

УДК 618.5-089.888.61-06:618.145-007.415  
DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD103015>



# Эндометриоз послеоперационного рубца: особенности клинического течения, диагностики, лечения и результатов морфологического исследования операционного материала

В.А. Печеникова, Р.А. Акопян, А.С. Данилова, Н.Н. Петровская

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Обоснование.** Эндометриоз послеоперационного рубца диагностирован у 0,03–1,5 % женщин и составляет 0,42–4,0 % общего числа поражений эндометриозом. Увеличение частоты оперативного родоразрешения и трудности ранней клинической диагностики определяют актуальность клинико-морфологического анализа эндометриоза послеоперационных рубцов.

**Цель исследования** — провести комплексный сравнительный анализ клинического течения, диагностических критериев, результатов хирургического и комбинированного лечения, а также морфологических и морфофункциональных особенностей эндометриоза послеоперационных рубцов.

**Материалы и методы.** Проанализированы жалобы, анамнез, данные общеклинических, гинекологических и инструментальных обследований и результаты морфологического исследования операционного материала 21 пациентки с эндометриозом послеоперационного рубца. Иммуногистохимическое исследование операционного материала выполнено по авидин-биотиновой методике с использованием моноклональных мышиных антител к альфа-гладкомышечному актину (Dako, Дания).

**Результаты.** Средний возраст пациенток с эндометриозом послеоперационных рубцов составил  $33,6 \pm 6,3$  года. У 19 (90,47 %) из 21 пациентки эта патология возникла в рубце после кесарева сечения. Основным клиническим проявлением эндометриоза послеоперационного рубца был болевой синдром. Все пациентки жаловались на периодические боли в области послеоперационного рубца, усиливающиеся накануне и во время менструаций. По характеру и интенсивности сами пациентки характеризовали эти боли как тупые (33,3 %), ноющие (14,3 %), приступообразные (19,1 %), «дергающие» (33,3 %). У 28,6 % пациенток болевой синдром сопровождался тошнотой и рвотой, 71,4 % женщин кроме болей отмечали во время менструаций появление темно-коричневых (кровянистых) выделений из рубца. При макро- и микроскопическом исследовании выявлено, что очаги эндометриоза послеоперационных рубцов формировали узлы разного размера без четких капсул. Эта особенность была обусловлена обнаруженным во всех наблюдениях разрастанием полей соединительной ткани с большим количеством коллагеновых волокон вокруг гетеротопий и между ними. При иммуногистохимическом исследовании эндометриоза послеоперационных рубцов обнаружена перифокальная пролиферация миофибробластов, в виде «муфт» окружающая эндометриоидные гетеротопии и выраженная положительной экспрессией альфа-гладкомышечного актина. Концентрические пролифераты миофибробластов в виде узелков обнаружены в цитогенной строме очагов эндометриоза.

**Заключение.** Ранняя диагностика и лечение эндометриоза важны с точки зрения предотвращения процессов фиброзирования и склероза, приводящих к деформации и нарушению функций пораженных тканей и органов.

**Ключевые слова:** экстрагенитальный эндометриоз; эндометриоз послеоперационного рубца; передняя брюшная стенка; кесарево сечение; альфа-гладкомышечный актин.

## Как цитировать:

Печеникова В.А., Акопян Р.А., Данилова А.С., Петровская Н.Н. Эндометриоз послеоперационного рубца: особенности клинического течения, диагностики, лечения и результатов морфологического исследования операционного материала // Журнал акушерства и женских болезней. 2022. Т. 71. № 3. С. 21–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD103015>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD103015>

# Postoperative scar endometriosis: the clinical course, diagnosis, treatment, and the morphological examination of surgical material

Victoria A. Pechenikova, Raisa A. Akopyan, Anastasia S. Danilova, Nikol N. Petrovskaya

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Postoperative scar endometriosis is diagnosed in 0.03–1.5% of women and is 0.42–4.0% of the total number of endometriosis lesions. The increase in the frequency of surgical delivery and the difficulties of early clinical diagnosis determine the relevance of clinicopathologic analysis of postoperative scar endometriosis.

**AIM:** The aim of this study was to conduct a comprehensive comparative analysis of the clinical course, diagnostic criteria, results of surgical and combined treatment, as well as morphological and morphofunctional features of postoperative scars endometriosis.

**MATERIALS AND METHODS:** We analyzed complaints, anamnesis, general clinical, gynecological and instrumental examination data, as well as results of the morphological examination of the surgical material from 21 patients with postoperative scar endometriosis. Immunohistochemical study of the surgical material was performed according to the avidin-biotin complex method using monoclonal mouse antibodies to alpha-smooth muscle actin (Dako, Denmark).

**RESULTS:** The average age of patients with postoperative scar endometriosis was about  $33.6 \pm 6.3$  years. In 19 out of 21 patients (90.47%), this pathology occurred in the scar after caesarean section. The main clinical manifestation of the disease was pain syndrome. All patients complained of periodic pain in the area of the postoperative scar, which worsened on the eve and during menstruation. According to its nature and intensity, the patients characterized the pain as dull (33.3%), aching (14.3%), paroxysmal (19.1%), or “twitching” (33.3%). In some cases (28.6%), the pain syndrome was accompanied by nausea and vomiting. Many women (71.4%), in addition to the pain, noted the appearance of dark brown (bloody) discharge from the scar during menstruation. In macro- and microscopic examination, postoperative scar endometriosis foci formed nodes of different sizes without a clear capsule. This was due to proliferation of connective tissue fields found in all observations with a large number of collagen fibers located around and between heterotopias. Immunohistochemical study of postoperative scar endometriosis revealed perifocal proliferation of myofibroblasts, which surrounded endometrioid heterotopias in the form of “couplings” and was characterized by positive expression of alpha-smooth muscle actin. Concentric myofibroblast proliferates in the form of nodules were found in the cytogenic stroma of endometriosis foci.

**CONCLUSIONS:** Early diagnosis and treatment of endometriosis are important in terms of preventing the fibrosis and sclerosis of the affected tissues and organs, which lead to their deformation and dysfunction.

**Keywords:** extragenital endometriosis; postoperative scar endometriosis; anterior abdominal wall; caesarean section; alpha-smooth muscle actin.

## To cite this article:

Pechenikova VA, Akopyan RA, Danilova AS, Petrovskaya NN. Postoperative scar endometriosis: the clinical course, diagnosis, treatment, and the morphological examination of surgical material. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022;71(3):21–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD103015>

## ОБОСНОВАНИЕ

Эндометриоз послеоперационного рубца — одна из редких форм эндометриозной болезни. По данным литературы, эта патология диагностирована у 0,03–1,5 % женщин и составляет 0,42–4,0 % среди общего числа поражений эндометриозом [1–3]. В большинстве случаев эндометриозные гетеротопии в рубцах возникают в течение 1–4 лет после различных акушерских и гинекологических оперативных вмешательств: кесарева сечения, консервативной миомэктомии, метропластики, вентрофиксации матки, операций по поводу генитального эндометриоза, перфорации матки [4]. Значительно реже и позже эндометриоз развивается в рубцах после таких хирургических операций, как аппендэктомия, холецистэктомия, герниопластика и др. [5]. I. Djakovic и соавт. [6] опубликовали случай эндометриоза послеоперационного рубца, выявленный через 11 лет после кесарева сечения, а A. Pfleiderer в 1933 г. описал такую патологию, обнаруженную через 24 года после операции по поводу аппендикулярного абсцесса [7].

Возникновение эндометриозных гетеротопий в послеоперационных рубцах большинство авторов связывают с имплантационной теорией развития эндометриоза. Принято считать, что во время операций на матке, особенно при вскрытии ее полости, возможен произвольный механический перенос жизнеспособных элементов эндометрия в область операционной раны [2]. Существует также вероятность происхождения очагов экстрагенитального эндометриоза путем гематогенного или лимфогенного распространения, как при метастазировании [8]. Отторжению кусочков эндометрия и попаданию их в ток лимфы и крови могут способствовать любые грубые механические воздействия на матку: пальпация во время операции, аборт и диагностическое выскабливание, гидротубация, роды. Кроме того, возможен перенос элементов эндометрия с менструальной кровью через руки хирурга, инструменты или марлевые салфетки при выполнении любого оперативного вмешательства в брюшной полости во время менструации.

В происхождении очагов экстрагенитального эндометриоза важная роль отведена также метапластической концепции развития эндометриозной болезни, согласно которой эндометриозные гетеротопии могут возникать путем метаплазии целомического эпителия и эмбриональной брюшины.

Относительно слоев передней брюшной стенки эндометриозные гетеротопии послеоперационного рубца могут локализоваться в пределах подкожно-жировой клетчатки, прорасти поверхностную фасцию, апоневротическое влагалище прямой мышцы живота, мышцу, вовлекать париетальную брюшину.

Клиническая диагностика эндометриоза послеоперационных рубцов в ряде случаев сложна. Часто он выглядит как хирургическая патология передней брюшной стенки,

такая как грыжа послеоперационного рубца с ущемлением или без него, вентральная грыжа, шовные гранулемы, воспалительный инфильтрат, лигатурные свищи, опухоли мягких тканей передней брюшной стенки (в частности десмоид), первичный или метастатический рак [3, 9]. У больных эндометриозом патогномичным является болезненное уплотнение или образование в области послеоперационного рубца, которое накануне или во время менструаций увеличивается в размере, становится более плотным и резко болезненным, а кожа над ним приобретает характерную цианотичную окраску и в ряде случаев может кровоточить. Несколько авторов отмечают, что интенсивность болевого синдрома при эндометриозе послеоперационного рубца напрямую зависит от длительности его существования [9].

Среди методов неинвазивной диагностики эндометриоза послеоперационного рубца важное значение имеет ультразвуковое исследование (УЗИ) [3, 8, 9]. В большинстве случаев при сканировании передней брюшной стенки эндометриоз описывают как образование с нечетким неровным контуром и неоднородной эхогенной структурой (за счет гипо- или гиперэхогенных включений) с кистозными и солидными компонентами дольчатого строения. Описаны четыре эхографические формы эндометриоза послеоперационного рубца: кистозная, поликистозная, смешанная и солидная. Существует мнение, что выделенные формы обусловлены морфологическими и морфофункциональными изменениями в гетеротопиях, зависящими от фазы менструального цикла. Некоторые авторы указывают, что размеры узлов эндометриоза передней брюшной стенки, по данным УЗИ, могут быть значительно меньше размеров узлов, выявляемых во время операции. Доплерографические характеристики эндометриоза послеоперационного рубца включают обильное кровоснабжение над областью образования и даже наличие кровеносного сосуда, питающего очаг. Отмечено, что появление данных признаков зависит от размеров образования и наблюдается при диаметре образования 3 см и более.

В литературе есть данные об использовании компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике эндометриоза послеоперационного рубца [5]. При этих исследованиях его описывают как округлое, солидное или смешанное образование. Гетерогенность радиологических признаков также зависит от фазы менструального цикла, соотношения стромального и железистого компонентов, интенсивности возможных циклических менструальноподобных кровоизлияний в очагах, а также выраженности воспалительной реакции вокруг эндометриозных гетеротопий.

Основным методом окончательной диагностики эндометриоза послеоперационного рубца традиционно считается морфологический — выявление в операционном или биопсийном материале эндометриозных очагов, представленных эндометриальной цитогенной стромой

и железами, высланными однорядным эндометриальным эпителием, а также отложений гемосидерина, кровоизлияний различной давности, скоплений гемосидерофагов. Обязательное гистологическое исследование не только необходимо для верификации диагноза, но и связано с онкологическим риском при эндометриозе [9, 10]. В литературе описаны редкие наблюдения злокачественной опухолевой трансформации как железистого, так и стромального компонентов очагов эндометриоза послеоперационного рубца с развитием светлоклеточной карциномы, саркомы и цистаденокарциномы [11].

Основным методом лечения этой патологии является хирургический [10, 12]. Его главные принципы заключаются в удалении узлов эндометриоза в пределах здоровых тканей с отступом не менее 0,5–1 см от видимых границ с сохранением целостности образования. При иссечении апоневроза в случаях его поражения передняя брюшная стенка восстанавливается послойно за счет собственных тканей, а для закрытия больших дефектов используют синтетические материалы [13]. Частота рецидива эндометриоза послеоперационного рубца после хирургического лечения, по данным литературы, составляет 4,3 %. При этом неблагоприятными факторами считают размер образования более 5 см, его глубокое расположение в толще передней брюшной стенки и «позитивный хирургический край» — наличие элементов эндометриоидных гетеротопий в краях иссеченного узла [13]. Однозначного мнения в литературе относительно назначения в послеоперационном периоде гормональной терапии для профилактики рецидива при экстрагенитальном эндометриозе нет.

Неуклонный рост частоты эндометриоза в структуре гинекологической заболеваемости, преимущественно репродуктивный возраст пациенток с этой патологией, связанное с ней развитие синдромов хронической тазовой боли и бесплодия, ее рецидивирующее течение с частой необходимостью повторных оперативных вмешательств и возможная злокачественность опухоли определяют большой интерес к изучению различных особенностей этого заболевания. Увеличение частоты оперативного родоразрешения и трудности ранней клинической диагностики определяют актуальность клинко-морфологического анализа эндометриоза послеоперационного рубца. Изучение этой патологии представляет также важный теоретический интерес для понимания механизмов, способствующих развитию, прогрессированию и «выживанию» эндометриоидных гетеротопий в самом разнообразном микроокружении и их биологических потенций.

**Цель исследования** — провести комплексный сравнительный анализ клинического течения, диагностических критериев, результатов хирургического и комбинированного лечения, а также морфологических и морфофункциональных особенностей эндометриоза послеоперационных рубцов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включена 21 пациентка с эндометриозом послеоперационных рубцов, прооперированная в клиниках гинекологии и абдоминальной хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова в 2005–2021 гг. Клиническая часть работы содержала изучение и анализ жалоб, анамнестических данных, результатов общеклинических, гинекологических и инструментальных исследований. Всем пациенткам выполнены УЗИ передней брюшной стенки и органов малого таза, а также комплекс обследований, необходимых для подготовки к оперативному лечению. При морфологическом исследовании операционного материала изготовлены серийные срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Иммуногистохимическое исследование операционного материала выполнено по авидин-биотиновой методике с использованием моноклональных мышиных антител к альфа-гладкомышечному актину ( $\alpha$ -SMA) (Dako, Дания). Результаты положительной реакции оценены в виде коричневого окрашивания  $\alpha$ -SMA позитивных клеток. Морфометрическое исследование проведено 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 осуществлен при увеличениях  $\times 200$  и  $\times 400$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток с эндометриозом послеоперационных рубцов варьировал от 23 до 46 лет, средний возраст составил  $33,6 \pm 6,3$  года. У 19 (90,47 %) из 21 пациентки эндометриоз возник в рубце после кесарева сечения, у одной больной его обнаружили после нижнесрединной лапаротомии по поводу экстирпации матки в связи с сочетанием аденомиоза с миомой матки и еще у одной женщины — в рубце на передней брюшной стенке после устранения пупочной грыжи с применением собственных тканей. Всем пациенткам кесарево сечение было выполнено в нижнем сегменте, в 68,4 % случаев — лапаротомным доступом по Пфанненштилю, в 31,6 % — нижнесрединным. Время появления первых клинических симптомов варьировало от 3 мес. до 8 лет и в среднем составило  $3,46 \pm 2,25$  года после оперативного вмешательства.

Основным клиническим проявлением эндометриоза послеоперационного рубца был болевой синдром. Все пациентки жаловались на периодические боли в области послеоперационного рубца, усиливающиеся накануне и во время менструаций. У больной с экстирпацией матки в анамнезе боли были постоянные. По характеру и интенсивности сами пациентки характеризовали эти боли как тупые (33,3 %), ноющие (14,3 %), приступообразные (19,1 %), «дергающие» (33,3 %). По окончании менструаций боли, как правило, затихали. У 28,6 % женщин болевой синдром

сопровождался тошнотой и рвотой, 71,4 % женщин кроме болей отмечали во время менструаций появление темно-коричневых (кровянистых) выделений из рубца. При этом усиление таких выделений приводило к снижению интенсивности болевого синдрома. Реже больные отмечали появление парестезии (23,8 %) или локального зуда (57,1 %) и повышенную влажность кожи (33,3 %) в области узлов эндометриоза. При разрезе по Пфанненштилю у 73,7 % пациенток узлы эндометриоза располагались по углам рубца, а в остальных случаях, а также при нижнесрединной лапаротомии — в средней части разреза.

При объективном обследовании и пальпации передней брюшной стенки обнаружены образования плотной, реже тугоэластической консистенции величиной 1–3 см. У 9 (42,8 %) из 21 женщины пальпирован конгломерат узлов эндометриоза в области послеоперационных рубцов общим диаметром 5–8 см. Узлы располагались в толще передней брюшной стенки на различной глубине, были ограниченно подвижны и практически не смещаемы за счет интимного сращения с окружающими тканями. Пальпация узлов у всех пациенток была болезненной, особенно в дни менструаций. При глубоком расположении очагов эндометриоза кожа над ними, как правило, была без изменений, у 8 (38 %) из 21 больной отмечены деформация и втянутость рубца над образованием, у 52,4 % женщин — изменение цвета кожи от синюшно-багрового до коричневого (рис. 1).

Во всех наблюдениях для постановки диагноза на дооперационном этапе использованы данные УЗИ мягких тканей передней брюшной стенки в области рубца. При УЗИ лоцированы различного размера образования с неровными контурами и неоднородной эхоструктурой с гипо- и гиперэхогенными включениями (рис. 2). В трех случаях выполнена тонкоигольная пункционная биопсия образования под контролем УЗИ. При цитологическом исследовании пунктатов обнаружены скопления клеток железистого эпителия по типу эндометриального и гемосидерин в большом количестве.



**Рис. 1.** Эндометриоз послеоперационного рубца. Втянутость рубца и синюшная окраска кожи над узлом

**Fig. 1.** Postoperative scar endometriosis. The retraction of the scar and cyanotic coloration of the skin above the node

В 14 (66,7 %) из 21 наблюдения эндометриоз послеоперационного рубца был заподозрен уже на дооперационном этапе на основании жалоб больных и данных объективного и инструментального обследований. В остальных случаях поставлены диагнозы «грыжа послеоперационного рубца» или «опухоль мягких тканей передней брюшной стенки». Следует отметить, что более точной клинической диагностика эндометриоза была в 2014–2020 гг. Возможно, это связано с увеличением настороженности в отношении этой патологии за последние годы.

У 3 (14,3 %) из 21 пациентки эндометриоз послеоперационного рубца сочетался с наружным генитальным эндометриозом. Двум больным были выполнены симультанные операции: иссечение образования послеоперационного рубца и лапароскопическая цистэктомия по поводу эндометриоидной кисты яичника. У одной пациентки в анамнезе было указание на лапароскопическую цистэктомию по поводу эндометриоидной кисты яичника.

В одном из наблюдений эндометриоз рубца возник на фоне длительного (двухлетнего) приема монофазного комбинированного орального контрацептива, содержащего комбинацию 0,02 мг этинилэстрадиола и 3 мг диеногеста.

Всем пациенткам выполнено хирургическое лечение. Иссечение узлов эндометриоза проведено с сохранением их целостности в пределах здоровых тканей. В 9 (42,8 %) наблюдениях инфильтрат располагался в пределах подкожно-жировой клетчатки. В остальных наблюдениях отмечено прорастание апоневроза с поражением прямых мышц живота. При иссечении узлов эндометриоза ни в одном из наблюдений не было вскрытия брюшной полости. После удаления узлов дефект передней брюшной стенки восстанавливался послойно за счет собственных тканей во всех случаях кроме одного случая применения синтетической сетки. Послеоперационный период протекал без осложнений. Практически у всех женщин глубина расположения в толще передней брюшной стенки и истинные размеры узлов эндометриоза



**Рис. 2.** Ультразвуковое исследование мягких тканей передней брюшной стенки при эндометриозе послеоперационного рубца

**Fig. 2.** Ultrasound examination of the soft tissues of the anterior abdominal wall in postoperative scar endometriosis



**Рис. 3.** Удаленный узел эндометриоза послеоперационного рубца кистозно-солидного строения

**Fig. 3.** The removed node of the postoperative scar endometriosis with a cystic-solid structure

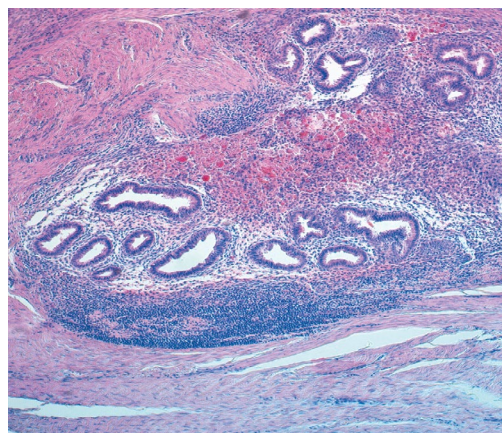
во время оперативного вмешательства были значительно больше размеров узлов, определенных при УЗИ. Такую особенность роста этой патологии необходимо учитывать во время оперативного вмешательства для максимально радикального иссечения ее очагов в пределах здоровых тканей.

В послеоперационном периоде 6 (28,6 %) из 21 пациентки назначена противорецидивная терапия диеногестом по 2 мг в непрерывном режиме в течение 6 мес. У 2 (13,3 %) из 15 женщин, не получавших диеногест, возник рецидив эндометриоза рубца спустя 3 и 7 лет после операции, что вызвало необходимость повторного хирургического вмешательства.

Макроскопически эндометриоз послеоперационного рубца представлял собой плотные узлы из белесой волокнистой ткани без четкой истинной капсулы, довольно хорошо отграниченные от окружающих тканей. Диаметр узлов у разных пациенток варьировал от 2 до 8 см. На разрезе были видны щели и полости величиной от нескольких миллиметров до 1–1,5 см, заполненные густой коричневой жидкостью или темной кровью (рис. 3).

Обнаружены кистозные формы эндометриоза. При этой форме очаги представляют собой единичные или множественные кисты диаметром 1–3 см по типу «пчелиных сот», также заполненные густой коричневой жидкостью или темной кровью. Кисты, образуя конгломераты, формировали узлы, окруженные фиброзной тканью, и располагались, как правило, только в подкожной клетчатке в непосредственной близости от послеоперационного рубца.

При морфологическом исследовании, эндометриоз послеоперационных рубцов был выражен классической гистологической картиной, свойственной эндометриозной болезни: сочетанием желез, выстланных эпителием эндометриального типа с эндометриальной цитогенной стромой, «старыми» и «свежими» кровоизлияниями, отложением гемосидерина и скоплением гемосидерофагов



**Рис. 4.** Очаг эндометриоза послеоперационного рубца. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$

**Fig. 4.** The focus of the postoperative scar endometriosis. Hematoxylin-eosin stain, zoom  $\times 100$

(рис. 4). Обращала на себя внимание выраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация цитогенной стромы и непосредственно прилегающих к очагу эндометриоза мягких тканей. В некоторых случаях лимфо-макрофагальная инфильтрация была очаговой по типу микроабсцессов. В 2 (9,5 %) из 21 наблюдения между очагами эндометриоза обнаружены остатки шовного материала с образованием вокруг гранул по типу «инородных тел». Отложения гемосидерина были в просветах желез, цитогенной строме, окружающих тканях и также вызывали на себя активную миграцию свободных клеток стромы с последующим формированием гемосидерофагов.

Эндометриозидные гетеротопии послеоперационных рубцов были множественными, имели эпителиально-стромальное строение с преобладанием железистого компонента, их размеры варьировали от одного до трех полей зрения при луповом увеличении микроскопа. Особенностью эндометриоза стало сочетание в пределах одного наблюдения очагов, содержащих эпителиальный и стромальный компоненты с разными морфологическими проявлениями прогрессии и регрессии, находящиеся на разных этапах морфогенеза. Прогрессия и функциональная активность были выражены пролиферативными или секреторными изменениями эпителия желез и клеток цитогенной стромы, а также менструальноподобными кровоизлияниями в просветы желез, кист, строму и окружающие ткани. Проллиферативные изменения преобладали над секреторными, в ряде случаев были в виде гиперплазии эпителия с повышением его митотической активности и формированием местами ложных сосочков. Выраженными секреторными изменениями в виде децидуализации цитогенной стромы отличался случай пациентки с длительным приемом комбинированного гормонального контрацептива в анамнезе (рис. 5). Этот случай свидетельствует о сохранении рецептивной активности в очагах эндометриоза послеоперационного рубца и их чувствительности к экзогенному гормональному влиянию.

Характерной особенностью эндометриоза послеоперационного рубца при морфологическом исследовании было преобладание регрессивных изменений в очагах в виде микро- и макрокистозной трансформаций желез и фиброза цитогенной стромы. При этом в кистозно-трансформированных железах и кистах нередко обнаруживали на фоне атрофии эпителия очаги пролиферации с образованием ложных сосочков. В кистах даже крупной величины выявляли густой эозинофильный секрет и/или гемосидерин в окружающей фиброзированной строме. При сравнительном анализе наблюдений эндометриоза выделено два варианта регрессивных изменений:

- образование кист без эпителиальной выстилки с массивными отложениями гемосидерина и замещением цитогенной стромы на значительном ее протяжении соединительной тканью, напоминающих по строению «шоколадные» кисты яичников;
- формирование структур по типу цистаденопапилломы с трансформацией желез в макрокисты с грубыми соединительнотканнатыми сосочками и атрофией эпителия.

При формировании цистаденопапиллом в эпителиальной выстилке обнаруживали морфологические проявления пролиферации с тубарной метаплазией эпителия. О сохранении функциональной активности процесса в макрокистах свидетельствовали также свежие кровоизлияния и скопление секрета в их просвете. Цитогенная строма вокруг кист, трансформированных в цистаденопапилломы, была либо фиброзирована, либо полностью замещена соединительной тканью. Преобладание регрессивных изменений в очагах эндометриоза послеоперационного рубца, вероятно, свидетельствует о длительности их существования.

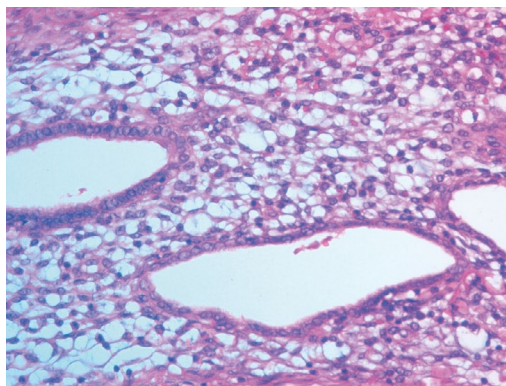
При анализе морфофункционального состояния эндометриоидных гетеротопий и соотношения в них признаков прогрессии и регрессии выделены морфофункциональные формы эндометриоза послеоперационного рубца: прогрессирующий, стационарный, регрессирующий, смешанный с преобладанием признаков прогрессии и смешанный

с преобладанием признаков регрессии. Самой частой оказалась смешанная морфофункциональная форма, обнаруженная в 14 (66,7 %) из 21 наблюдений, при этом частота смешанного эндометриоза с преобладанием признаков прогрессии составила 35,7 %, а с признаками регрессии — 64,3 %. В 4 (19,3 %) случаях обнаружен прогрессирующий эндометриоз, в 1 (4,7 %) — стационарный, в 2 (9,5 %) — регрессирующий.

При макро- и микроскопическом исследовании выявлено, что очаги эндометриоза послеоперационных рубцов формировали узлы разного размера без четких капсул. Эта особенность была обусловлена обнаруженным во всех наблюдениях разрастанием полей соединительной ткани с большим количеством коллагеновых волокон вокруг и между гетеротопиями (рис. 6).

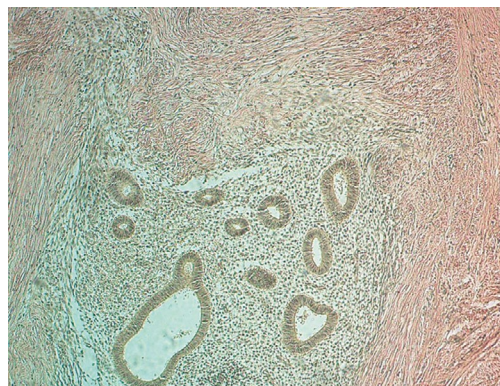
Известно, что фиброз — это результат внутренней ранозаживляющей реакции на повреждение ткани при хроническом воспалении, характеризуемый избыточным отложением белков внеклеточного матрикса, включая коллагены и фибронектин [14]. Ранней стадией фиброгенеза, предшествующей отложению коллагена, является появление в тканях миофибробластов — специализированных клеток, продуцирующих основную массу внеклеточного матрикса, состоящего из коллагена, ламинина и фибронектина. Сократительные свойства этих белков служат для уменьшения размера очага деструкции и поддерживают клеточное окружение поврежденного участка ткани или органа [15]. Неконтролируемая пролиферация миофибробластов приводит к развитию патологического фиброза и склероза, нарушающих нормальное функционирование ткани и/или органа в целом [15]. Надежным маркером для идентификации миофибробластов при иммуногистохимическом исследовании служит экспрессия  $\alpha$ -SMA [16].

При иммуногистохимическом исследовании эндометриоза послеоперационных рубцов во всех изученных наблюдениях обнаружена перифокальная пролиферация миофибробластов, в виде «муфт» окружающая



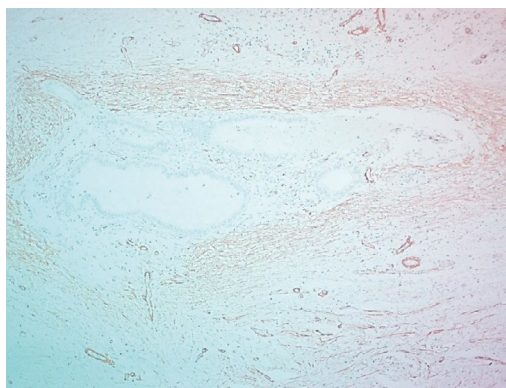
**Рис. 5.** Выраженная децидуальная трансформация цитогенной стромы очага эндометриоза. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$

**Fig. 5.** Pronounced decidual transformation of the cytotrogenic stroma of the endometriosis focus. Hematoxylin-eosin stain, zoom  $\times 200$



**Рис. 6.** Перифокальный фиброз с разрастанием коллагеновых волокон. Окраска пикрофуксином по методу Ван-Гизона, увеличение  $\times 100$

**Fig. 6.** Perifocal fibrosis with the collagen fibers proliferation. Painting with picrofuchsin according to the Van Gieson method, zoom  $\times 100$



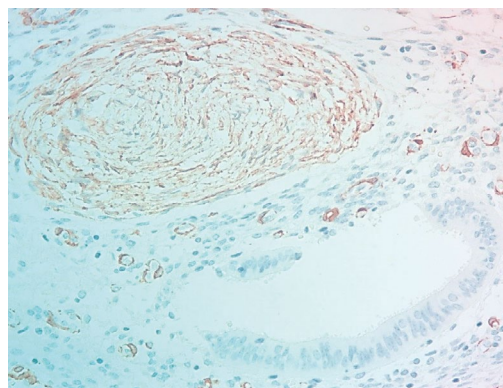
**Рис. 7.** Экспрессия альфа-гладкомышечного актина при пролиферации миофибробластов вокруг очагов эндометриоза послеоперационного рубца. Иммуногистохимическое исследование, увеличение  $\times 100$

**Fig. 7.** Expression of alpha-smooth muscle actin during proliferation of myofibroblasts around foci of postoperative scar endometriosis. Immunohistochemical research, zoom  $\times 100$

эндометриоидные гетеротопии и выраженная положительная экспрессией  $\alpha$ -SMA (рис. 7). В цитогенной строме очагов эндометриоза выявлены концентрические пролифераты миофибробластов в виде узелков, в которых также экспрессировался  $\alpha$ -SMA. Обращал на себя внимание выраженный неоангиогенез в цитогенной строме гетеротопий с положительной экспрессией  $\alpha$ -SMA в перicyтах стенок сосудов (рис. 8). Известно, что неоангиогенез является одним из важных патогенетических механизмов «выживания» и прогрессирования эндометриоидных гетеротопий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ 21 наблюдения эндометриоза послеоперационных рубцов показал, что эта патология чаще возникает у пациенток репродуктивного возраста в среднем через 3–4 года после родоразрешения путем кесарева сечения. Для дифференциальной диагностики эндометриоза рубцов с другой патологией передней брюшной стенки имеет значение связь его основных клинических проявлений (болевого синдрома и темно-коричневых или кровянистых выделений из пораженной области) с менструальным циклом. Характерным свойством эндометриоза послеоперационных рубцов является образование плотных по консистенции четко отграниченных узлов разных размеров или их конгломератов, представленных эндометриоидными гетеротопиями, окруженными полями соединительной ткани. Множественность эндометриоидных гетеротопий и сочетание в пределах одного наблюдения очагов, содержащих эпителиальный и стромальный компоненты с разными морфологическими проявлениями прогрессии и регрессии, находящиеся на разных этапах морфогенеза, свидетельствуют о длительности существования заболевания и его хроническом волнообразном течении.



**Рис. 8.** Экспрессия альфа-гладкомышечного актина в очаговой пролиферации миофибробластов и перicyтах сосудов цитогенной стромы эндометриоза послеоперационного рубца. Иммуногистохимическое исследование, увеличение  $\times 200$

**Fig. 8.** Expression of alpha-smooth muscle actin in focal proliferation of myofibroblasts and in pericytes of cytotogenic stroma of postoperative scar endometriosis. Immunohistochemical research, zoom  $\times 200$

Выраженный фиброз и склероз вокруг эндометриоидных гетеротопий и между ними обусловлены активной пролиферацией миофибробластов, приводящей к последующему росту соединительной ткани как закономерному регенераторному процессу в ответ на повреждение. Таким образом, ранняя диагностика и лечение эндометриоза важны с точки зрения предотвращения процессов фиброобразования и склероза, приводящих к деформации и нарушению функций пораженных тканей и органов.

При выборе консервативной терапии для пациенток с эндометриозом преимущества имеют препараты с выраженным противовоспалительным эффектом, направленным на предотвращение процессов фиброобразования и склероза как неизбежной внутренней ранозаживляющей реакции на повреждение ткани при хроническом воспалении. Во время оперативного вмешательства при эндометриозе послеоперационных рубцов необходимо учитывать вероятность того, что истинные размеры узлов и глубина их расположения могут быть больше в сравнении с данными пальпации и УЗИ мягких тканей передней брюшной стенки. Назначение противорецидивной терапии в послеоперационном периоде представляется целесообразным для снижения риска повторных оперативных вмешательств.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование выполнено без использования спонсорских средств и финансового обеспечения.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** В.А. Печеникова — разработка основной концепции и дизайна исследования, анализ данных, редактирование текста статьи; Р.А. Акопян — анализ данных, подготовка текста статьи; А.С. Данилова, Н.Н. Петровская — сбор и анализ данных.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding.** The study had no external funding.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Огнерубов Н.А. Эндометриоз пупка: клинические случаи // Вестник Тамбовского Государственного Университета. 2013. Т. 18. № 5. С. 2870–2873.
2. Кадырова А.И., Миненков Г.О., Абдуллаева А.А., и др. Сложности клинко-сонографической дифференциальной диагностики абдоминального эндометриоза и десмоида // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 7. С. 101–106. DOI: 10.17513/mjprfi.12336
3. Захаров И.С., Мозес В.Г., Ремнева О.В., и др. Клинический случай эндометриоза послеоперационного рубца // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3. № 3. С. 101–105. DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-3-6-101-105
4. Печеникова В.А., Костючек Д.Ф. Экстрагенитальный эндометриоз: клинко-морфологический и иммуногистохимический анализ 45 наблюдений различной органной локализации // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. № 2. С. 69–77.
5. Мишина А.Е., Гладун С.Е., Заставницкий Г.М., Мишин И.В. Эндометриоз послеоперационного рубца // Новости хирургии. 2013. Т. 21. № 3. С. 116–119. DOI: 10.18484/2305-0047.2013.3.116
6. Djakovic I., Vukovic A., Bolanca I., et al. Abdominal wall endometriosis eleven years after cesarean section: Case report // Acta Clinica Croatica. 2017. Vol. 56. No. 1. P. 162–165. DOI: 10.20471/acc.2017.56.01.22
7. Огнерубов Н.А., Улитина Е.Д., Огнерубова М.А. Эндометриоз послеоперационного рубца: случай из практики // Вестник ТГУ. 2013. Т. 18. № 5. С. 2867–2869.
8. Петухов А.А., Флоренсов В.В., Рудая В.В. Эндометриоз послеоперационного рубца // Бюллетень ВШНЦ СО РАМН. 2016. Т. 2. № 108. С. 20–24.

**Author contributions.** V.A. Pechenikova — development of the basic concept and design of the study, data analysis, editing of the text of the article; R.A. Akopyan — data analysis, preparation of the text of the article; A.S. Danilova, N.N. Petrovskaya — data collection and analysis.

All authors made a significant contribution to the study and the article preparation, as well as read and approved the final version before its publication.

9. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Бабунашвили Е.Л., и др. Эндометриоз рубца после лапаротомии: ультразвуковая диагностика, хирургическое лечение, патологоанатомическое обоснование // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. № 4. С. 49–53. DOI: 10.17116/rosakush201717449-53
10. Carsote M., Terzea D.C., Valea A., et al. Abdominal wall endometriosis (a narrative review) // Int. J. Med. Sci. 2020. Vol. 17. No. 4. P. 536–542. DOI: 10.7150/ijms.38679
11. Mert I., Semaan A., Kim S., et al. Clear cell carcinoma arising in the abdominal wall: two case reports and literature review // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 207. No. 2. P. 7–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.05.029
12. Ozel L., Sagiroglu J., Unal A., et al. Abdominal wall endometriosis in the cesarean section surgical scar: a potential diagnostic pitfall // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2012. Vol. 38. No. 3. P. 526–530. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2011.01739.x
13. Bektas H., Bilsel Y., Sari Y.S., et al. Abdominal wall endometrioma; a 10-year experience and brief review of the literature // J. Surg. Res. 2010. Vol. 164. No. 1. P. 77–81. DOI: 10.1016/j.jss.2010.07.043
14. Великородная Ю.И., Почепцов А.Я. Динамика изменений виментина и гладкомышечного актина при экспериментальном фиброзе печени химического генеза // Вестник ВолгГМУ. 2014. Т. 51. № 3. С. 55–58.
15. Эллиниди В.Н., Кузьмина Н.С., Симонова И.Э., Беженарь В.Ф. Новые возможности применения α-SMA-биомаркера ранней стадии фиброза при хроническом эндометрите у больных эндометриозом // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2018. № 3–4. С. 65–69.
16. Hinz B. Myofibroblasts // Exp. Eye Res. 2016. Vol. 142. P. 56–70. DOI: 10.1016/j.exer.2015.07.009

## REFERENCES

1. Ognerubov NA. Navel endometriosis: clinical cases. *Tamov State University Journal*. 2013;18(5):2870–2873. (In Russ.)
2. Kadyrova AI, Minenkov GO, Abdullaeva AA, et al. Difficulties of clinico-sonographic differential diagnostics of abdominal endometriosis and desmoid. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2018;(7):101–106. (In Russ.). DOI: 10.17513/mjprfi.12336
3. Zakharov IS, Mozes VG, Remneva OV, et al. Surgical scar endometriosis. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018;3(3):101–105. (In Russ.). DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-3-6-101-105
4. Pechenikova VA, Kostyuchek DF. Extragenital endometriosis: clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 45 observations with diverse organ localization. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2010;(2):69–77. (In Russ.)
5. Mishina AE, Gladun SE, Zastavitsky GM, Mishin IV. Endometriosis in postoperative scar. *Novosti Khirurgii*. 2013;21 (3):116–119. (In Russ). DOI: 10.18484/2305-0047.2013.3.116
6. Djakovic I, Vukovic A, Bolanca I, et al. Abdominal wall endometriosis eleven years after cesarean section: Case report. *Acta Clinica Croatica*. 2017;56(1):162–165. DOI: 10.20471/acc.2017.56.01.22
7. Ognerubov NA, Ulitina ED, Ognerubova MA. Endometriosis of postoperative scar: case study. *Journal of TSU*. 2013;18(5):2867–2869. (In Russ.)
8. Petuchov AA, Florensov VV, Rudaya VV. Endometriosis of postoperative cicatrix. *Bulletin of the east Siberian Research Center of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2016;2(108):20–24. (In Russ.)
9. Buyanova SN, Shchukina NA, Babunaishvili EL, et al. Scar endometriosis after laparotomy: Ultrasound diagnosis, surgical treatment, a postmortem rationale. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2017;(4):49–53. (In Russ.). DOI: 10.17116/rosakush201717449-53
10. Carsote M, Terzea DC, Valea A, et al. Abdominal wall endometriosis (a narrative review). *Int J Medl Sci*. 2020;17(4):536–542. DOI: 10.7150/ijms.38679

11. Mert I, Semaan A, Kim S, et al. Clear cell carcinoma arising in the abdominal wall: two case reports and literature review. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(2):7–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.05.029
12. Ozel L, Sagirolu J, Unal A, et al. Abdominal wall endometriosis in the cesarean section surgical scar: a potential diagnostic pitfall. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(3):526–530. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2011.01739.x
13. Bektas H, Bilsel Y, Sari YS, et al. Abdominal wall endometrioma; a 10-year experience and brief review of the literature. *J Surg Res.* 2010;164(1):77–81. DOI: 10.1016/j.jss.2010.07.043
14. Velikorodnaya YI, Pocheptsov AY. Dynamic changes in vimentin and smooth muscle actin ratio in experimental chemically induced liver fibrosis. *Journal of VolgSMU.* 2014;3(51):55–58. (In Russ.)
15. Ellinidi VN, Kuzmina NS, Simonova IE, Bezhenar VF. New possibilities of the use of a  $\alpha$ -SMA as fibrosis biomarker of the chronic endometritis. *Obstetrics and Gynaecology of Saint-Petersburg.* 2018;(3–4):65–69. (In Russ.)
16. Hinz B. Myofibroblasts. *Experimental Eye Research.* 2016;142:56–70. DOI: 10.1016/j.exer.2015.07.009

## ОБ АВТОРАХ

**\* Виктория Анатольевна Печеникова**, д-р мед. наук, доцент;  
адрес: Россия, 195015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5322-708X>;  
RSCI Author ID: 408079; eLibrary SPIN: 9603-5645;  
e-mail: p-vikka@mail.ru

**Раиса Анатолиевна Акопян**;  
eLibrary SPIN: 9116-5157;  
e-mail: akopjan.raisa@mail.ru

**Анастасия Сергеевна Данилова**;  
e-mail: nastenka.danilova.96@mail.ru

**Николь Николаевна Петровская**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6849-5335>;  
RSCI Author ID: 1040964; eLibrary SPIN: 7769-1969;  
e-mail: dr.ramzaeva@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\* Victoria A. Pechenikova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;  
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 195015, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5322-708X>;  
RSCI Author ID: 408079; eLibrary SPIN: 9603-5645;  
e-mail: p-vikka@mail.ru

**Raisa A. Akopyan**, MD;  
eLibrary SPIN: 9116-5157;  
e-mail: akopjan.raisa@mail.ru

**Anastasia S. Danilova**;  
e-mail: nastenka.danilova.96@mail.ru

**Nikol N. Petrovskaya**, MD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6849-5335>;  
RSCI Author ID: 1040964; eLibrary SPIN: 7769-1969;  
e-mail: dr.ramzaeva@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author