

Беженарь В.Ф., Круглов С.Ю., Крылова Ю.С.,
Изоркина В.А., Кравцов А.А.

DOI 10.25694/URMJ.2019.05.32

Клиническая характеристика больных и морфологические особенности инфильтративных форм эндометриоза, а также результаты нерв-сберегающей методики хирургического лечения

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург

Bezhenar V.F., Kruglov S.Y., Krylova Y.S., Izorkina V.A., Kravtsov A.A.

Clinical characteristics of patients and morphological features of deep infiltrating endometriosis, and the results of nerve-sparing techniques for surgical treatment

Резюме

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и оперативного лечения инфильтративных форм эндометриоза с использованием нерв-сберегающих лапароскопических операций. Дизайн: наблюдательное лонгитюдное проспективное исследование в сочетании с ретроспективным. Материал и методы: 118 пациенткам, отобранным согласно критериям включения и исключения, было выполнено хирургическое лечение эндометриоза лапароскопическим доступом: в основной группе А (71 пациентка) выполнялась модификация нерв-сберегающей методики хирургического лечения эндометриоза, 47 пациенток контрольной группы Б были прооперированы классическим способом. Проводилась гистологическая верификация диагноза и ИГХ-исследование нейрональных маркеров в очагах эндометриоза. Послеоперационный период оценивался по динамике жалоб относительно различных типов болей, ранние (первые сутки после операции) и отдаленные (6 месяцев) эпизоды нарушения функции мочевого пузыря и кишечника. Результаты: В группе А по сравнению с группой Б была отмечена значимо меньшая кровопотеря ($p=0,012$); высокосignificantly меньшая продолжительность операции ($p=0,0002$); высокосignificantly меньшая длительность госпитализации ($p=00002$). Через 12 месяцев динамического наблюдения в обеих группах отмечалось высокосignificantly снижение уровня дисменореи, диспареунии и хронической тазовой боли ($p<0,0001$). Однако в контрольной группе Б сразу после операции значимо чаще ($p=0,016$) встречались эпизоды атонии мочевого пузыря, а через 6 месяцев после операции значимо чаще – сохраняющиеся снижение позывов к дефекации ($p=0,042$). Инфильтративные формы эндометриоза достоверно ассоциированы с активной пролиферацией эпителия и цитогеной стромы ($p<0,01$), имеющей гормонозависимый характер и характеризуются высокой активностью маркеров нейрогенеза. Заключение: Полученные результаты позволяют рекомендовать нерв-сберегающую методику лапароскопического лечения как предпочтительную при выборе стратегии хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза, а ИГХ-анализ нейрональных маркеров как исследование, позволяющее персонализировано подбирать терапию после операции и дальнейшую тактику ведения.

Ключевые слова: эндометриоз, нерв-сберегающие лапароскопические операции

Summary

Study Objective: Improving the efficiency of diagnostics and surgical treatment of deep infiltrative endometriosis using nerve-sparing laparoscopic technique. Study Design: This was a observational longitudinal prospective and retrospective study. Materials and Methods: The study included 118 patients who underwent laparoscopic surgical treatment. 74 patients (group A) underwent modification of nerve-saving surgery, 47 patients (group B) underwent classical surgery. The diagnosis was confirmed histologically. In the postoperative period, the decrease in the intensity of pain syndrome and postoperative complications were estimated. Study results: Significantly less bloodloss ($p=0.012$); significantly shorter duration of operation ($p=0.0002$); significantly shorter duration of hospitalization ($p=00002$) were observed in group A in comparison with group B.

After 12 months of follow-up, both groups showed a significant decrease in dysmenorrhea, dyspareunia, and chronic pelvic pain ($p < 0.0001$). However, in the control group B immediately after the operation, episodes of bladder atony were significantly more frequent ($p = 0.016$), and 6 months after the operation, significantly more frequently – there was a problems with defecation ($p = 0.042$). Infiltrative forms of endometriosis are significantly associated with active proliferation of epithelium and cytotogen of stroma ($p < 0.01$), which is hormone-dependent and characterized by high activity of neurogenesis markers. Conclusion: So based on our results it can be said, that the nerve-sparing technique should be preferred when choosing the tactics of surgical treatment of infiltrative endometriosis, and immunohistochemical analysis of neuronal markers can be recommended as a study that allows personalized selection of therapy after surgery and further management tactics.

Keywords: endometriosis, nerve-sparing laparoscopic technique

Введение

Эндометриоз – гормонально- и иммунозависимое, генетически обусловленное заболевание, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, сходной по структуре с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки [1,2,3].

Эндометриоз встречается у 6-10% женщин репродуктивного возраста [4], с преобладанием женщин с бесплодием - 38% (20-50%) [5] и женщин с хроническим тазовыми болями - 71-87%. [6].

Структура тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом преимущественно включает такие типы боли, как дисменорея, диспареуния, дисурия, дисхезия и хроническая тазовая боль [7]. Тазовые боли по своему происхождению (сенсорному разграничению) подразделяются на соматические, висцеральные, нейрогенные. Они возникают вследствие механического или физико-химического раздражения биологических активными веществами (продуктами воспаления и повреждения тканей) болевых рецепторов внутренних органов, нервных, соматических структур и/или покрывающей их брюшины [8].

Глубокий инфильтративный эндометриоз – это специфическое состояние, характеризующееся инвазией эндометриондных гетеротопий в подлежащие и рядом расположенные ткани более 5 мм [9].

Хирургическое иссечение очагов глубокого инфильтративного эндометриоза является эффективным вариантом лечения с целью снижения болей и улучшения качества жизни [10], и рекомендовано гайдлайнами и консенсусами по эндометриозу [12]. Несмотря на доказанную эффективность и значимое снижение болей со стороны урогенитального тракта и кишечника (дисменорея, диспареуния, дисхезия, хроническая тазовая боль), полное иссечение очагов глубокого инфильтративного эндометриоза может вызывать определенные осложнения, в том числе дисфункцию мочевого пузыря, кишечника, различные сексуальные нарушения, которые иногда имеют необратимый характер [13,14]. Вышеописанные осложнения связаны с непреднамеренным повреждением нервных волокон вегетативной нервной системы, преимущественно ветвей nn.hypogastricus которые обеспечивают иннервацию тазовых органов [11].

Нервосберегающая методика хирургического лечения инфильтративных форм эндометриоза, во время которой выделяются и сохраняются ветви nn.hypogastricus, иннервирующие мочевой пузырь, кишечник и влагалище, может снизить послеоперационной дисфункции тазовых органов без снижения эффективности операции [15, 16].

Согласно последнему Глобальному Консенсусу по ведению эндометриоза (Международное Общество по эндометриозу) создание информативной неинвазивной методики диагностики заболевания – является основным направлением в научных исследованиях [17]. В связи с этим в современной литературе появляется все больше данных о неинвазивной диагностике эндометриоза: исследование маркеров, определяемых в различных биологических жидкостях. [18,19].

Неинвазивная диагностика эндометриоза может быть рекомендована женщинам с хронической тазовой болью и/или бесплодием при отсутствии данных за наличие эндометриоза по заключению неинвазивных инструментальных методов обследования. Такая диагностика позволит диагностировать эндометриоз на ранних стадиях заболевания, что будет показанием для оперативного лечения с целью устранения тазовой боли и/или лечения бесплодия. [18,19].

Недавно интерес исследователей сосредоточился на изучении плотности нервных волокон в эндометрии с помощью иммуногистохимических методов. Нервные волокна были впервые обнаружены в эндометриондных очагах на брюшине и это, как считалось, способствует возникновению дисменореи [20]. Обнаружение высокоспецифичного нейрональный маркера Гена протеина 9.5 (PGP9.5) иммуногистохимическим методом было впервые описано в эндометриондных гетеротопиях на моделях крыс с эндометриозом. [21].

Эти данные привели к исследованиям различных нейрональных маркеров, таких как PGP 9.5, VIP, CGRP, SP, NPY, NF и др. в тканях эндометрия у женщин с установленным диагнозом эндометриоза и у женщин без него. Были обнаружены корреляции между локализацией нервных волокон, нейрональными маркерами и их функцией. Зарубежные исследования показывают, что эндометриоз может быть диагностирован на основании повышения плотности нейрональных маркеров в эндометрии. Также результаты исследований отмечают корреляционную взаимосвязь между плотностью нервных волокон и интенсивностью болевого синдрома при эндометриозе [22].

В настоящее время в современной российской научной литературе достаточно мало данных о результатах выполнения нервосберегающих операций при глубоком инфильтративном эндометриозе, исследования экспрессии нейрональных маркеров разнообразны и дискуссионны, что послужило поводом к выполнению нашего исследования.

Таблица 1. Клинические характеристики пациенток групп А и Б.

Параметр	Группа А (n=71)	Группа Б (n=47)	p - уровень значимости проверки гипотезы об однородности групп
Возраст	33,23 ± 5,3	32,27 ± 5,8	0,61
СА 125	38,5 (18,4; 61)	29 (11; 60)	0,33
АМГ	2,36 (1,13; 3,1)	2,34 (0,995; 3,3)	0,78
Интенсивность дисменореи, ВАШ	7 (6,9)	8 (7,9)	0,09
Интенсивности диспареунии, ВАШ	4 (0,7)	5 (3,7)	0,26
Интенсивность хронической тазовой боли, ВАШ	4 (0,6)	3 (0,7)	0,34

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и хирургического лечения инфильтративного позадишеечного эндометриоза с использованием нервосберегающих лапароскопических операций.

Задачи исследования:

1) Описать клинико-anamnestические характеристики пациенток с тяжелым инфильтративным эндометриозом.

2) Оценить результаты нервосберегающей методики лапароскопического хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза в сравнении с классической методикой.

3) Описать морфологические особенности эндометриодных инфильтратов у пациенток с низкой, средней и тяжелой степенью выраженности тазовой боли.

Установлена частота, структура и особенности клинического течения распространенных форм инфильтративного генитального и экстрагенитального эндометриоза.

Определена информативность различных методов исследования на догоспитальном этапе у пациенток с распространенными формами инфильтративного эндометриоза.

Описаны характерные морфологические и иммуногистохимические особенности глубоких очагов инфильтративного у пациенток с различной интенсивностью тазовой боли.

Материалы и методы

Исследование проведено в период с сентября 2016 по апрель 2019 гг. в отделении онкогинекологии №7 клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ на базе кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии (зав кафедрой д.м.н., профессор В.Ф. Беженарь), отделении оперативной гинекологии ФГБНУ "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им.Д.О.Отта" (зав.отделением оперативной гинекологии к.м.н., Цыпурдеева А.А.); морфологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование было проведено на кафедре патологической анатомии с патологоанатомическим отделением (зав.кафедрой д.м.н., профессор М.Г.Рыбакова).

Исследование являлось наблюдательным продоль-

ным (лонгитюдным) проспективным в сочетании с ретроспективным.

В исследование включено 118 женщин, из них 71 женщина составили основную группу (группа А) и 47 женщин - контрольную группу (группа Б). В основной группе выполнялась модификация нервосберегающей методики хирургического лечения эндометриоза, предложенная проф. Марчелло Цесарони, пациентки контрольной группы были прооперированы классическим способом. Согласно критериям включения в обе группы были отобраны пациентки с IV стадией эндометриоза (классификация эндометриоза R-AFS).

На I этапе исследования проводилось взятие информированного согласия на исследование и догоспитальное анкетирование пациенток: сбор жалоб, анамнеза, клинико-инструментальное обследование, дальнейшее хирургическое лечение. В послеоперационном периоде проводилась оценка течения послеоперационного периода, динамики жалоб пациенток относительно различных типов болей, оценены ранние (первые сутки после операции) и отдаленные (6 месяцев) эпизоды нарушения функции мочевого пузыря и кишечника. На 2 этапе исследования проводилось морфологическое (окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксин по Ван Гизону, PAS-реакция) и ИГХ исследование глубоких очагов инфильтративного эндометриоза с определением экспрессии переферина у пациенток с различной интенсивностью тазовой боли.

Результаты первого этапа исследования

Клинические характеристики пациенток групп А и Б представлены в таблице 1, значимого различия по описанным параметрам получено не было ($p > 0,05$).

Установлено, что основной жалобой пациенток групп А и Б был болевой синдром: дисменорея у всех исследуемых женщин обеих групп (медианная интенсивность боли по ВАШ составила 7(6;9) и 8 (7;9) соответственно), диспареуния у 50 женщин (70%) и у 36 женщин (77%) (медианная интенсивность боли по ВАШ составила 4 (0;7) и 5 (3;7) соответственно), хроническая тазовая боль у 47 женщин (66%) и у 53 женщин (53%) (медианная интенсивность боли по ВАШ составила 4 (0;6) и 3 (0;7) соответственно). Нарушение менструальной функции по типу гиперполименореи у обследованных групп



Гистограмма 1.

Количество ранее выполненных операций по поводу эндометриоза в группах А и Б.

А и Б встречались в 73,9% и 69,7% случаев, репродуктивной функции в 48% и 47% случаев соответственно. У 6 (8%) пациенток группы А и 8 (17%) пациенток группы Б отмечалось нарушение мочеиспускания (в дни менструации: боль, примесь крови в моче при мочеиспускании). У 16 (23%) пациенток группы А и у 20 (42%) пациенток группы Б отмечалось нарушение дефекации (преимущественно в дни менструации: кровь в стуле, боль при дефекации, жидкий стул, "карандашевидный" стул).

Группы были однородны по всем показателям, кроме нарушения дефекации до оперативного лечения: в группе Б их было значительно больше ($p=0,0006$).

Давность дебюта жалоб в группе А составила 4 (2;6) года, в группе Б - 7 (4;12) лет, что имело значимое различие ($p=0,002$).

По соотношению первичного и повторного оперативного лечения по поводу эндометриоза группы не различались ($p=0,13$, график 1, гистограмма 1).

На догоспитальном этапе всем женщинам исследуемых групп А и Б выполнялось УЗИ органов малого таза, МРТ органов малого таза с контрастированием - 34 (48%) и 19 (40%) пациенткам, колоноскопия - 18 (25%) и 7 (15%) пациенткам групп А и Б соответственно. Отмечено, что по данным УЗИ органов малого таза инфильтративная форма эндометриоза была диагностирована лишь у 3 (3%) и 2 пациенток (4%), УЗИ "без патологии" - у 5 (7%) и 5 пациенток (11%) групп А и Б соответственно. Преимущественно на УЗИ описывались признаки аденомиоза и эндометриом яичников. По заключению МРТ органов малого таза достоверно чаще ($p<0,05$) были описаны инфильтративные формы эндометриоза: у 26 (77%) и 15 пациенток (78 %) в группах А и Б соответственно. По результатам колоноскопии только у 3 пациенток группы А были описаны косвенные признаки наличия эндометриоза ректосигмоидного отдела толстой кишки за счет сдавления кишки извне.

Всем пациенткам, включенным в исследование, выполнялось хирургическое лечение лапароскопическим доступом: 71 пациентке основной группы выполнялась модификация нервосберегающей методики, предложен-

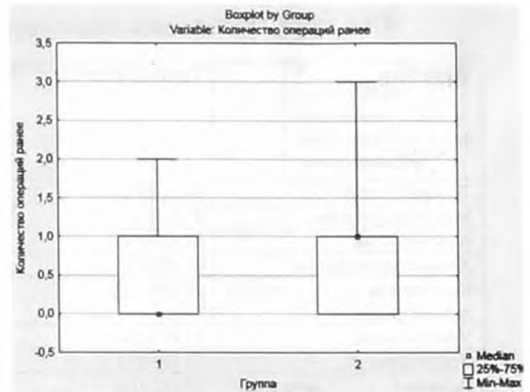


График 1. Соотношение пациенток с первичным и повторным оперативным вмешательством по поводу эндометриоза в группах А и Б

ной проф. Марчелло Цесарони, остальным 47 пациенткам контрольной группы выполнялась стандартная методика хирургического лечения эндометриоза. Интраоперационно выполнялось стадирование эндометриоза согласно классификации эндометриоза R-AFS, у всех пациенток диагноз подтвержден гистологически.

Этапы модификации нервосберегающей методики хирургического лечения ретроцервикального инфильтративного эндометриоза.

Лапароскопия выполнялась с помощью комплекта оборудования «Karl Storz» (Германия), включающим интегрированный операционный комплекс с SCB управлением и HD эндо-камерой. Операции проводились под эндотрахеальным наркозом. При этом выполнялась катеризация мочевого пузыря катетером Фоллея, установка в шейку матки гистерографа или манипулятора TINTARA для возможности манипулирования маткой в различных направлениях, проведения хромогидротубации маточных труб.

1. Наложение карбоксиперитонеума. Установка 4 троакаров в типичных местах: Первый троакар (10 мм) для оптической системы вводился в область пупка. Два 5 мм троакара вводились в подвздошных областях и один 5 мм — над лоном.

2. Разделение спаечных сращений между органами брюшной полости и передней брюшной стенкой для лучшей визуализации. Разделение спаечных и физиологических сращений ректо-сигмоидного отдела кишечника для максимальной мобильности кишечника. Временная фиксация ректосигмоидного отдела кишечника за жировые подвески.

3. Двусторонний сальпингоовариолизис. Временная двусторонняя овариопексия.

4. Определение проекции мочеточника на стороне поражения брюшины эндометриозом. Выполняется этап выделения мочеточника путем вскрытия брюшины в месте на 1,5-2 см от края инфильтративных изменений брюшины. Выделение и сохранение симпатических волокон заднелатерального параметрия и мезоректума (нижние подчревные нервы и проксимальная часть ниж-

Таблица 2. Объем хирургического вмешательства

Параметр	Группа А (n=71)	Группа Б (n=47)	Р, значимости Проверка гипотезы об однородности групп
Лапароскопия	71 (100%)	47 (100%)	NA
Минилапаротомия	3 (4,2%)	2 (4,3%)	0,841
Адгезиолизис	71 (100%)	47 (100%)	NA
Хромогидротубация	60 (86%)	39 (83,4%)	0,820
Коагуляция очагов эндометриоза	28 (39,4%)	15 (31,9)	0,406
Уретеролизис	45 (63,4%)	31 (66,0%)	0,775
Нейролизис	71 (100%)	-	NA
Резекция крестцово- маточных связок	62 (87,3%)	32 (68,1%)	0,01
Вскрытие параректального пространства	45 (63,4%)	9 (19,1%)	0,001
Иссечение эндометриоидного инфильтрата ректо- вагинальной перегородки	41 (57,7%)	41 (87,2%)	0,001
Иссечение узлов аденомиоза	1 (1,4%)	0	NA
Цистэктомия с 1 стороны	27 (38,0%)	17 (36,2%)	0,838
Билатеральная цистэктомия	16 (22,5%)	15 (31,9%)	0,257
Иссечение эндометриоидного инфильтрата мочеточника	7 (5%)	4 (8,5%)	0,77
Транспозиция мочеточника	2 (2,8)	0	NA
Стентирование мочеточника	4 (6%)	0	NA
Иссечение эндометриоза брюшины мочевого пузыря	20 (28,2%)	5 (10,6%)	0,023
Цистоскопия	3 (4,2%)	0	NA
Иссечение эндометриоидного инфильтрата стенки мочевого пузыря	2 (2,8%)	0	NA
Резекция стенки влагалища	8 (11,3%)	2 (4,3%)	0,312
Иссечение эндометриоидного инфильтрата ректосигмоидного отдела толстой кишки методом shaving	33 (46,5%)	36 (76,6%)	0,001
Резекция участка толстой кишки с наложением анастомоза	4 (6,1)	2 (4,3%)	0,264
Аппендэктомия	5 (7%)	1 (2,1%)	0,4
Проба Мишлен	33 (46,5%)	35 (74,5)	0,03
Миомэктомия	10 (14,1)	8 (17,0)	0,795
Установка противоспаечного барьера	32 (45,1%)	37 (78,7%)	0,001
Дренирование малого таза	21 (29,6)	20 (42,6)	0,147
Общая кровопотеря, мл	100 (50;100)	100 (100; 150)	0,02
Длительность операции, минуты	120 (85; 150)	160 (147; 182)	0,0002

него подчревного или тазового сплетения). Уретеролизис выполняется на значительном протяжении, до перекреста с маточной артерией.

5. Вскрытие пресакрального пространства, выделение и сохранение тазовых симпатических волокон нижнего брюшечного сплетения, верхнего подчревного

го сплетения и пояснично-крестцового симпатического ствола. 6. Диссекции в латерокаудальном направлении в основании крестцово-маточных связок, выделение и сохранение каудальной части нижнего подчревного сплетения, висцеральных афферентных и эфферентных волокон матки, влагалища и мочевого пузыря.

Таблица 3. Динамика снижения эндометриоз-ассоциированной боли в группах А и Б.

Параметр	Группа А (n=71)		Р, значимость Проверки гипотезы об однородности групп	Группа Б (n=47)		Р, значимость Проверки гипотезы об однородности групп
	До операции	Через 12 месяцев после операции		До операции	Через 12 месяцев после операции	
Интенсивность дисменореи, ВАШ	7 (6;9)	1 (0;2)	p<0,0001	8 (7;9)	2 (1;3)	p<0,0001
Интенсивности диспареунии, ВАШ	4 (0;7)	0 (0;0,5)	p<0,0001	5 (3;7)	0 (0;1)	p<0,0001
Интенсивность хронической тазовой боли, ВАШ	4 (0;6)	0 (0;1)	p<0,0001	3 (0;7)	0 (0;2)	P=0,001

7. Иссечение эндометриоидного инфильтрата ректосигмоидного отдела толстой кишки методом "shaving".
8. Проба Мишлен.
9. Цистэктомия методом "stripping".
10. Иссечение инфильтративных, поверхностных очагов эндометриоза малого таза.
11. Хромогидротубадиа.
12. Ревизия и санация брюшной полости.
13. Применение противоспаечного барьера.
14. Дренирование малого таза.

Структура генитального и экстрагенитального эндометриоза, а также объем хирургического вмешательства в группах А и Б представлен в таблице 2.

В послеоперационном периоде в обеих группах наблюдалось сходное количество послеоперационных осложнений: по два в каждой группе, что потребовало повторного оперативного вмешательства.

В группе А по сравнению с группой Б была отмечена значимо меньшая кровопотеря (p=0,012): медианное значение 100 (50;100) мл и 100 (100;150) мл соответственно, высокозначимая меньшая продолжительность операции (p=0,0002): медианное значение 120 (85;100) минут и 160 (147;182) минут соответственно, а также высокозначимо меньшая длительность госпитализации (p=0,0002): медианное значение 7 (6;9) и 11 (8;12,5) койко-дней соответственно.

В послеоперационном периоде в группе А наблюдалось 8 (11,27%) случаев нарушения мочеиспускания после операции (различная степень атонии мочевого пузыря), в группе Б наблюдалось 14 (29,79%) случаев. Группы значимо различались по этому показателю. P=0,016, точный двусторонний критерий Фишера. В группе А наблюдалось 9 (12,68%) случаев нарушения дефекации после операции (отсутствие позывов на дефекацию), в группе 2 наблюдалось 11 (23,4%) случаев. Группы не различались по этому показателю. P=0,14, точный двусторонний критерий Фишера.


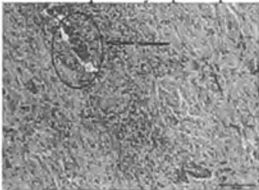
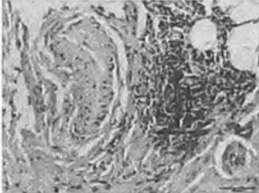
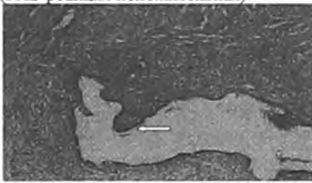
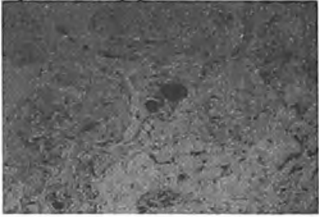
Длительность динамического наблюдения за пациентками составила 12 месяцев: через 6 месяцев повторно были оценены жалобы со стороны мочеиспускания и дефекации. В группе А у 3 (4,23%) пациенток сохранялись жалобы на изменение мочеиспускания (неполное опорожнение мочевого пузыря, эпизоды отсутствия позывов к мочеиспусканию), в группе Б вышеописанные жалобы сохранялись у 7 (14,89%) пациенток. Группы значимо не различались по этому показателю, но наблюдалась тенденция к различию. P=0,086, точный двусторонний критерий Фишера. В группе А у 3 (4,23%) пациенток сохранялись жалобы на отсутствие позывов к дефекации, в группе Б наблюдалось 8 (17,02%) схожих случаев. Группы значимо различались по этому показателю, P=0,042, точный двусторонний критерий Фишера.

Через 12 месяцев после хирургического лечения производилась оценка динамики снижения болей, ассоциированных с эндометриозом, с применением шкалы ВАШ. В обеих группах отмечалось высокозначимое снижение уровня дисменореи, диспареунии и хронической тазовой боли (p<0,0001) (таблица 3). Однако группы А и Б не отличались между собой по интенсивности снижения боли (p>0,05).

Результаты второго (морфологического) этапа исследования

При проведении гистологического исследования значимо преобладали преимущественно активные очаги, представленные цитогенной стромой и железами пролиферативного типа (p<0,05). Гетеротопии имели периваскулярный рост и выраженный неоваскулогенез, а также периневральный характер роста и воспалительной инфильтрат от умеренного до выраженного. При ИГХ-исследовании определялось увеличение площади экспрессии Периферина в зоне гетеротопий у пациенток с выраженными формами боли. Основные различия в группах по морфологическому и иммуногистохимическому профилю представлены в таблице №4.

Таблица 4. Характерная морфологическая картина эндометриондных инфильтратов у пациенток с низкой, средней и тяжелой степенью тазовой боли

Слабая степень тазовой боли	Умеренная и тяжелая тазовая боль
<ul style="list-style-type: none"> • Очаг, занимающий площадь до 30% биоптата • Воспалительный инфильтрат слабовыраженный • Наличие фиброзной ткани 	<ul style="list-style-type: none"> • Очаг, занимающий более 50% площади биоптата • Умеренный воспалительный компонент • Выраженный васкулогенез • Периваскулярный рост 
	<ul style="list-style-type: none"> • Периневральное, периваскулярное распространение эндометриоза с разрушением ганглиев 
	<ul style="list-style-type: none"> • Пролiferация цитогенной стромы и формирование сосочков • Секреторные изменения в эпителии желез (PAS-реакция положительная)  <p><small>Изображение в 100кратном увеличении. Видны гиперпластичность эндометриальной стромы, образование сосочков, секреторные изменения эпителия желез. Реакция PAS-реакция положительная. Характерна для тяжелой степени тазовой боли.</small></p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение экспрессии периферина в зоне эндометриоза при болевых формах 

Высокая частота болевого синдрома и нарушения репродуктивной функции у женщин с распространенными формами эндометриоза должны быть важными критериями в дифференциальной диагностике и принятии решения об оперативном лечении.

На этапе диагностики и предоперационной подготовки необходимо выполнять МРТ органов малого таза с контрастированием, при наличии показаний – колоноскопию, цистоскопию и другие дополнительные методы исследования ввиду их большей информативности в срав-

нении с стандартным УЗИ органов малого таза.

Хирургическое лечение инфильтративных форм эндометриоза значительно снижает интенсивность эндометриоз-ассоциированных болей и повышают качество жизни. Однако при выполнении нервосберегающей методики отмечается значительно меньшее количество дисфункции мочеиспускания и дефекации, связанных с пересечением ветвей nn.hypogastricus, а также более гладкое течение послеоперационного периода и меньшее количество дней пребывания в стационаре.

Инфильтративные формы эндометриоза ассоциированы с активной пролиферацией эпителия и цитогеной стромы, имеющей гормонозависимый характер и характеризуются высокой активностью маркеров нейрогенеза.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволили разработать и внедрить для практического использования методику хирургического лечения инфильтративных форм ретроцервикального эндометриоза, позволяющую снизить количество послеоперационных осложнений. Определение экспрессии ИГХ-маркеров нейрогенеза позволяет получить больше данных о стадии и активности эндометриоза. ■

Беженарь Виталий Федорович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрами акушерства, гинекологии и неонатологии; акушерства, гинекологии и репродукто-

логии; руководитель клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, **Круглов Святослав Юрьевич** — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, **Крылова Юлия Сергеевна** — к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, **Изоркина Вера Анатольевна** — врач акушер-гинеколог ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, **Кравцов Артем Александрович** — студент ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, Автор, ответственный за переписку — **Беженарь Виталий Федорович**, 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. bez-vitaly@yandex.ru

Литература:

1. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных / Л.В. Адамян [и др.]. — М., 2013. — 62 с.
2. Блехман В.П. Эндометриодная болезнь / В.П. Блехман, Ю.В. Целев, Е.Ф. Кира // - СПб.: Издательство Н-Л, 2002. - 452с.
3. Sourial, S. Theories of the pathogenesis of endometriosis. / S. Sourial, N. Tempest, D. K. Napangama // Int. J. Reprod. Med. — 2014. - Vol. 201. — P 795- 815.
4. Giudice LC, Kao LC (2004) Endometriosis. *Lancet* 364(9447): 1789- 1799.
5. Balasch J, Circus M, Faibergues F, Carmona F, Ordí J, et al. (1996) Visible and non visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum Reprod* 11(2): 387-391.
6. Leibson CL, Good AE, Hass SL, et al. (2004) Incidence and characterization of diagnosed endometriosis in a geographically defined population. *Fertil Steril* 82(2): 314-321.
7. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update* 2005; 11:595–606.
8. Беженарь, В.Ф., Сравнение эффективности различных схем гормональной терапии после хирургического лечения наружного генитального эндометриоза. / В.Ф. Беженарь, М.И. Ярилинская [и соавт.] // Проблемы репродукции. -2015.- №4. — с.89-98.
9. Marcal L, Nothhaft MA, Coelho F, Choi H. Deep pelvic endometriosis: MR imaging. *Abdom Imaging* 2010;35:708–15.
10. Garry R. The effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2004; 16(4): 299-303
11. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (4): CB001300.
12. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*.2014;29(3):400-412.
13. Ruffo G, Scopelliti F, Scioscia M, Ceccaroni M, Mainardi P, Minelli L. Laparoscopic colorectal resection for deep infiltrating endometriosis: analysis of 436 cases. *Surg Endosc*. 2010;24(1):63-67.
14. Vercellini P, Orsiganani PG, Abbiatei A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update*. 2009; 15(2): 177-188.
15. Ceccaroni M, Pontrelli G, Scioscia M, Ruffo G, Bruni F, Minelli L. Nerve-sparing laparoscopic radical excision of deep endometriosis with rectal and parametrial resection. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17: 14–5.
16. Ceccaroni M, Clarizia R, Alboni C, et al. Laparoscopic nerve-sparing transperitoneal approach for endometriosis infiltrating the pelvic wall and somatic nerves: anatomical considerations and surgical technique. *Surg Radiol Anat* 2010;32:601–4.
17. Neil P. Johnson, Lone Hummelshoj for the World Endometriosis Society Montpellier Consortium. *Hum. Reprod. Advance Access published March 25, 2013*
18. A. Fassbender, A. Vodolazkaia, P. Saunders et al., "Biomarkers of endometriosis," *Fertility and Sterility*, vol. 99, no. 4, pp. 1135–1145, 2013. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
19. A. Fassbender, O. Dorien, B. de Moor, et al., "Biomarkers of endometriosis," in *Endometriosis: Pathogenesis and Treatment*, T. E. Harada, Ed., pp. 321–339, Springer, Berlin, Germany, 2014. View at Google Scholar
20. S. Tamburro, M. Canis, E. Albuissou, P. Dechelotte, C. Darcha, and G. Mage, "Expression of transforming growth factor β1 in nerve fibers is related to dysmenorrhea and laparoscopic appearance of endometriotic implants," *Fertility and Sterility*, vol. 80, no. 5, pp. 1131–1136, 2003.
21. K. J. Berkley, N. Dmitrieva, K. S. Curtis, and R. E. Papka, "Innervation of ectopic endometrium in a rat model of endometriosis," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 101, no. 30, pp. 11094–11098, 2004.
22. Al-Jefout, 2007,2009; Bokor, 2009; F A Meibody, 2011; HBV Zevallos, 2014