

© В. А. Печеникова, Д. Ф. Костючек

Санкт-Петербургская государственная
медицинская академия им. И. И. Мечникова,
кафедра акушерства и гинекологии,
Санкт-Петербург

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ 45 НАБЛЮДЕНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ОРГАННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

УДК: 618.145-007.415-07

■ Проведен сравнительный клинимо-морфологический анализ 45 наблюдений экстрагенитального эндометриоза (ЭГЭ) различной органной локализации. Для больных этой патологией характерен репродуктивный или перименопаузальный возраст, цикличность клинических проявлений заболевания, их связь у женщин репродуктивного и перименопаузального периодов с менструальным циклом, оперативные вмешательства на органах малого таза в анамнезе, а для ЭГЭ органов брюшной полости — сочетание с генитальным эндометриозом. Во всех наблюдениях ЭГЭ характеризовался типовой гистологической картиной, свойственной эндометриозной болезни: сочетанием желез, выстланных эпителием эндометриального типа с эндометриальной цитогенной стромой, вариабельной частотой кровоизлияний, отложением гемосидерина, тенденцией к кистозной и фибропластической трансформации. В эпителиальном и стромальном компонентах гетеротопий обнаружена экспрессия рецепторов к стероидным гормонам.

■ **Ключевые слова:** экстрагенитальный эндометриоз; передняя брюшная стенка; кишечник; легкие; промежность; морфология; рецепторы к эстрогенам; рецепторы к прогестерону.

Введение

Экстрагенитальный эндометриоз (ЭГЭ) относительно редкая патология, при которой эндометриозные гетеротопии обнаруживаются за пределами органов половой системы. ЭГЭ может быть единственной локализацией заболевания у одних женщин и сочетаться с наружным или внутренним эндометриозом — у других.

К распространенным локализациям ЭГЭ относится поражение послеоперационных рубцов. Так, еще в 1934 г. Н. Harbitz опубликовал 193 наблюдения эндометриоза лапаротомических рубцов. Несколько реже встречается эндометриоз пупка, по данным J. Latcher (1953), проанализировавшего наблюдения различных авторов, частота его варьирует от 0,4 до 4 % по отношению ко всем локализациям. Кишечник обычно поражается эндометриозом вторично, в результате распространения процесса из яичников, позадишеечного очага или перешейка матки на стенку кишки. Реже наблюдается переход эндометриоза на кишку из послеоперационных рубцов и пупка. Первичное поражение кишечника (при отсутствии эндометриоза других органов, из которых он мог бы распространяться на кишку) наблюдается редко и происходит в результате гематогенного или лимфогенного занесения элементов эндометрия в стенку кишки [3]. Из числа менструирующих женщин 1–2 % страдают эндометриозом прямой и сигмовидной кишок. По данным Н. Spjut и D. Perkins (1959), у 18–25 % женщин с эндометриозом органов таза поражается кишечник. Из всех отделов кишечника эндометриоз чаще всего (70–80 %) поражает прямую и сигмовидную кишку, затем тощую, реже — слепую и еще реже — червеобразный отросток. Органы мочевой системы при распространенных формах эндометриоза вовлекаются в процесс у 1–3 % женщин. Эндометриоз легких, плевры и диафрагмы относится к наиболее редким локализациям экстрагенитальной формы заболевания [2].

При анализе морфофункциональных и клинических особенностей экстрагенитального эндометриоза предложено различать классы и стадии заболевания, учитывающие локализацию поражения, его глубину и степень нарушения функции органов и систем [1]. Распознавание ЭГЭ основано на зависимости клинических проявлений и данных объективного обследования от менструального цикла. В диагностике экстрагенитальных форм эндометриозной болезни большое значение следует уделять дифференцировке ряда локализаций (кишечник, легкие, мочевой пузырь) с опухолевым процессом [2]. В последние годы отмечается неуклонный рост частоты эндометриозов в структуре гинекологической патологии, однако в доступной литературе практически отсутствуют работы с анализом клинических, морфологических и морфофункциональных особенностей ЭГЭ различной органной локализации.

Сравнительные исследования такого плана являются интересными с теоретической и практической точки зрения, так как позволят определить тенденции эволюции, направления и этапы морфогенеза в эндометриоидных гетеротопиях, обладающих способностью выживать в абсолютно «неприспособленном» для них микроокружении.

Цель исследования

Провести сравнительный клинико-морфологический анализ ЭГЭ различной органной локализации, а также с помощью иммуногистохимического исследования оценить экспрессию рецепторов к стероидным гормонам в эндометриоидных гетеротопиях при этой патологии.

Материалы и методы

Проведен анализ 45 наблюдений ЭГЭ различной органной локализации. Клиническая часть работы включала в себя изучение анамнестических данных, общеклинических, гинекологических и инструментальных методов исследования. Морфологическое исследование выполняли с субтотальной вырезкой операционного материала, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизон. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполняли по авидин-биотиновой методике с использованием кроличьих моноклональных антител к рецепторам эстрогенов и прогестерону (Дакто, Дания). Морфометрическое исследование проводили с помощью системы анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eclipse E400, компьютера на базе Intel Pentium 4 и программного обеспечения «Видеотест-Морфология 5.0». Анализ осуществляли при увеличении 200 и 400. Определяли степень интенсивности окраски и подсчитывали процент окрашенных клеточных ядер к общему числу ядер отдельно для стромального и эпителиального компонентов эндометриоидных гетеротопий. ИГХ-исследование выполняли в лаборатории патоморфологии ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (зав. лабораторией профессор, з. д. н. И. М. Кветной). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общеупотребительных методов параметрической и непараметрической статистики на ПЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0).

Результаты

Изучено 45 наблюдений ЭГЭ различной органной локализации. Преобладал эндометриоз передней брюшной стенки: послеоперационные

рубцы (10 случаев — 22,22%), мягкие ткани (9 — 20,0%), область пупочного кольца (9 — 20,0%), меньшее число наблюдений было представлено поражением различных отделов кишечника — 10 (22,22%). К редким локализациям ЭГЭ относились легкие, паравезикальная, параметральная, илеоректальная клетчатка, промежность, паховые лимфатические узлы, лонная кость — по 1 наблюдению (по 2,22%).

Большинство больных с ЭГЭ (35 из 45 — 77,78%) поступили и были прооперированы в отделениях абдоминальной и общей хирургии. Из них 5 в экстренном порядке: у двоих показанием была острая кишечная непроходимость, у троих ущемленная пупочная грыжа; 30 пациенток были прооперированы в плановом порядке с клиническими диагнозами фиброма передней брюшной стенки, опухоль мягких тканей передней брюшной стенки, пупочная грыжа, грыжа послеоперационного рубца, опухоль кишки, опухоль легкого. Диагноз «Эндометриоз» на дооперационном этапе был установлен только у троих больных из 35 (8,57%) с ЭГЭ послеоперационных рубцов передней брюшной стенки. В гинекологическом отделении были прооперированы 10 из 45 пациенток с ЭГЭ (22,22%): 6 с эндометриозом кишки, по одному случаю с эндометриозом промежности, параметрия и стенки влагалища, паравезикальной клетчатки, послеоперационного рубца передней брюшной стенки. Диагноз ЭГЭ на дооперационном этапе был поставлен 6 пациенткам из 10 (60,0%), у 4 больных (44,44%) — 3 с эндометриозом кишки и 1 паравезикальной клетчатки, диагноз был установлен интраоперационно во время планового оперативного вмешательства по поводу гинекологической патологии.

При гистологическом исследовании операционного материала ЭГЭ во всех наблюдениях, независимо от органной локализации, характеризовался типовой гистологической картиной, свойственной эндометриоидной болезни: сочетанием желез, выстланных эпителием эндометриального типа с эндометриальной цитогенной стромой, вариабельной частотой кровоизлияний, отложением гемосидерина, тенденцией к кистозной и фибропластической трансформации. Как правило, эндометриоидные структуры были множественными, размеры их широко варьировали, вокруг и между ними имелись зоны лейомиоматоза и фиброза. Очаги ЭГЭ в различном топографическом и количественном соотношении формировали более или менее крупные узлы без или с ложной капсулой. Эндометриоидные гетеротопии при ЭГЭ имели эпителиально-стромальное строение со значительным преобладанием железистого компонента, морфологических проявлений стро-

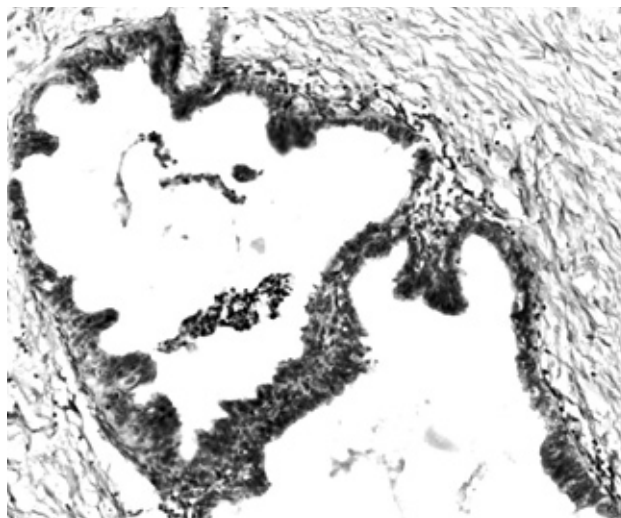


Рис. 1. Эндометриоз передней брюшной стенки. Проплиферация эпителия с формированием сосочковых структур. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 200$

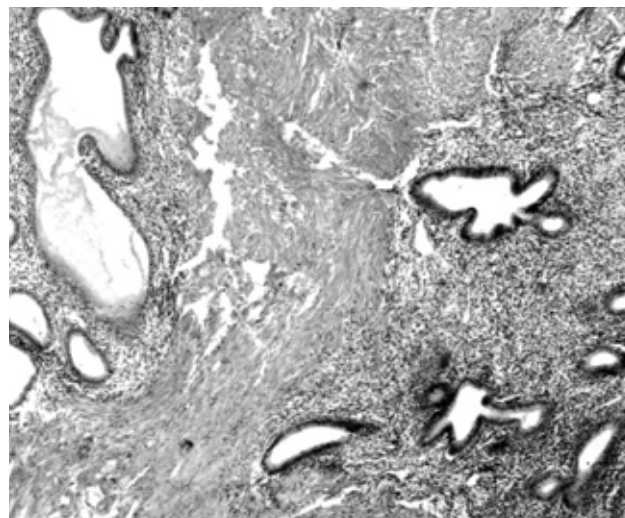


Рис. 2. Эндометриоз сигмовидной кишки. Секреторные изменения в эпителии желез и цитогенной строме. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 80$

мального эндометриоза не было обнаружено. В цитогенной строме практически всех очагов ЭГЭ и в непосредственно окружающих их тканях, независимо от органной локализации имелась лимфо-макрофагальная инфильтрация различной степени выраженности.

Железы эндометриоидных гетеротопий отличались значительным разнообразием размеров и формы, а выстилающий их эпителий соответствовал фазам менструального цикла — пролиферации и/или секреции, либо при кистозной трансформации желез был на разных этапах атрофии. Количественные и морфофункциональные особенности эпителия, соответствующие разным этапам морфогенеза и разнообразному морфофункциональному состоянию определяли различную морфологию эндометриоза в пределах одного наблюдения и очага. Признаки функциональной активности эпителия сохранялись во всех изученных наблюдениях и в большинстве очагов (82 %) ЭГЭ. Они характеризовались как пролиферацией (55 %), так и секрецией (45 %). Проплиферативные изменения заключались в гиперплазии эпителия с повышением митотической активности и формированием местами ложных сосочков (рис. 1). Секреторные изменения помимо секреторной трансформации эпителия желез документировались кровоизлияниями в просвет желез и в окружающую цитогенную строму, скоплением детрита и фибрина в просвете желез, отложением гемосидерина в строме (рис. 2). Цитогенная строма с признаками функциональной активности характеризовалась пролиферативными изменениями клеток и/или децидуальной трансформацией, наличием кровоизлияний, отложением гемосидерина и скоплением гемосидерофагов. На

большем протяжении цитогенная строма в очагах ЭГЭ была фиброзирована либо замещена соединительной тканью. В очагах с субтотальным или тотальным фиброзом имелся отек, свежие кровоизлияния, а также обширные отложения гемосидерина, скопление гемосидерофагов и ксантомных клеток.

Характерной особенностью ЭГЭ, независимо от органной локализации, являлось постоянство регрессивных изменений с микро- и макрокистозной трансформацией желез. При сравнительном анализе одного и разных наблюдений ЭГЭ различной органной локализации было выделено два варианта регрессивных изменений: образование кист без эпителиальной выстилки с массивными отложениями гемосидерина, замещением цитогенной стромы на большом протяжении соединительной тканью, напоминающих по своему строению «шоколадные» кисты яичников (рис. 3); формирование структур по типу цистаденопапилломы с трансформацией желез в макрокисты с грубыми соединительнотканными сосочками и атрофией эпителия (рис. 4). Второе направление морфогенеза не исключало развитие в кистах морфологических проявлений пролиферации с тубарной метаплазией эпителия и/или секреции. О сохранении функциональной активности процесса, в макрокистах свидетельствовали свежие кровоизлияния и скопление секрета в просвете кист. Цитогенная строма вокруг кист, трансформированных в цистаденопапилломы, была фиброзирована либо замещена соединительной тканью. Таким образом, в очагах ЭГЭ как в стромальном, так и в эпителиальном компонентах отмечалась тенденция к регрессивным изменениям.

Таблица 1

Активность ферментов глутатионзависимого звена АОЗ в плацентах женщин основной группы и группы сравнения

	Прогрессирующий эндометриоз		Регрессирующий эндометриоз	
	Эпителий (М±m, %)	Цитогенная строма (М±m, %)	Эпителий (М±m, %)	Цитогенная строма (М±m, %)
PR	100,0	65,07±12,49	97,15±3,34	71,45±11,86
ER	94,5±6,22	55,52±24,76	91,08±9,69	45,92±25,15

При иммуногистохимическом исследовании экспрессия рецепторов к эстрогенам (ER) и прогестерону (PR) была обнаружена во всех очагах ЭГЭ различной органной локализации. Однако значение ее для эпителиального и стромального компонентов варьировало в зависимости от морфофункционального состояния гетеротопий. Экспрессия рецепторов к прогестерону преобладала над экспрессией к эстрогенам как в эпителиальном, так и в стромальном компонентах очагов ЭГЭ при различном их морфофункциональном состоянии. Количество рецепторов к прогестерону в эпителиальной выстилке кистозно-трансформированных желез варьировало от 100 до 93,59%, среднее было несколько меньше, чем в эпителии желез прогрессирующего ЭГЭ. Экспрессия рецепторов к прогестерону в клетках цитогенной стромы очагов регрессирующего эндометриоза варьировало от 56,11 до 84,5%, прогрессирующего от 49,88% до 77,2%, среднее значение преобладало в регрессирующих очагах (табл. 1).

Экспрессия рецепторов к эстрогенам в эпителии очагов прогрессирующего ЭГЭ варьировала от 100 до 85%, в эпителиальной выстилке кистозно-трансформированных желез от 100 до 75%. Количество рецепторов к эстрогенам в

цитогенной строме было меньше: в очагах прогрессирующего ЭГЭ от 81,4 до 15%, регрессирующего от 61,63 до 2,0%. Таким образом, экспрессия эстрогенов в очагах регрессирующего ЭГЭ как в эпителиальной выстилке кистозно-трансформированных желез, так и в клетках окружающей их цитогенной стромы имела меньшее значение, чем в железистом и стромальном компонентах гетеротопий прогрессирующего ЭГЭ (табл. 1).

Сохраняя типовые особенности морфогенеза при различной органной локализации, очаги ЭГЭ имели некоторые топографические, морфологические, морфофункциональные отличия и определенные количественные соотношения основных компонентов гетеротопий.

Эндометриоз послеоперационного рубца

Возраст больных с ЭГЭ послеоперационных рубцов передней брюшной стенки 25–77 лет, в среднем $36,9 \pm 14,31$. У 9 из 10 больных ЭГЭ локализовался в послеоперационном рубце после операции кесарева сечения, у одной пациентки 77 лет после экстирпации матки по поводу сочетания аденомиоза с лейомиомой матки. Время появления первых клинических симптомов ЭГЭ послеоперационных рубцов от 1,5 до 8 лет, в среднем

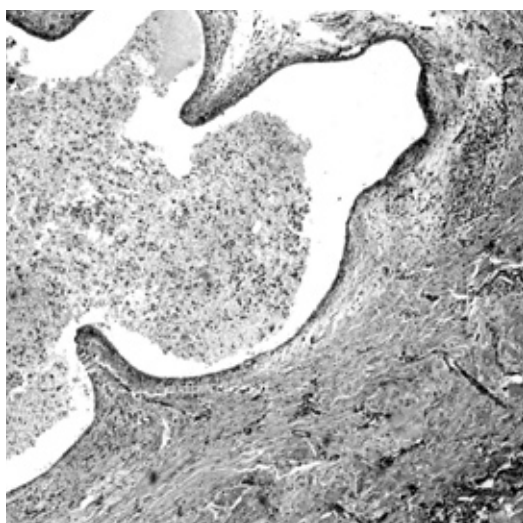


Рис. 3. Эндометриоз передней брюшной стенки. Кистозная трансформация желез. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 160$

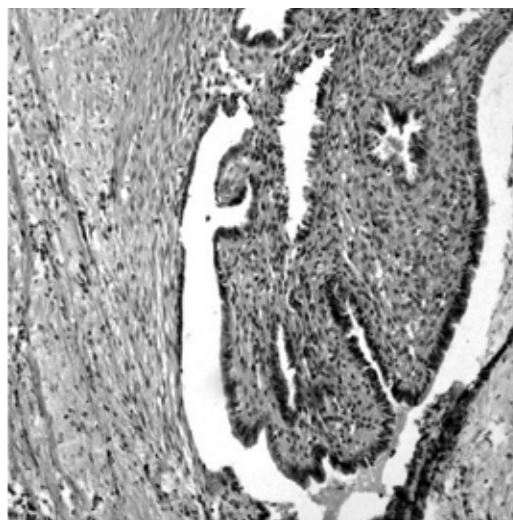


Рис. 4. Эндометриоз передней брюшной стенки. Формирование структур цистаденопапилломы. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 160$

3,46±2,25 лет после оперативного вмешательства. Клинический диагноз ЭГЭ послеоперационного рубца был установлен только у 4 из 10 пациенток (40%), большинство больных (60%) были оперированы с предоперационным диагнозом «грыжа послеоперационного рубца».

Все пациентки жаловались на периодически появляющиеся боли в области послеоперационного рубца накануне и во время менструаций. Боли были различными по характеру и интенсивности: тупые, ноющие, приступообразные, «дергающие». У некоторых пациенток боли сопровождались тошнотой и рвотой. По окончании менструаций боли затихали. Многие пациентки кроме болей, отмечали во время менструаций появление темно-коричневых (кровянистых) выделений из рубца. При обильных выделениях интенсивность болей снижалась. Реже больные отмечали появление локального зуда и повышенную влажность кожи в области узлов эндометриоза в рубцах. При глубоком расположении узлов кожа над ними была без изменений. Во всех наблюдениях было характерным периодическое увеличение размеров и болезненности узлов в связи с менструальным циклом.

В период усиления болей в области рубца прощупывались плотные болезненные узелки или кистозные образования величиной от 1 до 3 см и крупнее. У некоторых пациенток (4–40%) имелся конгломерат узлов эндометриоза в области послеоперационных рубцов, общим диаметром от 5 до 8 см. Цвет этих образований варьировал от синего до коричневого. Особенно хорошо они были заметны во время менструаций. В этот период из точечных отверстий в узлах выделялась кровь или густая коричневая жидкость, кожа и рубцовая ткань вокруг отверстий и над узлами были пигментированы (коричневого цвета). Как правило, узлы эндометриоза имели плотную консистенцию, реже — тугоэластическую (при кистозной форме заболевания). Эти узлы располагались в толще брюшной стенки на различной глубине и были интимно сращены с окружающими тканями. Пальпация узлов была болезненная, особенно в дни менструаций.

При разрезе по Пфаненштилю (7 из 10 — 70%) узлы ЭГЭ располагались по углам рубца и не имели сращений с брюшиной, а в рубцах после нижнесрединной лапаротомии (30%) — в средней части разреза.

Эндометриоидные узлы располагались в толще брюшной стенки на различной ее глубине. Одни из них находились в подкожной клетчатке над фасцией мышц брюшной стенки, другие под фасцией и прорастали в окружающие мышечные ткани. Макроскопически эндометриоз послеопе-

рационного рубца представлял собой довольно хорошо отграниченное не инкапсулированное образование серовато-белого или буроватого цвета, состоящее из плотной рубцовой соединительной ткани. На разрезе были видны щели и полости величиной от нескольких мм до 1–1,5 см, заполненные густой коричневой жидкостью или кровью. Встречались кистозные формы эндометриоза. При этом очаги эндометриоза представляли собой единичные или множественные кисты величиной от вишни до грецкого ореха, заполненные густой коричневой жидкостью или темной кровью. Кисты, образуя конгломераты, формировали узлы, окруженные фиброзной тканью, и располагались в подкожной клетчатке в непосредственной близости от послеоперационного рубца.

Эндометриоз пупочного кольца

Возраст пациенток от 30 до 50 лет (средний 38,88±6,28 лет). На дооперационном этапе была характерна клиническая гиподиагностика эндометриоза области пупка. В большинстве случаев (6 из 9 — 77,78%) он диагностировался как пупочная грыжа, а при наличии выраженного болевого синдрома как ущемленная пупочная грыжа (22,22%).

Наиболее характерными жалобами были выделения сукровичной жидкости, небольшого количества крови или темно-коричневой жидкости из пупка. Больные отмечали боль в области пупка или вокруг него, чувство набухания, кожный зуд, болезненность при надавливании или наличие болезненного уплотнения. Боли, кровянистые выделения, увеличение размера образования, прощупывание узелков больные связывали с менструальным циклом (накануне или во время месячных). В период менструаций над уплотнением усиливалась пигментация кожи (от голубоватой до багрово-синюшной). Это сочеталось с появлением кровянистых или сукровичных, реже темно-коричневых выделений из пупка, которые возникали при надавливании после самопроизвольного прекращения. Именно эти выделения были поводом для выявления болезненного уплотнения в пупке и обращения к специалистам.

Макроскопически в пупке обнаруживались один или несколько плотных узлов величиной от 2 до 5 см с плотной соединительнотканной псевдокапсулой вокруг с включением подкожной клетчатки (периумбиликальный фиброз). У некоторых больных при отсутствии узлообразования имелся уплотненный и болезненный пупок. Кожа в области пупка обычно была изменена: усилена пигментация, иногда до цвета темного загара, либо местами было видно голубоватое просве-

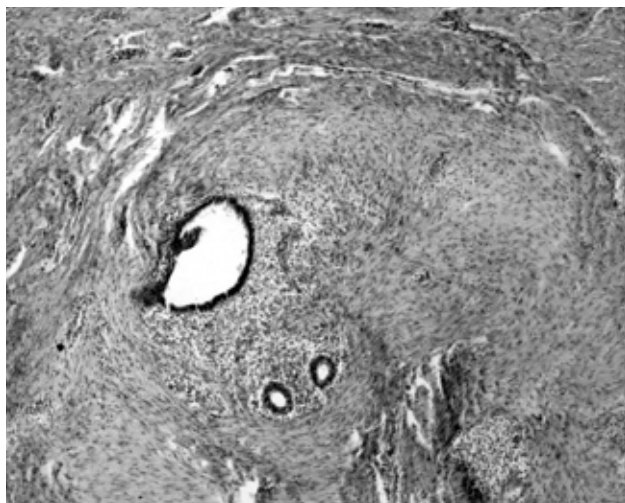


Рис. 5. Эндометриоз передней брюшной стенки. Перифокальная лейомиоматозная гиперплазия. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 80$

чивание, иногда имелось покраснение, усиление кожного рисунка, повышенная влажность кожи. В отдельных наблюдениях на гиперемизованном уплотненном основании образовывались папиллярные или полиповидные разрастания по типу грануляций.

Мягкие ткани передней брюшной стенки.

Возраст больных с эндометриозом мягких тканей передней брюшной стенки был от 30 до 42 лет, в среднем составил $36,11 \pm 3,63$ лет. У пациенток с ЭГЭ данной локализации клиническими диагнозами были «фиброма передней брюшной стенки», «опухоль мягких тканей передней брюшной стенки». На дооперационном этапе эндометриоз не был диагностирован ни у одной пациентки.

ЭГЭ мягких тканей передней брюшной стенки не имел существенных клинических и макроскопических различий с ЭГЭ послеоперационных рубцов и области пупка. Основной особенностью ЭГЭ мягких тканей передней брюшной стенки являлась его локализация в толще прямых мышц живота и связь их с апоневрозом. На разрезе очаги поражения имели вид плотной фиброзной ткани с очаговой пигментацией и/или имбибицией бурой кровью с включением мелкокистозных образований, наполненных темной кровью или коричневой жидкостью.

ЭГЭ послеоперационных рубцов, мягких тканей передней брюшной стенки и области пупочного кольца ни в одном наблюдении не сочетался с эндометриозом органов малого таза и брюшной полости.

Топографической особенностью ЭГЭ передней брюшной стенки была многофокусность пораже-

ния и формирование узлов с ложной капсулой, что симулировало опухолевый рост. Гетеротопии передней брюшной стенки преимущественно сохраняли эпителиально-стромальное строение, им были присущи все типовые морфофункциональные особенности эндометриоза: сочетание в пределах одного наблюдения и очага гистологических проявлений прогрессии и регрессии. Особенностью этой локализации является разрастание волокон гладкомышечной ткани в виде перифокальной лейомиоматозной гиперплазии (рис. 5) и как варианты регрессивных изменений формирование кист по типу «шоколадных». Кроме того, при эндометриозе передней брюшной стенки наблюдалось формирование структур по типу цистаденопапилломы, с тубарной метаплазией эпителия в зонах пролиферации. Цитогенная строма на большем протяжении была склерозирована, что сочеталось с выраженным ангиогенезом, отмечался также перифокальный фиброз. Отличительной особенностью ЭГЭ передней брюшной стенки был выраженный фиброз между гетеротопиями и лимфо-макрофагальная инфильтрация как цитогенной стромы, так и прилежащих мягких тканей, в некоторых случаях с формированием гранул «инородных тел». Таким образом, ЭГЭ передней брюшной стенки морфологически характеризовался значительным разнообразием тканевых отношений, тенденцией к узлообразованию, преобладанием регрессии в очагах.

Эндометриоз кишечника

Поражение эндометриозом различных отделов кишечника имелось в 10 из изученных 45 наблюдений ЭГЭ. Возраст больных от 24 до 63 лет (средний $39,7 \pm 9,69$ лет). У 6 пациенток (60,0%) поражение кишки сочеталось с генитальным эндометриозом: яичника (4 наблюдения), аденомиозом (2 наблюдения). Очаги ЭГЭ локализовались в различных отделах кишечника: дистальный отдел тонкой кишки (2), ректосигмоидный отдел (2), прямая кишка (2), сигмовидная кишка (2), червеобразный отросток (1).

На дооперационном этапе эндометриоз кишечника не был диагностирован ни у одной пациентки, 4 из 10 были оперированы по поводу опухоли кишки и острой кишечной непроходимости, у 5 из 10 больных эндометриоз кишки был обнаружен при ревизии органов брюшной полости во время операции по поводу гинекологической патологии, у одной пациентки с рецидивирующим эндометриозом яичника сформировался яичниково-кишечный свищ.

Клинические симптомы эндометриоза различных отделов кишечника были самыми разно-

образными и имитировали ряд заболеваний органов брюшной полости и таза. Всех пациенток беспокоили боли в животе спастического или ноющего характера, продолжающиеся несколько дней и временами носящие приступообразный характер. Боли в животе не были связаны с приемом пищи, локализовались в нижних отделах живота, у некоторых больных — в подложечной области, в области пупка, а в части наблюдений были без определенной локализации. Как правило, боли носили циклический характер, появлялись за несколько дней до начала менструаций и прекращались с их окончанием или через 1–2 дня. Накануне менструаций они были особенно выражены. Нередко имели место боли во время полового акта. При поражении прямой и сигмовидной кишки одной из жалоб были частые и сильные тенезмы, при этом выделялась только слизь, иногда с примесью крови. У двух больных с ЭГЭ прямой кишки наблюдались ректальные кровотечения, рецидивирующие во время менструаций. Во время менструаций наблюдались метеоризм и вздутие живота, рвота и тошнота. Обострение заболевания начиналось с болей в животе, потом развивались запоры, вздутие живота, рвота. Две пациентки с ЭГЭ дистального отдела тонкого кишечника были прооперированы в экстренном порядке в связи с развитием клиники острой кишечной непроходимости.

Для кишечника характерно диффузное расположение эндометриоидных гетеротопий в мышечном слое на различной удаленности от слизистой и окружающей жировой клетчатке. В жировой клетчатке очаги ЭГЭ имели вид узелков с перифокальным разрастанием гладкомышечных волокон. Размеры очагов были от одного до двух полей зрения микроскопа. Отличительной особенностью является преобладание очагов функционально активного эндометриоза с морфологическими признаками пролиферации и реже секреции. Очаги регрессирующего эндометриоза были представлены кистозно-трансформированными железами без эпителиальной выстилки с редуцированной цитогенной стромой. Признаков склероза цитогенной стромы и перифокального фиброза не было обнаружено.

Редкие локализации ЭГЭ (по одному наблюдению)

ЭГЭ лонной кости. Пациентка 36 лет. Клинический диагноз: «фиброма передней брюшной стенки». Жалобы больной были типичны: периодические боли в области лонной кости, усиливающиеся накануне и во время менструаций. Объективно в проекции лонной кости определял-

ся плотный болезненный не смещаемый узел диаметром 4 см.

ЭГЭ паховых лимфатических узлов. Пациентка 56 лет (менопауза 1,5 лет), в анамнезе надвлагалищная ампутация матки по поводу аденомиоза (10 лет назад). Обратилась с жалобами на периодические боли в правой паховой области. При осмотре обнаружены увеличенные до 2–3 см в диаметре болезненные паховые лимфатические узлы.

Эндометриоз илеоректальной клетчатки

Эндометриоз илеоректальной клетчатки диагностирован гистологически у пациентки 45 лет, прооперированной по поводу забрюшинной опухоли.

ЭГЭ области промежности

Возраст пациентки 41 год. Диагноз эндометриоз промежности был установлен на дооперационном этапе, обосновывался жалобами пациентки, данными анамнеза и объективного обследования. В анамнезе 3 года назад вторые срочные роды с перинеотомией. Через 1 год после родов появились боли в области промежности справа накануне и во время менструаций, мажущие темно-коричневые выделения с кожи промежности во время и в течение 3–4 дней до и после менструаций. При осмотре в толще мягких тканей промежности справа обнаружен плотный болезненный узел диаметром 3 см с ограниченной подвижностью. Накануне и во время менструаций узел увеличивался в размерах до 5 см в диаметре. В его проекции на коже промежности и на слизистой заднебоковой стенки влагалища имелись точечные свищевые ходы, из которых выделялась в незначительном количестве густая темно-коричневая жидкость. При обследовании на дооперационном этапе и диагностической лапароскопии во время операции эндометриоза другой локализации не было обнаружено.

Эндометриоз параметрия

Пациентка 34 лет. Диагноз эндометриоз параметрия, влагалища и влагалищной порции шейки матки был установлен на дооперационном этапе, основываясь на жалобах больной, данных анамнеза, объективного и инструментального обследований. В анамнезе 12 лет назад операция кесарева сечения, три года назад выполнена лапаротомия с резекцией эндометриоидной кисты яичника. Через год возникли резкие боли внизу живота с иррадиацией в поясницу и в прямую кишку накануне и во время менструаций. При осмотре в правом параметрии обнаружен узел ЭГЭ 5×4 см, плотный, резко болезненный. На слизистой пра-

вого свода влагалища и слизистой влагалищной порции шейки матки по верхней губе и по правой боковой стенке также были обнаружены очаги эндометриоза. При диагностической лапароскопии во время оперативного лечения других локализаций эндометриоидных гетеротопий не было выявлено.

ЭГЭ паравезикальной клетчатки

Был обнаружен во время операции по поводу аденомиоза у пациентки 44 лет.

Эндометриоз легкого

Пациентка 52 лет, в анамнезе 6 лет назад чревосечение, экстирпация матки без придатков по поводу сочетания миомы матки с аденомиозом. Диагноз ЭГЭ установлен гистологическим исследованием операционного материала. Клиническими проявлениями заболевания были периодические ноющие боли в грудной клетке, кашель и кровохарканье в течение 1,5 лет. При рентгеновском исследовании в нижней доле правого легкого была обнаружена округлая тень диаметром 4 см. По поводу предполагаемой опухоли удалена нижняя доля правого легкого. Макроскопическим исследованием операционного материала в нижней доле правого легкого обнаружена опухоль коричнево-бурого цвета с четкими контурами 4×4×5 см, содержащая мелкие полости диаметром от 0,5 до 0,7 см по типу «пчелиных сот», заполненных густой коричневой жидкостью. Между полостями имелась плотная однородная белесая волокнистая ткань.

В этой группе существенно отличался эндометриоз легкого. Макроскопической особенностью было образование узла опухолевого вида, имеющего сложное гистологическое строение. Преобладающей тканевой структурой была гладкомышечная ткань. Лейомиоматозная ткань включала множественные диффузно расположенные типичные эндометриоидные гетеротопии. В большинстве очагов эндометриоза наблюдали тенденцию к макрокистозной трансформации желез с формированием грубых соединительнотканых сосочков, склерозом цитогенной стромы и формированием структур по типу цистаденопапилломы. При этом большинство желез были выстланы эпителием пролиферативного типа. По существу в количественном и тканевом соотношении при этой локализации имелось сочетание эндометриоидных гетеротопий с лейомиоматозом.

ЭГЭ области промежности, параметрия, илео-ректальной клетчатки не имел существенных отличий от типового эндометриоза. Среди массивных полей выраженного фиброза обнаруживали гетеротопии размером до одного поля зрения микроскопа. В большинстве очагов имелась от-

четливая тенденция к регрессии, но с сохранением признаков функциональной активности в виде кровоизлияний в просвет желез и в цитогенную строму, отложение гемосидерина, пролиферацией эпителия в сохранившейся выстилке желез. Во всех наблюдениях имелись десмопластические тенденции.

Заключение

Таким образом, клинические проявления ЭГЭ разнообразны и зачастую «скрываются» под «маской» различной хирургической патологии, что обуславливает высокий процент гиподиагностики этого заболевания на дооперационном этапе. Клиническая гиподиагностика ЭГЭ связана, по-видимому, не только с редкостью этой патологии, но и с неправильной трактовкой его клинических симптомов. Однако при тщательном опросе и обследовании больных, сопоставлении данных анамнеза и клинических проявлений заболевания, имеется возможность выявить симптомы, характерные для этой патологии, особенно при «наружной» локализации очагов ЭГЭ, доступных для осмотра и пальпации. Так, для больных этой патологией характерен репродуктивный или пременопаузальный возраст, цикличность клинических проявлений заболевания, их связь у женщин репродуктивного и пременопаузального периодов с менструальным циклом, оперативные вмешательства на органах малого таза в анамнезе, а для ЭГЭ органов брюшной полости — сочетание с генитальным эндометриозом. Диагностика ЭГЭ на дооперационном этапе принципиально важна, так как влечет за собой необходимость тщательного дообследования пациенток с целью выявления у них или исключения эндометриоза другой локализации, особенно генитального.

По форме роста очагам ЭГЭ, независимо от органной локализации процесса, присуща отчетливая тенденция к узлообразованию. Гистологические особенности гетеротопий ЭГЭ обнаружили характерное для эндометриозов сочетание в пределах одного наблюдения и даже очага морфологических проявлений различных этапов морфогенеза, что отражает свойственное этой патологии хроническое волнообразное и асинхронное течение заболевания, его дисгормональную природу. При этом в очагах ЭГЭ различной органной локализации была обнаружена отчетливая тенденция к регрессивным изменениям, что не исключало наличие наряду с крупными кистами эпителиально-стромальных очагов с проявлениями функциональной активности. Экспрессия рецепторов к стероидным гормонам в эпителиальном и стромальном компонентах эндометриоидных гетеротопий с признаками

регрессии свидетельствует о сохранении в них функциональной активности процесса и возможности его возобновления. Преобладание регрессивных процессов в очагах ЭГЭ, по-видимому, определяется условиями существования эндометриоидных гетеротопий в «неприспособленном» для них окружении, особенностями кровоснабжения пораженных органов и развитием хронической гипоксии, результатом которой является выраженная десмопластика. Наличие в очагах ЭГЭ лимфомакрофагальных инфильтратов, очевидно, свидетельствует об активной защитной реакции органов, пораженных эндометриозом на «чужеродную ткань».

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. Эндометриозы: руководство для врачей. — 2-е изд. — М.: Медицина, 2006. — 416 с.
2. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л.: Медицина, 1990. — 240 с.
3. Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. Эндометриоидная болезнь. — СПб., 2002. — 452 с.

Статья представлена И. М. Кветным,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

EXTRAGENITAL ENDOMETRIOSIS: CLINICOPATHOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF 45 OBSERVATIONS WITH DIVERSE ORGAN LOCALIZATION

Pechenikova V. A., Kostyuchek D. F.

■ **Summary:** Comparative clinicopathologic analysis of 45 observations of extragenital endometriosis (EGE) is carried out for the pathology with diverse organ localization. Patients with this pathology are characterized by the following features: childbearing or premenopausal age, cyclic recurrence of clinical presentations of the disease, their connection in women in childbearing and premenopausal periods with menstrual cycle, operative intervention in the organs of pelvis minor in past history, and combination with genital endometriosis for EGE of the organs of abdominal cavity. In all of observations, irrespective of organ localization, EGE was characterized by standard histopathologic feature peculiar to endometrioid disease: the combination of glands lined with epithelium of endometrial type with endometrial cytogenic stroma, the variable frequency of hemorrhages, hemosiderin deposit, and tendency to cystic and fibroplastic transformation. Expression of receptors to steroid hormones is found out in epithelial and stromal components of heterotopias.

■ **Key words:** extragenital endometriosis; anterior abdominal wall; bowels; lungs; perineum; morphology; receptors to estrogens; receptors to progesterone.

■ Адреса авторов для переписки

Печеникова Виктория Анатольевна — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии.

ГУВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова.

195067, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, 47.

E-mail: p-vikka@mail.ru, v_pechenikova@hotmail.com

Костючек Дина Федоровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии

ГУВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова.

195067, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, 47.

E-mail: p-vikka@mail.ru, v_pechenikova@hotmail.com

Pechenikova Viktoriya Anatolievna — assistant of the Department of Obstetric and Gynecology.

Petersburg State Medical Academy named after Mechnikov I. I.

195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47.

E-mail: p-vikka@mail.ru, v_pechenikova@hotmail.com

Kostyuchek Dina Fyodorovna — professor, head of the department of Obstetric and Gynecology.

Petersburg State Medical Academy named after Mechnikov I. I.

195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47.

E-mail: p-vikka@mail.ru, v_pechenikova@hotmail.com