На правах рукописи

ГЛЕБОВ Тимур Алексеевич

ЭНДОМЕТРИОЗ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ, ПРОМЕЖНОСТИ И ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ (ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ, ПРОФИЛАКТИКА)

3.1.4. Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва — 2023 г.

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

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор **Буянова Светлана Николаевна**

Официальные оппоненты:
Озолиня Людмила Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета;

Оразов Мекан Рахимбердыевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии.

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «____»_____2023 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 72.1.010.01 при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области (101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (http://moniiag.ru) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области (101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а).

Автореферат разослан «____»_____2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Щукина Наталья Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения можно отнести к отдаленным осложнениям как оперативных, так и самопроизвольных родов, которые невозможно гарантированно прогнозировать. Данным диагнозам ранее зачастую не уделяли должного внимания, однако в связи с устойчивой тенденцией последних лет к расширению показаний к оперативному родоразрешению и значительному увеличению количества акушерских операций, эти осложнения намного чаще стали встречаться в современной практике.

Эндометриоз рубца после кесарева сечения, так называемая scar endometrioma, — редкая форма экстрагенитального эндометриоза, которой, по данным ряда авторов, занимавшихся этой проблемой около 10-15 лет назад, страдали от 0,03 до 0,47% женщин (Horton J. D. и др., 2008). Однако в исследовании, которое проводилось в 2017 году, частота возникновения эндометриоза после кесарева сечения составила 1,34% (Khan Z. и др., 2017). Клинический диагноз устанавливается в 20-50% наблюдений, а при использовании дополнительных методов визуализации частота увеличивается до 70% (Tatli F. и др., 2018).

Поражение послеоперационных рубцов относится к наиболее редким формам и локализациям эндометриоза, поэтому все случаи его наблюдения и обсуждения результатов успешного лечения представляют интерес для хирургического сообщества. Кроме того, эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища после акушерско-гинекологических операций отличается от иных форм эндометриоза и симптоматикой, и особенностями течения, что само по себе определяет актуальность изучения этой редкой нозологической формы.

Объяснение развития данной формы эндометриоза только диссеменацией раневой поверхности клетками эндометрия является сомнительным. В патогенезе развития экстрагенитального эндометриоза стоит изучить транспорт эндометриальных клеток с околоплодными водами и хирургическими

инструментами, что позволит сформулировать систему профилактики для современных акушеров. Также остается неуточненной технология хирургического лечения и целесообразность гормональной терапии для снижения рисков рецидива заболевания. А изучение морфологической картины материала, в том числе на основе иммуногистохимических методов исследования, позволит лучше понять особенности эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения.

Исходя из всего вышеизложенного, изучение этой проблемы несомненно, имеет большое научно-практическое значение.

Степень разработанности темы исследования

Определение адекватной тактики ведения пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища весьма актуально. Диагностика и лечение относятся к задачам первостепенной важности, поэтому в приоритете должны быть своевременное выявление эндометриоидных инфильтратов на амбулаторном этапе и дальнейшая оптимальная хирургическая тактика.

Учитывая расширение показаний к оперативному родоразрешению и применению акушерских хирургических пособий в родах, такие отсроченные осложнения, как эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища, требуют разработки системы профилактики на основе изучения патогенетических механизмов возникновения и определения факторов риска.

Цель исследования

Снизить риск возникновения эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения путем изучения возможных механизмов развития и разработки программы профилактики.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-анамнестические, наследственные особенности, характер экстрагенитальных и гинекологических заболеваний у пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения и выделить факторы риска развития данных осложнений.

2. На основе иммуногистохимических исследований провести сравнительный анализ морфологической картины эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения с морфологической картиной эндометриоидных очагов придатков и ретроцервикальной зоны у гинекологических больных.
3. Определить информативность ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии в диагностике эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища.
4. Оптимизировать хирургическую технологию оперативного лечения и оценить её отдаленные результаты.
5. Разработать систему профилактики эндометриоза в соответствии с факторами риска и выявленными причинами его развития.

Научная новизна исследования

Впервые выделены факторы риска развития эндометриоза передней брюшной стенки, влагалища и промежности; определены возможные варианты развития эндометриоза передней брюшной стенки, влагалища и промежности; разобран комплекс профилактических мер во время родоразрешения; усовершенствована хирургическая технология оперативного лечения; определена эффективность гормональной терапии в послеоперационном периоде для профилактики рецидивов эндометриоза.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные при проведении работы данные, касающиеся алгоритма предоперационного обследования и подготовки пациенток на амбулаторном этапе, позволят прогнозировать характер возможных осложнений в виде возникновения эндометриоидных инфильтратов послеоперационных рубцов при проведении оперативного лечения различными доступами, снизить риск их развития путем применения профилактических процедур интраоперационно.

Оценка эффективности гормональной терапии в послеоперационном периоде позволит определить целесообразность ее назначения.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена на базе отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром и обсервационного акушерского отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Нами было обследовано 160 пациенток в период с 2015 по 2022 год (ретро-проспективное исследование), которые были разделены на 3 группы:

Основная группа:

I) 100 пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища: а) 80 пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки; б) 20 пациенток с эндометриозом промежности и влагалища.

Группы сравнения:

II) 40 пациенток, родоразрешенных путем кесарева сечения и самопроизвольных родов: а) 25 пациенток, родоразрешенных путем кесарева сечения; б) 15 пациенток, родоразрешенных путем самопроизвольных родов.

III) 20 гинекологических больных с наружно-внутренним эндометриозом.

Для решения поставленных задач применялись клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Перед началом исследования у всех пациенток было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях. Получено согласование этического комитета на исследование.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Факторы риска развития эндометриоза передней брюшной стенки после родоразрешения имеют женщины в возрасте 31-40 лет (78%), имеющие в анамнезе гормонозависимые заболевания (наружно-внутренний эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия) (58,75%), после абдоминального родоразрешения при недоношенном сроке беременности в связи с отслойкой нормально расположенной плаценты (54,9%), а также с коротким периодом лактации (61,25%).
2. По данным иммуногистохимических исследований, эндометриоидные инфильтраты передней брюшной стенки, промежности и влагалища имеют

схожую морфологическую картину с эндометриоидными инфильтратами ретроцервикальной зоны и эндометриоидными кистами яичников.

3. Диагностика эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, как правило, запоздалая, что связано с поздним появлением жалоб (от 2 до 11 и более лет после кесарева сечения) и поздним обращением к гинекологу. УЗИ позволяет определить размеры инфильтрата, его локализацию и структуру. При наличии множественных очагов разных размеров, особенно рецидивных, предпочтительнее проведение МРТ, что позволяет поменять план операции.

4. Лечение эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища – хирургическое. Попытки уменьшить размеры инфильтратов назначением гормонотерапии малоэффективны, уменьшение боли кратковременно, а пролонгация времени чревата прогрессированием процесса и вовлечением в инфильтрат соседних тканей. Цель операции и профилактики рецидивов – радикальное удаление всех инфильтратов с негативным краем. При вовлечении в конгломерат мочевого пузыря, прямой кишки и сфинктера целесообразно привлечение смежных специалистов.

Степень достоверности и апробация результатов

В основу математической обработки материала были положены как параметрические методы (t-критерий Стьюдента для нормально распределенных показателей), так и непараметрические методы прикладной математической статистики (U-критерии Манна–Уитни, Уилкинсона, Колмогорова-Смирнова, Фишера, хи-квадрат), которые позволяют оценить степень различия даже при малой численности групп и не предполагают нормального распределения параметров. Различия распределений считали достоверными при $p<0,05$. Вычисления проводили с использованием пакета стандартных статистических программ.

Апробация диссертации проведена на заседании Ученого Совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» 20.09.2022 г.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором лично проведено комплексное обследование и лечение 60 пациенток в возрасте от 23 до 44 лет проспективной группы. Проведен анализ историй болезни 60 пациенток ретроспективной группы и обобщение результатов исследования. При клиническом наблюдении и комплексном обследовании анализировались анамнестические и катамнестические данные, проводилось изучение акушерско-гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Проведена оценка результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Проведена оценка полученных гистологических и иммуногистохимических исследований патоморфологического материала. Разработана тактика ведения пациенток, профилактика на основании возможных патогенетических причин возникновения заболевания. На основании результатов статистического анализа сделаны обоснованные выводы. Автор принимал активное участие непосредственно в оперативном лечении, а также в пред- и послеоперационном ведении пациенток.

Внедрение в практику результатов исследования

Комплекс клинико-лабораторного обследования, периоперационного ведения и оперативного лечения пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения, а также при родоразрешении женщин, входящих в группу риска, внедрены как в акушерской, так и в гинекологической практике отделений ГБУЗ МО МОНИИАГ, учреждениях здравоохранения Московской области.

Публикации и доклады

Всего опубликовано 11 статей в рецензируемых научных журналах, определенных перечнем ВАК РФ, из них по теме диссертации 3 статьи, кроме того 5 тезисов для международных конференций. получен 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на русском языке, изложена на 116 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Диссертация включает 18

таблиц, иллюстрирована 34 рисунками. Список используемой литературы состоит из 154 источника, из которых 20 источников принадлежат российским авторам и 134 – зарубежным.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач было обследовано 160 пациенток.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Рисунок 1 - Распределение пациенток по клиническим группам.

Все пациентки разделены на 3 группы: I основная группа - 100 пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища: Iа - 80 пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки; Iб - 20 пациенток с эндометриозом промежности и влагалища. II группа - 40 пациенток, родоразрешенных путем кесарева сечения и самопроизвольных родов: IIа - 25 пациенток, родоразрешенных путем кесарева сечения; IIб - 15 пациенток, родоразрешенных путем самопроизвольных родов. III группа - 20 гинекологических больных с наружно-внутренним эндометриозом.

При обследовании пациенток были использованы следующие методы:

1. **Общеклинические:** соматический и акушерско-гинекологический анамнез.
2. **Лабораторные:**

- клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма;

- количественные показатели ЛГ, ФСГ, пролактина, эстрадиола в начале менструального цикла у основной группы пациенток;

- определение генов CYP17A1, TNF, VEGF (ассоциируемых с эндометриозом) у пациенток с рецидивирующим или распространенным эндометриозом передней брюшной стенки.

3. **Инструментальные:**

- УЗИ ОМТ и зоны локализации эндометриоидного инфильтрата;

- МРТ ОМТ и зоны локализации эндометриоидного инфильтрата при распространенных процессах или вовлечении в процесс смежных органов и тканей.

4. **Гистологическое и иммуногистохимическое исследование.**
5. **Статистические методы обработки материала.**

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст всех исследуемых пациенток был в пределах от 23 до 44 лет. Средний возраст составил 33,5±5,9 года. Большинство обследованных пациенток принадлежали к возрастной категории от 31 до 40 лет (78%).

К наиболее часто встречаемым экстрагенитальным заболеваниям среди исследуемых пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения наблюдались: анемия – 15%, варикозная болезнь – 17,5%, нарушение жирового обмена – 11,25%, аллергический ринит – 10%. Вирусные инфекции выявлены у 7,5% женщин. К наиболее часто встречаемым экстрагенитальным заболеваниям среди исследуемых пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов относились: анемия и варикозная болезнь – по 20%.

У 80 (80%) пациенток методом родоразрешения было кесарево сечение – Ia подргуппа. В преобладающем числе наблюдений – 64 (64%) проводилась лапаротомия по Пфанненштилю, у 16 (16%) – нижнесрединная лапаротомия. У 21 (21%) женщины в анамнезе кесарево сечение было повторным, но осложнение в виде образования эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки

возникло только после последней операции. 40 (40%) женщин имели в анамнезе самопроизвольные роды, и только у 20 (20%) из них в результате самопроизвольных родов появилось такое отсроченное осложнение, как эндометриоз промежности и влагалища – Ib подргуппа.

Из 100 пациенток 18 (18%) были ранее оперированы и поступили для оперативного лечения с наличием рецидива заболевания, из них 4 (4%) после лечения в гинекологическом отделении ГБУЗ МО МОНИИАГ. Остальные 14% рецидивов произошли в результате удаления эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки после кесарева сечения в других гинекологических стационарах. У двух больных произошли рецидивы из-за наличия множественных образований в тканях передней брюшной стенки. Данным пациенткам проводилась послеоперационная гормональная терапия в течение 6 месяцев гестагенами. Сами образования не были изначально диагностированы ввиду слишком малых размеров и отсутствия клинических проявлений, однако спустя 1-2 года возникла потребность в повторном хирургическом лечении. Другие две пациентки имели большие размеры образований диаметром до 7 см с инвазией в мышцы передней брюшной стенки и париетальную брюшину. Гормональная терапия в этих наблюдениях назначалась и на предоперационном, и послеоперационном этапах, но спустя 6-12 месяцев пациенткам потребовалась повторная операция по удалению эндометриоидных инфильтратов. Мы не можем дать объективную оценку оптимальности хирургического объема, проведенного в других гинекологических отделениях.

Нами был проведен анализ наличия аденомиоза у пациенток с эндометриоидными инфильтратами, возникшими после оперативных или самопроизвольных родов. Аденомиоз был выявлен у 47 (58,75%) из числа пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения и у 8 (40%) пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов.

Также были проанализированы и другие формы эндометриоза, такие как эндометриоз яичников – 12 (15%) и 5 (25%) соответственно, крестцово-маточных

связок – 9 (11,25%) и 2 (10%) соответственно, колоректальный эндометриоз – 5 (6,25%) и 1 (5%).

Миома матки выявлялась в Ia подгруппе у 10 (12,5%) и в Ib подгруппе у 13 (15%) пациенток. Миомэктомия в анамнезе проводилась у 4 (4%) из всех обследуемых. Доступ оперативного лечения был как лапароскопический, так и лапаротомический, однако во время миомэктомии вскрытия полости матки не происходило.

Кисты яичников были диагностированы у 7 (8,75%) и у 2 (10%) пациенток обеих подгрупп. Ни у одной пациентки не было проведено оперативное лечение по поводу кист яичников.

Полипы эндометрия и цервикального канала в анамнезе выявлены у 10 (12,5%) и 3 (15%) пациенток соответственно в Ia и Ib подгруппах. Всем пациенткам в анамнезе проводилась гистероскопия и полипэктомия с раздельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и стенок полости матки.

По данным акушерского анамнеза можно отметить, что экстренное кесарево сечение на недоношенном сроке было произведено у 51 (63,75%), а на доношенном сроке у 18 (22,5%). У 28 (54,9%) пациенток от числа всех экстренных оперативных родов на недоношенном сроке показанием к кесареву сечению явилась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Основными показаниями для оперативного родоразрешения на доношенном сроке являлись аномалии родовой деятельности и внутриутробная гипоксия плода. Также стоит отметить, что у абсолютного большинства обследуемых пациенток вскрытие брюшной полости производилось разрезом по Пфанненштилю. Плановое кесарево сечение у обследуемых пациенток проведено на доношенном сроке у 6 (7,5%), на недоношенном – у 5 (6,25%) пациенток.

Все самопроизвольные роды 20 (100%) произошли в доношенном сроке гестации. У 14 (70%) женщин в родах производилась эпизиотомия, у остальных 6 (30%) имелись травматические разрывы мягких родовых путей, в том числе промежности и влагалища, которые восстанавливались после родов.

Продолжительность лактации по рекомендациям ВОЗ оптимально должна

составлять 2 года. Наибольшее количество обследованных пациенток продолжали грудное вскармливание менее полугода, что могло отрицательно сказаться на развитии эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища. У 4 пациенток была подавлена лактация после родов по настойчивому отказу пациенток от грудного вскармливания. Таких пациенток было 49 (61,25%) в подгруппе эндометриоза передней брюшной стенки и 12 (60%) в подгруппе эндометриоза промежности и влагалища после самопроизвольных родов. От 7 до 12 месяцев – 18 (22,5%) в Ia подгруппе, 4 (20%) в Ib подгруппе. Всего 2,5% продолжали грудное вскармливание в течение 24 месяцев, остальные менее 2 лет.

В генетическом исследовании принимали участие пациентки как с единственным проявлением эндометриоза в виде эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища, так и в сочетании с аденомиозом, эндометриозом яичников в анамнезе, ретроцервикальным эндометриозом. У 12 пациенток было проведено обследование на гены CYP17A1, TNF, VEGF.

У 4 из 12 генетически обследованных пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения был выявлен ген CYP17A1 при наличии у них аденомиоза 2-3 степени распространения и ретроцервикального эндометриоза. Анализируя полученные данные, можно сказать, что выявленных генетических закономерностей, связанных с взаимосвязью генов CYP17A1, TNF, VEGF и эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища обнаружено не было.

Цитологическое исследование было произведено у 25 беременных, родоразрешенных путем кесарева сечения. На наличие эндометриальных клеток были проанализированы околоплодные воды на различных этапах кесарева сечения: при вскрытии полости матки, после извлечения плода, после отделения последа. Был произведен цитологический анализ околоплодных вод и лохий у 15 женщин на различных этапах самопроизвольных родов: во время амниотомии, в первом периоде родов и в конце 3 периода родов после отделения последа. Также произведен цитологический анализ смывов с передней брюшной стенки, инструментов и материалов, которые использовались для удаления из полости

матки амниотических оболочек.

По результатам проведенных цитологических исследований нами было выявлено, что при вскрытии плодного пузыря при самопроизвольных родах и при кесаревом сечении в амниотической жидкости определялись исключительно эпителиальные клетки плода и некоторое количество лейкоцитов.

При отделении последа и при самопроизвольных родах, и при оперативном родоразрешении в околоплодной жидкости не было выявлено значимого количества эндометриальных клеток.

Однако при анализе смывов с инструментов, которые использовались при удалении оставшихся амниотических оболочек из полости матки, были обнаружены как эндометриальные, так и децидуальные клетки. При исследовании смывов с передней брюшной стенки после зашивания брюшной полости также были обнаружены эндометриальные клетки. Исходя из этого можно прийти к выводу, что околоплодные воды являются лишь транспортом эндометриальных клеток, образующихся при отделении последа. Основным материалом, участвующим в распространении эндометриальных и децидуальных клеток, являются инструменты и марлевые тампоны для удаления остатков амниотических оболочек из полости матки, в том числе при кюретаже.

В работе проводилось гистологическое исследование удаленных эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища у женщин после родоразрешения. Эндометриоидные инфильтраты представляли из себя фрагменты фиброзной ткани с прилежащей тканью подкожно-жировой клетчатки, апоневроза и мышечных волокон. В ряде случаев имелись участки париетальной брюшины, выстилающей брюшную полость, характеризовались многочисленными, разнокалиберными эндометриоидными гетеротопиями. Кистозные образования внутри инфильтрата, расширенные за счет накопленной крови, с очаговой лимфоплазмоцитарной инфильтрацией и отложением гемосидерина в цитогенной строме являются признаком функционирующей эндометриальной ткани. В процессе роста эндометриоидного инфильтрата и сдавления прилежащих тканей образуются участки ткани с

периваскулярной инфильтрацией и очаговыми расстройствами кровообращения.

При сравнительном анализе гистологического материала эндометриоидных инфильтратов ретроцервикальной области также отмечались эндометриоидные гетеротопии, кистозные полости, отложения гемосидерина в цитогенной строме. При гистологическом исследовании эндометриоидных образований яичников определялись эндометриоидные гетеротопии, стенку капсулы выстилал эпителий эндометриоидного типа с подлежащей цитогенной стромой, с инфильтрацией лимфоцитами и отложением гемосидерина в строме.

По результатам гистологического исследования можно утверждать, что эндометриоидные инфильтраты передней брюшной стенки, промежности и влагалища у женщин после родоразрешения морфологически схожи с ретроцервикальными эндометриоидными инфильтратами. При сравнительном анализе с эндометриоидными образованиями яичников можно утверждать, что существует ряд схожих морфологических черт, свойственных для эндометриоза, таких как гетеротопии, кистозные полости, отложения гемосидерина в цитогенной строме.

При иммуногистохимическом анализе проведено исследование факторов пролиферации Ki-67 и апоптоза Bcl-2, экспрессии воспалительного фактора COX-2, фактора адгезии β-катенина, эстрогеновые (ER) и прогестероновые (PR) рецепторы.

Данные, полученные при анализе фактора пролиферации Ki-67 и фактора апоптоза Bcl-2, показали, что эндометриоидные клетки вне зависимости от локализации имели выраженную пролиферативную активность. Экспрессия фактора Bcl-2 свидетельствовала о повышенном потенциале к диссеминации эндометриальных клеток.

Полученные данные иммуногистохимического исследования показывали, что при распространённых формах эндометриоза, вызывающих как яркую болевую симптоматику, так и воспалительную реакцию, имели выраженный фактор COX-2 в материалах.

β-Катенин, как главный структурный компонент межклеточных адгезионных

соединений, который очень важен для поддержания эпителиальных слоев, был выражен как в материалах эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища, так и в материалах эндометриоидных гетеротопий III группы.

Анализ количества окрашенных клеток с эстрогеновой рецепторностью (ER) продемонстрировал взаимосвязь не только с исследуемыми группами, но и с клетками эндометрия у данных пациенток, что доказывает гормональную зависимость развития данных форм эндометриоза.

Показатели экспрессии прогестероновых (PR) рецепторов в эндометриоидных инфильтратах передней брюшной стенки, промежности и влагалища, как и в ретроцервикальных эндометриоидных инфильтратах, был значительно ниже, чем в эндометриоидных кистах яичников.

Все пациентки в Ia и Ib подгруппах предъявляли жалобы на болезненность в области инфильтрата перед началом и во время менструации, что являлось характерным клиническим признаком эндометриоза.

Возникновение клинических признаков в виде образования локального уплотнения в области рубца и появление болей во время менструации показывает, что такое заболевание, как эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища, является отсроченным послеоперационным осложнением, которому требуется длительное время для его проявления.

Анализируя сроки появления жалоб пациенток после оперативного родоразрешения, можно сказать, что превалировали сроки, равные 3-5 годам у 35 (35%) пациенток с эндометриоидными инфильтратами. Более раннее появление жалоб, через 1-2 года, по нашим данным, наблюдалось у 17 (17%) пациенток. Обращало на себя внимание то, что появление жалоб в отсроченных периодах, таких как 6-7 лет у 21 (21%) и 8-11 лет у 27 (27%) пациенток, также находилось на высоком уровне. Все эти инфильтраты, выявленные в тканях передней брюшной стенке после кесарева сечения, имели крупные размеры и долгое время увеличивались бессимптомно.

При эндометриозе передней брюшной стенки после кесарева сечения у 44 (55%) пациенток удаление инфильтрата происходило через 1-2 года после

появления жалоб, у 25 (31,25%) – через 3-5 лет, а у 11 (13,75%) – через 6-7 лет.

Эндометриоз промежности и влагалища у женщин после самопроизвольных родов имел более яркую симптоматику и вносил более выраженный дискомфорт в повседневную жизнь, что заставляло пациенток обращаться за медицинской помощью на раннем этапе. Поэтому в подгруппе Ib в 14 (70%) наблюдений сроки с момента появления жалоб до оперативного лечения составляли 1-2 года, у 4 (20%) – через 3-5 лет и лишь у 2 (10%) пациенток этот срок составил 6-7 лет.

В 18 наблюдениях из 80 (22,5%) пациенткам с эндометриозом передней брюшной стенки на дооперационном этапе проводилась пункция образования, зачастую малоинформативная, что откладывало оперативное лечение на более поздние сроки.

Следует отметить, что у 18 (22,5%) пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки были множественные эндометриоидные инфильтраты. У 24 (30%) размеры инфильтратов в диаметре составили 1-3 см, у 37 (46,25%) от 4 до 5 см, что являлось наиболее распространенным показателем в группе. У 16 (20%) пациенток размеры эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения составляли 6-7 см. Отдельно заслуживает внимания группа инфильтратов диаметром более 8 см, которые встретились в 3 (3,75%) наблюдениях. Данные инфильтраты имели глубокое распространение и инвазию в смежные органы. Все наблюдения инфильтратов промежности и влагалища имели диаметр 1-3 см, что объяснимо яркой клинической симптоматикой и, как следствие, ранним обращением за медицинской помощью.

Анализ глубины инвазии эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки после родоразрешения показал, что подкожно-жировой слой затрагивался у всех обследованных пациенток. Инвазия в апоневроз передней брюшной стенки происходила в 73 (91,25%) наблюдениях, в мышцы в 31 (38,75%). Париетальная брюшина малого таза вовлекалась в процесс у 16 (20%) обследованных, что интраоперационно сопровождалось вскрытием брюшной полости. Эндометриоз кожи присутствовал у 8 (10%) обследованных пациенток. Мочевой пузырь вовлекался в процесс инвазии у 3 (3,75%) пациенток, что было

результатом глубокого распространенного эндометриоза передней брюшной стенки после кесарева сечения.

Эндометриоидные инфильтраты промежности и влагалища у женщин после самопроизвольных родов локализовались в участках травматических разрывов мягких тканей родовых путей или по ходу эпизиотомного разреза. У 14 (70%) обследованных пациенток инвазия происходила в мышцы тазового дна, у 8 (40%) в процесс вовлекался анальный сфинктер, что требовало сфинктеропластики после иссечения инфильтрата. Кожа промежности вовлекалась у 12 (60%) наблюдений, что сопровождалось мажущими кровяными выделениями из промежности во время менструации. Слизистая влагалища вовлекалась в 6 (30%) наблюдений.

УЗ-исследование являлось неотъемлемой частью предоперационной подготовки обследуемых пациенток для предварительной верификации образования, описания его локализации и отношения к подлежащим тканям и органам.

При анализе данных УЗ-исследования было выявлено, что эндометриоз передней брюшной стенки, изолированный в пределах подкожной жировой клетчатки, составлял 32 (40%) из 80 наблюдений, однако интраоперационно изолированная локализация в подкожной жировой клетчатке встретилась в 16 (20%) наблюдений. Изолированные инфильтраты в мышечной ткани по данным УЗ-исследования были выявлены в 12 (15%) наблюдениях, а интраоперационно встретились только у 8 (10%) обследованных. В 73 (91,25%) наблюдений эндометриоидные инфильтраты распространялись в различные слои передней брюшной стенки и не были изолированными.

Анализируя недостатки УЗ метода исследования, стоит упомянуть и о занижении размеров эндометриоидных инфильтратов во время диагностики. По нашим данным, размеры образований были занижены на 1-2 см от размеров, полученных во время оперативного лечения. Этот недостаток может негативно сказаться на объеме оперативного лечения, в частности в виде неполного удаления образования, что может привести к рецидивам заболевания. Также, недооценив размеры образования на этапе диагностики, можно столкнуться с необходимостью

использования сетчатых имплантов для закрытия апоневротических дефектов, что далеко не всегда возможно решить интраоперационно.

Магнитно-резонансная томография являлась наиболее информативным методом исследования эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения. Данный метод зарекомендовал себя как надежный способ определения глубины инвазии и определения размеров образования. При распространенном эндометриозе передней брюшной стенки, крупных размерах инфильтратов или множественном поражении МРТ позволяет определить вовлечение соседних органов, таких как мочевой пузырь и пупочное кольцо. При эндометриозе промежности и влагалища данный метод исследования помогает определить распространенность образования в стенку прямой кишки и анальный сфинктер, что позволяет провести оперативное лечение с удалением всех вовлеченных в процесс тканей и снизить частоту рецидивов заболевания. Выявление инвазии в смежные органы также даёт возможность провести многопрофильное оперативное лечение со специалистами урологами или колопроктологами, что благоприятно сказывается на оптимальности хирургического лечения.

Показаниями к МРТ являлись рецидивные формы инфильтратов, их нетипичное расположение по отношению к рубцу на коже, наличие «мочевой» симптоматики, множественные инфильтраты.

Для оптимизации хирургической технологии были выработаны основные принципы оперативного лечения:

1. Хирургическое удаление эндометритоидного очага – основной и единственный способ лечения эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения.

Консервативное лечение, основанное на гормональной терапии, не принесло результатов в проведенном исследовании, также, как и в исследованиях отечественных и заружебных авторов. Методы, основанные на ультразвуковой и криоабляции, остаются малоизученными и малораспространенными, в связи с этим

не могут применяться в широкой практике. Только хирургическое удаление эндометриоидного инфильтрата позволяет снизить риск рецидивов до 5%.

2. Для уменьшения вероятности рецидива эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища требуется полное удаление эндометриоидного инфильтрата в пределах здоровой ткани с негативным краем 0,5-1 см.

3. Единственным методом профилактики повторного оперативного лечения является тщательная диагностика. На дооперационном этапе необходимо выявить максимальное количество инфильтратов с помощью инструментальных методов исследования, таких как УЗИ и МРТ.

4. При обширном поражении передней брюшной стенки, в частности апоневроза прямых мышц живота, с целью предупреждения образования послеоперационных грыж, требуется тщательное послойное её восстановление. В ряде случаев необходимо использование нерассасывающегося материла. Если зашивание апоневроза невозможно, то стоит использовать синтетические сетки.

Одним из основных вопросов, возникающих при лечении эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения, является вопрос о необходимости гормональной терапии на предоперационном и послеоперационном этапах. Мы провели анализ назначенной пациенткам гормональной терапии и оценили ее результативность по данным о частоте рецидивов. Гормональная терапия проводилась 2 типами препаратов: аналогами гонадотропин-рилизинг гормона и гестагенами.

Основной целью предоперационной терапии являлось уменьшение размеров образования и уменьшение активности эндометриальных клеток. Клинически значимых изменений, которые бы могли повлиять на хирургическое лечение, у данных пациенток, не наблюдалось. Было отмечено уменьшение болевого синдрома, однако размеры образований не уменьшались, а в ряде наблюдений по данным УЗИ отмечен их рост.

На послеоперационном этапе проводилась гормональная терапия у 65 (65%) пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения. Гормональная терапия назначалась в случае распространенной

формы эндометриоза передней брюшной стенки или в случае уже имеющихся рецидивов при предшествующем хирургическом лечении. Из них у 58 (58%) послеоперационная гормональная терапия проводилась гестагенами в течение 3 и 6 месяцев, у 7 (7%) – препаратами аналогами гонадотропин-рилизинг гормона в течение 3 месяцев. Пациенткам с рецидивом эндометриоза передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения также была назначена гормональная терапия гестагенами в течение 6 месяцев.

При эндометриозе промежности и влагалища после самопроизвольных родов назначались гестагены в течение 3 месяцев в двух (10%) случаях при вовлечении в процесс прямой кишки с целью профилактики рецидива заболевания.

Таким образом, согласно проведенному анализу частота рецидивов не связана с назначением гормональной терапии ни на пред-, ни на послеоперационных этапах. Наблюдаемые нами рецидивы не были связаны с наличием или отсутствием гормональной терапии, а полностью зависили от оптимальных объемов проведенного хирургического лечения.

За время выполнения работы нами проводилось динамическое наблюдение за пациентками, прооперированными в отделении оперативной, в периодах 2, 6 и 12 месяцев. На основании анализа жалоб, физикального осмотра и данных УЗИ ни у одной пациентки после оперативного лечения не было выявлено рецидива заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования важно отметить, что эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения является отсроченным осложнением. Однако у пациенток, имеющих определенные факторы риска, при применении профилактических мер возможно уменьшить частоту возникновения данного заболевания. Тщательная диагностика, основанная на инструментальных методах исследования, позволяет оптимизировать хирургическую тактику лечения. Гормональная терапия эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища на до- и послеоперационном этапах не приводит к клинически

значимому изменению течения заболевания, лишь соблюдение технологии оперативного удаления образований способно снизить риск рецидива заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища– отсроченное осложнение оперативных и самопроизвольных родов, возникновение которых трудно прогнозировать. Факторы риска развития эндометриоидных инфильтратов после родоразрешения имеют женщины, страдающие гормонозависимыми заболеваниями (наружно-внутренний эндометриоз – 65%), родоразрешенные в экстренном порядке, при недоношенном сроке беременности в недоношенном сроке в связи с отслойкой нормально расположенной плаценты (54,9%), а также с коротким сроком лактации (61% - менее полугода).
2. При сравнительном анализе морфо-цито-иммуногистохимических результатов исследования эндометриоидных инфильтратов у пациенток после оперативного родоразрешения и у гинекологических больных специфических различий не выявлено.
3. При проведении цитологического анализа околоплодных вод, плаценты, операционных материалов на различных этапах кесарева сечения и самопроизвольных родов в группах сравнения выявлено наибольшее количество эндометриальных клеток и децидуальной ткани на поверхности тампонов, инструментов и перчаток акушеров на этапе выделения последа и удаления оболочек. В околоплодных водах визуализировались эпителиальные клетки и умеренное количество лейкоцитов.
4. Ультразвуковое исследование является скрининговым методом диагностики наличия инфильтратов, их характеристик, что позволяет своевременно провести хирургическое лечение. МРТ показана при наличии множественных инфильтратов, разнорасположенных в толще брюшной стенки, а также инфильтратов больших размеров, при подозрении на вовлечение смежных органов, что позволяет определить адекватный объем операции, радикально удалить очаги и предупредить рецидив эндометриоза.

5. Хирургическое лечение является основным и единственным методом удаления эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, влагалища и промежности. Снижение риска рецидивов обеспечивается радикальным удалением всех очагов эндометриоза в пределах здоровых тканей, послойным восстановлением слоев тканей передней брюшной стенки. Из 100 прооперированных больных через 2 года после операции рецидивы возникли в 4% наблюдений.

6. Профилактика развития эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения связана со снижением частоты оперативного родоразрешения, травм промежности при самопроизвольных родах и акушерских родоразрешающих операциях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Снижение частоты оперативного родоразрешения, травм промежности при самопроизвольных родах и акушерских хирургических операциях на промежности снижает вероятность образования эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища.

2. У беременных с факторами риска развития эндометриоза передней брюшной стенки во время кесарева сечения требуется изоляция слоев брюшной стенки париетальной брюшиной, бережное использование материалов и инструментария во время обработки полости матки, т.к. они несут наибольшее количество эндометриальных и децидуальных клеток; после зашивания полости матки необходима смена перчаток, тщательная санация брюшной полости и передней брюшной стенки на этапе её восстановления.

3. У беременных с факторами риска развития эндометриоза промежности и влагалища при самопроизвольных родах требуется избегать травматизации мягких родовых путей и минимизировать использование эпизио- и перинеотомий. При необходимости стоит проводить санацию влагалища как во время хирургического восстановления целостности мягких тканей, так и в послеродовом периоде.

4. Хирургическое удаление эндометриоидного инфильтрата – единственный оптимальный метод лечения эндометриоза передней брюшной стенки,

промежности и влагалища, возникшего после родоразрешения. Соблюдение правил хирургической техники операции позволяет снизить частоту рецидивов.

5. При поражении эндометриозом передней брюшной стенки или промежности и влагалища смежных органов требуется мультидисциплинарный подход для оптимального оперативного лечения.

6. При обширном поражении апоневроза передней брюшной стенки с целью профилактики возникновения послеоперационных грыж следует применять синтетические материалы для зашивания дефектов апоневроза.

7. Тщательная УЗ-диагностика эндометриоидных инфильтратов позволит оптимизировать оперативное лечение и избежать повторных хирургических вмешательств.

8. При подозрении на инвазию в смежные органы и обширном поражении тканей следует провести МРТ области эндометриоидного инфильтрата, малого таза, брюшной полости.

9. Применение гормональной терапии на дооперационном этапе и послеоперационном этапе необоснованно и не приводит к снижению частоты рецидивов, особенно при неоптимальном хирургическом объеме лечения.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Щукина Н.А. Современные подходы к лечению эндометриоза (изучаем мировые и отечественные рекомендации). / Щукина Н.А., Буянова С.Н., Бабунашвили Е.Л., Земскова Н.Ю., Глебов Т.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т.22. - №2. – С.119-124. **(Перечень ВАК РФ, SCOPUS).**

2. Буянова С.Н. Эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища. / Буянова С.Н., Глебов Т.А., Бабунашвили Е.Л., Гукасян С.А., Юдина Н.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22. - №5. – С. 43-48. **(Перечень ВАК РФ, SCOPUS).**

3. Буянова С.Н. Эндометриоз передней брюшной стенки и промежности после родоразрешения. / Буянова С.Н., Глебов Т.А., Бабунашвили Е.Л. // Российский

вестник акушера-гинеколога. – 2022. Т. 22. - №6. – С. 89-93. **(Перечень ВАК РФ, SCOPUS).**

7. Buyanova S.N. Abdominal wall and perineum endometriosis after delivery. / Buyanova S.N., Glebov T.A., Babunashvili E.L.// Тезисы X Юбилейного Азиатского конгресса по эндометриозу Москва, 6—8 октября 2022 г. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. Т. 22. - №5‑ 2. – С.11‑ 92.

8. Buyanova S.N. Modern approaches to drug treatment of endometriosis: Is there a place for gonadotropin releasing hormone agonists in a rehabilitation program? / Buyanova S.N., Schukina N.A., Babunashvili E.L., Zemskova N.Y., Glebov T.A. // Тезисы X Юбилейного Азиатского конгресса по эндометриозу Москва, 6—8 октября 2022 г. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т.22. - №5‑ 2. – С.11‑ 92.

9. Buyanova S.N. Endometriosis of the scar on the uterus after caesarean section. Тезисы X Юбилейного Азиатского конгресса по эндометриозу Москва, 6—8 октября 2022 г. / Buyanova S.N., Schukina N.A., Puchkova N.V., Chechneva M.A., Zemskova N.Y., Glebov T.A. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т.22. - №5‑ 2. – С.11‑ 92.

10. Буянова С.Н. Эндометриоз передней брюшной стенки и промежности после родоразрешения. / Буянова С.Н., Глебов Т.А., Бабунашвили Е.Л. // Тезисы XXXV Международного конгресса с курсом эндоскопии "Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний". Москва, 2022. – 146 с.

11. **Патент** 2 783 329. Российская Федерация, МПК A61B 17/42, A61B 17/00, A61B 17/94, A61B 17/11, A61B 17/115. Способ лечения колоректального эндометриоза: № 2022103255: заявл. 09.02.2022: опубл 11.11.2022 / А.А. Попов, Т. Хабибуллах, А.А. Федоров, А.А. Коваль, А.Д. Идашкин, Т.А. Глебов – 2 с.