

Список литературы:

1. Гориловский Л. М., Зингеренко М. Б. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.// Лечащий врач, – 2003. – № 7.
2. Урология: учебник./Б. К. Комяков. – 2012. – 464 с.
3. Переверзев А. С., Сергиенко Н. Ф. Аденома предстательной железы. – Киев: Ваклер, 1998. – 277 с.

*Solomatina Antonina Andreevna,
Russian National Research Medical University
by N. I. Pirogov, professor, department of obstetrics
and gynecology of pediatric faculty
E-mail: 9200690@mail.ru*

*Mihaleva Lyudmila Mihaylovna,
professor, Research Institute of Human Morphology
of RAS, Laboratory of Clinical Morphology
of the Russian Academy of Medical Sciences*

*Kavteladze Elena Varlamovna,
Russian National Research Medical University
by N. I. Pirogov, scientific associate, department
of obstetrics and gynecology of pediatric faculty
E-mail: kavelena@list.ru*

*Biryukov Andrey Evgenievich,
Research Institute of Human Morphology of RAS*

*Strygina Valeriya Andreevna,
Russian National Research Medical University
by N. I. Pirogov, post-graduate student, department
of obstetrics and gynecology of pediatric faculty
E-mail: lerika2020@rambler.ru*

Morphologic study of the excised ovarian tissue in women with the recurrence of ovarian endometriosis after laparoscopic cystectomy

Abstract: Laparoscopic cystectomy is the approach of choice for ovarian endometriosis, in despite of some reports that point to follicle loss inflicted by surgery. The aim of this study was to evaluate and compare quantitative and qualitative composition of the cyst wall after laparoscopic excision by the stripping technique in women with the recurrence of endometriosis.

Keywords: the recurrence of endometriosis, laparoscopy, cystectomy, ovarian reserve, morphometry.

*Соломатина Антонина Андреевна,
Российский национальный исследовательский
университет им. Н. И. Пирогова,
профессор, кафедра акушерства и гинекологии
педиатрического факультета
E-mail: 9200690@mail.ru*

*Михалева Людмила Михайловна,
Исследовательский институт Морфологии Человека РАН,
лаборатория клинической морфологии РАН, профессор*

*Кавтеладзе Елена Варламовна,
Российский национальный исследовательский
университет им. Н. И. Пирогова,
ст. научный сотрудник, кафедра акушерства
и гинекологии педиатрического факультета
E-mail: kavelena@list.ru*

*Бирюков Андрей Евгеньевич,
Стрыгина Валерия Андреевна,
Российский национальный исследовательский
университет им. Н. И. Пирогова,
аспирант, кафедра акушерства
и гинекологии педиатрического факультета
E-mail: lerika2020@rambler.ru*

Морфологическая оценка удаленной ткани яичника рецидивирующих эндометриoidных образований после лапароскопической кистэктомии

Аннотация: Лапароскопическая кистэктомия является методом выбора для лечения эндометриоза яичников, не смотря на результаты многочисленных исследований, указывающих на снижение овариального резерва после хирургического лечения. Целью исследования явилась оценка толщины удаленной ткани яичника, качественного и количественного состава фолликулов в подлежащей удаленной ткани рецидивирующих эндометриoidных образований яичников.

Ключевые слова: рецидив эндометриоза, лапароскопия, кистэктомия, овариальный резерв, морфометрия.

Эндометриоз является одной из самых распространенных патологий, занимая второе место в структуре гинекологических заболеваний [1, 370]. По состоянию на 2013 год в России диагноз «эндометриоз» был поставлен 422 722 женщинам [2]. Среди пациенток, страдающих бесплодием, частота эндометриоза яичников превышает 60% [3, 62; 4, 90]. Медико-социальная значимость заболевания обусловлена высокой частотой рецидивирования и необходимостью выполнения повторного хирургического лечения [5, 625].

Основным подходом к лечению эндометриоза яичников является вылущивание эндометриoidных образований [6, 126]. Повторные операции по поводу рецидивирующих эндометриoidных образований приводят к снижению функции яичников и необратимой потере овариального резерва [7, 32].

Доказана роль эндометриoidных образований в снижении овариального резерва еще на дооперационном этапе на основании уменьшения размера примордиальных фолликулов и увеличения количества атрезированных фолликулов [8, 428]. В послеоперационном периоде отмечается значительное уменьшение уровня АМГ [9, 1655]. Одной из возможных причин снижения овариального резерва остается удаление здоровой ткани яичника вместе со стенкой эндометриoidного образования [10, 125; 11, 156]. Последующие оперативные вмешательства еще более усугубляют морфофункциональное состояние яичника [12, 1430; 13, 125]. В литературных источниках нет определенной точки зрения в отношении влияния повторного оперативного лечения на состояние овариального резерва [14, 283].

Целью исследования явилась оценка толщины удаленной ткани яичника, качественного и количественного состава фолликулов в подлежащей удаленной ткани рецидивирующих эндометриозных образований яичников.

В исследование включены 48 больных с эндометриозом яичников. I группу составили 30 пациенток с рецидивирующими эндометриозными образованиями яичников (ЭКЯ), во II группу вошли 18 наблюдаемых с впервые выявленным эндометриозом. За рецидив эндометриозных образований принимали появление эндометриозной кисты в ранее оперированном яичнике.

Возраст пациенток варьировал от 18 до 44 лет ($30,72 \pm 4,95$). Исследуемые в I и II группах были сопоставимы по возрасту (в I группе — $29,94 \pm 4,96$ лет, во II — $31,5 \pm 4,93$ год). Наблюдаемые в I группе на момент первого оперативного вмешательства были моложе 25 лет. Продолжительность времени между первой и повторной операцией варьировала от 3 до 194 месяцев ($53,7 \pm 32,1$). Рецидив заболевания наступал менее, чем через 36 месяцев после первой операции у 19 (39,5 %) пациенток и более 36 месяцев — у 29 (60,5 %).

Частота первичного бесплодия у наблюдаемых с рецидивами выше в 4,4 раза по сравнению с исследуемыми, у которых эндометриоз выявлен впервые.

Всем пациенткам помимо общеклинического обследования проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) на аппарате VOLUSON 730 Expert (Ge Kretz, Zipf, Австрия) по стандартной методике с трансвагинальным датчиком (3,3–10,0 МГц.) в I фазу менструального цикла. При ультразвуковом исследовании определяли величину, эхоструктуру эндометриозного образования, толщину стенки количество и величину антральных фолликулов в неизменной ткани яичника.

При ЦДК оценивали интраовариальный кровоток, определяли наличие или отсутствие локусов васкуляризации, их количество, распределение в перифолликулярных или стромальных участках яичника. Рассчитывали максимальную артериальную скорость (V_{\max} , см/с), индекс резистентности (ИР), импульсационный индекс (ПИ).

У всех больных определяли уровень концентрации опухолеассоциированного антигена

СА-125 в сыворотке крови с помощью диагностического набора фирмы «Hoffman La Roche» (Швейцария).

Оперативное лечение проводили лапароскопическим доступом с помощью инструментария фирм «Karl Storz» (Германия).

Морфологическое исследование с *морфометрией* проводилось с использованием анализатора изображения по программе Leica Qwin, выполнялось измерение толщины удаленной ткани яичника (Т, мкм.), толщины стенки эндометриозного образования (Е, мкм.) и толщины фиброза стенки (F, мкм.). Оценивали качественный и количественный состав фолликулов в удаленной ткани яичника у пациенток с рецидивирующими эндометриозными образованиями яичника и впервые выявленными.

Морфометрическое исследование удаленной ткани яичника, толщины стенки и толщины фиброза осуществлялась в 3 различных участках препаратов: измерялась наибольшая и наименьшая толщина, третий участок выбирался произвольно, после чего высчитывался средний показатель для всех изучаемых параметров (Тср, Еср, Fср).

Анализ результатов производился с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения для ПК: Microsoft Excel и Statistica 7.0. Для представления полученных данных использовали методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратических отклонений (Mean — средние значения, SD — средние квадратические отклонения). Median — медианы интерквартильного размаха. Определение значимости межгрупповых различий по количественным признакам осуществлялось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни и двустороннего точного критерия Фишера при сравнении по качественному признаку. Для оценки меры линейной связи между парами показателей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости для всех критериев и тестов принимали равным 5 %, т. е. нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

По данным ультразвукового исследования диаметр эндометриозных кист варьировал от 15 до 60 мм. ($38,5 \pm 18,4$) в I группе, от 17 до 90 мм.

(45,4 ± 18,7) — во II группе. У большинства обследуемых 17 (56,6%) с рецидивами заболевания при повторной операции — величина эндометриoidных образований яичников составила более 30 мм, у остальных пациенток (43,4%) диаметр не превышал 30 мм, во II группе — у 6 (33,3%) и 12 (66,7%) наблюдаемых, соответственно.

Эхографическая картина эндометриоза яичников в исследуемых группах преимущественно характеризовалась наличием объемного образования гипоехогенной структуры с мелкодисперсной трудносмещаемой взвесью — у 28 (58,3%) наблюдаемых. Толщина стенки варьировала от 1,8 до 3,8 мм, составляя в среднем 1,6 ± 0,3 мм. и 2,7 ± 0,7 мм., соответственно по группам. У 17 (35,5%) пациентки выявлено анэхогенное образование, величиной не более 30 мм., тонкостенное, аваскулярное, в связи с чем проводилось динамическое ультразвуковое исследование в I фазу менструального цикла, позволяющее исключить ретенционный характер кисты. Слоистость внутреннего содержимого за счет неравномерного распределения взвеси отмечалась в 3 (6,2%) наблюдениях. У всех исследуемых по периферии образования визуализировалась неизменная ткань яичника с сохраненным фолликулярным аппаратом: величина анэхогенных включений составила 4–8 мм. Среднее количество фолликулов в одном срезе 8,4 ± 2,9 во второй группе,

что достоверно в 1,9 выше, чем в группе рецидивов (4,5 ± 3,3), $p < 0,05$.

Нами выявлены различия в визуальной оценке кровотока эндометриoidных кист в двух группах обследованных больных. При ЦДК установлено, что в первой группе наблюдаемых в стенке образования определялись: $V_{max} = 17,8 \pm 1,9$ см/с, $IP = 0,49 \pm 0,1$. Во II группе кровотоков характеризовался: $V_{max} = 9,8 \pm 1,1$ см/с, $IP = 0,64 \pm 0,2$. Скорость кровотока у пациенток с рецидивами была в 2 раза выше в сравнении с наблюдаемыми из II группы.

Уровень концентрации СА-125 у исследуемых в I группе варьировала от 26,5 до 248,3 Ед/мл (82,3 ± 23,4 Ед/мл). У большинства пациенток 18 (60%) уровень опухолеассоциированного антигена превышал 110 Ед/мл. Во II группе концентрация СА-125 была ниже, чем в группе рецидивов и изменялась от 28,5 Ед/мл до 68 Ед/мл (48,2 ± 18,4 Ед/мл). Увеличение концентрации СА-125 в группе рецидивов по сравнению со второй группой, возможно, обусловлено преобладанием эпителиального компонента пролиферирующего типа.

Полученные результаты морфометрического исследования свидетельствовали о наличии удаленной ткани яичника, прилежащей к стенке эндометриoidных образований яичников в 100% наблюдений.

Таблица 1. – Результаты морфологического исследования у больных с эндометриозом яичников

Исследуемые параметры	I группа n=30	II группа n=18
Средний диаметр образования, мм.	41,5 ± 18,4	45,4 ± 18,8
Толщина удаленной ткани яичника (T_{cp} , мкм.)	1163,07 ± 590,84*	827,47 ± 546,31
Толщина стенки образования (E_{cp} , мкм.)	1483,9 ± 729,8	1317,96 ± 388,64
Толщина фиброза (F_{cp} , мкм.)	699,6 ± 255,3*	1238,85 ± 409,74

Note: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями в I группе

Толщина стенки эндометриoidных образований достоверно не отличалась по группам. Качественный состав представлен железистой тканью у 50% и 20% наблюдаемых, соответственно, по группам. У исследуемых в I группе толщина фиброза в 1,8 раза меньше, чем во II. Толщина удаленной ткани яичника у

пациенток с рецидивирующим эндометриозом яичников больше, чем при впервые выявленном (1163,07 ± 590,84 против 827,47 ± 546,31), что обусловлено наличием плотных подэпителиальных сращений между, $p < 0,05$.

Количественный и качественный анализ удаленных фолликулов представлен в таблице 2.

Таблица 2. – Морфологическое исследование фолликулярного аппарата больных эндометриозом яичников

Исследуемые параметры	I группа n=30	II группа n=18
Среднее количество удаленных фолликулов	28,5 ± 62,0	7,72 ± 9,1
Примордиальные фолликулы:		
неизмененные	5,7 ± 13,3	4,12 ± 3,56
измененные	22,3 ± 48,9**	7,32 ± 4,38*
Первичные фолликулы:		
неизмененные	0,27 ± 0,64	0,73 ± 0,72
измененные	0,09 ± 0,3	1,24 ± 0,36
Вторичные фолликулы:		
неизмененные	0,09 ± 0,3	0,21 ± 0,14
измененные	0,12 ± 0,06	0,45 ± 0,22
	0,11 ± 0,03	0,51 ± 0,35
Третичные фолликулы:		
неизмененные	–	–
измененные	–	–
Зрелые фолликулы:		
неизмененные	–	–
измененные	–	–
Преовуляторные фолликулы:		
неизмененные	–	–
измененные	–	–

Note: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями в I группе; ** – $p < 0,05$ по сравнению с показателями для неизмененных примордиальных фолликулов в I группе

При морфометрическом исследовании фолликулярного аппарата отмечено, что количество удаленных фолликулов в I группе в 4 раза больше при сравнении со II. Оценка качественного состава свидетельствовала о дегенеративных изменениях фолликулов в 75 %, — в I группе, 40 % — во II группе во всех исследуемых гистопрепаратах. Примордиальные фолликулы имели признаки дегенерации: изменение формы, размытость границ фолликулов, ооцитов и их ядер; наличие частично деконденсированного хроматина, локализованного по всему ядру; утолщение, расслоение и гиалиноз базальной мембраны фолликула; формирование межклеточных пространств; нечеткость границы между слоями ткани теки — внутренней и наружной;

различная оптическая плотность фолликулярной жидкости и неравномерность ее прокрашивания эозином; присутствие крупных вакуолей в цитоплазме; изменение ширины прозрачной оболочки; дезорганизация клеток гранулезы. Выявленные изменения фолликулярного аппарата свидетельствуют о нарушении фолликулогенеза у пациенток с ЭКЯ, в значительной степени при рецидивировании.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о значительном снижении овариального резерва при рецидивирующих эндометриоидных образованиях яичников, обусловленные исходно влиянием основного заболевания и повторной лапароскопической кистэктомии.

Список литературы:

1. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Nnoaham K. E., Hummelshoj L., Webster P., d'Hooghe T., de Cicco Nardone F., de Cicco Nardone C., Jenkinson C., Kennedy S. H., Zondervan K. T. // Fertility and Sterility. – 2011, Aug. – 96 (2): 366–373.
2. Григорьева И. В. Эндометриоз. Пока есть мифы, болезнь не уйдет. – 2014. // [Electronic resource]. – Available from: <http://www.medpulse.ru>

3. Ищенко А. И., Кудрина Е. А., Гадаева И. В. Эндометриоз – современные аспекты патогенеза (клиническая лекция). // Российский медицинский форум, 2008. – 1: 60–64.
4. Acién P., Velasco I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. // *Obstetrics and Gynecology*. – 2013, Jul. – 17: 89–95.
5. Culley L., Law C., Hudson N., Denny E., Mitchell H., Baumgarten M., Raine-Fenning N. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. // *Human Reproduction Update*. – 2013, Nov-Dec. – 19 (6): 625–39.
6. Bhat R. G., Dhulked S., Ramachandran A., Bhaktha R., Vasudeva A., Kumar P., Rao A. C. Laparoscopic cystectomy of endometrioma: Good surgical technique does not adversely affect ovarian reserve. // *J. Hum Reprod Sci*. – 2014, Apr. – 7(2): 125–9.
7. Сидорова И. С., Унанян А. Л. Особенности терапии эндометриоидных кист яичников. // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2011. – №1: 29–32.
8. Kitajima M., Masuzaki H. Ovarian Reserve in Patients with Endometriosis. // *Endometriosis*. – 2014: 419–429.
9. Donnez K., Squifflet J., Jadoul P., Lousse J. C., Dolmans M. M., Donnez O. Fertility preservation in women with ovarian endometriosis. // *Frontiers in Bioscience (Elite Edition)*. – 2012, Jan. 1. – 4:1654–62.
10. Кавтеладзе, Е. В., Д. А. Сафронова, А. А. Соломатина, О. В. Братчикова и др. Овариальный резерв и репродуктивная функция у пациенток после лапароскопической кистэктомии по поводу доброкачественных опухолей яичников. // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. – 2011. – №. 2 – С. 124–127.
11. Кавтеладзе Е. В. Морфофункциональное состояние яичников при эндометриозе до и после органосохраняющих операций: Дис ... канд. мед. наук. – Москва: Москва, 2014. – 214 с.
12. Roman H., Tarta O., Pura I., Opris I., Bourdel N., Marpeau L., Sabourin J. C. Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. // *Human Reproduction*. – 2010, Jun. – 25 (6):1428–32.
13. Dogan E., Ulukus E. C., Okuyay E., Ertugrul C., Saygili U., Koyuncuoglu M. Retrospective analysis of follicle loss after laparoscopic excision of endometrioma compared with benign nonendometriotic ovarian cysts. // *International journal of gynaecology and obstetrics*. – 2011, Aug. – 114(2):124–7.
14. Sengoku K., Miyamoto T., Horikawa M., Katayama H., Nishiwaki K., Kato Y., Kawanishi Y., Saijo Y. Clinicopathologic risk factors for recurrence of ovarian endometrioma following laparoscopic cystectomy. // *Acta obstetrica and gynecologica Scandinavica*. – 2013, Mar. – 92(3): 278–84.

*Tillabaeva Akida Aripovna,
Tashkent pediatric medical Institute,
Master of the Department
of Public health, organization
and management of health care
Mamedova Guzalya Bakirovna,
Tashkent pediatric medical Institute,
Assistant of the Department
of Public health, organization
and management of health care
Sobirdjanova Charos Kahramonovna,
Student of Tashkent
pediatric medical Institute*