МИНИСТРЕСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»

На правах рукописи

ГЛЕБОВ ТИМУР АЛЕКСЕЕВИЧ

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

3.1.4. Акушерство и гинекология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Буянова Светлана Николаевна

Москва - 2022 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……...……...3
ГЛАВА 1. ЭНДОМЕТРИОЗ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ, ПРОМЕЖНОСТИ И ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР……...9
1.1 Экстрагенитальный эндометриоз…….……9
1.2 Патогенез эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища…….…11
1.3 Причины возникновения экстрагенитального эндометриоза после оперативного вмешательства…….……14
1.4 Клиническое течение и диагностика……17
1.5 Лечение, морфологические методы исследования прижизненной диагностики и профилактика……...20
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……..…….27
2.1. Принцип распределения пациенток по группам……..…..27
2.2. Клинико-лабораторные методы исследования……..……..28
2.3. Инструментальные методы исследования……..…..…32
2.4. Оперативное лечение……...……...……..33
2.5. Статистическая обработка результатов……..…….34
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП……36
3.1. Клиническая характеристика обследованных пациенток…...……...……36
ГЛАВА 4. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ ПАЦИЕНТОК В РЕТРОПРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ……..56
4.1. Результаты лабораторных методов исследования……..…56
4.2. Результаты инструментальных методов исследования ……64
ГЛАВА 5. Оперативное лечение и реабилитация…….……...69
5.1. Оперативное лечение……...……..69
5.2. Клинические примеры……...……...…….72
5.3. Послеоперационная реабилитация……..…….....76
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ……78
ВЫВОДЫ……...96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……...98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……..……...100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……...101

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Эндометриоз - заболевание мультифакторное. Изучению патогенеза, классификации, вариантов клинического течения, хирургических и медикаментозных технологий диагностики и лечения в мировой литературе посвящено внимание множества исследований, в том числе фундаментальных.

Однако такая локализация наружного эндометриоза, как эндометриоз передней брюшной стенки, влагалища и промежности осталась за пределами пристального внимания гинекологов. Если в конце прошлого столетия, когда частота кесарева сечения была регламентирована 15%, преобладали эндометриоидные поражения влагалища и вульвы, то в настоящее время с расширением показаний к кесареву сечению доминирует эндометриоз передней брюшной стенки. Обе эти формы эндометриоза напрямую связаны с оперативным родоразрешением и травмой стенок влагалища и промежности при самопроизвольных родах, однако объяснить их развитие только диссеменацией клеток эндометрия и нарушением хирургических технологи сомнительно. Причины не ясны, что не позволяет разработать систему профилактики [25, 62].

Степень разработанности темы исследования

Определение адекватной тактики ведения пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения весьма актуально. Оптимизация хирургического лечения и профилактики подобных осложнений в акушерско-гинекологической практике целесообразно проводить в сформированных группах риска.

Цель исследования

Снизить риск возникновения эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения путем изучения возможных механизмов их 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 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 с 2021 по 2022 год на базе отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром и обсервационного акушерского отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Нами было обследовано 160 пациенток, 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.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором лично проведено комплексное обследование и лечение 100 пациенток в возрасте от 23 до 44 лет с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения. Проведен анализ анамнеза, клинических наблюдений 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 заболевания 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.

Степень достоверности результатов исследования

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.

Внедрение и апробация полученных результатов

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, имеющих факторы риска, внедрены как в акушерской, так и в гинекологической практике отделений ГБУЗ МО МОНИИАГ, учреждениях здравоохранения Московской области.

Апробация диссертации проведена на заседании Ученого совета ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» 20.09.2022 г.

Публикации по теме диссертации

Всего опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах, определенных перечнем ВАК РФ, из них по теме диссертации 3 статьи, кроме того 5 тезисов для международных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на русском языке, изложена на 117 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.

ГЛАВА 1. ЭНДОМЕТРИОЗ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ, ПРОМЕЖНОСТИ И ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1.1 Экстрагенитальный эндометриоз

По общему определению эндометриоз – это доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию, за пределами полости матки [20, 130].

По данным различных авторов, частота эндометриоза среди женщин репродуктивного возраста составляет во всем мире от 2 до 10% [2].

В 1993 году А.И. Ищенко [9] была предложена клинико-анатомическая классификация распространённых форм эндометриоза. Данная классификация учитывает локализацию процесса не только в гениталиях, но и в смежных и отдаленных органах. К последним относятся эндометриоз послеоперационного рубца, пупка, не прилегающих к гениталиям отделов кишечника, эндометриоз легких [1, 11].

Наиболее распространенной в мире классификацией является классификация AFS/ASRM, позволяющая оценить стадии инвазии эндометриоза. Консенсус Всемирного общества по изучению эндометриоза (World endometriosis society, WES) 2017 года признал целесообразность оценки фертильности в данной классификации, но проблема эндометриоза передней брюшной стенки, которая становится актуальнее с каждым годом, не находит отражения во всемирных классификациях последних лет [82].

С проблемой эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища сталкивается всё большее количество не только хирургов-гинекологов, но и абдоминальных хирургов. Боли, вызванные эндометриозом, часто маскируются под картину абдоминальных болей, требующих немедленного оперативного вмешательства [123, 128]. Клинический диагноз устанавливается в 20-50% случаев, а при использовании дополнительных методов визуализации частота увеличивается до 70% [127, 134].

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 [76, 109]. Однако в исследовании, которое проводилось в 2017 году, частота возникновения эндометриоза после кесарева сечения составляла 1,34% [27, 87].

Экстрагенитальный эндометриоз рубцов можно отнести к отдаленным послеоперационным осложнениям, которые невозможно гарантированно прогнозировать в хирургической практике [75]. Диагнозами «эндометриоз послеоперационного рубца, эндометриоз передней брюшной стенки, эндометриоз промежности и влагалища», возникающими после оперативного вмешательства, ранее зачастую пренебрегали [74].

В связи с устойчивой тенденцией последних лет к расширению показаний к оперативному родоразрешению и значительному увеличению количества акушерских операций, данные осложнения в практике хирургов стали встречаться намного чаще. Нередко количество хирурги нарушают технологию проведения оперативного вмешательства при вскрытии полости матки [72, 90]. Беременность приводит к гормональным и иммунологическим изменениям, которые могут предрасполагать к развитию этих редких форм экстрагенитального эндометриоза [50].

Поражение послеоперационных рубцов относится к наиболее редким формам и локализациям экстрагенитального эндометриоза, поэтому все случаи его наблюдения и обсуждения результатов успешного лечения этого заболевания представляют интерес для хирургического сообщества. Кроме того, эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища после акушерско-гинекологических операций отличается от иных форм заболевания и симптоматикой, и особенностями течения, что само по себе определяет актуальность изучения этой редкой нозологической формы [18].

Изучением данной проблемы врачи занимаются с начала XX века. В 1903 г. Мейер сообщил о первом наблюдении абдоминального эндометриоза. А в 1934

г. H. Harbitz опубликовал исследование, в котором описал 193 наблюдения эндометриоза лапаротомических рубцов. В 1940 г. H. Wespi и M.K. Jetz-Handler обобщили 390 наблюдений локализации эндометриоза в области лапаротомических рубцов. В 1957 г. T. Gottlieb представил сведения о 100 больных с эндометриозом промежностных и влагалищных рубцов после оперативных пособий при родоразрешении через естественные родовые пути [114].

По данным литературы, возраст пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, как правило, находится в интервале 30–40 лет. Обычно клинические проявления данного заболевания манифестируют в среднем через 3–4 года после проведенного оперативного вмешательства. В то же время I.Djaković (2017 г.) описал эндометриоз послеоперационного рубца, который был диагностирован спустя 11 лет после выполненного кесарева сечения [52]. Средний размер эндометрием составляет 3-5 см. Это обусловлено тем, что пациентки обращаются за лечением только при проявлении клинической картины опухоли. У ряда авторов описаны большие размеры эндометрием, что связано с несвоевременным обращением пациенток за медицинской помощью. В практике встречаются случаи множественных эндометриоидных образований, рассеянных в структуре рубца после оперативного родоразрешения, что увеличивает объем оперативного лечения, хотя в превалирующем числе наблюдений (до 95%) встречаются одиночные образования [152].

1.2 Патогенез эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища

Истинный патогенез эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища все еще остается загадкой. Были лишь предположены некоторые механизмы возникновения и развития, такие как метаплазия и миграция клеток в сочетании с прямой имплантацией [7, 138].

В настоящее время эндометриоз рассматривается как дисгормональная иммунозависимая генетически обусловленная патология. Проводится изучение

активности генов, потенциально ассоциированных с эндометриозом, и роли микро-РНК в данном процессе [142]. Однако вопрос о генетических и иммунозависимых факторах развития эндометриоза остается на уровне выявления и описания корреляционных связей между характеристиками генотипа, эпигенетической регуляцией и клиническими проявлениями болезни [8].

Полногеномные ассоциативные исследования, проведенные в 2016 году зарубежными авторами-генетиками, выявили 12 однонуклеотидных полиморфизмов, связанных с эндометриозом. Две хромосомные области со значительным сцеплением наблюдались на 10q26 и 7p13-15 (содержащих такие гены, как CYP2C19, INHBA, SFRP4 и HOXA10) [73, 77]. Выявленные эпигенетические изменения включают метилирование и деметилирование ДНК и модификации гистонового кода. Данная теория генетической предрасположенности может объяснить особенность распространённости эндометриоза наследственностью. Однако с клинической точки зрения прогнозировать эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения, как наследственно обусловленное осложнение, не представляется возможным [80, 154].

Одним из механизмов развития исследуемого заболевания рассматривается способность подкожно-жировой клетчатки, как места наиболее частой локализации эндометриоидного имплантата, включать воздействие тканевого эстрогена, способствующего росту клеток эндометрия [105]. Предполагается, что в патогенез входит развитие местного воспаления и активация металлопротеиназ на фоне стимуляции эстрогеновых рецепторов и потенциальных эпигенетических изменений [40].

Эндометриальные клетки нуждаются в металлопротеиназах для локального ремоделирования и имплантации. Металлопротеиназы активируются местными факторами, такими как TGFβ (трансформирующий фактор роста бета). Было доказано, что данные эндометриальные клетки дают аномальный ответ на воздействие TGFβ [33]. Как правило прогестерон не позволяет эндометриальным

клеткам имплантироваться к местной матрице, поэтому можно предположить, что у данных пациенток возникает устойчивость к действию прогестерона [37, 47, 70].

Стоит также рассмотреть патогенез эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища с точки зрения стволовых клеток. Предполагается, что во время родоразрешения с околоплодными водами транспортируется базальный эндометрий, содержащий эндометриальные стволовые клетки, подходящие для регенерации функционального эндометрия после менструации [148]. Кроме того, было доказано, что эндометриоидные поражения содержат популяции клеток, подобных мезенхимальным стволовым клеткам. Эти популяции стволовых клеток, вероятно, играют роль в развитии и прогрессировании эндометриоза. Стволовые клетки не только способствуют росту и распространению эктопической эндометриоидной ткани, но и обладают ангиогенными свойствами, что позволяет образованию быстро развить собственную сосудистую сеть [66, 124, 143].

У большинства пациенток эндометриоз передней брюшной стенки развивается в результате имплантации клеток эндометрия в края операционной раны во время акушерских и гинекологических операций, связанных со вскрытием полости матки [16]. Такая возможность возникает при выполнении различных оперативных вмешательств не только в процессе выполнения кесарева сечения, но и при миомэктомиях, требующих вскрытия полости матки, операциях по поводу эндометриоза яичников, перфорациях матки, внематочной беременности и заболеваний маточных труб, а также из очагов эндометриоза тазовых органов [59].

У одних пациентов эндометриоз в послеоперационных рубцах может быть единственным проявлением заболевания, а у других сочетаться с эндометриозом органов таза и брюшной полости. Некоторые авторы смогли проследить взаимосвязь эндометриоза послеоперационного рубца с аденомиозом I и II степени распространённости [4].

Отдельно зафиксировано, что при удалении последа во время родоразрешающих операций происходит большой выброс клеток эндометрия в

послеоперационную рану, что было подтверждено гистологически посредством забора мазков-отпечатков во время операции [18].

Согласно ведущей теории патогенеза, клетки эндометрия попадают в толщу рассечённых тканей во время оперативных вмешательств, то есть манипуляций, нарушающих целостность полости матки. Попадая в толщу подкожно-жировой клетчатки, апоневроза и мышц, эндометриальные клетки начинают разрастаться, формируя очаги эндометриоза. Такие очаги обладают способностью к пенетрирующему росту в окружающие ткани, что объясняется протеолитическими свойствами стромы эндометриоза. Они могут прорастать в слизистые оболочки, мышечную ткань, серозные оболочки, клетчатку, кожу [3, 69].

1.3 Причины возникновения экстрагенитального эндометриоза после оперативного вмешательства.

Для практикующих хирургов-гинекологов остается неизвестной корреляция между возникновением послеоперационных эндометриозов с другими формами эндометриоза. Остается открытым вопрос о факторах возникновения данного заболевания у одних пациенток, и отсутствии данного заболевания у других, перенесших одинаковые объемы оперативного лечения. Непонятно также, почему у одной группы пациенток, страдающих эндометриозом или аденомиозом, после проведения оперативного лечения не возникают подобные послеоперационные осложнения, а другие пациентки, которые после проведения кесарева сечения или эпизиотомии в родах, на фоне полного благополучия сталкиваются с возникновением эндометриоза послеоперационных рубцов. При этом заболевание зачастую выявляется через несколько лет после оперативного вмешательства и требует повторного хирургического лечения [122].

Эндометриоз послеоперационного рубца возникает как при поперечной, так и при срединной лапаротомии [109]. Интересно, что при поперечном разрезе эндометриомы встречаются значительно чаще и располагаются в большинстве случаев в краях послеоперационного рубца, в основном со стороны

оперирующего акушер-гинеколога [92]. Предположительно это может быть связано с двумя факторами. Во-первых, при поперечном чревосечении (по Пфанненштилю, Джоэл-Кохену) создается большее количество горизонтальных пространств, в которых легче остаются эндометриальные клетки [96]. Во-вторых, при поперечном чревосечении пересекается большее количество сосудов из-за их продольного хода, что влечет за собой дальнейший ангиогенез, способствующий росту эндометриальных клеток [98].

В 1958 году J.H. Ridly и I.K. Edwards провели на базе своей больницы исследование для изучения способности эндометриальных клеток к имплантации после их отторжения. Они отобрали группу пациенток, которым предстояла плановая операция. Операция переносилась на полгода. Во время менструации исследователи собирали менструальную кровь из шейки матки в стерильный презерватив. Определяли место предстоящего разреза для оперативного лечения и эту область с помощью шприца вводили содержимое стерильного презерватива. Пациентка наблюдалась несколько часов и отпускалась домой. У небольшой части испытуемых произошло инфицирование подкожно-жировой клетчатки, что нарушило ход эксперимента. Оставшиеся пациентки были прооперированы через полгода по поводу их изначального заболевания. В ходе операции производилась резекция участка подкожно-жировой клетчатки, где у части пациенток были выявлены макро- и микроскопические признаки образования эндометриоидных гетеротопий. Данное исследование позволило авторам прийти к выводу, что именно имплантация клеток с околоплодными водами ведет к образованию эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища у женщин после родоразрешения [121].

Промежностный эндометриоз в рубцах после эпизиотомии и перинеотомии, безусловно, объясняется имплантацией эндометрия во время родов [15]. Но эндометриоидные инфильтраты промежности в практике встречаются не только в результате проведенных родовспомогающих оперативных вмешательств, но и при разрывах промежности во время самопроизвольных родов. Интересен тот факт, что частота данной формы

заболевания встречается намного реже, чем при абдоминальных формах родоразрешения: всего в 0,03–0,15% [125, 137]. В процентном соотношении к общему числу родов с травматизацией тканей это составляет сотые доли процента. Однако рассечённая или поврежденная родами промежность также подвергается контакту и с околоплодными водами, и с отделенным последом, и послеродовыми лохиями. Промежностный эндометриоз характеризуется яркой симптоматикой, бывает частой причиной хронических тазовых болей, диспареунии и т.п. Клинические примеры доказывают, что размеры эндометриоидных образований промежности куда меньше, поскольку, ввиду своего расположения, они начинают себя клинически проявлять значительно раньше. Описываются случаи вовлечения в процесс анального сфинктера, что требует объемного оперативного лечения с пластикой сфинктера [84]. Стоит отметить, что эндометриоз влагалища и промежности – это не только ятрогенное заболевание после самопроизвольных родов. В литературе есть примеры возникновения эндометриоидных инфильтратов промежности после проведения брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (операция Кеню—Майлса) [45].

Также стоит обратить внимание на такую отдельную форму эндометриоза послеоперационных рубцов как эндометриоз кожи. По оценкам литературы, доля этой формы эндометриоза не превышает 1% среди всех форм экстрагенитального эндометриоза [21, 26]. Он классифицируется как первичный кожный эндометриоз, который возникает спонтанно, без каких-либо предшествующих операций, и вторичный кожный эндометриоз, возникающий в участках кожи, связанных с оперативным вмешательством. С данной формой в основном изначально сталкиваются дермато-венерологи, поскольку клинически эту патологию не связывают с перенесенными ранее операциями. Кожный эндометриоз может проявляться, помимо уже описанных жалоб, еще и геморрагическим отделяемым во время менструаций, поскольку образуются дефекты кожи для оттока содержимого вовлеченных участков тканей [93, 94].

Достаточно часто встречается такая форма эндометриоза передней брюшной стенки как эндометриоз пупка. Она составляет 20-30% всех случаев и обычно развивается как после кесарева сечения, так и после лапароскопических операций по поводу эндометриоза [112]. В литературе описаны случаи, когда образование возникало без предшествующего оперативного лечения [79]. Первый случай эндометриоза пупка был описан Вилларом в 1886 г. и получил название «узел Виллара» [32]. Эндометриоз такой локализации имеет яркую клиническую картину: образование темно-красного цвета с выраженной болезненностью, зачастую кровоточащее во время менструации. Эндометриоз пупка иногда может сочетаться с пупочной грыжей после оперативного лечения со вскрытием брюшной полости [113, 131].

1.4 Клиническое течение и диагностика

Клиническое течение эндометриоза послеоперационных рубцов несколько отличается от иных форм заболевания как симптомами, так и особенностями лечения. Сложность диагностики заключается еще и в том, что заболевание начинает проявлять себя спустя некоторое время после проведенной операции. Пациентки зачастую никак не связывают начало заболевания с перенесенным вмешательством. В связи с этим очень важно обратить внимание на корреляцию между усилением симптомов и менструальным циклом: именно она является характерным признаком клинической картины эндометриоза. Колебания количественного содержания эстрогенного гормона и прогестерона играют роль как в процессе менструального цикла, так и в цикличных изменениях клинической картины эндометриоза, что обуславливает их взаимосвязь [5].

В процессе диагностики, отталкиваясь от взаимосвязи болей с менструальным циклом у пациенток, перенесших оперативное лечение, возможно достаточно точно поставить данный диагноз. Тем не менее, во всех случаях необходимо проводить дифференциальную диагностику с десмоидными опухолями передней брюшной стенки [38, 116]. Десмоидные опухоли – очень редкие заболевания, напоминающее эндометриоз послеоперационных рубцов по

локализации и взаимосвязи с перенесенными оперативными вмешательствами, но требующие порой более длительного лечения, включающего в себя лучевую терапию. Даже проведение УЗИ и МРТ не всегда дает возможность дифференцировать данные заболевания. Тонкоигольная биопсия применяется крайне редко и не входит в рутинную практику. По данным биопсии на этапе диагностики определяются эпителиальные клетки, расположенные в виде однослойных пластов полигональных клеток с крупными гиперхромными ядрами и умеренным количеством цитоплазмы. В строме также обнаруживаются смешанные макрофаги, насыщенные гемосидерином [129]. Другие поражения брюшной стенки имеют четко выраженные цитологические признаки. При шовной гранулеме при цитологическом исследовании определяется неспецифическое воспаление с гранулематозными элементами и инородным материалом [54]. Биоптаты из первичных или метастатических злокачественных новообразований характеризуются гиперклеточностью с явно опухолевыми клетками [100]. Только гистологическое послеоперационное исследование может точно сказать о наличии десмоидной или эндометриоидной ткани в удаленном образовании [23, 111, 141].

Известны случаи выявления эндометриоидных инфильтратов в качестве случайной находки. Такие инфильтраты как правило формируются у пациенток на протяжении многих лет и не проявляются свойственными болями [119].

Эхографические и допплерографические особенности экстрагенитального эндометриоза, описанные в литературе, принципиально отличаются от генитального: эндометриома яичника представляет собой кисту с толстыми стенками и однородными низкоуровневыми эхо-сигналами, в отличие от эндометриоза рубца, при котором имеются как гипоэхогенные массы с фиброзным компонентом, так и небольшие гиперэхогенные участки, при этом кистозные изменения крайне редки. В большинстве наблюдений гиперэхогенные участки, образующиеся вследствие воспалительной реакции, вызваны ежемесячными кровоизлияниями в окружающие ткани [19, 46, 108].

Такой метод исследования, как КТ с контрастированием, может быть хорошим способом первичной диагностики, позволяющим визуализировать и определить локализацию эндометриоидного очага по отношению к смежным тканям и органам. Описаны значительные особенности, позволяющие верифицировать эндометриоидное образование передней брюшной стенки, промежности и влагалища: наличие богатой васкулиризации образования при инфильтрирующей инвазии в окружающие ткани, сходное с наружно-внутренними формами генитального эндометриоза строение, гомогенность инфильтрата, расположение в области послеоперационного рубца, наличие очагов хронических кровоизлияний [68, 150].

Для диагностики образований в мягких тканях предпочтительнее производить МРТ. Данный метод позволяет определить инвазию инфильтрата в стенки смежных органов [30]. Большое значение МРТ имеет при эндометриозе передней брюшной стенки больших размеров с вовлечением стенки мочевого пузыря, при эндометриозе промежности с вовлечением анального сфинктера и при глубоких эндометриозах влагалища с вовлечением стенки мочевого пузыря или прямой кишки [63]. По данным МРТ в мягких тканях определяется гетерогенное солидное образование. Контуры образования нечеткие, местами «лучистые» за счет перифокальной инфильтрации, что может наталкивать врача-исследователя на мысли о малигнизации процесса [53]. При проведении исследования возможно определение не только конкретного очага эндометриоза, но и поиск бессимптомных очагов в толще подкожно-жировой клетчатки и мышцах, что позволит избежать повторных хирургических вмешательств в процессе лечения [10]. МРТ-диагностика хорошо применима в послеоперационном исследовании не только при диагностике рецидива заболевания, но и для оценки возможности возникновения новых очагов эндометриоза [29]. Нередко бессимптомные или скрытые очаги, которые не визуализируются на момент лечения, начинают увеличиваться на фоне гормонального фона пациентки, что неизбежно приводит к очередному оперативному лечению [101, 102].

В литературе описаны задокументированные наблюдения малигнизации (неопластической трансформации) в области эндометриоидных очагов послеоперационных рубцов, в т.ч. с развитием аденокарциномы, саркомы, светлоклеточной карциномы и цистаденокарциномы [149, 73]. Эндометриоз любой локализации связан с риском малигнизации, который составляет примерно 1% [60]. С процессом озлокачествления связаны мутации ARID1A и PTEN, происходящие в том числе и под длительным воздействием эстрогена, увеличивающим риск малигнизации [83, 91]. Анализ исследований, связанных с онкологическими образованиями передней брюшной стенки, показывают, что в 87% случаев пациентки перенесли кесарево сечение; с момента операции до постановки диагноза проходило до 19 лет [71, 133]. Лечение онкологических заболеваний передней брюшной стенки, промежности и влагалища, связанных с эндометриозом, заключается в обширном хирургическом вмешательстве и адъювантной химио- и/или лучевой терапии, при этом общая 5-летняя выживаемость составляет около 40% [58, 103].

1.5 Лечение, морфологические методы исследования прижизненной диагностики и профилактика.

Классические формы эндометриоза традиционно лечат консервативно гормональными препаратами и/или оперативно в зависимости от репродуктивных планов пациентки и клинической ситуации. В случаях эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения хирургическое удаление образования является единственной верной тактикой лечения таких пациенток [115]. Проведение гормональной предоперационной подготовки как у больных с распространенными формами наружно-генитального эндометриоза, при эндометриозе рубца нецелесообразно [11].

Гормональное лечение может применяться при предоперационной подготовке пациенток с эндометриомами передней брюшной стенки, промежности и влагалища больших размеров для их уменьшения, однако клиническое улучшение, практикуемое на эндометриоидных инфильтратах

других экстрагенитальных локализаций, не наблюдалось. Хирургическое лечение является методом выбора при эндометриозе послеоперационного рубца, поскольку гормональная терапия при данном виде эндометриоза неэффективна и потому нецелесообразна [136]. Ряд исследователей считает, что для профилактики рецидива данного заболевания требуется применение противоопухолевой терапии (Лейпрорелин) и аналогов гонадотропин рилизинг-гормона в послеоперационном периоде [81]. Но такое мнение не получило широкого распространения в повседневной практике.

Во время операции при локализации эндометриоза в подкожно-жировой клетчатке, особенно при выраженном подкожно-жировом слое, оперирующие хирурги часто сталкиваются с трудностями визуализации и определения расположения эндометрием. Определение локализации и размеров эндометриоидных инфильтратов происходит путем пальпации. В процессе операции зачастую образования фрагментируются и определить чистоту выполненного иссечения инфильтрата затруднительно. Был разработан и апробирован метод интраоперационного определения эндометриоидных инфильтратов с помощью внутриопухолевой инъекции небольшого количества радиоизотопа, связанного с макроагрегированным альбумином под контролем УЗИ. С помощью детектора гамма-излучения во время операции определяется локализация эндометриоидных очагов для дальнейшего их иссечения. Описанный метод широко распространен при операциях на молочной железе, но в гинекологической практике осуществляется крайне редко. С помощью технологии определения точной локализации образования можно добиться повышения хирургической точности выполнения операции, особенно при множественном распространенном процессе [65, 139].

В ряде случаев, наблюдавшихся в мировой практике, глубина инвазии инфильтрата в переднюю брюшную стенку была настолько велика, что при иссечении пораженных тканей оставался выраженный дефект, который требовал закрытия синтетическими материалами [95, 151]. В основном используются сетчатые имплантаты, устанавливаемые по принципу операций при грыжах

передней брюшной стенки. Примерно в 2% наблюдений у пациенток развиваются инфекционные осложнения, которые зачастую требуют дальнейшего удаления установленной сетки и повторной установки новых синтетических материалов [36, 44].

В литературе отмечается отсутствие или достаточно низкий процент рецидивов эндометриоза послеоперационных рубцов после хирургического лечения. J.D. Horton et al. обобщили результаты хирургического лечения 455 случаев эндометриоза послеоперационного рубца, опубликованных в англоязычной литературе с 1951 по 2006 г., и констатировали, что рецидивы заболевания после хирургического лечения отмечены в 4,3% наблюдений. Неблагоприятными факторами рецидива после хирургического лечения считаются размеры образования более 5 см, края иссеченного образования с тканью эндометриоза («позитивный хирургический край») и глубоко расположенные в тканях передней брюшной стенке эндометриомы [76].

В международной практике появляются методы лечения эндометриоза передней брюшной стенки и промежности путем внутриочаговой инъекции этанола [35]. Такой метод применяется у пациенток, имеющих высокий риск анестезиологических осложнений или категорический отказ от хирургического лечения. Стоит помнить, что внутриочаговая инъекция этанола может привести к трудноизлечимому некрозу тканей, особенно при больших размерах инфильтратов. Также при очагах эндометриоза, прорастающих через париетальную брюшину в брюшную полость возможен ряд тяжелых осложнений, в том числе химический перитонит [67]. Инъекции этанола могут применяться перед хирургическим этапом, т.е. могут быть использованы в качестве первого этапа лечения. Нет объективных данных о частоте возникновения рецидивов, поэтому трудно оценить окончательные результаты описанного метода лечения.

Ряд авторов, занимающихся разработкой новых методов лечения эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища, предлагают использование различных форм абляции эндометриоидных инфильтратов [41, 120]. Чрескожная криоабляция используется для лечения различных опухолей

мягких тканей и метастазов при онкологических процессах. Визуальный контроль осуществляется при помощи УЗИ, КТ или МРТ. Данная процедура проводится под общей анестезией. Применяются системы криоабляции на основе аргона. Криозонды вводятся в опухоль, и процедура продолжается до создания участка криоабляции не менее 0,5 см вокруг эндометриоидного инфильтрата [48, 49]. По данным авторов, при контрольном исследовании через 3 месяца не отмечается рост образования, исчезают жалобы на болезненность во время менструации. Однако для объективной оценки данного метода лечения необходимо дальнейшее исследование с более длительным наблюдением [51, 146].

Наряду с криоабляцией существует метод абляции фокусированным ультразвуком высокой интенсивности. Он так же проводится с введением зонда в очаг поражения. Этот метод вызывает коагуляционный некроз эндометриоидного инфильтрата без повреждения окружающих тканей и тканей акустического пути [144]. Процедура проводится под контролем УЗИ. Необходимо помнить, что коагуляционный некроз, возникающий вследствие ультразвуковой абляции, опасен инфекционными осложнениями. Данные по частоте рецидивов при использовании ультразвука высокой интенсивности требуют дополнительного длительного наблюдения, однако описанный метод остается перспективным для небольших эндометриоидных инфильтратов у группы больных с высоким риском анестезиологических и хирургических осложнений, а также у пациенток с категорическим отказом от повторного оперативного вмешательства [39, 153].

При гистологическом исследовании полученных материалов удаленные инфильтраты передней брюшной стенки, промежности и влагалища представлены фиброзной, жировой, гладкомышечной и поперечнополосатой мышечной тканью с множественными эндометриоидными гетеротопиями в виде цитогенной стромы и желез с кистозным расширением, редко — с признаками пролиферативной активности железистого и стромального компонентов, часто — с кровоизлияниями разной степени давности, скоплениями сидерофагов, периваскулярной лимфоклеточной и плазмоцитарной инфильтрацией, гранулематозным воспалением вокруг шовного материала, что является

неоспоримым патологоанатомическим подтверждением диагноза и обоснованием хирургического лечения данного контингента больных [4, 61, 97].

Иммуногистохимия как метод прижизненной морфологической диагностики дополняет гистологическое исследование при диагностике экстрагенитальных форм эндометриоза. Данный метод особенно важен при смешанной микроскопической картине материала, т.к. позволяет провести детекцию на половые гормоны, что сужает круг диагностического поиска [43]. В стандартную иммуногистохимическую панель входят специфические иммунохимические маркеры CK 7 и CD 10 свойственные для железистых и стромальных компонентов эндометриальных клеток, исследуемых при других формах экстрагенитального эндометриоза. Положительная реакция к рецепторам прогестерона, эстрогена, также CK 7 и CD 10 в операционных материалах, позволяет верифицировать диагноз эндометриоз, что является ценным лабораторным методом исследования [17].

Остается открытым вопрос профилактики такого осложнения, как эндометриоз послеоперационного рубца у женщин после родоразрешения. Ряд авторов предполагает, что одной из причин его возникновения может быть недостаточное или нетщательное восстановление висцеральной и париетальной брюшины во время кесарева сечения [104]. Однако эта теория несостоятельна в процентном соотношении распространенности эндометриоза рубца у прооперированных женщин и частотой кесарева сечения.

Рядом авторов было предложено проведение некоторых профилактических процедур для предотвращения возникновения эндометриоза послеоперационных рубцов. Среди таковых: изоляция разреза передней брюшной стенки, промывание физиологическим раствором передней брюшной стенки после зашивания брюшной полости и смена перчаток, хирургического инструментария, в том числе хирургических игл после зашивания полости матки [117, 132, 145]. Предложенные методы профилактики являются экономически невыгодными в связи с малым процентом возникновения такого осложнения, хотя, несомненно,

это могло бы уберечь сотни пациенток от повторных оперативных вмешательств и от рисков, связанных с ними [118].

Стоит отметить, что эндометриоз послеоперационного рубца – это проблема не только лапаротомических оперативных вмешательств, но и лапароскопических. В литературе представлены примеры послеоперационного эндометриоза в области порта лапароскопического троакара [140]. Причиной этой формы заболевания при лапароскопических операциях может быть небрежное использование или вообще отсутствие защитного мешка при извлечении удаленных тканей из полости малого таза [55, 56].

В литературе описываются случаи возникновения эндометриоза передней брюшной стенки даже после проведения инвазивных диагностических процедур, таких как, например, амниоцентез. В этом случае осложнение связано с внутриматочной манипуляцией и высоким иммуносупрессивным состоянием во время беременности [57, 86].

Многие акушеры во время кесарева сечения эвакуируют из полости матки от возможных оставшиеся амниотические оболочки сухими или влажными тампонами, производят кюретаж матки. Контакт этих тампонов и инструментов с областями разреза передней брюшной стенки увеличивает риск их инсеминации клетками эндометрия. Также стоит обратить внимание, что во время кесарева сечения амниотическая жидкость может являться переносчиком клеток эндометрия, что позволяет сделать следующий вывод: во время кесарева сечения необходимо всегда производить отграничение краев операционной раны от брюшной полости путем фиксации париетальной брюшины передней брюшной стенки [85].

Заключение

Таким образом, проблема развития эндометриоза передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения с каждым годом становится актуальнее в связи с расширением показаний к кесареву сечению. Не менее важным остается такое осложнение самопроизвольных родов, как эндометриоз

промежности и влагалища, что связанно с увеличением частоты хируругических пособий и разрывов мягких тканей родовых путей. Данные формы эндометриоза как отсроченное осложнение напрямую связаны с оперативным родоразрешением и травмой стенок влагалища и промежности при самопроизвольных родах. Однако объяснить их развитие только диссеменацией клеток эндометрия и нарушением хирургических технологии сомнительно. 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 не уточненной технология хирургического лечения и целесообразности 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.

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование выполнялось в отделениях оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром и в обсервационном акушерском отделении ГБУЗ МО Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии (директор института – д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ В.А. Петрухин). Проведено ретро-проспективное исследование пациенток за период с 2015 года по 2022 год. Пациенткам, включенным в исследование, проведено обследование и хирургическое лечение.

2.1. Принцип распределения пациенток по группам

Согласно цели исследования и поставленным для ее решения задачам, в отделении оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ было проведено обследование, а также хирургическое лечение 100 пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения. Проведен гистологический, цитологический и иммуногистохимический анализ материала, полученного от 40 женщин, родоразрешенных в обсервационном отделении ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Все пациентки, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие. Исследование рассматривалось и в дальнейшем было одобрено Независимым Локальным Этическим Комитетом при ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Все пациентки были разделены на 3 группы: основная I группа ретро-проспективная (100 пациенток) – с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения. Данная группа разделена на 2 подгруппы: Ia подгруппа – 80 пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки; Ib подгруппа – 20 пациенток с эндометриозом промежности и влагалища. Из них в проспективное исследование вошло 20 пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки и 6 пациенток с эндометриозом промежности и

влагалища. В ретроспективное вошло 60 пациентки с эндометриозом передней брюшной стенки, 14 пациенток с эндометриозом промежности и влагалища.

II группа сравнения (40 пациенток) – родоразрешенных путем кесарева сечения и самопроизвольных родов, не страдавших эндометриозом. Данная группа разделена на 2 подгруппы: IIa подгруппа – 25 пациенток, родоразрешенных путем кесарева сечения; IIb подгруппа – 15 пациенток, родоразрешенных через естественные родовые пути.

III группа сравнения (20 пациенток) – гинекологические больные с наружно-внутренним эндометриозом, оперированные по поводу эндометриоза.

Критерии включения: I группа - пациентки с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения; II группа – беременные женщины без эндометриоза, родоразрешенные путем кесарева сечения и самопроизвольных родов; III группа – пациентки с различными формами наружно-внутреннего эндометриоза, оперированные по поводу эндометриоза.

Критерии исключения:

- пациентки с эндометриозом передней брюшной стенки после гинекологических операций.
- беременные с многоплодной беременностью.

2.2. Клинико-лабораторные методы исследования

Все пациентки прошли полное клинико-лабораторное обследование.

Клиническое обследование включало:

1. Общий осмотр (телосложение, кожные покровы, индекс массы тела).
2. Сбор анамнеза:

- наличие/отсутствие экстрагенитальных заболеваний;
- возраст менархе, особенности менструального цикла;
- репродуктивный анамнез: роды, аборты, самопроизвольные выкидыши;
- течение беременность;

- метод родоразрешения;
- течение родов (осложнения в родах и в послеродовом периоде);
- оперативные пособия при родоразрешении;
- вес/рост детей при рождении;
- длительность лактации;
- время появления жалоб на наличие инфильтрата;
- гормональная терапия в анамнезе и после родоразрешения;
- прием лекарственных препаратов.

3. Жалобы пациенток:

- наличие болей в области послеоперационного рубца;
- характер болей;
- взаимосвязь с менструальным циклом;
- рост эндометриоидного инфильтрата.

4. Гинекологический осмотр, включающий:

- бимануальное влагалищное исследование: оценка формы и состояния шейки матки (наличие деформаций, элонгации); характера выделений из половых путей; формы, консистенции, положения матки в малом тазу; состояния придатков; наличие объемных образований и спаечного процесса в малом тазу; состояние сводов влагалища;

- осмотр шейки матки в зеркалах (форма и размеры шейки матки, локализация разрывов шейки матки, наличие эктропиона, кист, шеечно-влагалищных свищей, а также других образований шейки матки, наличие элонгации шейки матки и оценка степени элонгации шейки матки и пролапса гениталий);

- осмотр и пальпация передней брюшной стенки, состояние рубца после оперативного вмешательства, определение локализации и границ эндометриоидного инфильтрата.

5. Клинико-лабораторное исследование:

Всем пациенткам проспективного исследования проводилось исследование клинического и биохимического анализов крови, коагулограмма,

также определение количественных показателей ЛГ, ФСГ, пролактина, эстрадиола в начале менструального цикла.

6. Генетический анализ:

У ограниченной группы пациенток, у которых был выявлен рецидивирующий или распространенный эндометриоз передней брюшной стенки, исследовали, ассоциируемые с эндометриозом. У 12 пациенток было проведено обследование на гены CYP17A1, TNF, VEGF.

Ген CYP17A1 кодирует фермент, относящийся к суперсемейству цитохромов P450, локализующийся в эндоплазматическом ретикулуме и имеющий как 17-альфа-гидроксилазную, так и 17-20-лиазную активность. Белок является ключевым ферментом в метаболизме стероидов, в результате которого производятся прогестины, минералокортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены. Преобразует прегненолон и прогестерон в их 17-альфа-гидроксилированные продукты, дегидроэпиандростерон (DHEA) и андростендион. Мутации в этом гене связаны с нарушением метаболизма эстрогенов, что может приводить к повышенному риску развития эндометриоза [99].

Ген TNF кодирует фактор некроза опухоли-альфа (TNF-alpha). TNF-alpha - воспалительный цитокин, который играет важную роль в иммунном и воспалительном ответе. Несколько компонентов иммунной системы могут производить TNF-alpha, включая макрофаги, естественные киллерные клетки, нейтрофилы, тучные клетки. TNF-alpha часто работает совместно с другими типами цитокинов, такими как IL1 и IL6. Мутации в данном гене ассоциированы с увеличенной экспрессией TNF-alpha, что может являться причиной повышенного риска развития эндометриоза [42].

Ген VEGF – фактор роста эндотелия сосудов А, кодирует гепарин-связывающий гликопротеин с сильным ангиогенным и митогенным эффектом. Он участвует в процессах пролиферации, миграции, а также предотвращает апоптоз циркулирующих предшественников эндотелиальных клеток. Данный ген может играть значительную роль в патогенезе эндометриоза передней брюшной стенки,

промежности и влагалища у женщин после родоразрешения, поскольку принимает участие в механизме имплатационной инвазии и дальнейшей васкуляризации эндометриального очага [28].

7. У пациенток I группы произведен гистологический, иммуногистохимический анализ удаленных инфильтратов и биоптата эндометрия. У пациенток II группы произведен цитологический анализ околоплодных вод при кесаревом сечении и самопроизвольных родов, цитологический анализ материалов используемых во время кесарева сечения после отделения последа, патологоанатомическое исследование плаценты, в частности материнской стороны, для определения наибольшего выброса эндометриальных клеток в операционное пространство. У III группы пациенток произведен гистологический, иммуногистохимический анализ удаленных эндометриоидных очагов различной локализации и биоптата эндометрия.

Иммуногистохимическое исследование позволяет определить искомые антигены в тканях и типах клеток с помощью специфических антител и чувствительных систем детекции. Результат оценивают качественно и количественно на светооптическом уровне. Метод окраски биологического материала производится в условиях сохранения морфологии клеток. Этот метод существенно расширяет возможности гистологической диагностики.

При помощи иммуногистохимического исследования были изучены и произведен сравнительный анализ факторов пролиферации и апоптоза (Ki-67, Bcl-2), воспалительный фактор (COX-2), факторов адгезии (β-катенин), эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR) рецепторов в эндометриоидных инфильтратах передней брюшной стенки, ретроцервикальных эндометриоидных инфильтратах и эндометриоидных кистах яичников.

В работе проведено сравнение данных иммуногистохимического исследования удаленных эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки у пациенток I группы с данными, полученными при анализе операционного материала ретроцервикального эндометриоза и эндометриодных кист яичников у пациенток III группы.

2.3. Инструментальные методы исследования

Пациенткам I группы, вошедшим в исследование, помимо клинико-лабораторных, также проводились инструментальные методы исследования:

1. Ультразвуковое исследование полости малого таза.

Всем пациенткам, вошедшим в исследование, до оперативного лечения и через 2 месяца после него, на 5 – 7-й дни менструального цикла, проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза. Исследование осуществлялось на аппарате Medison Accuvix V20 и включало исследование шейки матки, тела матки и придатков с трансвагинальным датчиком с частотой 4–8 мГц.

2. Ультразвуковое исследование зоны локализации эндометриоидного инфильтрата.

Всем пациенткам, вошедшим в исследование, до оперативного лечения и через 2 месяца после него, на 5 – 7-й дни менструального цикла, проводилось ультразвуковое исследование области локализации эндометриоидного инфильтрата: передней брюшной стенки, промежности, влагалища. Исследование осуществлялось на аппарате Medison Accuvix V20, с абдоминальным и трансвагинальным датчиками с частотой 4–8 мГц.

3. Биопсия эндометрия.

Всем пациенткам, вошедшим в исследование, до оперативного лечения на 5 – 7-й дни менструального цикла была взята биопсия эндометрия путем офисной гистероскопии или пайпель-биопсии.

4. МРТ полости малого таза

В ряде случаев была произведена МРТ органов малого таза с прицельной визуализацией передней брюшной стенки при обширном распространении объемного образования на смежные органы. МРТ-исследование производилось на МРТ-томографе Signa 1,5T General Electric на базе ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова.

Пациенткам II группы, вошедшим в исследование, помимо клинико-лабораторных, также проводились инструментальные методы исследования:

1. Ультразвуковое исследование полости малого таза.

Всем пациенткам, вошедшим в исследование, до родоразрешения, проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза. Исследование осуществлялось на аппарате Medison Accuvix V20 и включало исследование шейки матки, тела матки, плода, фетоплацентароного комплекса абдоминальным и трансвагинальным датчиком с частотой 4–8 мГц.

Пациенткам III группы, вошедшим в исследование, помимо клинико-лабораторных, также проводились инструментальные методы исследования:

1. Ультразвуковое исследование полости малого таза.

Всем пациенткам, вошедшим в исследование, до оперативного лечения и через 2 месяца после него, на 5 – 7-й дни менструального цикла, проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза. Исследование осуществлялось на аппарате Medison Accuvix V20 и включало исследование шейки матки, тела матки и придатков с трансвагинальным датчиком с частотой 4–8 мГц.

2.4. Оперативное лечение

Пациентки, вошедшие в исследование, были разделены на 3 группы. В I группе пациенток с эндометриоидным инфильтратом передней брюшной стенки, промежности и влагалища проведено оперативное лечение. Выбор метода хирургического лечения зависел от тяжести распространения эндометриоидного инфильтрата. II группа пациенток была разрешена путем кесарева сечения и самопроизвольных родов. В III группе пациенток с различными формами наружно-внутреннего эндометриоза было произведено оперативное лечение в зависимости от распространения и репродуктивных планов.

Морфологическое, иммуногистохимическое исследование удаленных эндометриоидных инфильтратов, очагов наружно-внутреннего эндометриоза и биоптатов эндометрия производили в лаборатории патоморфологии ГБУЗ МО МОНИИАГ (руководитель – д.м.н. И.В. Баринова).

В проведенном исследовании использовались такие методы хирургического лечения, как:

1. Удаление эндометриоидного инфильтрата;
2. Кесарево сечение;
3. Эпизиотомия и эпизиорафия;
4. Удаление эндометриоидных кист яичников;
5. Пангистерэктомия;
6. Метропластика;
7. Кольпоперинеолеваторопластика;
8. Кольпоперинеосфинктеролеваторопластика.

2.5. Статистическая обработка результатов

Анализ цифрового материала проводили с использованием стандартных компьютерных программ. Все полученные данные анализировались на персональном компьютере с помощью программ Microsoft Excel – 2007, SPSS v.18 for Windows. Сведения о пациентках, включая анамнестические и катамнестические данные, полученные результаты лабораторных и ультразвуковых методов исследования, были закодированы и введены в базу данных. Анализировали количественные и качественные параметры.

Все количественные параметры (результаты измерений) были проверены на соответствие нормальному распределению при помощи критерия Шапиро-Уилка, где предполагалось, что исследуемое распределение не отличается от нормального распределения (нулевая гипотеза – распределения одинаковые). При полученном $p<0,05$ нулевую гипотезу отвергали, считали, что исследуемое распределение отличалось от нормального. Для количественных показателей были рассчитаны: среднее значение (M), медиана (Me), 95% доверительный интервал и интерквартильный размах ($Q_1 – Q_3$).

Числовые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате M±m, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего значения. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального,

представлены в формате Me (Q_1 – Q_3), где Me – медиана, а Q_1 и Q_3 верхний и нижний квартили.

Качественные показатели (заключения, диагнозы и др.) были закодированы условными символами, их подсчёт представлен в абсолютных и относительных величинах (%). 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-критерий Манна-Уитни, Вилкоксона, Колмогорова-Смирнова), которые позволяют оценить степень различия даже при малой численности групп, и не предполагают нормального распределения параметров. Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод Хи-квадрат ($\chi 2$) с поправкой Йетса на непрерывность, для вычисления которого прибегали к построению «сетки 2х2» и «3х2», а также точный критерий Фишера для малых выборок.

Статистически значимыми считались отличия при $p<0,05$ (95%-й уровень значимости) и при $p<0,01$ (99%-й уровень значимости). Связь между изучаемыми параметрами определяли с помощью корреляционного анализа Пирсона (r) и Спирмена (R) с последующим установлением его значимости по критерию t. При этом считали умеренной зависимостью коэффициент корреляции от 0,3 до 0,7; сильной – более 0,7.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП

3.1. Клиническая характеристика обследованных пациенток

Материалом для исследования были ретро-проспективные данные 100 женщин с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения, которым было выполнено удаление эндометриоидного инфильтрата.

Нами было проведено:

– обследование 80 пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения, включающее проспективный и ретроспективный анализ – группа Ia;

– обследование 20 пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после родоразрешения через естественные родовые пути, включающее проспективный и ретроспективный анализ - Ib группа.

Все пациентки, вошедшие в исследование, были репродуктивного возраста. Возраст всех пациенток был в пределах от 23 до 44 лет.

Средний возраст больных составил 33,5±5,9 года.

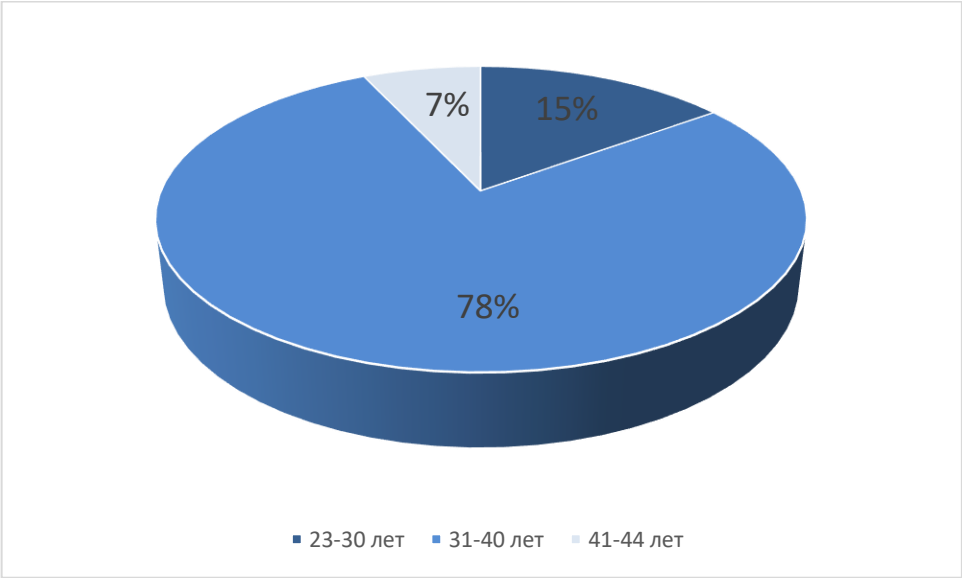
Возрастная категория от 23 до 30 лет включала 15 обследованных пациенток, от 31 до 40 лет – 78, от 41 года до 44 лет – 7 пациенток.

Данные о возрастных категориях пациенток представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Возраст обследованных пациенток

Возрастная категория	Число пациенток (n=100)	
	абс.	%
23-30 лет	15	15%
31-40 лет	78	78%
41-44 лет	7	7%

Представленные данные указывают на то, что большинство обследованных пациенток принадлежали к возрастной категории от 31- 40 лет (78%) (рис.2).



Примечание. * - Статистически значимых различий между подгруппами по возрасту не обнаружено (p>0,05).

Рисунок 1 – Средний возраст пациенток проспективного исследования и ретроспективного анализа возрастной категории от 31- 40 лет.

Анализ экстрагенитальных заболеваний не выявил статистически значимых различий в подгруппах обследованных пациенток. В связи с разным количеством обследованных пациенток из подгруппы с эндометриозом передней брюшной стенки и из подгруппы пациенток с эндометриозом промежности и влагалища детальный сравнительный анализ не является объективным. В связи с этим мы провели анализ данных по экстрагенитальным заболеваниям в подгруппах.

Данные о наличии экстрагенитальных заболеваний у обследованных пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Экстрагенитальные заболевания у обследованных пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения

Заболевания	Ретропроспективный анализ Число пациенток (n=80)	
	n=80	%
Болезни молочных желез	6	7,5
Болезни мочеполовой системы	3	3,75
Болезни желудочно-кишечного тракта	5	6,25
Болезни эндокринной системы	4	5
Болезни органов зрения	4	5
Болезни опорно-двигательной системы	5	6,25
Болезни сердечно-сосудистой системы	8	10
Болезни органов дыхания	7	8,75
Варикозная болезнь	14	17,5
Аллергический ринит	8	10
Вирусные инфекции	6	7,5
Нарушение жирового обмена	9	11,25
Тромбофилии	3	3,75
Анемия	12	15

Полученные данные указывают, что к наиболее часто встречаемым экстрагенитальным заболеваниям среди исследуемых пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения относятся: анемия – 15%, варикозная болезнь – 17,5%, нарушение жирового обмена – 11,25%, аллергический ринит – 10%. Вирусные инфекции выявлены у 7,5%. Другие экстрагенитальные заболевания, такие как болезни молочных желез, мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, органов зрения, опорно-двигательной системы, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и тромбофилии, были выявлены у меньшего количества исследуемых пациенток.

Данные о наличии экстрагенитальных заболеваний у обследованных пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Экстрагенитальные заболевания у обследованных пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов

Заболевания	Ретропроспективный анализ Число пациенток (n=20)	
	n=20	%
Болезни молочных желез	2	10
Болезни мочеполовой системы	1	5
Болезни желудочно-кишечного тракта	1	5
Болезни эндокринной системы	1	5
Болезни органов зрения	1	5
Болезни опорно-двигательной системы	2	10
Болезни сердечно-сосудистой системы	2	10
Болезни органов дыхания	2	10
Варикозная болезнь	4	20
Аллергический ринит	2	10
Вирусные инфекции	2	10
Нарушение жирового обмена	2	10
Тромбофилии	1	5
Анемия	4	20

Это указывает, что к наиболее часто встречаемым экстрагенитальным заболеваниям среди исследуемых пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов относятся: анемия и варикозная болезнь – по 20%. Болезни молочных желез, опорно-двигательной системы, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, аллергический ринит, вирусные инфекции и нарушение жирового обмена встречались у пациенток не более чем в 10%, то есть у 2 пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов из 20 обследованных. Остальные экстрагенитальные заболевания, такие как заболевания мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, органов зрения и тромбофилии, были выявлены у меньшего количества исследуемых пациенток.

Данные клинического исследования в Ia и Ib подгруппах указывают на то, что в 100% наблюдений пациентки предъявляли жалобы на болезненность в области инфильтрата перед началом и во время менструации, что являлось характерным клиническим признаком эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища.

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.

Сроки появления жалоб у обследованных пациенток представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Появление жалоб, у обследованных пациенток.

Сроки появления жалоб	Число пациенток (n=100)	
	n=100	%
1-2 года	17	17%
3-5 лет	35	35%
6-7 лет	21	21%
8-11 лет	27	27%

Анализируя сроки появления жалоб пациенток, можно сказать, что превалируют сроки, равные 3-5 годам (35%). Ранние сроки появления жалоб, такие как 1-2 года, по нашим данным наблюдались у 17% пациенток. Обращает на себя внимание то, что появление жалоб в отсроченных периодах, таких как 6-7 лет (21%) и 8-11 лет (27%), также находятся на высоком уровне. Все эти инфильтраты, выявленные в тканях передней брюшной стенке после кесарева сечения, имели крупные размеры и долгое время увеличивались бессимптомно.

Нами были проанализированны сроки с момента появления жалоб до установки окончательного диагноза и проведения необходимого оперативного лечения у 100 пациенток: подргуппы с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения и подгруппы с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов.

Данные о сроках с момента появления жалоб до проведения оперативного лечения у пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Сроки проведения оперативного лечения с момента проявления жалоб

Сроки проведения оперативного лечения	Пациентки с эндометриозом передней брюшной стенки		Пациентки с эндометриозом промежности и влагалища		p
	n=80	%	n=20	%	
1-2 года	44	55%	14	70%	0,225
3-5 лет	25	31,25%	4	20%	0,322
6-7 лет	11	13,75%	2	10%	0,656

Примечание. * - Статистически значимых различий между группами не обнаружено (p>0,05).

Анализируя сроки с момента появления жалоб до проведения оперативного лечения у пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища, было выявлено, что при эндометриозе передней брюшной стеки после кесарева сечения у 44 (55%) оперативное лечение происходило через 1-2 года, 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 у 14 (70%) сроки с момента появления жалоб до оперативного лечения составляли 1-2 года, 4 (20%) через 3-5 лет и лишь 2 (10%) 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.

У пациенток обеих подгрупп (100%) были беременности и роды в анамнезе. Анализируя ретропроспективные данные Ia и Ib подгруппы, у всех 100 (100%) обследованных пациенток было от 1 до 5 беременностей и от 1 до 3 родов. У 80 (80%) методом родоразрешения было кесарево сечение. В преобладающем числе наблюдений 64 (64%) проводилась лапаротомия по Пфанненштилю, у 16 (16%) – нижнесрединная лапаротомию. У 21 (21%) у пациентки в анамнезе кесарево сечение было повторным, но осложнение в виде образования эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки возникло только после последней операции. 17 (17%) обследованных пациенток имели в анамнезе от 1 до 3 абортов. У 8 (8%) пациенток в анамнезе было от 1 до 2 выкидышей. 40 (40%) женщин имели в анамнезе самопроизвольные роды, и только у 20 (20%) в результате самопроизвольных родов появилось такое отсроченное осложнение, как эндометриоз промежности и влагалища. Остальные пациентки, имея в анамнезе самопроизвольные роды, после кесарева сечения получили такое отсроченное осложнение, как эндометриоз передней брюшной стенки. Травмы или оперативные пособия при самопроизвольных родах, такие как эпизиотомия и перинеотомия, отмечены у 12 (12%) пациенток.

Характеристика репродуктивного анамнеза обследованных пациенток представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Характеристика репродуктивного анамнеза обследованных пациенток

	Число пациенток ретропроспективного анализа (n=100)			
	Ia подгруппа		Ib подгруппа	
	n = 80	%	n = 20	%
Первые самопроизвольные роды	10	12,5%	12	60%
Вторые самопроизвольные роды	4	5%	6	30%
Третьи самопроизвольные роды	2	2,5%	2	10%
Первое кесарево сечение	52	65%	0	0
Второе кесарево сечение	20	25%	0	0
Третье кесарево сечение	8	10%	0	0
Аборты	14	17,5%	3	15%
Самопроизвольные выкидыши	6	7,5%	2	10%

По анамнестическим данным у обследуемых пациенток встречался ряд перенесенных гинекологических заболеваний. Особенное внимание при анализе обращено на различные формы эндометриоза, такие как аденомиоз, эндометриоз яичников, крестцово-маточных связок, колоректальный эндометриоз и эндометриоидные гетеротопии париетальной брюшины малого таза. Также особое внимание мы уделили исследованию несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения, поскольку во время оперативного лечения эндометриоза передней брюшной стенки ряду пациенток – 5 (6,25%) – была выполнена метропластика. Метропластика выполнялась одномоментно с удалением эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки на предгравидарном этапе для профилактики дальнейших осложнений при беременности.

Структура гинекологических заболеваний представлена в таблице 7.

Таблица 7 - Структура гинекологических заболеваний

Гинекологические заболевания	Ретропроспективный анализ Число пациенток (n= 100)				p
	Ia подгруппа		Ib подгруппа		
	n = 80	%	n = 20	%	
Миома матки	10	12,5%	3	15%	0,767
Аденомиоз	47	58,75%	8	40%	0,132
Эндометриоз яичников	12	15%	5	25%	0,287
Эндометриоз крестцово-маточных связок	9	11,25%	2	10%	0,874
Колоректальный эндометриоз	5	6,25%	1	5%	0,834
Эндометриоз париетальной брюшины	2	2,5%	0	0	-
Кисты яичников	7	8,75%	2	10%	0,862
Полипы эндометрия и цервикального канала	10	12,5%	3	15%	0,767
Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП)	8	10%	4	20%	0,219
Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения	5	6,25%	0	0	-

Примечание. * - Статистически значимых различий между группами не обнаружено ($p>0,05$).

Анализируя полученные данные, в обеих группах выявлено, что у большего числа исследуемых пациенток диагностировался аденомиоз: 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.

Нами 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%). Эндометриоидные гетеротопии париетальной брюшины нами наблюдались только в подгруппе эндометриоза передней брюшной стенки у женщин после оперативного родоразрешения – 2 (2,5%). Оперативного лечения у пациенток обеих подгрупп не проводилось, все пациентки находились под наблюдением акушеров-гинекологов по месту жительства.

Миома матки выявлялась в Ia подгруппе у 10 (12,5%) пациенток, и в Ib подгруппе – у 13 (15%) пациенток. Миомэктомия в анамнезе проводилась у 4 пациенток (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 оперативного лечения по поводу кист яичников, так как у всех пациенток кисты яичников были небольших размеров и находились под динамическим наблюдением.

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

Нами были изучены истории родов и выписные эпикризы пациенток для определения сроков гестации, на котором проводилось родоразрешение, оперативные пособия в родах, а также показания к оперативному родоразрешению.

Особенности течения родов изложены в таблице 8.

Таблица 8 – Особенности течения родов

	Кесарево сечение (n = 80)		Самопроизвольные роды (n = 20)
	Плановое	Экстренное	Плановые
Доношенный срок	6 (7,5%)	18 (22,5%)	20 (100%)
Недоношенный срок	5 (6,25%)	51 (63,75%)	0

По данным акушерского анамнеза можно отметить, что экстренное кесарево сечение на доношенном сроке составило 22,5% (18), а 63,75% (51) на недоношенном сроке. У 28 пациенток (54,9% 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 (100%) произошли в доношенном сроке гестации. В 14 (70%) наблюдениях в родах производилась эпизиотомия, у остальных 6 (30%) имелись травматические разрывы мягких родовых путей, в том числе промежности и влагалища, которые восстанавливались после родов.

Был проанализирован полученный гистологический материал при удалении эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения. Были рассмотрены размеры полученных образований и глубина инвазии в смежные ткани.

Данные о размерах образований представлены в таблице 9.

Таблица 9 – размеры эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища

Размеры	Подгруппа Ia		Подгруппа Ib	
	n=80	%	n=20	%
1-3 см	24	30%	20	100%
4-5 см	37	46,25%	0	0
6-7 см	16	20%	0	0
8 см и более	3	3,75%	0	0

Следует отметить, что у части пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки 18 (22,5%) были множественные эндометриоидные инфильтраты, однако в таблице мы рассмотрели наибольшие по размерам. У 24 (30%) размеры инфильтратов в диаметре составили 1-3 см. У 37 (46,25%) размеры эндометриоидных инфильтратов были от 4 до 5 см, что является наиболее распространенным показателем в группе. У 16 (20%) пациенток размеры эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения составили 6-7 см. Отдельно заслуживает внимания группа инфильтратов диаметром более 8 см, которые встретились в 3 наблюдениях (3,75%). Данные инфильтраты имели глубокое распространение и инвазию в смежные органы. Все 20 (100%) наблюдений инфильтратов промежности и влагалища имели диаметр 1-3 см, что объяснимо яркой клинической симптоматикой и, как следствие, ранним обращением за медицинской помощью.

Говоря о размерах эндометриодных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища у женщин после родоразрешения, стоит описать слои инвазии в подлежащих тканях. Отдельно была рассмотрена инвазия инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища в обеих подгруппах.

Данные о слоях инвазии эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Слои инвазии эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки.

Слои	Эндометриоз передней брюшной стенки	
	n = 80	%
Кожа	8	10%
Подкожно-жировая клетчатка	80	100%
Апоневроз	73	91,25%
Мышцы	31	38,75%
Брюшина	16	20%
Мочевой пузырь	3	3,75%

Анализ глубины инвазии эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки после родоразрешения показывает, что подкожно-жировой слой затрагивался у всех 80 (100%) обследованных пациенток. Инвазия в апоневроз передней брюшной стенки происходила в 73 (91,25%) наблюдениях. Мышцы затрагивались эндометриозом в 31 (38,75%) наблюдении. 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 родоразрешения.

Отдельно были рассмотрены случаи инвазии эндометриоза промежности и влагалища. У обследованных пациенток эндометриоз промежности распространялся на кожу промежности, мышцы тазового дна, в части наблюдений вовлекался анальный сфинктер. При эндометриозе влагалища вовлекалась

слизистая влагалища, иногда с переходом на промежность и слои стенки прямой кишки.

Данные о слоях инвазии эндометриоидных инфильтратов промежности и влагалища приведены в таблице 11.

Таблица 11 – слои инвазии эндометриоидных инфильтратов промежности и влагалища.

Слои	Эндометриоз промежности и влагалища	
	n = 20	%
Кожа промежности	12	60%
Мышцы тазового дна	14	70%
Анальный сфинктер	8	40%
Слизистая влагалища	6	30%
Стенка прямой кишки	2	10%

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 в 12 (60%) наблюдений, что сопровождалось мажущими кровяными выделениями из промежности во время менструации. Слизистая влагалища вовлекалась во всех случаях эндометриоза влагалища, что наблюдалось у 6 (30%) обследованных женщин подгруппы.

При глубоком поражении влагалища в инфильтрат входила стенка прямой кишки – такой вариант распространения эндометриоза встретился в 2 (10%) наблюдений.

Рассматривая факторы риска эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения, стоит уделить внимание продолжительности лактации после родов.

Данные о продолжительности лактации приведены в таблице 12.

Таблица 12 – продолжительность лактации после родов

Продолжительность лактации	Подгруппа Ia		Подгруппа Ib		p
	n=80	%	n=20	%	
1-6 месяцев	49	61,25%	12	60%	0,919
7-12 месяцев	18	22,5%	4	20%	0,810
12-24 месяца	9	11,25%	2	10%	0,874
2 года и более	2	2,5%	0	0	-

Примечание. * - Статистически значимых различий между группами не обнаружено (p>0,05).

Продолжительность лактации по рекомендациям ВОЗ оптимально должна составлять 2 года. Анализируя данные о продолжительности лактации у обследуемых пациенток всего 2 (2,5%) из них продолжали грудное вскармливание в течение 24 месяцев, остальные менее 2 лет. Из них 12-24 месяца продолжали лактацию 9 (11,25%) пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, 2 (10%) пациентки с эндометриозом промежности и влагалища. От 7 до 12 месяцев – 18 (22,5%) в Ia подгруппе, 4 (20%) в Ib подгруппе. Наибольшее количество обследованных пациенток продолжали грудное вскармливание менее полугода, что могло отрицательно сказаться на развитии эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища. Таких пациенток было 49 (61,25%) в подгруппе эндометриоза передней брюшной стенки и 12 (60%) в подгруппе эндометриоза промежности и влагалища после самопроизвольных родов. У 4 пациенток была подавлена лактация после родов по настойчивому отказу пациенток от грудного вскармливания.

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.

Анализ данных о гормональной терапии у пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения представлен в таблице 13.

Таблица 13 – Данные о гормональной терапии у пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища

	Предоперационный этап		Послеоперационный этап	
	n = 10	%	n = 65	%
аГРГ	0	0	7	10,8%
Гестагены	10	100%	58	89,2%

На предоперационном этапе проводилась терапия в течение 3 месяцев у 10 (10%) пациенток с распространенным эндометриозом передней брюшной стенки гестагенными препаратами. 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 рост эндометриоидных инфильтратов.

На послеоперационном этапе проводилась терапия у 65 (65%) пациенток. 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. У 7 (7%) препаратами аналогами гонадотропин-рилизинг гормона в течение 3 месяцев.

Продолжительность терапии составляла 3 месяца у 31 и 6 месяцев у оставшихся 34 пациенток.

Для обсуждения вопроса о целесообразности применения гормональной терапии в предоперационном и послеоперационном этапе важно оценить рецидивы эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после проведенного хирургического лечения. Мы определили рецидивы у женщин основной группы после оперативного лечения, проводимого не только в нашем отделении, но и в других учреждениях. Анализ данных о рецидивах эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища представлен в таблице 14.

Таблица 14 – Данные о рецидивах эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища

	Пациентки, которым проводилась гормональная терапия		Пациентки, которым не проводилась гормональная терапия		p
	n = 35	%	n = 65	%	
Рецидив	4	11,43%	14	21,54%	0,210
Отсутствие рецидива	31	88,57%	51	78,46%	0,210

Примечание. * - Статистически значимых различий между группами не обнаружено (p>0,05).

Таким образом, у 100 пациенток было выявлено 18 (18%) рецидивов, из них у 4 (4%) после оперативного лечения в гинекологическом отделении ГБУЗ МО МОНИИАГ, остальные 14 (14%) – рецидивы произошли в результате оперативного лечения эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки после кесарева сечения в других гинекологических стационарах. У 2 больных произошли рецидивы из-за наличия множественных образований в

тканях передней брюшной стенке. 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 2 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. Однако нам известно, что гормональная терапия данным пациенткам также не назначалась.

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

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ ПАЦИЕНТОК В РЕТРОПРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

4.1. Результаты лабораторных методов исследования

Гормональное обследование

Обследуемым пациенткам в проспективном исследовании проводилось лабораторное гормональное обследование, в которое входило определение уровня эстрадиола, прогестерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона на 5-7 сутки менструального цикла. По данным полученных результатов у пациенток не было выявлено результатов вне референсных значений. Уровень эстрадиола, прогестерона, ФСГ и ЛГ соответствовал фолликулярной фазе менструального цикла. Анализ данных гормонального исследования пациенток в проспективной группе пациенток представлен в таблице 15.

Таблица 15 - данные гормонального исследования пациенток в проспективном исследовании

	Референсные значения в фолликулярной фазе	Значения у обследованных пациенток
Эстрадиол	68-1269 (пмоль/л)	74-343 (пмоль/л)
Прогестерон	0,3-2,2 (пмоль/л)	0,5-1,9 (пмоль/л)
ФСГ	1,37-9,90 (мМЕд/мл)	2,48-9,45 (мМЕд/мл)
ЛГ	1,68-15,00 (мМЕд/мл)	1,89-13,44 (мМЕд/мл)

Анализируя полученные результаты гормонального обследования, можно утверждать, что все значения у пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища в проспективной группе соответствовали фолликулярной фазе менструального цикла. Не было выявлено корреляции исследуемых гормонов с наличием экстрагенитального эндометриоза, появившегося после родоразрешения.

Обследование на уровень онкоантигенов

У пациенток в проспективной группе было выполнено обследование на уровень онкоантигенов CA-125, CEA, CA19-9, повышение уровня которых связанно с различными формами эндометриоза. Анализ данных уровня онкоантигенов пациенток в проспективном исследовании представлен в таблице 16.

Таблица 16 - Данные уровня онкоантигенов пациенток в проспективном исследовании

	Референсные значения	Значения у обследованных пациенток
CA-125	0-35 Ед/мл	8-27 Ед/мл
CEA	0-5 нг/мл	0-4,3 нг/мл
CA19-9	0-37 Ед/мл	4-28 Ед/мл

Таким образом, у обследованных пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища не было выявлено повышения уровня онкоантигенов CA-125, CEA, CA19-9. Максимальных значений онкоантигенов из полученных результатов достигали у пациенток с сочетанными формами эндометриоза, таких как эндометриодные кисты яичника, ретрацервикальный эндометриоз и у пациенток с крупными эндометриоидными образованиями передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения.

Генетический анализ

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.

Данные о проведенном генетическом исследовании представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Данные генетического исследования

	Эндометриоз передней брюшной стенки		Эндометриоз промежности и влагалища	
	Единственное проявление	В сочетании с другими формами эндометриоза	Единственное проявление	В сочетании с другими формами эндометриоза
CYP17A1	0	4	0	0
TNF	0	0	0	0
VEGF	0	0	0	0

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. У 4 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.

Цитологическое исследование

Для изучения патогенеза распространения эндометриальных клеток во время родоразрешения было произведено цитологическое исследование околоплодных вод на этапах оперативных и самопроизвольных родов у женщин не страдающих ранее выявленным эндометриозом. 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 плаценты и выделения 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 выделения 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 выделении последа и при самопроизвольных родах, и при оперативном родоразрешении в околоплодной жидкости не было выявлено значимого количества эндометриальных клеток. Однако при анализе смывов инструментов, которые использовались при удалении оставшихся амниотических оболочек из полости матки, были обнаружены как эндометриальные, так и децидуальные клетки. (Рис. 1). При исследовании смывов с передней брюшной стенки после зашивания брюшной полости также были обнаружены эндометриальные клетки. (Рис. 2). Исходя из этого, можно прийти к выводу, что околоплодные воды являются лишь транспортом эндометриальных клеток, образующихся при отделении плаценты. 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.

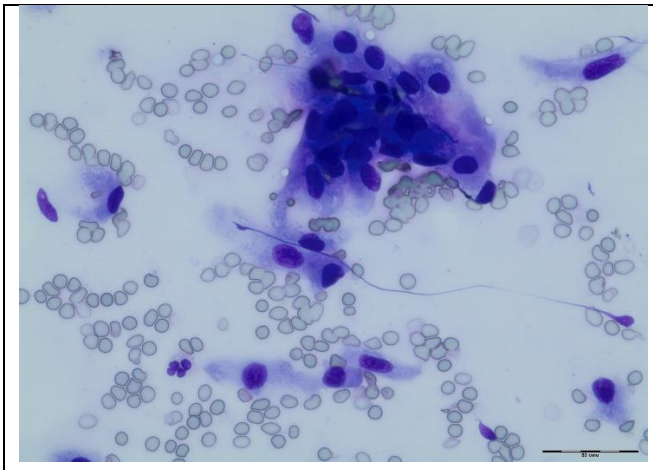
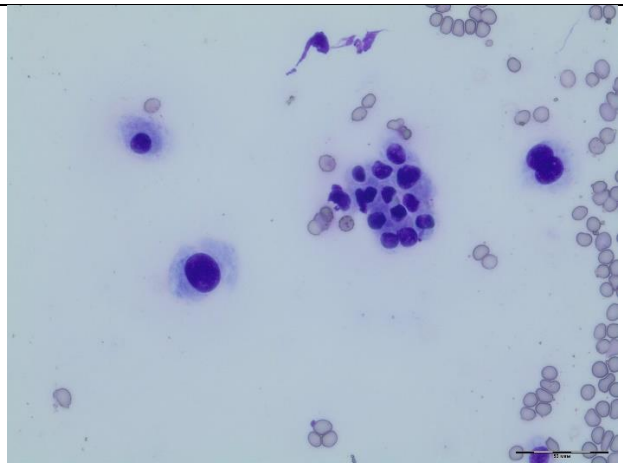
	

Рисунок 1. Эндометриальные и децидуальные клетки в отпечатках марлевых тампонов после удаления оставшихся плодных оболочек из полости матки	Рисунок 2. Эндометриальные и децидуальные клетки в смывах с передней брюшной стенки после зашивания брюшной полости во время кесарева сечения

Гистологическое исследование

Проводилось гистологическое исследование удаленных эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища у женщин после родоразрешения. В 100% наблюдений гистологически установленные диагнозы были подтверждены. Эндометриоидные инфильтраты, направленные на гистологическое исследование, представляли собой фрагменты фиброзной ткани с прилежащей тканью подкожно-жировой клетчатки, апоневроза и мышечных волокон. (Рис. 3). В ряде наблюдений имелись участки париетальной брюшины, выстилающей брюшную полость. На всем протяжении фрагменты имели многочисленные, разнокалиберные эндометриоидные гетеротопии, в том числе кистозно расширенные за счет накопленной крови, с очаговой лимфоплазмоцитарной инфильтрацией и отложением гемосидерина в цитогенной строме. (Рис. 4, 5, 6). Также отмечались участки ткани с периваскулярной инфильтрацией и очаговыми расстройствами кровообращения ввиду сдавления ткани в ходе роста эндометриоидного инфильтрата. Постановка диагноза эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища возможна лишь при непосредственном гистологическом подтверждении, при котором

выявляется сочетание не менее двух из следующих признаков: наличие эндометриального эпителия; эндометриальных желез; эндометриальной стромы; гемосидеринсодержащих макрофагов. Кровоизлияния разной степени давности, скопления сидерофагов, периваскулярная лимфоклеточная и плазмоцитарная инфильтрация, гранулематозное воспаление вокруг шовного материала являются неоспоримым патологоанатомическим подтверждением диагноза и обоснованием хирургического лечения данного контингента больных.

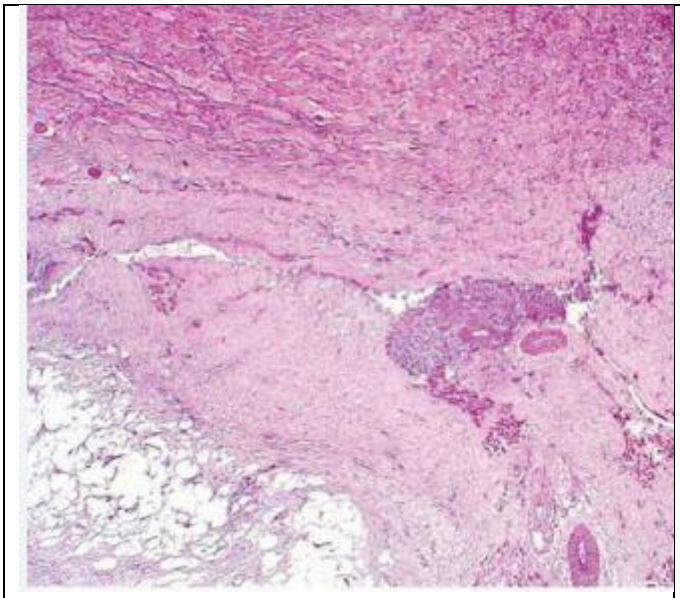


Рисунок 3. Эндометриоидная гетеротопия в рубце, представленная фиброзной, жировой и поперечнополосатой мышечной тканью.

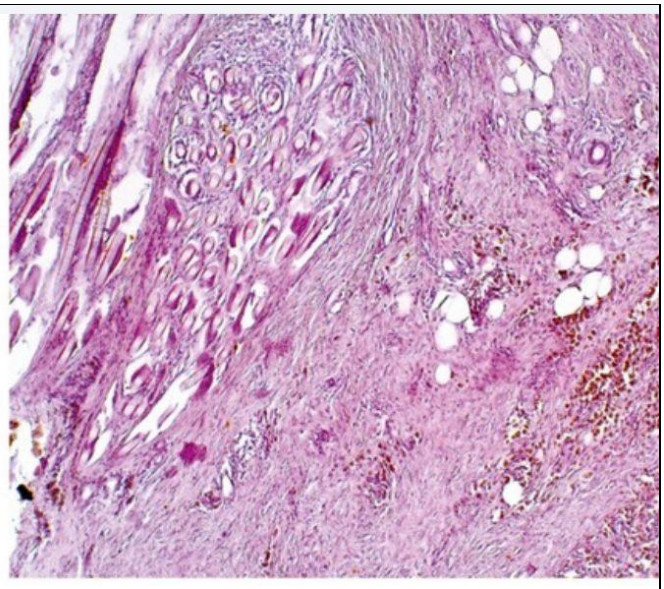


Рисунок 4. Фрагмент рубца с шовным материалом и обилием гемосидерина.

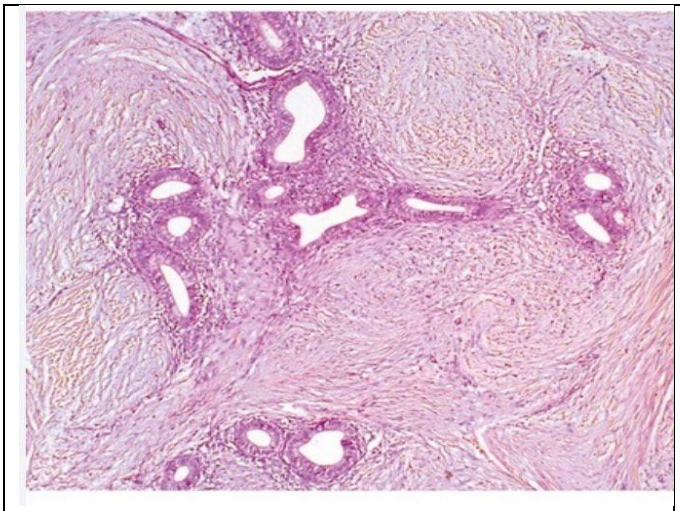
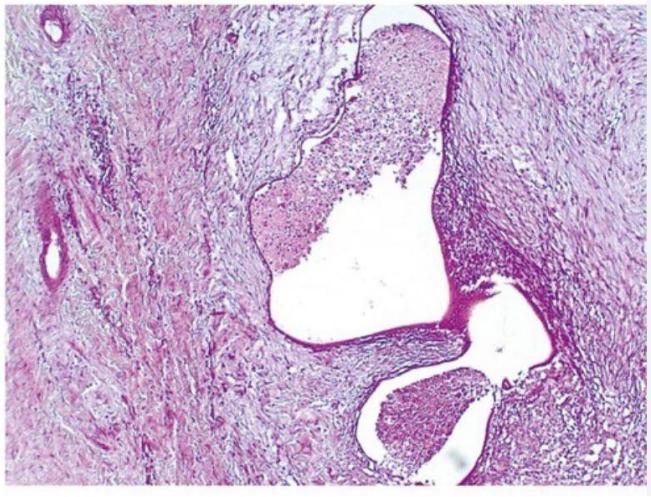
	

Рисунок 5. Эндометриоидная гетеротопия: среди цитогенной стромы располагаются железистые структуры, выстланные цилиндрическим эпителием.	Рисунок 6. Эндометриоидная гетеротопия с кистозно расширенными железами с атрофичной выстилкой.

Иммуногистохимическое исследование

В исследовании произведен иммуногистохимический анализ операционного материала у пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки оперативного после оперативного родоразрешения и их корреляция с данными анализа ретроцервикального эндометриоза и эндометриоидных кист яичника.

В исследовании был произведен сравнительный анализ факторов пролиферации и апоптоза (Ki-67, Bcl-2), воспалительный фактор (COX-2), факторов адгезии (β-катенин), эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR) рецепторов. Нами сравнивались данные критерии в эндометриоидных инфильтратах передней брюшной стенки, ретроцервикальных эндометриоидных инфильтратах и эндометриоидных кистах яичников.

По данным показателям было изучено 20 пациенток с эндометриоизом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения I группы, которые входили в проспективное исследование, 10 пациенток с ретроцервикальными эндометриоидными инфильтрами и 10 пациенток с эндометриоидными кистами яичников, которые были оперированы по поводу

наружно-генитального эндометриоза в отделении оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ в 2021-2022 годах.

Оценка результатов проводилась по схеме оценки исследований, посвященных изучению эндометриоза яичников. Экспрессию Ki-67 подсчитывали в процентах на 3000 клеток одного типа. Также произведена качественная оценка экспрессии Bcl-2, COX-2 и β-катенина. Оценка эстрогеновых рецепторов (ER) и прогестероновых рецепторов (PR) проводилась по количеству окрашенных клеток и интенсивности их окраски. [17].

Данные, полученные при сравнительном анализе иммуногистохимического исследования представлены в таблице 18.

Таблица 18. Данные иммуногистохимического исследования

Фактор	Эндометриоз передней брюшной стенки (n = 20)	Ретроцервикальный эндометриоз (n = 10)	Эндометриоз яичников (n = 10)
Ki-67	+	+	+
Bcl-2	+	+	+
COX-2	+++	+++	+
β-катенин	+	+	+
ER	++	++	+
PR	+	+	+++

В результате исследования в эндометриоидных инфильтратах присутствовали факторы пролиферации Ki-67 и апоптоза Bcl-2, как и в материалах, взятых из ретроцервикальных эндометриоидных инфильтратов и эндометриоидных кист яичников. При качественной оценке экспрессии воспалительного фактора COX-2 выло выявлено значительное преобладание в инфильтратах передней брюшной стенки и ретроцервикальной области. Фактор адгезии β-катенина картина реакции была схожа с материалами сравнения в группе III.

При анализе количества окрашенных клеток с эстрогеновой рецепторностью (ER) была найдена взаимосвязь не только с клетками, выделенными из материалов ретроцервикального эндометриоза и эндометриоидных кист яичников, но и с клетками эндометрия, полученных в основной группе сравнения путем взять Пайпель биопсии или при проведении офисной гистероскопии.

При количественном исследовании прогестероновых (PR) рецепторов было выявлено, что уровень экспрессии в эндометриоидных инфильтратах передней брюшной стенки соотносимо схож с уровнем экспрессии в ретроцервикальных эндометриоидных инфильтратах. Обе данные локализации характеризуются более низкими значениями, в отличие от эндометриоидных образований яичников.

4.2. Результаты инструментальных методов обследования

Инструментальные методы обследования включали в себя: ультразвуковое исследование у всех пациенток, магнитно-резонансная томография у ряда пациенток с распространенными формами эндометриоза передней брюшной стенки.

Ультразвуковое исследование

У пациенток с эндометриозом передней стенки брюшной полости после оперативного родоразрешения проводилось цветовое ультразвуковое

допплерометрическое сканирование передней брюшной стенки, органов брюшной полости и малого таза. У пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов проводилось цветовое ультразвуковое допплерометрическое сканирование стенок влагалища, промежности, прямой кишки, органов брюшной полости и малого таза. УЗ-исследование было неотъемлемой частью предоперационной подготовки для предварительной верификации образования и описания его локализации и отношения к подлежащим тканям и органам. Эхографические и допплерографические признаки эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища заключаются в визуализации твердых гипоэхогенных масс с фиброзным компонентом, солидной или солидно-кистозной структуры, нечетких неровных контуров. В большинстве наблюдений гиперэхогенные участки, образующиеся вследствие воспалительной реакции, вызваны ежемесячными кровоизлияниями в окружающие ткани. При использовании энергетического картирования отмечались: хаотичность сосудистого рисунка, отсутствие опухолевого типа кровоснабжения образования, скудность сосудистого компонента опухоли.

Нами была проанализирована результативность УЗ-исследования в определении локализации эндометриоидных инфильтратов и отношения их к подлежащим тканям и органам. По данным предоперационного УЗ-исследования 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. В остальных имелось прорастание эндометриоидного инфильтрата в апоневроз и передние мышцы живота. Изолированные инфильтраты в мышечной ткани по данным УЗ-исследования были выявлены в 12 (15%) наблюдениях, а интраоперационно встретились только в 8 (10%) наблюдениях. В абсолютном числе наблюдений – в 73 (91,25%) из 80 наблюдений – эндометриоза передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения эндометриоидные инфильтраты распространялись в различные слои передней брюшной стенки и не были изолированными. (Рис. 7, 8, 9, 10).

Размеры эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки при УЗ-исследовании в среднем были занижены на 1-2 см от истинных размеров, обнаруженных во время оперативного лечения. При эндометриозе промежности и влагалища после самопроизвольных родов, используя как линейные, так и трансвагинальные датчики, в 100% (20) наблюдений была достоверно определена локализация и взаимоотношение эндометриоидного инфильтрата с соседними тканями и органами, в частности распространение на слизистый и мышечный слои прямой кишки и анальный сфинктер.

У женщин репродуктивного возраста с болезненными уплотнениями в области передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения и в области промежности и влагалища после самопроизвольных родов с циклическими или непрерывными болями ультразвуковое исследование с цветовой допплерометрией является обязательным и существенно облегчает постановку диагноза, однако не всегда точно определяет размеры, распространенность и глубину поражения.

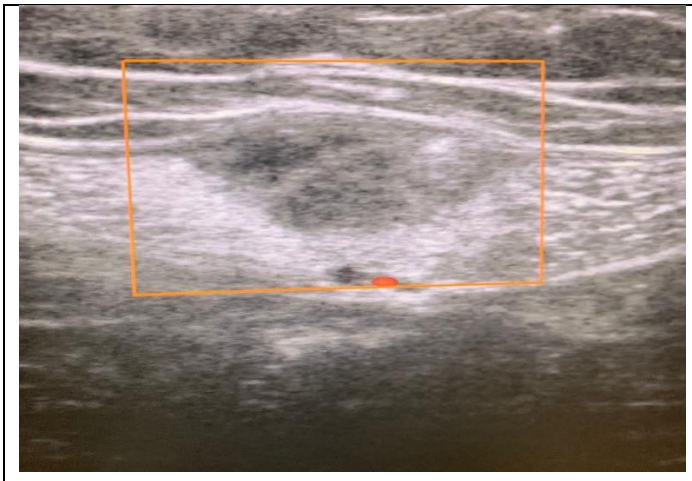
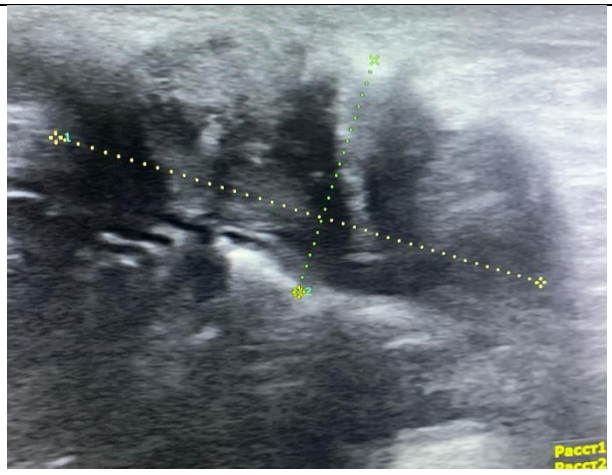
	

Рисунок 7. Эндометриоидный инфильтрат передней брюшной стенки с инвазией в прямые мышцы живота	Рисунок 8. Эндометриоидный инфильтрат передней брюшной стенки в подкожно-жировой клетчатке

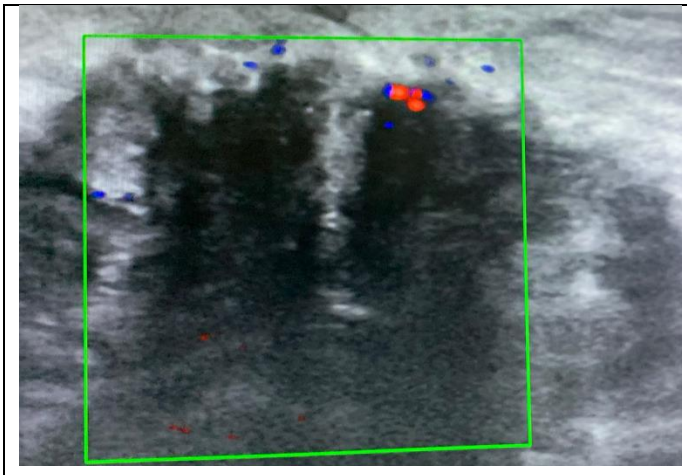
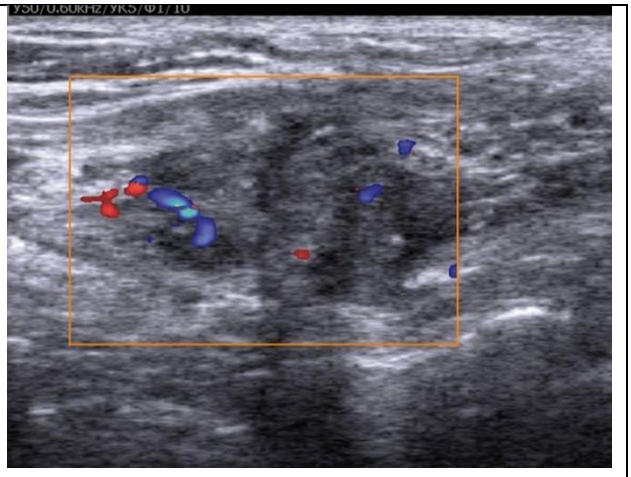
	

Рисунок 9. Эндометриоидный инфильтрат передней брюшной стенки при цветном картировании	Рисунок 10. Эндометриоидный инфильтрат передней брюшной стенки при цветном картировании

Магнитно-резонансная томография

У пациенток с распространенным эндометриозом передней стенки брюшной стенки после оперативного родоразрешения проводилась магнитно-резонансная томография передней брюшной стенки, органов брюшной полости и малого таза. Наиболее информативными являлись исследования во фронтальной и сагиттальной плоскостях. (Рис. 11, 12, 13, 14). Данный метод исследования позволил определить не только предполагаемый диагноз, но и глубину инвазии в смежные органы и ткани, что позволило назначить план дальнейшего оперативного лечения.

У пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов с выраженной глубиной инвазии в предлежащие ткани и органы проводилась магнитно-резонансная томография, которая позволяла определить вовлеченность в процесс анального сфинктера и стенки прямой кишки, что значительно облегчало проведение дальнейшего оперативного лечения.

Данный метод исследования позволяет оптимизировать хирургическую технологию, упростить выбор оптимального объема оперативного вмешательства,

особенно при необходимости использования во время операции синтетических материалов для закрытия апоневротических дефектов.

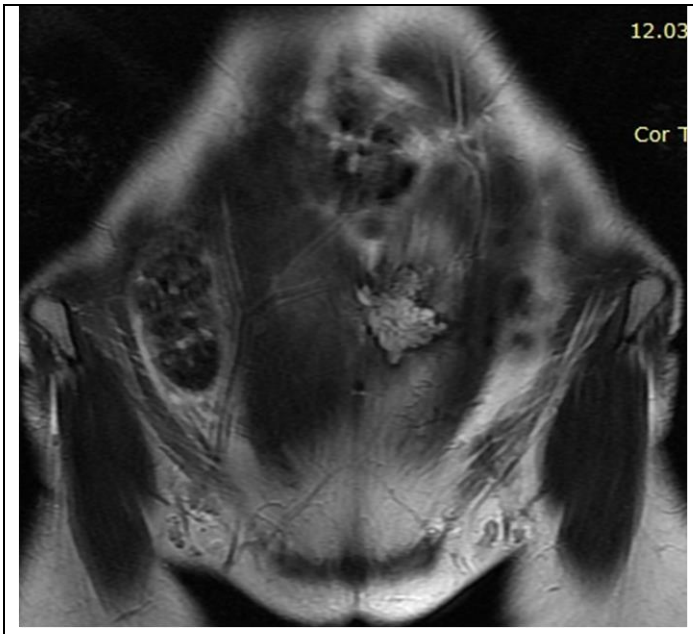


Рисунок 11. Исследование во фронтальной плоскости

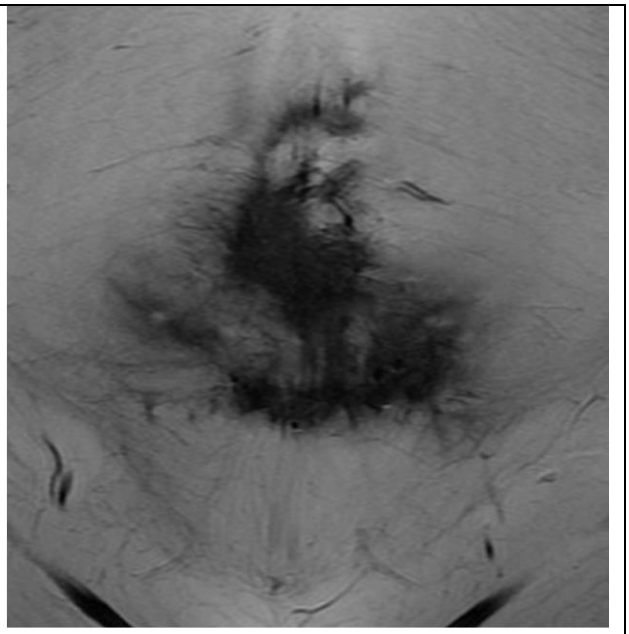


Рисунок 12. Исследование во фронтальной плоскости

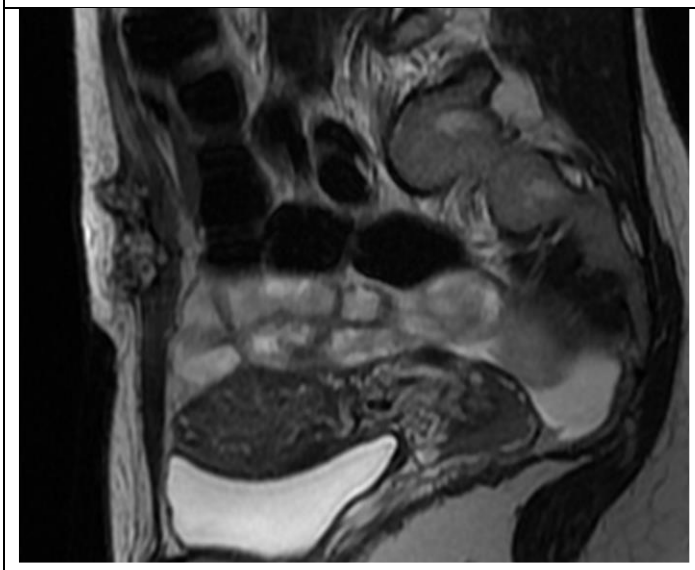


Рисунок 13. Исследование в сагиттальной плоскости

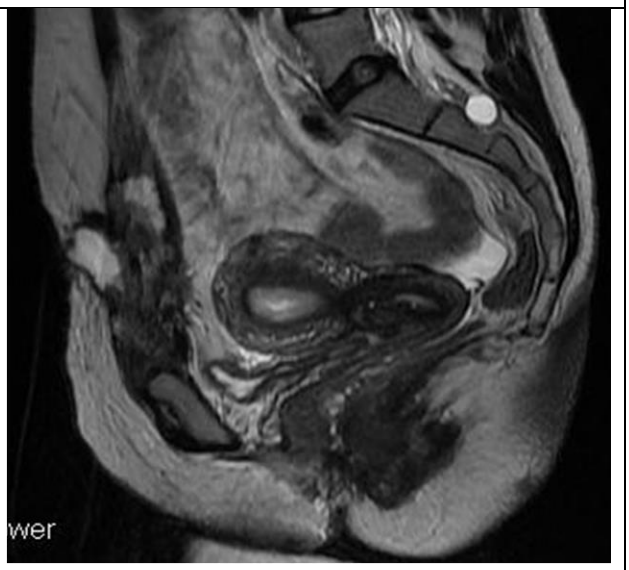


Рисунок 14. Исследование в сагиттальной плоскости

ГЛАВА 5. ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ

5.1. Оперативное лечение

Все 80 (100%) пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения и 20 (100%) пациенток с эндометриозом промежности и влагалища после самопроизвольных родов были прооперированы. Во всех наблюдениях эндометриоидные инфильтраты, возникшие после родоразрешения, были удалены в пределах здоровой ткани с негативным краем 0,5 см.

Оперативное лечение у всех обследуемых пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки заключалось в иссечении эндометриоидного инфильтрата. (Рис. 15, 16, 17, 18). В 5 (6,25%) наблюдениях удаление эндометриоидных инфильтратов сочеталось с метропластикой по поводу несостоятельных рубцов после кесарева сечения ввиду дальнейших репродуктивных планов пациенток. В 4 (5%) наблюдениях также производилась миомэктомия по поводу симптомной миомы матки. В одном наблюдении была произведена пангистерэктомия в позднем репродуктивном возрасте из-за неоднократного рецидива эндометриоза передней брюшной стенки больших размеров в сочетании с патологией эндометрия.

В 4 (5%) наблюдениях возникаемый дефект апоневроза потребовал установки сетчатого импланта из-за высокого риска образования послеоперационной грыжи передней брюшной стенки. Сетчатые импланты были установлены с помощью надапоневротической фиксации. В ряде наблюдений, а именно в 8 (10%), апоневротический дефект не нуждался в применении синтетических материалов и восстанавливался нерассасывающимся шовным материалом, в остальных наблюдениях восстановление апоневроза производилось отдельными викриловыми швами.

Для профилактики образования подапоневротических гематом у пациенток с сомнительным хирургическим гемостазом из-за больших объемов эндометриоидного образования применялось пассивное или активное

дренирование пространств передней брюшной стенки. Дренажи удалялись на 2-е сутки послеоперационного периода.

У 20 (100%) пациенток с эндометриозом промежности после самопроизвольных родов также производилось полное удаление эндометриоидного инфильтрата в пределах здоровой ткани с негативым краем 0,5 см. При прорастании эндометриоидного инфильтрата мышц промежности 14 (70%), кожи промежности 12 (60%), слизистой влагалища 6 (30%) пациенткам соответственно проводилась кольпоперинеолеваторопластика с иссечением эндометриоидного образования. При вовлечении в патологический процесс анального сфинктера в 8 (40%) наблюдениях проводилась кольпоперинеосфинктеролеваторопластика с иссечением участка сфинктера, пораженного эндометриозом. В двух (10%) наблюдениях эндометриоз промежности и влагалища у пациенток после родоразрешения прорастал стенку прямой кишки. Таким пациенткам после удаления образования потребовалось послойное трансвагинальное восстановление стенки прямой кишки и слизистой влагалища.

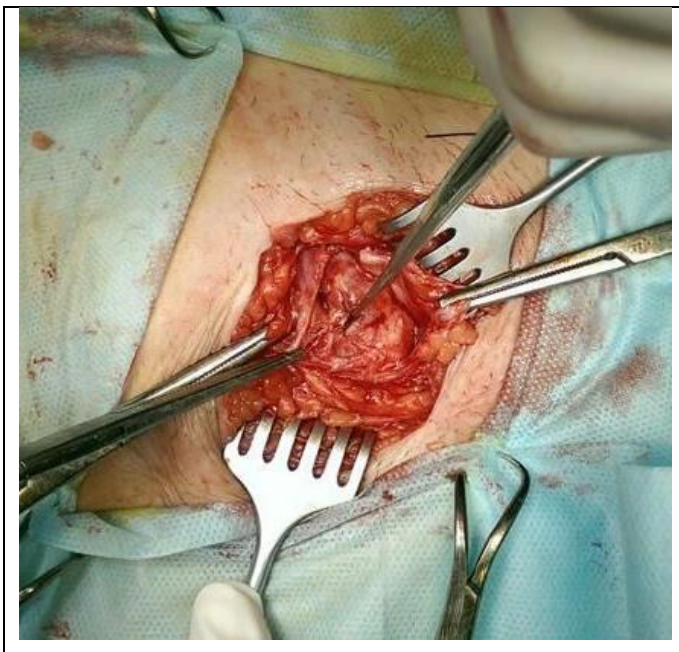
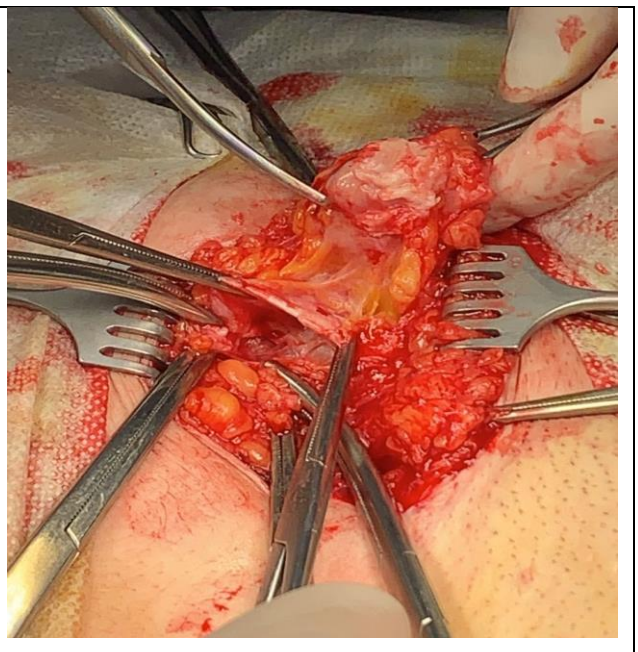
	

Рисунок 15. Удаление эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки	Рисунок 16. Удаление эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки

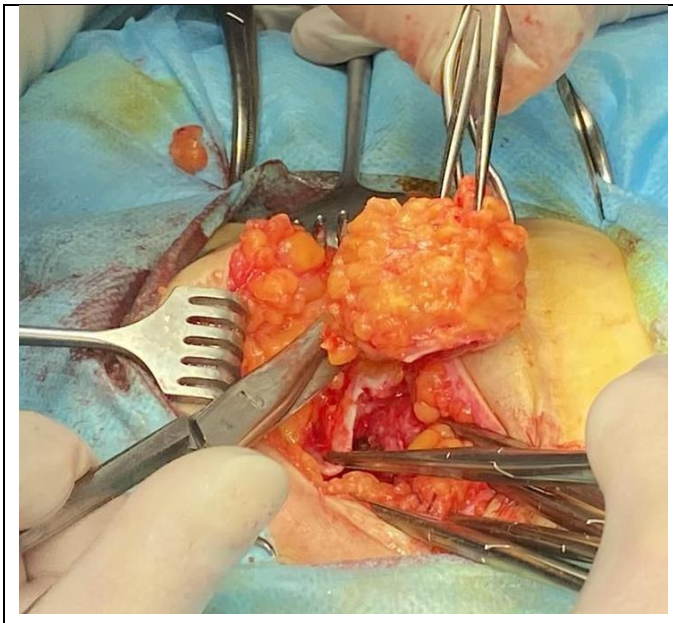
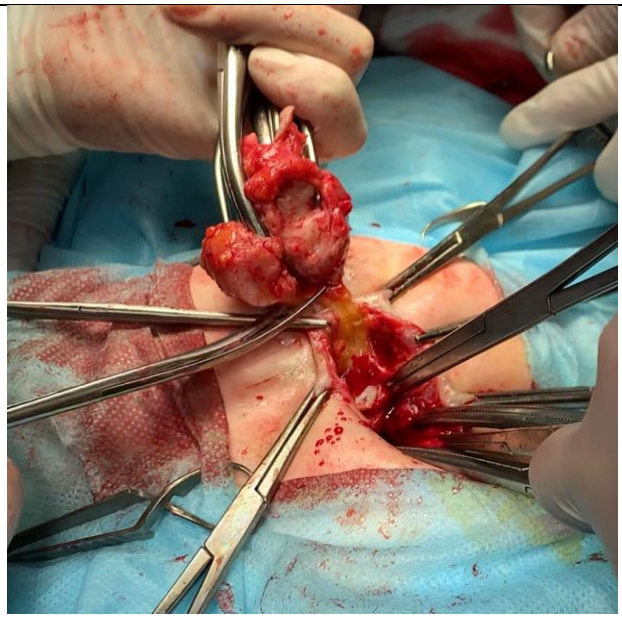
	

Рисунок 17. Удаление эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки	Рисунок 18. Удаление эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки в пупочной области
Рисунок 19. Макропрепарат эндометриоидного инфильтрата	Рисунок 20. Макропрепарат эндометриоидного инфильтрата

5.2. Клинические примеры

Пациентка Д. 34 лет поступила в отделение оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ в декабре 2021 года с диагнозом: Эндометриоз передней брюшной стенки.

Вес: 76 кг. Рост: 172 см. ИМТ: 25.7 кг/м^2.

Из анамнеза: в 2014 году произведено экстренное нижнесрединное чревосечение кесарево сечение разрезом по Дерфлеру по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты на гестационном сроке 36 недель. Считает себя больной с 2018 года, когда впервые почувствовала плотное образование слева от послеоперационного рубца. С 2020 года стала отмечать болезненность в области образования накануне и во время менструации. Обратилась к хирургу по месту жительства. Было проведено УЗ-исследование, получено заключение: образование передней брюшной стенки (эндометриоз?). Также проведена аспирационная биопсия образования, которая не дала информативного ответа. Далее пациентка была направлена в женскую консультацию, где было рекомендовано оперативное лечение в ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 14 лет, по 5-6 дней, через 28 дней, регулярные, обильные, болезненные. Половая жизнь с 18 лет. Беременность в анамнезе одна. Оперативных вмешательств в течение жизни не было.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. АД 115/75 мм рт.ст. Пульс 78 уд в мин, ритмичный. Молочные железы мягкие, безболезненные, отделяемого из сосков нет. Живот при пальпации мягкий, не вздут. Слева от послеоперационного рубца после нижнесрединной лапаротомии определяется объемное образование, диаметром 5 см, плотное по консистенции, болезненное при пальпации. Физиологические отправления не нарушены.

P.V.: НПО развиты правильно. Оволосение по женскому типу. Шейка матки осмотрена в зеркалах: слизистая чистая, наружный зев щелевидный. Тело матки

нормальных размеров, подвижное, безболезненное. Области придатков без патологии.

В клинике было проведено полное клинико-лабораторное обследование: показатели клинического, биохимического анализов крови, коагулограммы, общего анализа мочи в пределах референсных значений.

По данным УЗ-исследования: признаки аденомиоза, новообразования (эндометриоидный инфильтрат?) в области передней брюшной стенки.

В отделении оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ было произведено оперативное лечение в объеме: иссечение эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки. Из протокола: на передней брюшной стенке, слева от послеоперационного рубца на 4 см определяется объемное опухолевидное образование деревянистой плотности, ограниченное в подвижности, диаметром 5 см. Произведен продольный разрез над вышеописанным образованием, послойно вскрыта подкожная жировая клетчатка, апоневроз. Произведен гемостаз сосудов подкожной жировой клетчатки. Обнаружено: эндометриоидный инфильтрат плотной консистенции, с «шоколадным» содержимым, нижний полюс которого прорастает в мышцы. Инфильтрат острым путем иссечен в пределах здоровой ткани. Произведен гемостаз мышц передней брюшной стенки. Восстановлена целостность апоневроза отдельными викриловыми швами. На подкожную жировую клетчатку наложены отдельные викриловые швы. На кожу – непрерывный косметический викриловый шов.

Результаты гистологического исследования: фрагмент гладкомышечной и фиброзной ткани с очаговыми расстройствами кровообращения, лимфоклеточной инфильтрацией и многочисленными эндометриоидными гетеротопиями.

Послеоперационный период протекал нормально. Через 3 дня после хирургического вмешательства пациентка была выписана под наблюдение акушера-гинеколога по месту жительства. Через 2 месяца при повторном осмотре жалоб у пациентки не было, по данным УЗИ – эндометриодных инфильтратов

выявлено не было. Через 6 месяцев после оперативного лечения рецидива заболевания не наблюдается.

Пациентка Ф. 30 лет поступила в отделение оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ в феврале 2022 года с диагнозом: Эндометриоидный инфильтрат промежности.

Вес: 72 кг. Рост: 165 см. ИМТ: 26,4 кг/м^2.

Из анамнеза: в анамнезе срочные самопроизвольные роды в 2019 году, во время родов была произведена эпизиотомия. Считает себя больной с 2021 года, когда впервые почувствовала плотное образование в области промежности, которое вызывает большой дискомфорт в повседневной жизни и имеет выраженную болезненность накануне и во время менструации. Обратилась в женскую консультацию, где было рекомендовано оперативное лечение в ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 12 лет, по 4-5 дней, через 28 дней, регулярные, обильные, болезненные. Половая жизнь с 20 лет. В 2015 – инструментальный аборт на малом сроке, без осложнений. В 2019 году – срочные самопроизвольные роды. Оперативных вмешательств в течение жизни не было.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. АД 115/75 мм рт.ст. Пульс 78 уд в мин, ритмичный. Молочные железы мягкие, безболезненные, отделяемого из сосков нет. Живот при пальпации мягкий, не вздут. Физиологические отправления не нарушены.

P.V.: НПО развиты правильно. Оволосение по женскому типу. В области промежности с переходом на заднюю стенку влагалища определяется объемное образование, диаметром 3 см, плотное по консистенции, болезненное при пальпации. Леваторы расположены пристеночно. При натуживании до пределов

половой щели опускается задняя стека влагалища, передняя стенка прямой кишки. Шейка матки осмотрена в зеркалах: слизистая чистая, наружный зев щелевидный. Тело матки нормальных размеров, подвижное, безболезненное. Области придатков без патологии.

В клинике было проведено полное клинико-лабораторное обследование: показатели клинического, биохимического анализов крови, коагулограммы, общего анализа мочи в пределах референсных значений.

По данным УЗ-исследования: признаки аденомиоза, новообразования (эндометриоидный инфильтрат?) в области промежности.

В отделении оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ было произведено оперативное лечение в объеме: иссечение эндометриоидного инфильтрата промежности, кольпоперинеолеваторопластика. Из протокола: в области промежности с переходом на слизистую задней стенки влагалища определяется объемное опухолевидное образование деревянистой плотности, ограниченное в подвижности, диаметром 3 см. Из слизистой задней стенки влагалища и кожи промежности выкроен и отсепарован лоскут ромбовидной формы. Обнаружено: эндометриоидный инфильтрат плотной консистенции, с «шоколадным» содержимым, нижний полюс которого прорастает в леваторы. Инфильтрат острым путем иссечен в пределах здоровой ткани. Произведен гемостаз мышц отдельными викриловыми швами. На леваторы наложено 3 отдельных викриловых шва. На слизистую влагалища наложен непрерывный викриловый шов по Ревердену. На кожу непрерывный косметический шов викрилом.

Результаты гистологического исследования: фрагмент гладкомышечной и фиброзной ткани с лимфоклеточной инфильтрацией и многочисленными эндометриоидными гетеротопиями.

Послеоперационный период протекал нормально. Через 4 дня после хирургического вмешательства пациентка была выписана под наблюдение

акушера-гинеколога по месту жительства. Через 2 месяца при повторном осмотре жалоб у пациентки не было, по данным УЗИ – эндометриодных инфильтратов выявлено не было. Через 6 месяцев после оперативного лечения рецидива заболевания не наблюдается.

5.3. Послеоперационная реабилитация

Средняя продолжительность госпитализации пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения составила от 2 до 7 койко-дней. При образованиях неглубокой локализации инфильтрата или его небольших размерах пациентки в удовлетворительном состоянии выписывались на следующий день после оперативного лечения под наблюдение гинеколога по месту жительства. Длительная госпитализация потребовалась пациенткам с распространенными формами эндометриоза передней брюшной стенки, у которых в ходе оперативного лечения затрагивалось наибольшее количество слоев передней брюшной стенки, в том числе со вскрытием брюшной полости. Также в 10 (12,5%) наблюдениях пациенткам проводились сочетанные гинекологические операции, такие как метропластика, миомэктомия и пангистерэктомия, что потребовало дополнительного времени для восстановления.

Всем пациенткам в послеоперационном периоде проводилась антибиотикопрофилактика, профилактика тромбоэмболических осложнений, симптоматическая и инфузионная терапия. Все пациентки были выписаны в удовлетворительном состоянии под наблюдение гинеколога по месту жительства с повторной явкой через 2 месяца и УЗ-контролем через 6 месяцев после оперативного лечения.

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. У пациенток 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.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища у женщин после родоразрешения является распространенной экстрагенитальной локализацией эндометриоза [12]. Патогенез эндометриоза остается предметом изучения многих исследователей, однако превалирует теория имплантационного генеза возникновения данного заболевания во время акушерских и гинекологических операций со вскрытием полости матки [13].

Эндометриоз передней брюшной стенки относится к достаточно редким формам экстрагенитального эндометриоза. В отечественной литературе опубликованы лишь отдельные клинические наблюдения или непродолжительные исследования [14]. Тем временем, тактика ведения пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после разрешения является актуальной и малоизученной проблемой.

Целью исследования являлось снижение риски возникновения эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения женщин путем изучения возможных механизмов их развития и разработки программы профилактики. Исходя из этого, был изучен патогенез развития эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища на этапе родоразрешения, оценка информативности инструментальных методов исследования, хирургического лечения и рациональности применения гормональной терапии.

Материалом исследования были ретро-проспективные данные 100 женщин с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения, которым было выполнено удаление эндометриоидного инфильтрата.

Для достижения поставленных целей исследования были сформулированы 5 задач.

I задача. 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.

Анализ экстрагенитальных заболеваний не выявил статистически значимых различий в подгруппах обследованных пациенток, что подтверждается рядом клинических наблюдений в отечественных и иностранных публикациях [24].

Характерным клиническим признаком эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища у пациенток являлись жалобы на болезненность образования в области перенесенного оперативного или травматического рубца после родоразрешения, что соответствует данным других клинических наблюдений пациенток с эндометриозом подобных локализаций [64].

Сроки появления жалоб пациенток с момента родоразрешения составляли от 1 до 11 лет. Ранние сроки появления жалоб - 1-2 года - наблюдались у 17% пациенток. Превалируют сроки, равные 3-5 годам - 35%. Также были распространены отсроченные периоды появления жалоб, такие как 6-7 лет (21%) и 8-11 лет (27%), что сопоставимо с международными данными [31].

По данным нашего исследования был произведен анализ сроков установки окончательного диагноза с момента появления у пациенток жалоб, а также до проведения необходимого оперативного лечения. При эндометриозе передней брюшной стенки после кесарева сечения у 44 (55%) оперативное лечение проведено через 1-2 года, у 25 (31,25%) - через 3-5 лет, а у 11 (13,75%) через 6-7 лет. При эндометриозе промежности и влагалища у 14 (70%) пациенток сроки с момента появления жалоб до оперативного лечения составляли 1-2 года, у 4 (20%) - 3-5 лет и лишь у 2 (10%) этот срок составил 6-7 лет.

В случаях эндометриоза промежности и влагалища сроки появления симптоматики были намного короче, чем при эндометриозе передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения. Дело в том, что данные пациентки обращались за помощью непосредственно к акушерам-гинекологам, которые более точно проводили дифференциальную диагностику образования, чем

абдоминальные хирурги при эндометриоидных инфильтратах передней брюшной стенки [107].

В 18 наблюдениях из 80 (22,5%) пациенткам с эндометрозом передней брюшной стенки на дооперационном этапе проводилась пункция образования, зачастую малоинформативная, что откладывало оперативное лечение на более поздние сроки. Данная диагностическая манипуляция является необходимой для постановки предварительного диагноза, однако считается малоинформативной при данном заболевании, с чем согласны другие авторы [23].

Все 100 пациенток Ia и Ib подгрупп (100%) имели от 1 до 5 беременностей и от 1 и 3 родов в анамнезе. У 80 (80%) методом родоразрешения было кесарево сечение. У 21 (21%) пациентки в анамнезе уже проводилось кесарево сечение, но осложнение в виде образования эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки возникло только при последнем родоразрешении. В преобладающем числе наблюдений - 64 (64%) брюшная полость вскрывалась разрезом по Пфанненштилю, у 16 (16%) проводилась нижнесрединная лапаротомия. 40 (40%) женщин имели в анамнезе самопроизвольные роды, и только у 20 (20%) в результате самопроизвольных родов образовались эндометриоидные инфильтраты промежности и влагалища. Травмы или оперативные пособия при самопроизвольных родах, такие как эпизиотомия и перинеотомия, имели 12 (12%) пациенток.

По анамнестическим данным в проведенном исследовании у всех 100 обследуемых пациенток (100%) после родоразрешения с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища – встречался ряд гинекологических заболеваний. Частота различных форм эндометриоза составила: аденомиоз – 55 (55%), эндометриоз яичников – 17 (17%), крестцово-маточных связок – 11 (11%), колоректальный эндометриоз – 6 (6%) и эндометриоидные гетеротопии париетальной брюшины малого таза – 2 (2%).

Другими гинекологическими заболеваниями являлись: миома матки у 23 (23%) пациенток от общего числа обследуемых, кисты яичников – 9 (9%), полипы эндометрия и цервикального канала в анамнезе – 13 (13%) в обеих подгруппах.

Проанализировав полученные данные о сроках, причинах и способах родоразрешения у обследуемых женщин, необходимо отметить, что определенным фактором риска можно считать оперативное родоразрешение в экстренном порядке на недоношенном сроке. Показаниями к родоразрешению у обследованных пациенток в 28 (54,9% от числа всех экстренных преждевременных оперативных родов) наблюдениях явилась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Можно предположить, что именно при этом гестационном осложнении происходит наибольший выброс эндометриальных клеток при экстренном оперативном родоразрешении. Нельзя забывать, что в ургентных обстоятельствах при необходимости быстрого извлечения плода не всегда возможно соблюдение всех технический условий кесарева сечения. К тому же нельзя забывать и о недостаточной аккуратности проведения кесарева сечения в экстренных условиях. Экстренное кесарево сечение на доношенном сроке составило 18 (22,5%) у обследуемых пациенток. Основными показаниями являлись аномалии родовой деятельности и внутриутробная гипоксия плода. Плановое кесарево сечение у обследуемых пациенток проведено на доношенном сроке у 6 (7,5%), на недоношенном у 5 (6,25%) пациенток. Абсолютно все 20 (100%) самопроизвольных родов происходили в доношенном сроке гестации. В 14 (70%) наблюдений в родах производилась эпизиотомия, у остальных 6 (30%) имелись травматические разрывы мягких родовых путей, в том числе промежности и влагалища, которые восстанавливались после родов. Данные, полученные при анализе акушерских анамнезов обследуемых пациенток, коррелируют с мировыми данными по практическому акушерству. Однако стоит заметить, что пациентки, перенесшие оперативное родоразрешение на недоношенном сроке, больше подвержены возникновению эндометриоза передней брюшной стенки [6].

Также были проанализированы данные о продолжительности лактации после последних родов: 2 (2% от общего числа обследуемых пациенток) пациентки продолжали грудное вскармливание в течение 2 лет. 11 (11%) пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки продолжали лактацию в

течение 12-24 месяцев, 24 (24%) в обеих подгруппах - 7-12 месяцев. Наибольшее количество обследованных пациенток продолжали грудное вскармливание менее полугода – 61 (61%), что могло отрицательно сказаться на развитии эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища. А у 4 пациенток была подавлена лактация после родов по настойчивому отказу пациенток от грудного вскармливания. Полученные данные сопоставимы с исследованиями других авторов о средней продолжительности лактации у женщин [135].

По данным генетического исследования, проведенного у двенадцати пациенток в подгруппах Ia и Ib, лишь у 4 из них с эндометриозом передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения был выявлен ген CYP17A1 при наличии у них аденомиоза 2-3 степени распространения и ретроцервикального эндометриоза. В генетическом исследовании принимало участие недостаточное для статистически значимой группы количество пациенток, что связано с экономической стороной проблемы. Однако, исследуя 12 пациенток с впервые выявленными и с рецидивными формами эндометриоза передней брюшной стенки после кесарева сечения, можно отметить, что гены TNF, VEGF даже при сочетании с другими типами экстрагенитального эндометриоза выявлены не были [126].

В патогенезе эндометриоза, развивающегося после родоразрешения, основной теорией является заброс эндометриальных клеток во время вскрытия полости матки. В исследовании был произведен цитологический анализ околоплодных вод и операционных материалов на различных этапах кесарева сечения и самопроизвольных родов у беременных II группы.

Были получены данные, что наименьшее количество эндометриальных клеток, содержится в амниотических водах, полученных во время вскрытия полости матки или при амниотомии, что естественно, учитывая целостность амниотического пузыря. По результатам цитологического анализа визуализировались эпителиальные клетки и незначительное количество лейкоцитов. Наибольшее количество эндометриальных клеток и децидуальной ткани было обнаружено на этапе выделения последа и удаления из полости матки

остатков амниотических оболочек и кровяных сгустков. На поверхности тампонов, инструментов и перчаток акушеров были выявлены как единичные, так и множественные эндометриальные клетки.

Таким образом, можно предположить, что основным этапом заброса эндометриальных клеток, которые в дальнейшем в ходе инвазии превращаются в эндометриоидные инфильтраты передней брюшной стенки, промежности и влагалища, является 3 этап как оперативных, так и самопроизвольных родов. Трудно утверждать, каков истинный патогенез образования данной формы эндометриоза, но, сформировав факторы риска, становится возможным разработка профилактических мер как при оперативном родоразрешении, так и при самопроизвольных родах.

Некоторые исследователи сообщают о корреляции частоты возникновения эндометриоза рубцов со сроками проведения кесарева сечения. Wicherek et al. заявили, что кесарево сечение, выполненное на недоношенных сроках беременности, а также выполненное в плановом порядке, может существенно увеличить риск возникновения данного осложнения [147]. Предполагается, что ранняя децидуальная оболочка обладает более плюрипотентными возможностями, что потенциально приводит к усиленной клеточной репликации [78, 106].

II задача. На основе иммуногистохимических исследований провести сравнительный анализ морфологической картины эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения с морфологической картиной придатков и ретроцервикальной зоны у гинекологических больных.

В исследовании проводилось гистологическое исследование удаленных эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища у женщин после родоразрешения. Эндометриоидные инфильтраты представляют из себя фрагменты фиброзной ткани с прилежащей тканью подкожно-жировой клетчатки, апоневроза и мышечных волокон. В ряде

наблюдений имелись участки париетальной брюшины, выстилающей брюшную полость.

Эндометриоидные инфильтраты передней брюшной стенки, промежности и влагалища характеризуются 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. (Рис. 21, 22)

При сравнительном анализе гистологического материала эндометриоидных инфильтратов ретроцервикальной области также отмечаются эндометриоидные гетеротопии, кистозные полости, отложения гемосидерина в цитогенной строме. Также при гистологическом исследовании эндометриоидных образований яичников определяются эндометриоидные гетеротопии, стенку капсулы выстилает эпителий эндометриоидного типа с подлежащей цитогенной стромой, с инфильтрацией лимфоцитами и отложением гемосидерина в строме. (Рис. 23)

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 эндометриозу, таких как гетеротопии, кистозные полости, отложения гемосидерина в цитогенной строме. (Рис. 24)

При иммуногистохимическом анализе проведено исследование факторов пролиферации Ki-67 и апоптоза Bcl-2, экспрессии воспалительного фактора COX-2, фактора адгезии β-катенина, а также эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR) рецепторов.

Данные, полученные при анализе фактора пролиферации Ki-67 и фактора апоптоза Bcl-2, показывают, что эндометриоидные клетки вне зависимости от локализации имеют выраженную пролиферативную активность. Данный вопрос исследовали авторы при различных локализациях эндометриальных клеток и пришли к выводу, что пролиферация клеток более ярко выражена у пациенток с распространенными формами генитального и экстрагенитального эндометриоза [34]. Экспрессия фактора Bcl-2 свидетельствует о повышенном потенциале к диссеминации эндометриальных клеток.

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

β-катенин, как главный структурный компонент межклеточных адгезионных соединений, который очень важен для поддержания эпителиальных слоев, выражен как в материалах эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища, так и в материалах эндометриоидных гетеротопий у пациенток III группы.

При анализе количества окрашенных клеток с эстрогеной рецепторностью (ER) установлена взаимосвязь не только с исследуемыми группами, но и с клетками участка биопсии эндометрия у пациенток основной группы, что доказывает гормональную зависимость развития данных форм эндометриоза.

Исследование экспрессии прогестероновых (PR) рецепторов в эндометриоидных инфильтратах передней брюшной стенки, промежности и влагалища, как и в ретроцервикальных эндометриоидных инфильтратах, значительно ниже, чем в эндометриоидных кистах яичников. Данное различие связано с тем, что эктопическая эндометриальная ткань не реагирует на действие эндогенного прогестерона [89].

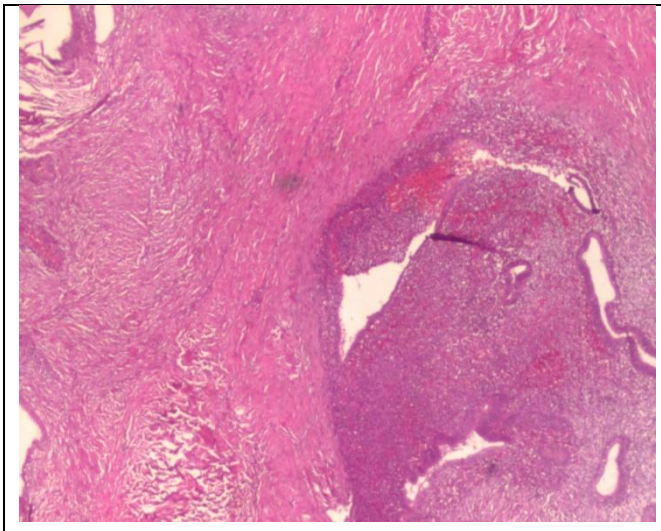
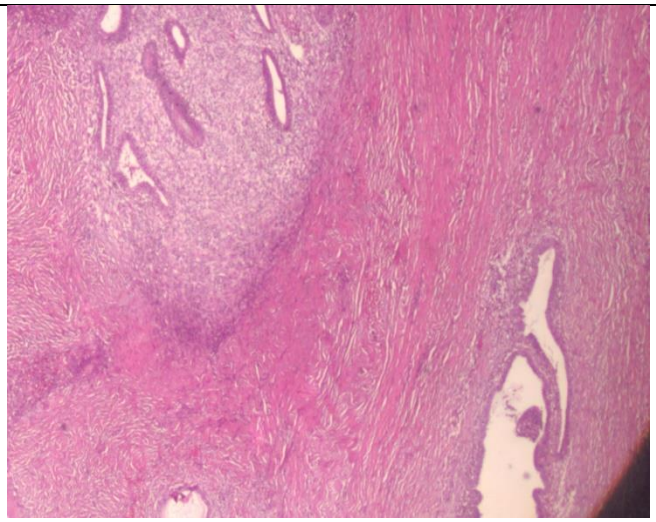
	

Рисунок 21. Эндометриоз передней брюшной стенки	Рисунок 22. Эндометриоз передней брюшной стенки

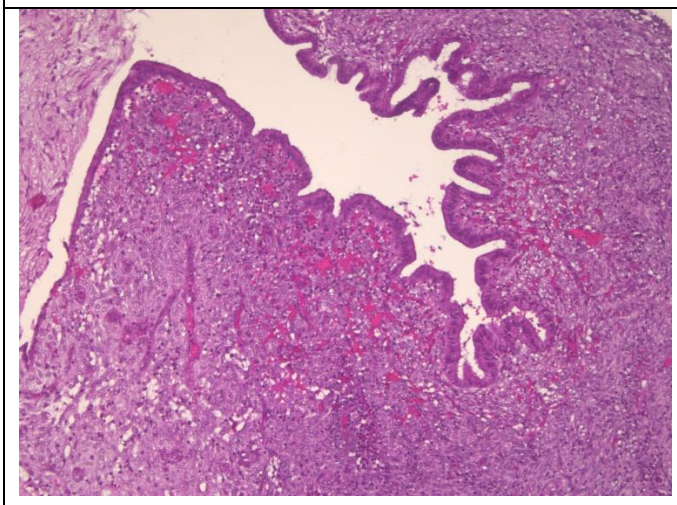
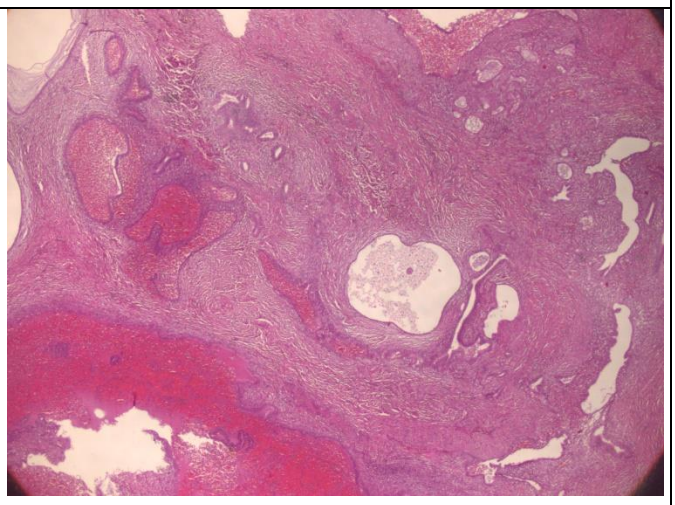

	

Рисунок 23. Эндометриоидная киста яичника	Рисунок 24. Ретроцервикальный эндометриоидный инфильтрат

III задача. Определить информативность ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии в диагностике эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища.

УЗ-исследование являлось неотъемлемой частью предоперационной подготовки обследуемых пациенток для предварительной верификации образования, описания его локализации и отношения к подлежащим тканям и органам. Данный метод исследования является неинвазивным и оптимальным с экономической точки зрения, однако требует информированности и подготовки

врачей, проводящих его. Анализируя частоту неверно установленных диагнозов, дополнительных и нерациональных методов диагностики, по типу биопсии эндометриального образования, можно судить о низкой степени информированности врачей-диагностов о распространённости такого нечастого и отсроченного осложнения, как эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения [46, 88].

Характерными сонографическими критериями эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки в области рубца являются:

1) солидная или солидно-кистозная структура;

2) нечеткие неровные контуры;

3) отсутствие прорастания естественных барьеров (апоневроз, влагалище мышц, надкостница);

4) при применении энергетического картирования отмечаются:

— хаотичность сосудистого рисунка;

— отсутствие опухолевого типа кровоснабжения образования;

— скудность сосудистого компонента опухоли [4, 22].

При анализе данных УЗ-исследования на предмет определения локализации эндометриоидных инфильтратов и отношения их к подлежащим тканям и органам 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%) наблюдениях. (Рис. 26). Изолированные инфильтраты в мышечной ткани по данным УЗ-исследования были выявлены в 12 (15%) наблюдениях, а интраоперационно встретились только у 8 (10%) обследованных. (Рис. 25). В абсолютном числе наблюдений эндометриоза передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения – в 73 (91,25%) из 80 наблюдений – эндометриоидные инфильтраты распространялись в различные слои передней брюшной стенки и не были изолированными. Анализируя полученные данные можно судить о том, что УЗ-исследование не всегда позволяет точно определить глубину инвазии, что может

повлиять на должный оптимальный объем оперативного лечения. О данных недостатках УЗ метода исследования говорят и иностранные авторы в своих работах [46].

Анализируя результаты, полученные при УЗ методе 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. Это 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.

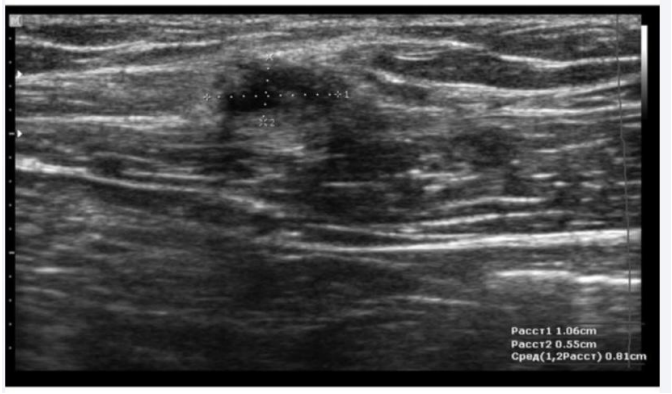


Рисунок 25. Эндометриоидный инфильтрат передней брюшной стенки с инвазией в прямые мышцы живота

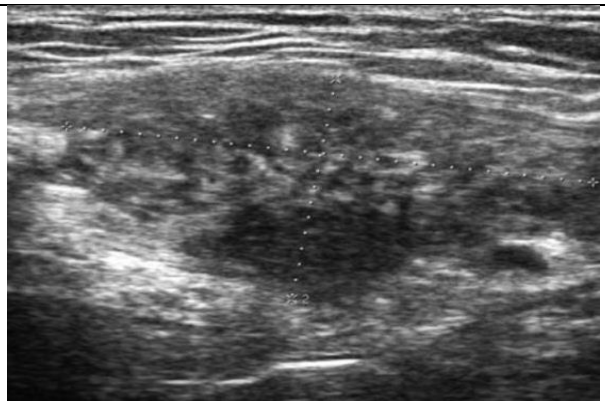


Рисунок 26. Эндометриоидный инфильтрат передней брюшной стенки в подкожно-жировой клетчатке

Магнитно-резонансная томография

Более информативным методом исследования эндометриоидных инфильтратов передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения является магнитно-резонансная томография. Данный метод зарекомендовал себя как надежный способ определения глубины инвазии и определения размеров образования. При распространенном эндометриозе передней брюшной стенки, крупных размерах его или множественном поражении, МРТ позволяет опередить 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 скажется на оптимальности хирургического лечения.

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

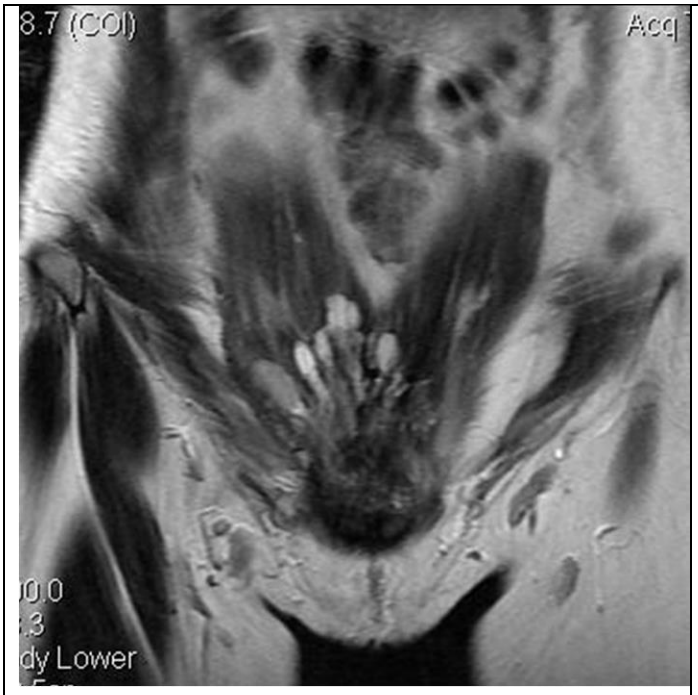


Рисунок 27. Исследование во фронтальной плоскости.

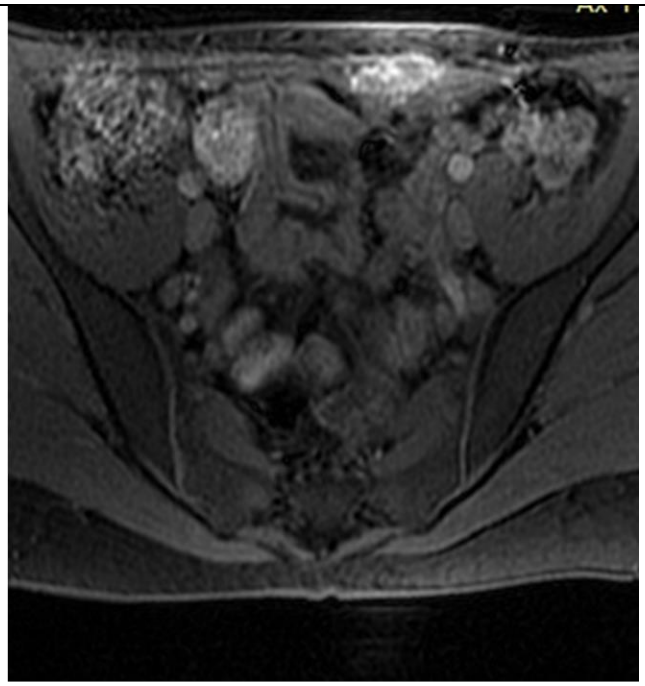


Рисунок 28. Исследование в поперечной плоскости. Эндометриоидный инфильтрат с геморрагическим содержимым.

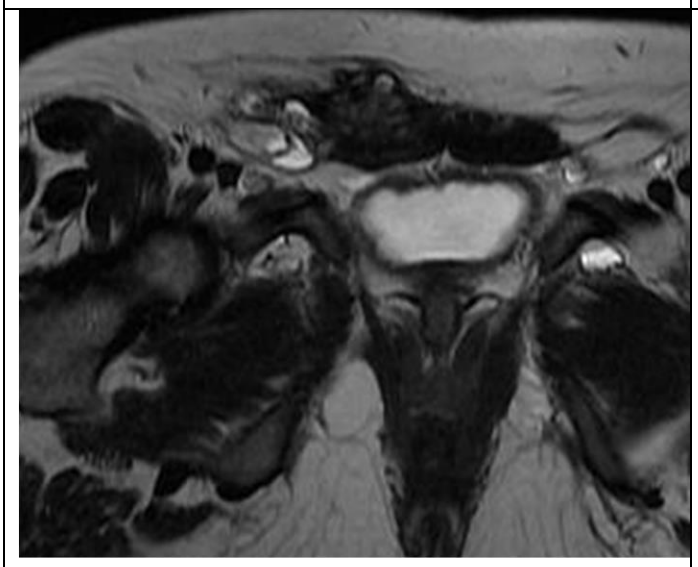


Рисунок 29. Исследование в поперечной плоскости.

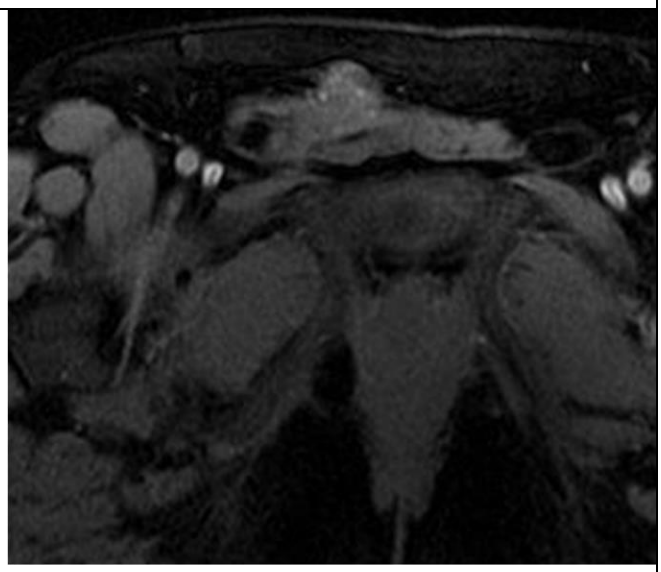


Рисунок 30. Исследование в поперечной плоскости

IV задача. Оптимизировать хирургическую технологию оперативного лечения и оценить её отдаленные результаты.

В исследовании рассматривалось хирургическое лечение эндометриоза передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения и эндометриоза промежности и влагалища после самопроизвольных родов. 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 нами исследовании. Методы, основанные на ультразвуковой и криоабляции, остаются малоизученными и малораспространенными, в связи с этим ограничено могут применяться в широкой практике. Только хирургическое удаление эндометриоидного инфильтрата позволяет снизить риск рецидивов до 5%.

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

Считается общепризнанным соблюдение основных принципов при хирургическом вмешательстве – это иссечение пораженного участка тканей при отступе не менее 0,5-1 см от видимых границ и сохранение целостности образования [76, 110].

Данное хирургическое правило относится не только к изучаемому виду эндометриоза, но и другим экстрагенитальным формам. В связи с этим значительную проблему оперативного лечения составляют эндометриоидные инфильтраты передней брюшной стенки малого диаметра до 1 см, которые могут иметь выраженную клиническую картину и представлять дискомфорт для пациентки, однако интраоперационно удаление таких инфильтратов из толщи подкожно-жировой клетчатки и мышц затруднительно. При инвазии

эндометриоза в смежные органы, такие как мочевой пузырь, анальный сфинктер и прямая кишка, требуется мультидисциплинарный подход к оперативному лечению.

3. На дооперационном этапе необходимо выявить максимальное количество инфильтратов с помощью инструментальных методов исследования, таких как УЗИ и МРТ. Удалив единичный эндометриоидный инфильтрат, нет уверенности в том, что у данной пациентки не будут развиваться другие образования, которые потребуют повторного хирургического лечения в отсроченном периоде. Единственным методом профилактики повторного оперативного лечения является тщательная диагностика.

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, устанавливаемые по принципу хирургического лечения грыж. Если данной технологией хирург-гинеколог не владеет, то требуется участие абдоминального хирурга.

При анализе данных о частоте рецидивов у всех пациенток с эндометриозом передней брюшной стенки, промежности и влагалища с 2015 по 2022 год, было выявлено 4 (4%) наблюдения с рецидивом после оперативного лечения в гинекологическом отделении ГБУЗ МО МОНИИАГ. У 2 больных рецидивы были связаны с наличием множественных образований в передней брюшной стенке. В ходе оперативного лечения были удалены основные эндометриоидные очаги, диагностированные по результатам УЗИ; и жалобам пациенток. Однако, в течение 1-2 лет у пациенток появились новые образования, которые стали заметно увеличиваться и потребовали повторного хирургического лечения. После проведения повторной операции по удалению эндометриоидных инфильтратов в течение 2 лет новых очагов выявлено не было. Другие 2 пациентки имели большие размеры образований диаметром до 7 см с инвазией в мышцы передней

брюшной стенки и париетальную брюшину. Данные рецидивы напрямую связаны с нарушением хирургической технологии и неполным удалением эндометриодных инфильтратов передней брюшной стенки. При хирургическом лечении эндометриоза промежности и влагалища после самопроизвольных родов рецидивов выявлено не было.

Все пациентки в настоящий момент не отмечают возникновения новых очагов и удовлетворены результатами хирургического лечения в гинекологическом отделении ГБУЗ МО МОНИИАГ.

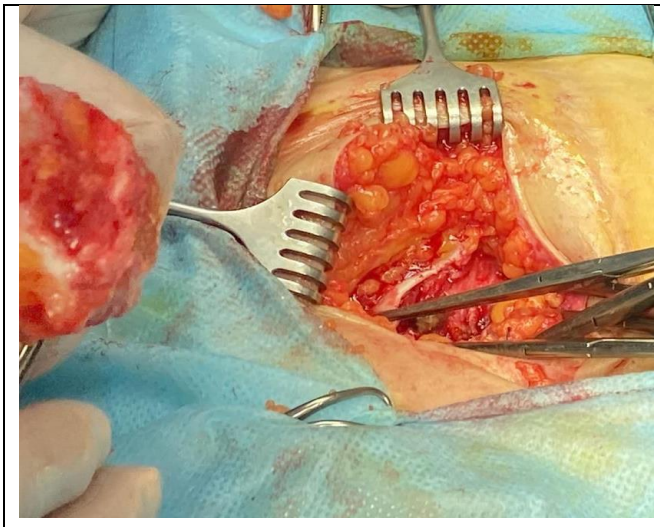
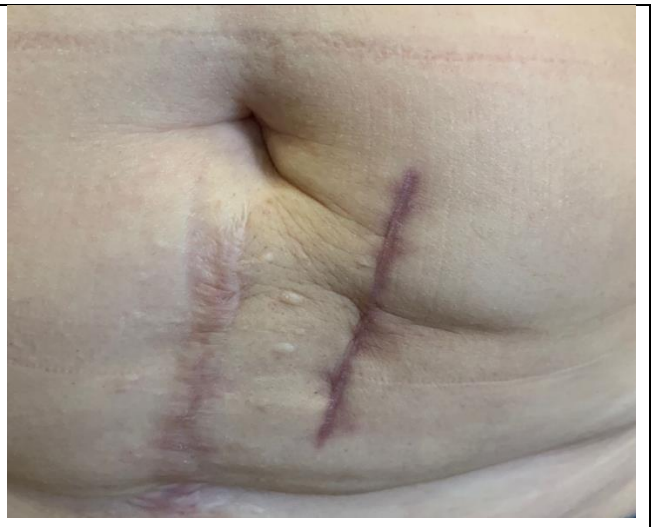
	

Рисунок 31. Удаление эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки	Рисунок 32. Результат хирургического лечения эндометриоидного инфильтрата передней брюшной стенки

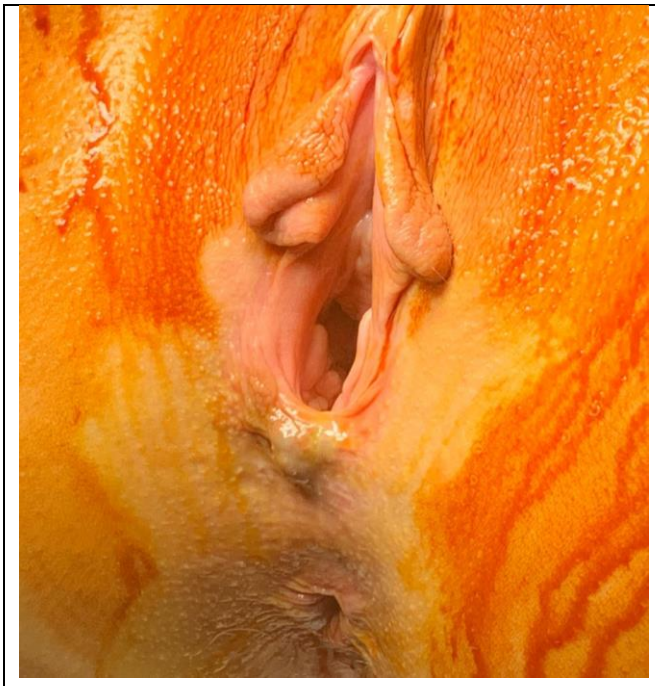
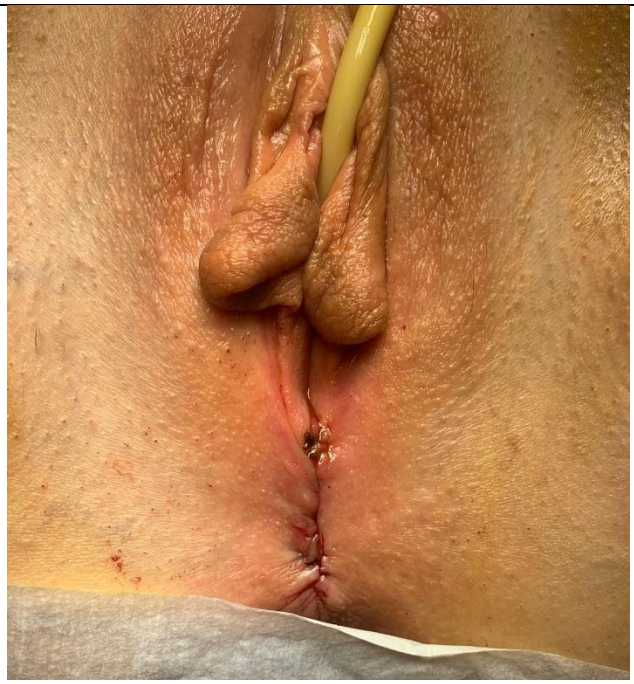
	

Рисунок 33. Эндометриоидный инфильтрат промежности	Рисунок 34. Результат хирургического лечения эндометриоидного инфильтрата промежности

V задача. Разработать систему профилактики эндометриоза в соответствии с факторами риска и выявленными причинами его развития.

В исследовании были сформулированы факторы риска развития эндометриоза передней брюшной стенки, промежности и влагалища после родоразрешения. Можно утверждать, что женщины с различными формами эндометриоза, в частности с аденомиозом, входят в данную группу риска. Также были проанализированы генетические исследования в группах Ia и Ib, подтвердившие, что пациентки с распространенными формами эндометриоза имеют ген CYP17A1, который может предрасполагать к возникновению таких гормональных осложнений, как эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища.

Гематогенная и лимфотропная теория распространения эндометриальных клеток из полости матки при родоразрешении остается малоизученной и трудно

исследуемой в условиях акушерского стационара. В любом случае эти теории не позволяют выработать профилактические манипуляции для практикующих хирургов-акушеров.

С целью профилактики возникновения эндометриоза передней брюшной стенки после оперативного родоразрешения у женщин, относящихся к сформированным факторам риска, стоит минимизировать показания к оперативному родоразрешению. Если такое не представляется возможным, то необходимо проводить изоляцию передней брюшной стенки париетальной брюшиной малого таза и брюшной полости, более бережно удалять остатки амниотических оболочек и сгустков из полости матки, избегать кюретажа матки, производить замену перчаток, инструментов и шовного материала после восстановления целостности матки, производить санацию брюшной полости и передней брюшной стенки на этапе их зашивания.

С целью профилактики возникновения эндометриоза промежности и влагалища после самопроизвольных родов у женщин, относящихся к сформированной группе риска, стоит минимизировать показания к акушерским хирургическим манипуляциям, таким как эпизио- и перинеотомия. Необходимо бережное оказание акушерских ручных пособий для профилактики разрыва мягких тканей родовых путей, после отделения последа требуется тщательная обработка влагалища и промежности, в том числе и на этапе эпизио- и перинеорафии.

ВЫВОДЫ

1. Эндометриоз передней брюшной стенки, промежности и влагалища– отсроченное осложнение оперативных и самопроизвольных родов, возникновение которых трудно прогнозировать. К факторам риска развития эндометриоидных инфильтратов после родоразрешения относятся 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.

У беременных с факторами риска развития эндометриоза передней брюшной стенки при кесаревом сечении необходима изоляция слоев брюшной стенки париетальной брюшиной, бережное использование материалов и инструментария во время обработки полости матки. После зашивания разреза на матке необходима смена перчаток, тщательная санация брюшной полости и передней брюшной стенки на этапе её восстановления.

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

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 имеющих факторы 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 из группы 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 СОКРАЩЕНИЙ

AWE – abdominal wall endometriosis

ICS - International Continence Society

Ig – иммуноглобулин

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИППП – инфекция, передаваемая половым путем

МКБ – международная классификация болезней

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

КС – кесарево сечение

TGFβ – трансформирующий фактор роста бета

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абубакиров А.Н. Гинекология: Национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. / Адамян Л.В., Азиев О.В. и др. // М.: ГЭОТАР-Медиа 2017. – 1008 с.

2. Адамян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей; 2-е изд-е./ Кулаков В.И., Андреева Е.Н. // М.: Медицина, 2006. – 416 с.

3. Баскаков В.П. Эндометриоидная болезнь. // С.- Петербург: Н-Л, 2002. 460 с.

4. Буянова С. Н. Эндометриоз рубца после лапаротомии: ультразвуковая диагностика, хирургическое лечение, патологоанатомическое обоснование. / Щукина Н. А., Бабунашвили Е. Л., Баринова И. В., Волощук И. Н., Барто Р. А., Зубова Е. С. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;17(4):49-53.

5. Галимов О.В. Эндометриоз послеоперационного рубца / Зиангиров Р.А., Алимов В.А., Сафин И.Н., Ханов В.О., Костина Ю.В., Лаптева К.В. // Здоровье и образование в XXI веке. 2019. №9.

6. Гармаева Е. Д. Преждевременные роды / Ботоева Е. А., Дамбаева А. Р., Иванова Е. П., Мяханов В. В., Самбуева Д. Д., Доржиева О. Э., Доржиева А. Т. // Вестник БГУ. Медицина и фармация. 2010. №12.

7. Елгина С. И. Экстрагенитальный эндометриоз: клинико-анамнестические особенности / Лаврова Е. В. // МвК. 2021. №2.

8. Ихтиярова Г.А. Перспективы диагностики эндометриоза с учетом роли генетических факторов в патогенезе заболевания. / Аслонова М.Ж., Курбанова З.Ш., Калиматова Д.М. //РМЖ. Мать и дитя. 2021.

9. Ищенко, Анатолий Иванович. Патогенез, клиника, диагностика и оперативное лечение распространенных форм генитального эндометриоза: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д.м.н. : Спец. 14.00.01 / Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии. - М., 1993. - 36 с. - Библиогр.: с. 33-36

10. Кадырова А.И. Сложности клинико-сонографической дифференциальной диагностики абдоминального эндометриоза и десмоида / Миненков Г.О., Абдуллаева А.А., Юсупова Д.В. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 7. – С. 101-106;

11. Краснопольский В.И. Оперативная гинекология. 2-е изд., перераб. / Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. // М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 320 с.

12. Линде В.А. Эндометриозы. Патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение. / Татарова Н.А. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 192 с.

13. Марченко Л.А. Современный взгляд на отдельные аспекты патогенеза эндометриоза (обзор литературы) / Ильина Л.М. // Проблемы репродукции. – 2011. – № 1. – С. 60–66.

14. Мишина А. Е. Эндометриоз послеоперационного рубца / Гладун С. Е., Заставницкий Г. М., Мишин И. В. // Новости хирургии. 2013. №3.

15. Огнерубов Н. А. Эндометриоз послеоперационного рубца: случай из практики / Улитина Е. Д., Огнерубова М. А. // Вестник российских университетов. Математика. 2013. №5-3.

16. Петухов А.А. Эндометриоз послеоперационного рубца / Флоренсов В.В., Рудая В.В. // Acta Biomedica Scientifica. 2016. №2 (108).

17. Пшеничнюк Е.Ю. Иммуногистохимические предикторы рецидивирования эндометриоидных кист яичников после лапароскопического оперативного лечения / Асатурова А.В., Адамян Л.В., Зайцев Н.В. // Архив патологии. 2018;80(4):14 20.

18. Сердюков М. А. Пути улучшения диагностики и лечения эндометриоза послеоперационнго рубца / Александрова А. К. // ВНМТ. 2018. №2.

19. Щукина Н.А. Современный взгляд на диагностику и лечение эндометриоза. / Буянова С.Н. // Российский медицинский журнал. 2014;14:1002.

20. Эндометриоз.: федерал. клин. рек. по ведению больных / ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ – Москва, 2020. – 32 с.

21. Agarwal A. Cutaneous endometriosis. / Fong Y.F. // Singapore Med J. 2008 Sep;49(9):704-9. PMID: 18830545.

22. Ahn S.E. Sonography of Abdominal Wall Masses and Masslike Lesions: Correlation With Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. / Park S.J., Moon S.K., Lee D.H., Lim J.W. // J Ultrasound Med. 2016 Jan;35(1):189-208.

23. Ail D.A. Fine-needle Aspiration Cytology of Abdominal Wall Endometriosis: A Meaningful Adjunct to Diagnosis. / Joshi A.R., Manzoor I., Patil S., Kulkarni M. // Oman Med J. 2018 Jan;33(1):72-75.

24. Akbulut S. Scar endometriosis in the abdominal wall: a predictable condition for experienced surgeons / Mahsuni Sevinc M., Bakir S., Cakabay B., Sezgin A. // Acta Chir Belg. – 2010 May-Jun. – Vol. 110, N 3. – P. 303–7

25. Allen S.E. Abdominal wall endometriosis: an update in diagnosis, perioperative considerations and management / Rindos N.B., Mansuria S. // Curr Opin Obstet Gynecol. 2021 Aug 1;33(4):288-295.

26. Alnafisah F. Skin Endometriosis at the Caesarean Section Scar: A Case Report and Review of the Literature. / Dawa S.K., Alalfy S. // Cureus. 2018 Jan 13;10(1):e2063.

27. Andolf E. Caesarean section and risk for endometriosis: a prospective cohort study of Swedish registries. / Thorsell M., Källén K. // BJOG. 2013 Aug;120(9):1061-5.

28. Babah O.A. Genetic polymorphisms of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) associated with endometriosis in Nigerian women. / Ojewunmi O.O., Osuntoki A.A., Simon M.A., Afolabi B.B. // Hum Genomics. 2021 Oct 30;15(1):64.

29. Bartlett D.J. Comparison of routine pelvic US and MR imaging in patients with pathologically confirmed endometriosis. / Burkett B.J., Burnett T.L., Sheedy S.P., Fletcher J.G., VanBuren W.M. // Abdom Radiol (NY). 2020 Jun;45(6):1670-1679.

30. Bazot M. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. / Bharwani N., Huchon C., Kinkel K., Cunha T.M., Guerra A., Manganaro L., Buñesch L., Kido A., Togashi K., Thomassin-Naggara I., Rockall A.G. // Eur Radiol. 2017 Jul;27(7):2765-2775.

31. Bekta H. Abdominal wall endometrioma; a 10-year experience and brief review of the literature / Bilsel Y., Sari Y. S., Ersöz F., Koç O., Deniz M., Boran B., Huq G. E. // J Surg Res. – 2010 Nov. – Vol. 164, N 1. – P. e77-81.

32. Benardete-Harari D.N. Endometriosis umbilical primaria (nódulo de Villar): reporte de un caso. / Muñoz-de Cote Frade J.M., Hidalgo-Carrera J.A., Felgueres-

Hermida A., Meraz-Ávila D. // Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018 Mar-Apr;56(2):203-206. Spanish.

33. Borghese B. Recentinsights on the genetics and epigenetics of endometriosis. / Zondervan K.T., Abrao M.S., Chapron C., Vaiman D. // Clin Genet 2017: 91: 254–264.

34. Bourlev, V. The relationship between microvessel density, proliferative activity and expression of vascular endothelial growth factor-A and its receptors in eutopic endometrium and endometriotic lesions / V. Bourlev, N. Volkov, S. Pavlovitch // Reproduction. – 2006. – n 132. – p. 501–509.

35. Bozkurt M. Intramuscular abdominal wall endometriosis treated by ultrasound-guided ethanol injection. / Çil A.S., Bozkurt D.K. // Clin Med Res. 2014 Dec;12(3-4):160-5

36. Bueno-Lledó J. Predictors of mesh infection and explantation after abdominal wall hernia repair. / Torregrosa-Gallud A., Sala-Hernandez A., Carbonell-Tatay F., Pastor P.G., Diana S.B., Hernández J.I. // Am J Surg. 2017 Jan;213(1):50-57.

37. Bulun S.E. Molecular biology of endometriosis: from aromatase to genomic abnormalities. / Monsivais D., Kakinuma T., Furukawa Y., Bernardi L., Pavone M.E., Dyson M. // Semin Reprod Med. 2015 May;33(3):220-4.

38. Cărăuleanu A. Abdominal wall endometriosis versus desmoid tumor - a challenging differential diagnosis. / Popovici R.M., Costea C.F., Mogoş R.A., Scripcariu D.V., Florea I.D., Cheaito A., Tănase A.E., Haba R.M., Grigore M. // Rom J Morphol Embryol. 2020;61(1):45-50.

39. Carrafiello G. Radiofrequency ablation of abdominal wall endometrioma. / Fontana F, Pellegrino C, Mangini M., Cabrini L., Mariani D., Piacentino F., Cuffari S., Laganà D., Fugazzola C. // Cardiovasc Intervent Radiol. 2009;32:1300–1303.

40. Carsote M. Abdominal wall endometriosis (a narrative review). / Terzea D.C., Valea A., Gheorghisan-Galateanu A.A. // Int J Med Sci. 2020 Feb 10;17(4):536-542.

41. Cazzato R.L. How to Perform a Routine Cryoablation Under MRI Guidance. / Garnon J., Shaygi B., Tsoumakidou G., Caudrelier J., Koch G., Gangi A.//Top Magn Reson Imaging. 2018;27(1):33-8

42. Chae S.J. Tumor necrosis factor (TNF)-TNF receptor gene polymorphisms and their serum levels in Korean women with endometriosis. / Kim H., Jee B.C., Suh C.S., Kim S.H., Kim J.G. // Am J Reprod Immunol. 2008 Nov;60(5):432-9.

43. Chauhan V. Scar Endometriosis with Rudimentary Horn: An Unusual and Elucidative Report of a Case Diagnosed on Histopathology and Immunohistochemistry / Pujani M., Singh K., Chawla R., Ahuja R. // J Midlife Health. 2017 Oct-Dec;8(4):196-199.

44. Chung L. Outcome of patients with chronic mesh infection following abdominal wall hernia repair. / Tse G.H., O'Dwyer P.J. // Hernia. 2014 Oct;18(5):701-4.

45. Cinardi N. Perineal scar endometriosis ten years after Miles' procedure for rectal cancer: Case report and review of the literature. / Franco S., Centonze D., Giannone G. // Int J Surg Case Rep. 2011;2(6):150-3. doi: 10.1016/j.ijscr.2011.04.001. Epub 2011 Apr 15. PMID: 22096711; PMCID: PMC3199622.

46. Cocco G. Ultrasound Imaging of Abdominal Wall Endometriosis: A Pictorial Review. / Delli Pizzi A., Scioscia M., Ricci V., Boccatonda A., Candeloro M., Tana M., Balconi G., Romano M., Schiavone C. // Diagnostics (Basel). 2021 Mar 29;11(4):609.

47. Colón-Caraballo M. Human Endometriosis Tissue Microarray Reveals Site-specific Expression of Estrogen Receptors, Progesterone Receptor, and Ki67. / García M., Mendoza A., Flores I. // Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2019 Aug;27(7):491-500.

48. Cornelis F. Percutaneous cryoablation of symptomatic abdominal scar endometrioma: initial reports. / Petitpierre F., Lasserre A.S., Tricaud E., Dallaudière B., Stoeckle E., Le Bras Y., Bouzgarrou M., Brun J. L., Grenier N. // Cardiovasc Intervent Radiol. 2014 Dec;37(6):1575-9. doi: 10.1007/s00270-014-0843-z. Epub 2014 Jan 25. PMID: 24464261.

49. Cornelis F. Radiologically guided percutaneous cryotherapy for soft tissue tumours: A promising treatment. / Havez M., Lippa N., Al-Ammari S., Verdier D., Carteret T., Amoretti N., Gangi A., Palussiere J., Hauger O., Grenier N.// Diagn Interv Imaging. 2013 Apr;94(4):364-70.

50. D'Agostino C. Pregnancy-related decidualization of subcutaneous endometriosis occurring in a post-caesarean section scar: Case study and review of the literature. / Surico D., Monga G., Palicelli A. // Pathol Res Pract. 2019 Apr;215(4):828-831.

51. Dibble E.H. Cryoablation of Abdominal Wall Endometriosis: A Minimally Invasive Treatment. / D'Amico K.C., Bandera C.A., Littrup P.J. // AJR Am J Roentgenol. 2017 Sep;209(3):690-696.

52. Djaković I. Abdominal Wall Endometriosis Eleven Years After Cesarean Section: Case Report. / Vuković A, Bolanča I, Vraneš H. S., Kuna K. // Acta Clin Croat 2017; 56 (1): 162–5.

53. Dobrosz Z. Clear cell carcinoma derived from an endometriosis focus in a scar after a caesarean section--a case report and literature review. / Paleń P., Stojko R., Własczczuk P., Niesłuchowska-Hoxha A., Piechuta-Kośmider I. // Ginekol Pol. 2014 Oct;85(10):792-5.

54. Dwivedi U., Scar Endometriosis: Cytological Diagnosis. / Shukla S., Anand N., Parashar C., Husain N. // JNMA J Nepal Med Assoc. 2018 Jan-Feb;56(209):550-552.

55. El Fahssi M. L'endométriose pariétale cicatricielle après césarienne: une entité rare. / Lomdo M., Bounaim A., Ali A.A., Sair K. // Pan Afr Med J. 2016;24:79. Published 2016 May 25.

56. Emre A. Laparoscopic trocar port site endometriosis: a case report and brief literature review. / Akbulut S., Yilmaz M., Bozdag Z. // Int Surg. 2012 Apr-Jun;97(2):135-9.

57. Ergün S. One of the rare reason of abdominal pain: abdominal wall endometriosis. / Öner K.K. // Turk J Surg. 2021 Mar 22;37(1):68-72.

58. Fargas Fàbregas F. Malignant transformation of abdominal wall endometriosis with lymph node metastasis: Case report and review of literature. / Cusidó Guimferrer M., Tresserra Casas F., Baulies Caballero S., Fábregas Xauradó R. // Gynecol Oncol Case Rep. 2014 Jan 5;8:10-3.

59. Ferjaoui M.A. Abdominal wall endometriosis: A challenging iatrogenic disease. / Arfaoui R., Khedhri S., Abdessamia K., Hannechi M.A., Hajjami K., Azri R., Benghalia M., Malek M., Rachdi M.R., Neji K. // Int J Surg Case Rep. 2021 Nov;88:106507.

60. Ferrandina G. Endometriosis-associated clear cell carcinoma arising in caesarean section scar: a case report and review of the literature. / Palluzzi E., Fanfani F., Gentileschi S., Valentini A.L., Mattoli M.V., Pennacchia I., Scambia G., Zannoni G. // World J Surg Oncol. 2016 Dec 3;14(1):300.

61. Fischer E.G. Florid Mesothelial Hyperplasia Associated with Abdominal Wall Endometriosis Mimicking Invasive Carcinoma. / Agarwal S. // Case Rep Pathol. 2021 Nov 28;2021:3439700.

62. Foley C.E. Abdominal Wall Endometriosis / Ayers P.G., Lee T.T. // Obstet Gynecol Clin North Am. 2022 Jun;49(2):369-380.

63. Foti P.V. Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation. / Farina R., Palmucci S., Vizzini I.A.A., Libertini N., Coronella M., Spadola S., Caltabiano R., Iraci M., Basile A., Milone P., Cianci A., Ettorre G.C. // Insights Imaging. 2018 Apr;9(2):149-172.

64. Francica G. Reliable clinical and sonographic findings in the diagnosis of abdominal wall endometriosis near cesarean section scar / G. Francica // World J Radiol. – 2012 Apr 28. – Vol. 4, N 4. – P. 135–40.

65. García-Gavilán Mdel C. Endometriosis en el músculo recto anterior del abdomen sobre cicatriz de cesárea. / Fernández-Pérez F., Hinojosa-Guadix J., González-Bárcenas M.L. // Gastroenterol Hepatol. 2016 May;39(5):341-3. Spanish.

66. Gargett C.E. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. / Schwab K.E., Brosens J.J., Puttemans P., Benagiano G., Brosens I. // Mol Hum Reprod. 2014 Jul;20(7):591-8.

67. Gatta G. Ultrasound-guided aspiration and ethanol sclerotherapy for treating endometrial cysts. / Parlato V., Di Grezia G., Porto A., Cappabianca S., Grassi R., Rotondo A. // Radiol Med. 2010 Dec;115(8):1330-9. English, Italian.

68. Gidwaney R Endometriosis of abdominal and pelvic wall scars: multimodality imaging findings, pathologic correlation, and radiologic mimics. / Badler R.L., Yam B.L., Hines J.J., Alexeeva V., Donovan V., Katz D.S. // Radiographics. 2012 Nov-Dec;32(7):2031-43.

69. Goker A. Rectus abdominis muscle endometriosis. / Sarsmaz K., Pekindil G., Kandiloglu A. R., Kuscu N. K. // J Coll Physicians Surg Pak. 2014;24:944-6.

70. Gou Y. Estrogen receptor β upregulates CCL2 via NF-κB signaling in endometriotic stromal cells and recruits macrophages to promote the pathogenesis of endometriosis. / Li X., Li P., Zhang H., Xu T., Wang H., Wang B., Ma X., Jiang X., Zhang Z. // Hum Reprod. 2019 Apr 1;34(4):646-658.

71. Graur F. Malignant endometriosis of the abdominal wall. / Mois E., Elisei R., Furcea L., Dragota M., Zaharie T., Al Hajjar N. // Ann Ital Chir. 2017 Apr 13;6:S2239253X17026895.

72. Grigore M. Abdominal wall endometriosis: an update in clinical, imagistic features, and management options. / Socolov D, Pavaleanu I., Scripcariu I., Grigore A. M., Micu R. // Med Ultrason. 2017;19:430-7.

73. He J. Endometriosis Malignant Transformation: Epigenetics as a Probable Mechanism in Ovarian Tumorigenesis. / Chang W., Feng C., Cui M., Xu T.//Int J Genomics. 2018 Mar 27;2018:1465348.

74. Hensen J.H. Abdominal wall endometriosis: clinical presentation and imaging features with emphasis on sonography. / Van Breda Vriesman A.C., Puylaert J.B. // AJR Am J Roentgenol. 2006;186:616- 620.

75. Hocaoglu M. Abdominal wall endometriosis in patients with a history of cesarian section. / Turgut A., Ozdamar O, Aslan A., Demirer S., Usta A., Ekdeniz E., Karateke A. // Ann Ital Chir. 2018;89:425-30.

76. Horton J. D. Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases / Dezee K. J., Ahnfeldt E. P, Wagner M. // Am J Surg. – 2008 Aug. – Vol. 196, N 2. – P. 207–12.

77. Hosseini E. Epigenetic alterations of CYP19A1 gene in Cumulus cells and its relevance to infertility in endometriosis. / Mehraein F., Shahhoseini M., Shahhoseini M., Karimian L., Nikmard F., Ashrafi M., Afsharian P., Aflatoonian R. // J Assist Reprod Genet 2016: 33: 1105– 1113.

78. Hufnagel D. The Role of Stem Cells in the Etiology and Pathophysiology of Endometriosis. / Li F., Cosar E., Krikun G., Taylor H.S.// Semin Reprod Med. 2015 Sep;33(5):333-40.

79. Ismael H. Spontaneous endometriosis associated with an umbilical hernia: A case report and review of the literature. / Ragoza Y., Harden A., Cox S. // Int J Surg Case Rep. 2017;30:1-5.

80. Itoh H. Endometrial stromal cell attachment and matrix homeostasis in abdominal wall endometriomas. / Mogami H., Bou Nemer L., Word L., Rogers D., Miller R., Word R.A. // Hum Reprod. 2018 Feb 1;33(2):280-291.

81. Jeyaseelan S. A rare case of episiotomy scar endometriosis. / Kwatra N. // J Obstet Gynecol India. 2016;66:654–5.

82. Johnson N.P. World endometriosis society consensus on the classification of endometriosis / Hummelshoj L., Adamson G.D., Keckstein J., Taylor H. S, Abrao M. S, Bush D., Kiesel L., Tamimi R., Sharpe-Timms K. L, Rombauts L., Giudice L.C, World Endometriosis Society Sao Paulo Consortium // Hum. Reprod. – 2017. – Vol. 32. - №2. – P. 315-324.

83. Kajiyama H. Endometriosis and cancer. / Suzuki S., Yoshihara M., Tamauchi S., Yoshikawa N., Niimi K., Shibata K., Kikkawa F. // Free Radic Biol Med. 2019 Mar;133:186-192.

84. Kamble V.R. Preoperative magnetic resonance evaluation of perineal endometriosis in episiotomy scar with anal sphincter involvement. / Gawande M.S. // J Med Cases 2014;5:298 301.

85. Karapolat B. A Rare Cause of Abdominal Pain: Scar Endometriosis. / Kucuk H. // Emerg Med Int. 2019 Apr 17;2019:2584652.

86. Kaunitz A. Needle tract endometriosis: an unusual complication of amniocentesis. / Di Sant'Agnese P.A. // Obstet Gynecol. 1979 Dec;54(6):753-5.

87. Khan Z. Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcomes for Abdominal Wall Endometriosis. / Zanfagnin V., El-Nashar S.A., Famuyide A.O., Daftary G.S., Hopkins M.R. // J Minim Invasive Gynecol. 2017 Mar-Apr;24(3):478-484.

88. Kim J.Y. Fine-needle aspiration cytology of abdominal wall endometriosis: a study of 10 cases. / Kwon J.E., Kim H.J., Park K. // Diagn Cytopathol. 2013 Feb;41(2):115-9.

89. Kobayashi H. Towards an understanding of the molecular mechanism of endometriosis: unbalancing epithelial-stromal genetic conflict / Uekuri C, Shigetomi H. // Gynecol Endocrinol. 2014;30(1):7-15.

90. Koninckx P.R. Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcomes for Abdominal Wall Endometriosis. / Ussia A., Wattiez A., Zupi E., Gomel V. // J Minim Invasive Gynecol. 2018;25:342-3.

91. Krawczyk N. Endometriosis-associated Malignancy. / Banys-Paluchowski M., Schmidt D., Ulrich U., Fehm T. // Geburtshilfe Frauenheilkd. 2016 Feb;76(2):176-181.

92. Lai Y.L. Clear Cell Carcinoma of the Abdominal Wall as a Rare Complication of General Obstetric and Gynecologic Surgeries: 15 Years of Experience at a Large Academic Institution. / Hsu H.C., Kuo K.T., Chen Y.L., Chen C.A., Cheng W.F. // Int J Environ Res Public Health. 2019 Feb 14;16(4):552.

93. Loh S.H. Primary cutaneous endometriosis of umbilicus. / Lew B.L., Sim W.Y. // Ann Dermatol. 2017;29:621–625.

94. Lopez-Soto A. Cutaneous endometriosis: Presentation of 33 cases and literature review. / Sanchez-Zapata M.I., Martinez-Cendan J.P., Ortiz Reina S., Bernal Mañas C.M., Remezal Solano M. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018 Feb;221:58-63.

95. Marras S. Abdominal wall endometriosis: An 11-year retrospective observational cohort study. / Pluchino N., Petignat P., Wenger J.M., Ris F., Buchs N.C., Dubuisson J. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2019 Sep 16;4:100096.

96. Mathai M. Abdominal surgical incisions for caesarean section. / Hofmeyr G.J. // Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1):CD004453.

97. McCluggage W.G. Endometriosis-related pathology: a discussion of selected uncommon benign, premalignant and malignant lesions. // Histopathology. 2020 Jan;76(1):76-92.

98. McLaren J. Vascular endothelial growth factor and endometriotic angiogenesis. // Hum Reprod Update. 2000 Jan-Feb;6(1):45-55.

99. Méar L. Polymorphisms and endometriosis: a systematic review and meta-analyses. / Herr M., Fauconnier A., Pineau C., Vialard F. // Hum Reprod Update. 2020 Jan 1;26(1):73-102.

100. Medeiros Fd Fine-needle aspiration cytology of scar endometriosis: study of seven cases and literature review. / Cavalcante D.I., Medeiros M.A., Eleutério J. Jr. // Diagn Cytopathol. 2011 Jan;39(1):18-21.

101. Medeiros L.R. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. / Rosa M.I., Silva B.R., Reis M.E., Simon C.S., Dondossola E.R., Cunha Filho J.S. // Arch Gynecol Obstet. 2015 Mar;291(3):611-21.

102. Menni K. Extragenital endometriosis: assessment with MR imaging. A pictorial review. / Facchetti L., Cabassa P. // Br J. Radiol. April 2016; 89(1060): 20150672.

103. Mihailovici A. Endometriosis-associated malignant transformation in abdominal surgical scar: A PRISMA-compliant systematic review. / Rottenstreich M., Kovel S., Wassermann I., Smorgick N., Vaknin Z. // Medicine (Baltimore). 2017 Dec;96(49):e9136.

104. Minaglia S. Incisional endometriomas after cesarean section: a case series. / Mishell D.R. Jr, Ballard C.A. // J Reprod Med. 2007;52:630–634.

105. Morales Martínez C. Abdominal wall endometriosis. / Tejuca Somoano S. // Am J Obstet Gynecol. 2017; 217: 701-2.

106. Mutlu L. The endometrium as a source of mesenchymal stem cells for regenerative medicine. / Hufnagel D., Taylor H.S. // Biol Reprod. 2015 Jun;92(6):138.

107. Nasu K. Endometriosis of the perineum. / Okamoto M., Nishida M., Narahara H. // J Obstet Gynaecol Res. 2013 May;39(5):1095-7.

108. Oh E.M. A Surgeon's Perspective of Abdominal Wall Endometriosis at a Caesarean Section Incision: Nine Cases in a Single Institution. / Lee W.S., Kang J.M., Choi S.T., Kim K.K., Lee W.K. // Surg Res Pract. 2014;2014:765372.

109. Ozel L. Abdominal wall endometriosis in the cesarean section surgical scar: a potential diagnostic pitfall / Sagiroglu J., Unal A., Unal E., Gunes P., Baskent E., Aka

N., Titiz M I., Tufekci E C. // J Obstet Gynaecol Res. – 2012 Mar. – Vol. 38, N 3. – P. 526–30.

110. Ozturk A. Scar Endometrioma: An Uncommon Yet Easily Treated Condition. / Kaya C., Bozkurtoglu H., Tan N., Yananli Z. D., Ucmakli E. // J Reprod Med. 2016;61:249-53.

111. Pachori G. Scar endometriosis: Diagnosis by fine needle aspiration. / Sharma R., Sunaria R.K., Bayla T. // J Cytol. 2015 Jan-Mar;32(1):65-7.

112. Pandey D. Catamenial Pain in Umbilical Hernia with Spontaneous Reduction: An Unusual Presentation of a Rare Entity. / Sharma R., Salhan S. // J Clin Diagn Res. 2015 Aug;9(8):QD09-11.

113. Paramythiotis D. Concurrent appendiceal and umbilical endometriosis: a case report and review of the literature. / Stavrou G., Panidis S., Panagiotou D., Chatzopoulos K., Papadopoulos V.N., Michalopoulos A. // J Med Case Rep. 2014 Jul 22;8:258.

114. Parasar P. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. / Ozcan P., Terry K.L. // Curr Obstet Gynecol Rep. 2017 Mar;6(1):34-41.

115. Pas K. Prospective study concerning 71 cases of caesarean scar endometriosis (CSE). / Joanna S.M., Renata R., Skręt A., Barnaś E. // J Obstet Gynaecol. 2017 Aug;37(6):775-778.

116. Patil N.J. Scar endometriosis-a sequel of caesarean section. / Kumar V., Gupta A. // J Clin Diagn Res. 2014 Apr;8(4):FD09-10.

117. Picod G. Abdominal wall endometriosis after caesarean section: report of fifteen cases. / Boulanger L., Bounoua F., Leduc F., Duval G. // Gynecol Obstet Fertil. 2006;34:8–13. doi: 10.1016/j.gyobfe.2005.11.002.

118. Poismans G. Prévention de l'endométriose pariétale post-césarienne / Tolbize N., Gielen F., Lipombi D. // Rev Med Liege. 2016 Apr;71(4):193-7. French.

119. Ramesh B. Anterior abdominal wall scar endometriosis: an enigma. / Chaithra TM, Gupta P, Prasanna G. // J Obstet Gynaecol India 2016;66:636–638

120. Reategui C. Abdominal wall endometriomas. Should the approach vary based on its relationship to the fascia? A case report and review of the literature. / Grubbs D. // Int J Surg Case Rep. 2021 Jan;78:62-66.

121. Ridley J.H. Experimental endometriosis in the human. / Edwards I.K.// Am J Obstet Gynecol. 1958 Oct;76(4):783-9; discussion 789-90.

122. Rindos N.B. Diagnosis and Management of Abdominal Wall Endometriosis: A Systematic Review and Clinical Recommendations / Mansuria S. // Obstet Gynecol Surv. 2017 Feb;72(2):116-122.

123. Roi D.P. Scar endometriosis: a mimic of acute abdominal emergencies. / Schamroth JL, Khalid L. // BJR Case Rep. 2017; 3: 20170019.

124. Sakr S. Endometriosis impairs bone marrow-derived stem cell recruitment to the uterus whereas bazedoxifene treatment leads to endometriosis regression and improved uterine stem cell engraftment. / Naqvi H., Komm B., Taylor H.S. // Endocrinology. 2014 Apr;155(4):1489-97.

125. Saloum N.M. A rare case report of endometriosis in an episiotomy scar without anal sphincter involvement. / Qureshi S., Ibrahim S.A., Alrashid A. // EC Gynaecol 2018;7:466 70.

126. Sapalidis K. Genes' Interactions: A Major Contributor to the Malignant Transformation of Endometriosis. / Machairiotis N., Zarogoulidis P., Vasilakaki S., Sardeli C., Koimtzis G., Pavlidis E., Katsaounis A., Giannakidis D., Michalopoulos N., Mantalobas S., Alexandrou V., Koulouris C., Amaniti A., Kesisoglou I. // Int J Mol Sci. 2019 Apr 14;20(8):1842.

127. Sapkota Y. Genetic burden associated with varying degrees of disease severity in endometriosis. / Attia J., Gordon S.D., Henders A.K., Holliday E.G., Rahmioglu N., MacGregor S., Martin N.G., McEvoy M., Morris A.P., Scott RJ., Zondervan K.T., Montgomery G.W., Nyholt D.R. // Mol Hum Reprod. 2015 Jul;21(7):594-602.

128. Sedhain N. Caesarean Scar Endometriosis. / Dangal G., Karki A., Pradhan H.K., Shrestha R., Bhattachan K., Poudel R., Bajracharya N. // J Nepal Health Res Counc. 2018 Jan 1;15(3):292-294.

129. Song S.J. Fine-needle aspiration cytology of endometriosis. / McGrath C.M., Yu G.H. // Diagn Cytopathol. 2017 Apr;45(4):359-363.

130. Stilley J.A. Cellular and molecular basis for endometriosis associated infertility/ Birt J.A., Shape Timms K.L. // Cell Tissue Res. 2012;349:849 62.

131. Stojanovic M. Umbilical endometriosis associated with large umbilical hernia. Case report. / Radojkovic M., Jeremic L., Zlatic A., Stanojevic G., Janjic D., Mihajlovic S., Dimov I., Kostov M., Zdravkovic M., Stojanovic M. // Chirurgia (Bucur). 2014 Mar-Apr;109(2):267-70.

132. Sumathy S. Symptomatology and surgical perspective of scar endometriosis: a case series of 16 women. / Mangalakanthi J., Purushothaman K., Sharma D., Remadevi C., Sreedhar S. // J Obstet Gynaecol India. 2017;67:218–223.

133. Taburiaux L. Endometriosis-Associated Abdominal Wall Cancer: A Poor Prognosis? / Pluchino N., Petignat P., Wenger J.M. // Int J Gynecol Cancer. 2015 Nov;25(9):1633-8.

134. Tatli F. The clinical characteristics and surgical approach of scar endometriosis: A case series of 14 women./ Gozeneli O., Uyanikoglu H. // Bosn J Basic Med Sci. 2018; 18: 275-8.

135. Tørris C. Duration of Lactation and Maternal Risk of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. / Bjørnnes A.K. // Nutrients. 2020 Sep 5;12(9):2718.).

136. Touleimat S. Abdominal wall endometriosis following cesarean section: a study of the growth rate of parietal endometriosis implants. / Darwish B., Vassilieff M., Loi E.S., Hennetier C., Roman H. // Minerva Ginecol. 2017; 69: 440-6.

137. Tramontano G. Abdominal wall endometriomas near cesarean delivery scars: Sonographic and color doppler findings in a series of 12 patients. // J Ultrasound Med 2003;22:1041 7.

138. Vellido-Cotelo R. Endometriosis node in gynaecologic scars: a study of 17 patients and the diagnostic considerations in clinical experience in tertiary care center. / Muñoz-González J.L., Oliver-Pérez M.R., De la Hera-Lázaro C., Almansa-González

C., Pérez-Sagaseta C., Jiménez-López J. S // BMC Womens Health. 2015; 15: 13. doi: 10.1186/ s12905-015-0170-9.

139. Vitral G.S.F. Use of radioguided surgery in abdominal wall endometriosis: An innovative approach. / Salgado H.C., Rangel J.M.C. // World J Nucl Med. 2018 Jul-Sep;17(3):204-206.

140. Vukšić T. Abdominal Wall Endometrioma after Laparoscopic Operation of Uterine Endometriosis. / Rastović P., Dragišić V. // Case Rep Surg. 2016;2016:5843179.

141. Vural B. An Abdominal Wall Desmoid Tumour Mimicking Cesarean Scar Endometriomas: A Case Report and Review of the Literature. / Vural F., Müezzinoglu B. // J Clin Diagn Res. 2015 Sep;9(9):QD14-6.

142. Wang D. Circular RNA expression profiles and bioinformatics analysis in ovarian endometriosis. / Luo Y., Wang G., Yang Q.//Mol Genet Genomic Med. 2019 Jul;7(7):e00756.

143. Wang X. Chemoattraction of bone marrow-derived stem cells towards human endometrial stromal cells is mediated by estradiol regulated CXCL12 and CXCR4 expression. / Mamillapalli R., Mutlu L., Du H., Taylor H.S. // Stem Cell Res. 2015 Jul;15(1):14-22.

144. Wang Y. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for abdominal wall endometriosis: preliminary results. / Wang W., Wang L., Wang J., Tanget J. // Eur J Radiol. 2011;79:56–59.

145. Wasfie T. Abdominal wall endometrioma after cesarean section: a preventable complication. / Gomez E., Seon S. // Int Surg. 2002;87:175–177.

146. Welch B.T. Percutaneous cryoablation of abdominal wall endometriosis: the Mayo Clinic approach. / Ehman E.C., VanBuren W.M., Cope A.G., Welch T.L., Woodrum D.A., Kurup A.N., Burnett T.L. // Abdom Radiol (NY). 2020 Jun;45(6):1813-1817.

147. Wicherek L. The obstetrical history in patients with Pfannenstiel scar endometriomas—an analysis of 81 patients. / Klimek M., Skret-Magierlo J.,

Czekierdowski A., Banas T., Popiela T. J, Kraczkowski J., Sikora J., Oplawski M., Nowak A., Skret A., Basta A. // Gynecol Obstet Invest. 2007;63:107–113.

148. Wolff E.F. Endometrial stem cell transplantation in MPTP- exposed primates: an alternative cell source for treatment of Parkinson's disease. / Mutlu L., Massasa E.E., Elsworth J.D., Eugene Redmond D. Jr., Taylor H.S. // J Cell Mol Med. 2015 Jan;19(1):249-56.

149. Yan Y. Malignant transformation of an endometriotic lesion derived from an abdominal wall scar / Li L., Zheng Y., Liu Q. // Int J Gynaecol Obstet. – 2011 Nov. – Vol. 115, N 2. – P. 202–3.

150. Yarmish G. Abdominal wall endometriosis: differentiation from other masses using CT features. / Sala E., Goldman D.A., Lakhman Y., Soslow R.A., Hricak H., Gardner G.J., Vargas H.A. // Abdom Radiol (NY). 2017 May;42(5):1517-1523.

151. Yıldırım D. Post-cesarean scar endometriosis. / Tatar C., Doğan O., Hut A., Dönmez T., Akıncı M., Toptaş M., Bayık R.N. // Turk J Obstet Gynecol. 2018 Mar;15(1):33-38.

152. Zhang P. Cesarean scar endometriosis: presentation of 198 cases and literature review. / Sun Y., Zhang C., Yang Y., Zhang L., Wang N., Xu H. // BMC Womens Health. 2019 Jan 18;19(1):14.

153. Zhao L. Comparison of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation and surgery for abdominal wall endometriosis. / Deng Y., Wei Q., Chen J., Zhao C. // Int J Hyperthermia. 2018;35(1):528-533.

154. Zondervan K.T. Beyond Endometriosis Genome-Wide Association Study: from genomics to phenomics to the patient. / Rahmioglu N., Morris A.P., Nyholt D. R., Montgomery G. W., Becker C. M., Missmer S. A. // Semin Reprod Med 2016: 34: 242–254.