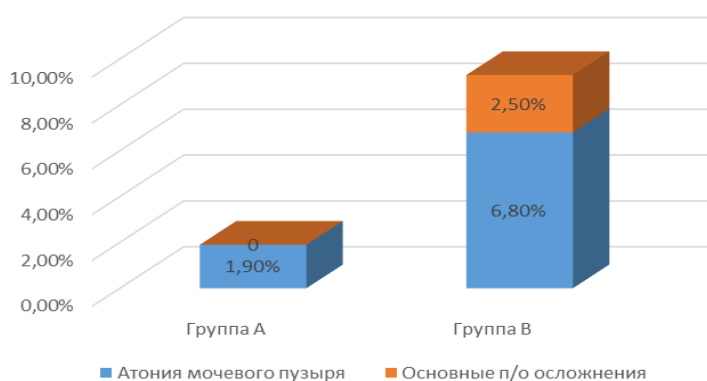


Рисунок 1 - Послеоперационные осложнения

Полученные результаты показали, что только в группе циркулярной резекции кишки (группа В) наблюдались основные послеоперационные осложнения, их частота составила 2,5%. Функциональные расстройства, связанные с атонией мочевого пузыря, достоверно чаще были отмечены также у пациенток группы В – 6,8% против 1,9% в группе А (рис. 1). Однако, помимо количественной оценки послеоперационных осложнений, нами был проведен их качественный анализ, оценка по степени тяжести с учётом вида и объёма лечебных мероприятий, направленных на их устранение. Для этого была использована классификация Clavien-Dindo (табл.4).

Таблица 4 - Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений в исследуемых группах

Послеоперационные осложнения	Группа А (n=102)	Группа В (n=118)
Clavien-Dindo II:		
-Атония мочевого пузыря	2 (1,9%)	8 (6,8%)
-Прямокишечное кровотечение, потребовавшее повторной операции	0	1 (0,8%)
Clavien-Dindo IIIa:		
-Абсцесс малого таза	0	1 (0,8%)
Clavien-Dindo IIIb:		
-Пельвиоперитонит	0	1 (0,8%)

Таким образом, частота послеоперационных осложнений после циркулярной резекции кишки составила менее 10% и представлена только осложнениями II-III степени тяжести.

В ходе оперативного вмешательства трём пациенткам потребовалось проведение илеостомии, показанием к которой послужило в двух случаях низкое расположение кишечного инфильтрата, в одном случае - подозрение на формирующийся ректовагинальный свищ, который впоследствии был не подтвержден.

Важным критерием эффективности хирургического лечения колоректального эндометриоза является купирование болевого синдрома и кишечных жалоб. В нашем исследовании после проведённого оперативного лечения 95% пациенток с болевым синдромом и 96,7% с кишечными жалобами отметили купирование данных симптомов в послеоперационном периоде. Полное отсутствие болей через три месяца после операции отметили 90,2% женщин группы А и 99% пациенток группы В. У 3 (2,9%) больных, перенесших органосохраняющее хирургическое лечение колоректального эндометриоза (шейвинг), в послеоперационном периоде сохранялись кишечные жалобы, несмотря на приём гормон-супрессивной терапии. В группе циркулярной резекции кишки все пациентки отметили улучшение функционирования и отсутствие прежних расстройств кишечника в перименструальный период (рис.2). Полученные данные позволяют говорить о большей эффективности радикального хирургического лечения колоректального эндометриоза в отношении купирования болевого синдрома и кишечных жалоб и, соответственно, улучшения качества жизни больных.

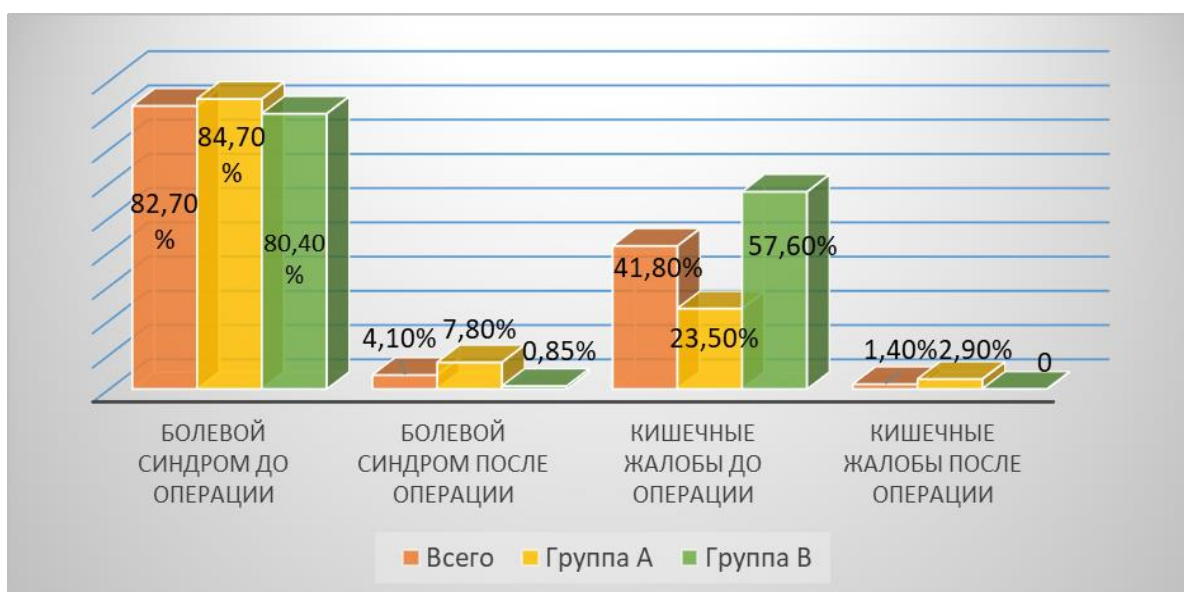


Рисунок 2 - Наличие болевого синдрома и кишечных жалоб до и после оперативного лечения колоректального эндометриоза

Анализируя состояние пациенток после перенесенного хирургического лечения колоректального эндометриоза, было отмечено, что у 17 прооперированных женщин произошло рецидивирование заболевания, что составило 7,7% (табл.5). Среди них 82,4% женщин были прооперированы с помощью шейвинга, в 17,6% случаев была проведена циркулярная резекция кишки с наложением анастомоза.

Таблица 5 - Частота рецидива колоректального эндометриоза после оперативного лечения

	Группа А (n=102)	Группа В (n=118)	р-критерий значимости
Частота рецидива	14 (13,7%)	3 (2,5%)	0,002

Примечание. $p \geq 0,05$ – различия между группами недостоверны

В группе А частота рецидива заболевания оказалась достоверно выше по сравнению с группой В. Рецидив заболевания был диагностирован по данным УЗИ, а также на основании возобновления болевого синдрома и характерных кишечных жалоб. Период развития рецидива варьировал между 2 месяцами и 5 годами после операции и оказался равным в среднем 2 годам. Все пациентки с выявленным рецидивом эндометриоза толстой кишки получали противорецидивную гормональную терапию. Интересно отметить, что у четырех пациенток рецидив произошёл после робот-ассистированного шейвинга, несмотря на все технические преимущества данного доступа.

По результатам нашего исследования после проведенного оперативного лечения колоректального эндометриоза общая частота наступления беременности составила 58,3%, что позволяет говорить о его положительном влиянии на репродуктивный исход у пациенток с бесплодием. Из них у 31 (55,4%) пациентки беременность наступила спонтанно, у 25 (44,6%) достигнута методами ЭКО, что оказалось статистически сопоставимо ($p=0,396$). Полученные результаты согласуются с данными M.Malzoni и соавт. (2016), A.Kavallaris и соавт. (2011).

В группе органосохраняющего хирургического лечения частота наступления беременности составила 56,6%, из них 30,2% самопроизвольных беременностей, 26,4% - в результате ЭКО. Из пациенток, перенесших циркулярную резекцию кишки, забеременели 60,5% женщин, из которых 34,9% случаев спонтанной беременности и 25,6% наблюдений наступления беременности в результате ЭКО. В группе контроля общая частота наступления беременности составила 48,4%, среди которых 25,8% самопроизвольных беременностей и 22,6% случаев беременность наступила в результате ЭКО (рис.3). Статистически достоверной разницы в частоте наступления беременности в группах хирургического лечения колоректального эндометриоза и группе контроля (56,6%, 60,5% и 48,4%) не выявлено.

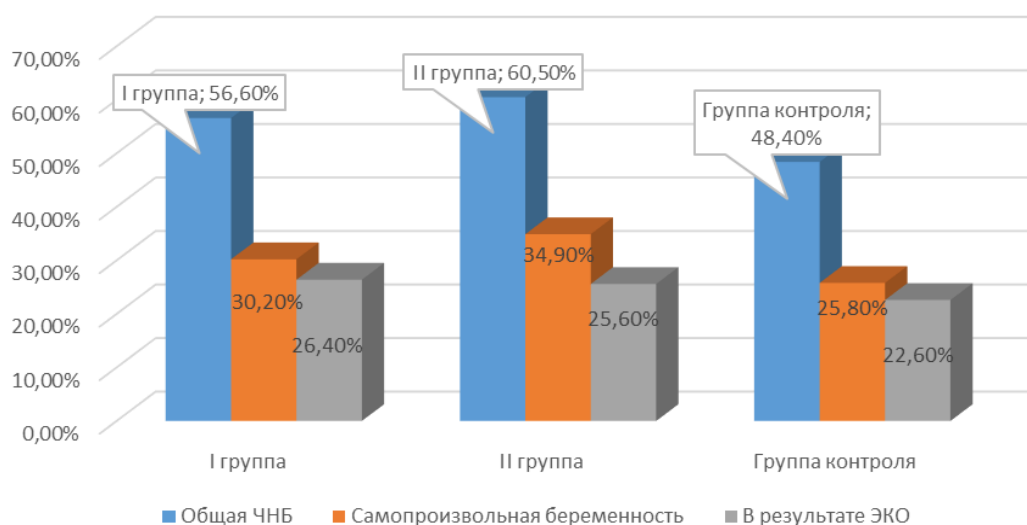


Рисунок 3 - Репродуктивные результаты после проведенного хирургического лечения и в группе контроля

По нашим подсчётам средний период наступления беременности после оперативного лечения колоректального эндометриоза оказался равным $13,66 \pm 10,11$ месяцев (от 6 до 16,5 месяцев). У пациенток же в группе контроля беременность наступала в период от 1 до 8 месяцев после операции.

Из 56 своевременными родами завершились 48 (85,7%) беременностей, преждевременными - 2 (3,6%). В 6 (10,7%) случаях зарегистрированы репродуктивные потери (самопроизвольное прерывание беременности на малом сроке, внематочная беременность).

Следует подчеркнуть, что у пациенток в возрасте ≤ 35 лет частота наступления беременности оказалась выше, особенно после оперативного лечения. У пациенток позднего репродуктивного периода (от 36 до 40 лет) как в случае неоперированного колоректального эндометриоза, так и после его хирургического лечения эффективнее проведение ЭКО. Наиболее высокая частота спонтанной беременности после операции была получена в возрастной подгруппе 20-30 лет – 47%. На основании полученных результатов составлен клинический алгоритм ведения пациенток с колоректальным эндометриозом (рис. 4,5).

Проводя сравнительный анализ назначаемой противорецидивной медикаментозной терапии, полученные данные показали, что рецидив колоректального эндометриоза был зафиксирован в 23,5% случаев назначения диеногеста 2мг, в 13,6% случаев назначения КОК и в 8% - назначения аГнРГ. Две пациентки на фоне приема диеногеста 2мг отмечали

возобновление кишечных жалоб. Но первостепенной причиной развития рецидива заболевания следует все-таки считать нерадикальный объём хирургического лечения вне зависимости от состава противорецидивной медикаментозной терапии.

Во всех случаях исследуемые пациентки получали гормональную супрессивную терапию (ГСТ) продолжительностью от 2 до 6 месяцев. Согласно данным литературы, использование в послеоперационном периоде ГСТ «отодвигает» возможные рецидивы эндометриоза на 12-24 месяца после завершения приема антиэстрогенных препаратов (Ярмолинская М.И. и др., 2017), и именно длительный прием ГСТ создаёт более благоприятные условия как для возможности наступления спонтанной беременности, так и для эффективности последующего использования ЭКО, в т.ч. за счёт преодоления негативного влияния аденомиоза на фертильность пациенток (Somigliana E. et al., 2015; Sallam H. et al., 2006; Niu Z. et al., 2013). Поэтому нами был сделан вывод, что приём ГСТ должен быть не менее одного года.

Примечательным в нашем исследовании оказалось также выявление двух наблюдений эндометриоз-ассоциированного рака, обнаруженного в кишечных инфильтратах, что составило 1% и явилось еще одним немаловажным аспектом изучения актуальности колоректального эндометриоза.

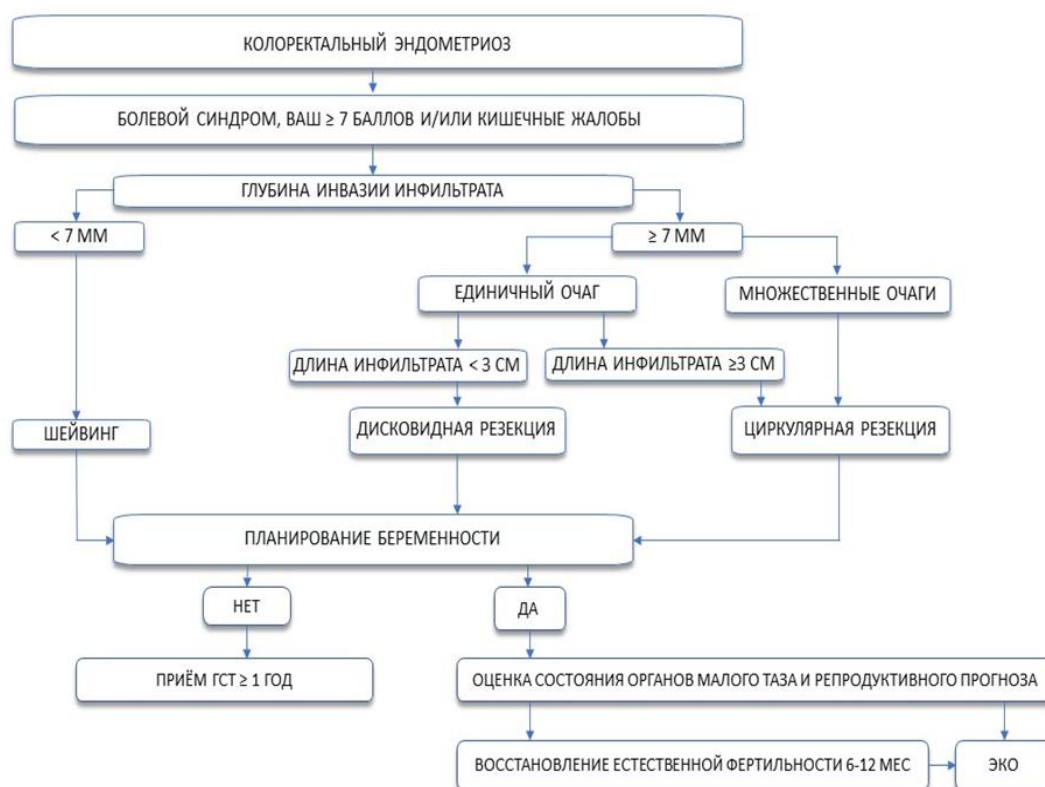
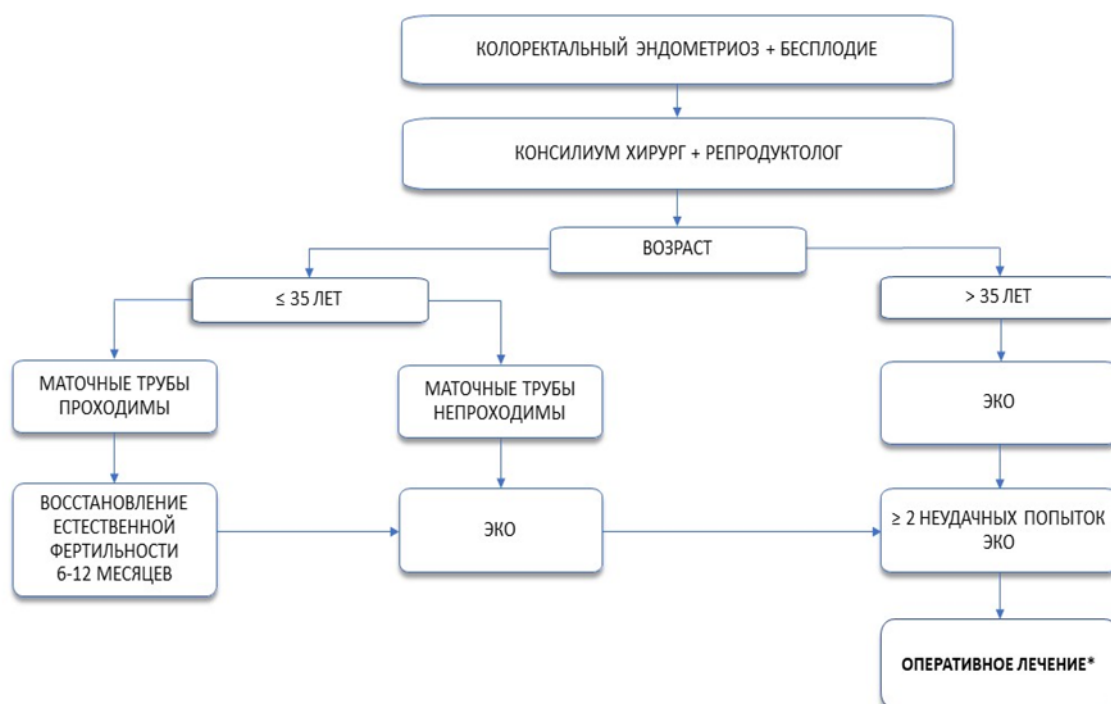


Рисунок 4 – Алгоритм выбора тактики ведения пациенток с колоректальным эндометриозом



* Выбор тактики по УЗ и МРТ критериям

Рисунок 5 – Алгоритм ведения пациенток с колоректальным эндометриозом и бесплодием

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение представляет собой эффективный метод лечения пациенток с колоректальным эндометриозом в отношении купирования болевого синдрома, улучшения качества жизни и восстановления репродуктивной функции. Радикальное хирургическое лечение в объеме циркулярной резекции кишки сопряжено с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений, что напрямую зависит от уровня квалификации и опыта хирурга. С другой стороны, органосохраняющее хирургическое лечение связано с более частым развитием рецидива заболевания в отдаленном периоде. Соответственно, оперативное лечение колоректального эндометриоза должно проводиться по строгим показаниям с учетом жалоб пациентки, анамнестических данных и результатов подробного предоперационного обследования. Проведение данных операций возможно только в высококвалифицированных учреждениях, оснащенных высокотехнологичным оборудованием, специалистами,

владеющими техникой не только этих оперативных вмешательств, но и операциями на смежных органах. Необходимо проводить подробную беседу с пациенткой на этапе планирования объёма оперативного вмешательства о всех возможных рисках и осложнениях с подписанием информированного согласия.

ВЫВОДЫ

1. У больных колоректальным эндометриозом наиболее характерными симптомами являются болевой (дисменорея, диспареуния и хронические тазовые боли), циклические кишечные жалобы (дисхезия, лентовидный стул, кишечные кровотечения, метеоризм, диарея, запоры), а также бесплодие. Кишечные жалобы и хронические тазовые боли достоверно чаще встречались у пациенток, перенесших циркулярную резекцию кишки, что свидетельствует о корреляции развития данных симптомов с глубиной инвазии эндометриоидного инфильтрата в стенку кишки и поражением тазового нервного сплетения.

2. Хирургическое вмешательство является эффективным методом лечения колоректального эндометриоза и приводит к значимому снижению болевого синдрома и купированию кишечных жалоб. После циркулярной резекции кишки в 99% случаев был купирован болевой синдром и в 100% - кишечные жалобы. После органосохраняющего хирургического лечения колоректального эндометриоза болевой синдром был купирован у 90,2% женщин, у 2,9% сохранялись кишечные жалобы, несмотря на приём гормон-супрессивной терапии. Частота развития рецидива заболевания после органосохраняющего хирургического лечения выше (13,7%) по сравнению с циркулярной резекцией кишки (2,5%), $p < 0,05$.

3. Хирургическое лечение кишечного эндометриоза оказывает положительное влияние на репродуктивный исход у пациенток с бесплодием. Общая частота наступления беременности составила 58,3%, после органосохраняющего хирургического лечения колоректального эндометриоза (шейвинг, дисковидная резекция) и циркулярной резекции кишки - 56,6% и 60,5% соответственно и не имела статистически значимой разницы ($p \geq 0,05$). Наиболее высокие показатели самопроизвольного наступления беременности наблюдались у пациенток в возрасте ≤ 35 лет.

4. Частота развития интраоперационных осложнений хирургического лечения колоректального эндометриоза составила 0,45%, послеоперационных осложнений - 5,9%. Число послеоперационных осложнений после проведения радикального лечения выше (9,3%), чем после органосохраняющего хирургического лечения (1,9%), $p < 0,05$. Все

полученные осложнения относились к II-III степени тяжести по классификации Clavien-Dindo. Илеостомия проведена в 3 наблюдениях - 2,5%.

5. Абсолютными показаниями для циркулярной резекции кишки являются: мультифокальное поражение кишки; длина инфильтрата ≥ 3 см; вовлечение в эндометриоидный инфильтрат мышечного, подслизистого и слизистого слоёв стенки кишки (глубина поражения ≥ 7 мм по данным УЗИ/МРТ). При глубине инвазии ≥ 7 мм и размере инфильтрата < 3 см показано проведение дисковидной резекции стенки кишки. В случае глубины инвазии эндометриоидного инфильтрата в стенку кишки < 7 мм целесообразно выполнение шейвинга.

6. С целью профилактики рецидивирования колоректального эндометриоза в послеоперационном периоде пациенткам, не планирующим беременность, целесообразно проведение гормональной терапии продолжительностью не менее одного года (аГнРГ, гестагены или КОК). Наиболее эффективным является использование препаратов группы агонистов гонадотропин-рилизинг гормона.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплекс обязательных диагностических мероприятий при подозрении на колоректальный эндометриоз необходимо включать УЗИ, МРТ и колоноскопию для уточнения степени и глубины распространения процесса, а также вовлечения в патологический процесс слизистой оболочки стенки кишки. Основополагающими критериями лучевой диагностики колоректального эндометриоза являются измерение длины инфильтрата и глубины его инвазии в кишечную стенку.

2. Рецидивирующие эндометриоидные кисты являются фактором риска развития глубокого инфильтративного эндометриоза. При повторных оперативных вмешательствах по поводу эндометриоидных кист необходима тщательная диагностика на предмет инфильтративных форм эндометриоза и в случае необходимости расширения объёма операции.

3. Маршрутизация пациенток с колоректальным эндометриозом должна производиться только в лечебные учреждения 3 уровня, оснащённые высокотехнологичным оборудованием и специалистами, владеющими техникой не только стандартных оперативных вмешательств, но и операций на смежных органах. Целесообразно формирование мультидисциплинарной бригады с привлечением хирурга, проктолога, уролога и репродуктолога.

4. Для оптимизации хирургического лечения колоректального эндометриоза целесообразно использование следующих хирургических приёмов:

- латерально расположенные троакары предпочтительнее устанавливать на уровне середины белой линии живота, что позволяет создать оптимальный манипуляционный угол, близкий к 90°;
- соблюдение нервосберегающей техники диссекции с целью сохранения тазового нервного сплетения;
- достаточная мобилизация толстой кишки с целью предотвращения избыточного натяжения анастомоза, которое может привести к его несостоятельности;
- выделение кишки от окружающей висцеральной жировой клетчатки (мезоректума) с помощью ультразвукового инструмента типа Harmonic для предотвращения ее попадания в линейный сшивающий аппарат, т.к. это может привести к несостоятельности швов;
- соблюдение принципа максимально экономной резекции участка толстой кишки, делая отступ от границы поражения не более 0,5-1 см в проксимальном и дистальном направлении.

5. Рекомендуемые показания к илеостомии:

- уровень резекции кишки на расстоянии 5-6 см и ниже над уровнем ануса;
- риск формирования ректовагинальной фистулы при симультанной резекции влагалища.

6. Особенности ведения послеоперационного периода включают: парентеральное питание до появления первого стула, пероральный прием антибактериальных препаратов, контроль динамики С-реактивного белка (≤ 100 мг/л, максимальное значение на 2 сутки с последующим постепенным снижением). Критерии выписки из стационара: нормотермия, удовлетворительные лабораторные показатели, нормализация стула на фоне восстановления питания, объем остаточной мочи менее 50мл, отсутствие гематом и свободной жидкости по данным УЗИ на 4 сутки.

7. С целью профилактики рецидивирования колоректального эндометриоза в послеоперационном периоде целесообразно проведение гормональной терапии в течение продолжительного периода времени до планирования беременности (аГнРГ, гестагенами или КОК), что положительным образом сказывается в том числе и на репродуктивном исходе оперативного лечения.

8. При выборе тактики ведения пациенток с бесплодием и колоректальным эндометриозом необходимо учитывать возраст, наличие характерной клинической картины в виде хронических тазовых болей и циклических кишечных жалоб, размеры эндометриоидного инфильтрата и глубину его инвазии в стенку кишки. При бессимптомном колоректальном эндометриозе целесообразно проведение хирургического лечения как этапа подготовки к ЭКО при неудачных предшествующих попытках.

9. Сроки наступления беременности после оперативного лечения колоректального эндометриоза – от 6 до 16,5 месяцев (в среднем $13,66 \pm 10,11$ месяцев).

10. Несмотря на низкий риск малигнизации колоректального эндометриоза, следует не забывать про онконастороженность у таких больных. В случае выявления в кишечных биоптатах эндометриоз-ассоциированного рака в результате гистологического исследования необходим дополнительный иммуногистохимический анализ биоптатов с целью проведения дифференциальной диагностики с первичными злокачественными опухолями кишечника.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Пучков К.В. Эндометриоз-ассоциированные злокачественные опухоли, связанные с глубоким инфильтративным эндометриозом: обзор литературы и клинические наблюдения. / Пучков К.В., Попов А.А., Фёдоров А.А., Федотова И.С. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т.19. – №4. – С. 42–46.

2. Попов А.А. Хирургическое лечение больных с колоректальным эндометриозом: анатомические особенности, показания, техника операций, осложнения. / Попов А.А., Пучков К.В., Фёдоров А.А., Федотова И.С., Тюрина С.С. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20. – №2. – С.95–104.

3. Попов А.А. Репродуктивные исходы хирургического лечения колоректального инфильтративного эндометриоза: обзор литературы. / Попов А.А., Пучков К.В., Фёдоров А.А., Коваль А.А., Федотова И.С. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20. – №5. – С.38–44.

4. Barto R. A typical finding of peritoneal endometriosis: Case Report. / Barto R., Fedorov A., Fedotova I., Voloshchuk I. // Global Reproduction. – 2019. - №3.

5. Popov A. Surgery of colorectal endometriosis. / A Popov., Puchkov K., Fedorov A., Fedotova I. // Abstract book of World Congress on Endometriosis 2020. – Rome, Italy, 2020.

6. Popov A. Benefits of surgical intervention in women with endometriosis - related infertility. / Popov A., Koval A., Fedorov A., Tyurina S., Fedotova I., Khabibullakh T. // Endometriosis. – 2021. – P. 221-227.

7. Попов А.А. Репродуктивные исходы хирургического лечения колоректального эндометриоза. / Попов А.А., Пучков К.В., Федоров А.А., Федотова И.С. // Материалы XIV Международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва, 21-24 января 2020.