

НАРУЖНЫЙ ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ, МИМИКРИРУЮЩИЙ ПОД ГЕНИТАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ, У ПАЦИЕНТКИ С ДЕРМОИДНОЙ КИСТОЙ ЯИЧНИКА И НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ

Калинкина О.Б.¹, Тезиков Ю.В.¹, Липатов И.С.¹, Михайлова К.Е.², Кокорина И.А.², Сапожкова Н.В.², Юнусова Ю.Р.¹, Аравина О.Р.^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗРФ, Самара, e-mail: maiorof@mail.ru;

²ГБУЗ СО СГКБ № 2 им Н.А. Семашко, Самара, e-mail: KseniyaKariba@yandex.ru;

³ГБУЗ СО СГБ № 6, женская консультативная поликлиника № 2, Самара, e-mail: dr.omaslova@gmail.com

Под наблюдением в течение полутора лет находилась пациентка, впервые обратившаяся с диагнозом первичного бесплодия. После дообследования супружеской пары и проведенного лечения выявленного бактериального вагиноза и астенотератоозоспермии наступила планируемая беременность, замершая на 5-6 неделе развития. После вакуум-аспирации на фоне проводимой противовоспалительной терапии и профилактики возможного резус-конфликта была обнаружена и впоследствии прооперирована дермоидная киста правого яичника вместе с выполненной консервативной миомктомией. При отсутствии последующей консервативной терапии в следующую наступившую через 3 месяца после операции беременность пациентка госпитализируется по экстренным показаниям в гинекологический стационар с угрозой невынашивания, где при невозможности исключить внематочную беременность проводится диагностическая лапароскопия с резекцией кисты унилатерального яичника. По данным гистологического исследования требуется исключить генитальный туберкулез яичника. Проведен дифференциально-диагностический поиск, назначена соответствующая терапия.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, эндометриоз яичника, аденомиоз, дермоидная киста, бесплодие, генитальный туберкулез, лапароскопия, вакуум-аспирация, гистологическая верификация диагноза, комбинированная терапия эндометриоза.

OVARIAN ENDOMETRIOSIS MIMICKING GENITAL TUBERCULOSIS IN PATIENT WITH UNILATERAL OVARY DERMOID CYST AND MISCARRIAGE

Kalinkina O.B.¹, Tezиков Y.V.¹, Lipatov L.S.¹, Mikhailova K.E.², Kokorina I.A.², Sapozhkova N.V.², Yunusova Y.R.¹, Aravina O.R.^{1,3}

¹Samara State Medical University, Samara, e-mail: maiorof@mail.ru;

²Samara State Clinical Hospital №2 of NA. Semashko, Samara, e-mail: KseniyaKariba@yandex.ru;

³Samara State Hospital №6 women outpatient clinic № 2, Samara, e-mail: dr.omaslova@gmail.com

Endometrioma of the ovary mimicking genital tuberculosis as the histological findings in combination with unilateral dermoid cyst and myoma is rare condition. We report the case of 23-year-old patient with a history of infertility caused by male and female factors treated with conventional therapy followed by planned pregnancy terminated at 11-12 weeks of gestation due to miscarriage. Ultrasonography straight after vacuum-aspiration of the uterus showed dermoid cyst of the ovary and lead to laparoscopic cystectomy and miomectomy as an accident intraoperative finding. Hystological examination proved dermoid of origin cyst and patient conceived again within 3 month period after laparoscopy. With discharge and the treat of termination of current pregnancy women had been admitted to the gynecological department. With continuous discharge and suspicion of ectopic pregnancy re-laparoscopy was performed and another cyst of the unilateral ovary was resected. Histology unexpectedly showed specific inflammation and histological sings of genital tuberculosis. The differential diagnosis of genital tuberculosis apart from endometriosis was performed.

Keywords: endometriosis, endometrioid ovarian cyst, adenomiosis, dermoid cyst, infertility, genital tuberculosis, histological examination, miscarriage, laparoscopy, combined treatment of endometriosis.

Эндометриоз морфологически представляет собой наличие эндометриоидной стромы и желез в эктопических очагах локализации, т.е. вне полости матки [1]. Наиболее частое место имплантации эндометриодных очагов – в яичниках и брюшной полости: толстом

кишечнике, мочевом пузыре, пупочной области. Реже встречается эндометриоз кожи и перианальной области [1,2]. Эндометриоз шейки матки по частоте встречаемости составляет порядка 13,7 % и широко варьирует по своей локализации и морфологии: поверхностный – эндометриодные, видимые глазом при осмотре в зеркалах кисты, глубокий ретроцервикальный и полипоидный эндометриоз [2]. Эндометриодные кисты яичников встречаются по данным ультразвукового исследования органов малого таза до 55 % пациенток с верифицированным диагнозом эндометриоз и должны быть дифференцированы кистозно-измененными яичниками с функциональными кистами, представляющими собой фолликулы с атрезией или персистенцией желтого тела, и истинными опухолями яичника. [1-3].

Стертые клинические проявления эндометриоза часто приводят к тому, что впервые этот диагноз выставляется пациенткам только при обследовании при обращении по бесплодию в 40 % случаев, пациенткам с хроническими тазовыми болями в _случаев [2,3]. Зачастую диспареуния, альго- и дисменорея выявляются лишь при тщательном опросе пациентки на приеме у гинеколога [3]. Иными словами, возникнув, эндометриоз может длительно существовать и прогрессировать у пациентки. Лечение в таком случае назначается поздно, фактически при развитии осложнений, существенно влияющих на качество жизни пациенток [1-3]. В меньшем проценте случаев этот диагноз впервые обнаруживается у пациенток с проблемами невынашивания и уже наступившей беременности: самопроизвольными выкидышами на ранних сроках, угрозой прерывания, замершей беременности.

Случай-контроль

Под нашим наблюдением около полутора лет находилась молодая пациентка 23 лет, на момент начала наблюдения впервые обратившаяся ко врачу акушеру-гинекологу с проблемой отсутствия наступления беременности в законном зарегистрированном браке в течение полутора лет после свадьбы. У пациентки нормостеническое телосложение, ИМТ 23, возраст наступления менархе – 14 лет, менструации регулярные, по 4–5 дней через 27–29 дней, не обильные, безболезненные. Половая жизнь с 21 года после вступления в брак, единственный партнер. Девочка при рождении имела нормальный вес 3100 граммов ростом 51 см от первой беременности матери в возрасте 22 лет. Росла и развивалась нормально в полной благополучной семье в Самарской области Российской Федерации с 5 остальными младшими братьями и сестрами. Соматически имеет миопию средней степени тяжести и загиб желчного пузыря с дискинезией желчных путей. Из перенесенных ранее заболеваний – частые острые респираторно-вирусные инфекции, в детстве перенесенные корь, краснуха без осложнений.

Пациентке и мужу проведено комплексное обследование, включавшее обследование на инфекции, передаваемые половым путем, цитомегаловирус и вирус простого герпеса обоих партнеров, оценку гормонального профиля обоих партнеров, антитела к TORCH-комплексу, общеклинические анализы крови, мочи, флюорографию, биохимический анализ крови, спермограмму и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки мужа, органов малого таза женщины, консультация уролога-андролога. Все полученные данные находились в референсных значениях, кроме обнаруженных у пациентки методом полимеразно-цепной реакции отделяемого секрета влагалища и уретры ДНК-gardnerellavaginalis, ДНК-candidaalbicans, Ureaplasmaparvum. У мужа по данным спермограммы обнаружена астенотератозооспермия при отсутствии патологии органов мошонки по данным объективного осмотра и данных УЗИ. Пациентке было назначено этиотропное лечение с барьерной контрацепцией и контрольным ПЦР-мазком на степень излеченности. Мужчина получал терапию препаратами, содержащими L-карнитин (Профертил 860 мг) в дозе 1 таблетка 2 раза в день 3 месяца, препараты мельдония (Мексидол) 125 мг 2 раза в день 1 месяц и системную энзимотерапию препаратом Вобензим в стандартных дозировках длительностью 1 месяц. После проведенного лечения при отсутствии обнаружения ДНК методом ПЦР указанных микроорганизмов в мазках из влагалища, положительной динамики спермограммы и без выраженных отклонений при посткоитальном тесте паре назначен контроль овуляции по мочевому тесту и подготовка к беременности препаратами фолатов и йода в стандартных дозировках. Желанная беременность наступила через 4 месяца после лечения, диагностирована по данным ХГЧ, на УЗИ для подтверждения диагноза маточной беременности пациентка не явилась.

При обращении в женскую консультацию для постановки на учет по беременности и проведении скринингового УЗИ на сроках 8 недель обнаружены ЭХО-признаки замершей беременности на сроке 5–6 недель, замершая беременность. Пациентке был поставлен клинический диагноз: Неразвивающаяся беременность 6–7 недель. Хронический эндометрит. Дермоидная киста правого яичника. Резус-отрицательная кровь. Проведена вакуум-аспирация плодного яйца, назначено лечение препаратами ципрофлоксацина 1 т 2 раза, трихопол по 1 т 3 раза 5 дней, папаверин 2,0 в/м, окситоцин 1,0 в/м, иммуноро кедрион 300 мкгв/м. Гистологическое исследование вакуум-аспирата из полости матки не проводилось. После лечения проведено УЗИ органов малого таза: матка 45–47 мм, контуры ровные, структура однородная, М-ЭХО 7 мм, правый яичник 48–42 мм за счет кисты неоднородной структуры, левый яичник 23–17 мм, свободной жидкости в полости малого таза не определяется. Рекомендовано оперативное лечение дермоидной кисты правого яичника, физический и половой покой.

Через один месяц после проведения повторного УЗИ органов малого таза на экспертном аппарате обнаружено следующее: тело матки 49x37x43 мм, контуры ровные, структура неоднородная, м-эхо толщина 7,5 мм, контуры нечеткие, ровные, гиперэхогенной структуры, обнаруживается расширение полости до 1,7 мм, без лоцируемого кровотока по сосудам эндометрия шейка матки контуры ровные, мышечный слой с кистозными структурами диаметром до 5,9 мм, цервикальный канал замкнут, в проекции правого яичника визуализируется округлое неоднородное образование диаметром 47,2x35,5x37,9 мм, в режиме ЦДК – единичные сосудистые сигналы, фолликулярный аппарат не визуализируется, левый яичник 47.7x34.5, контуры четкие ровные, в структуре множественные фолликулы числом до 15 и максимальным диаметром до 20.1 мм. Заключение по данным сонографии: УЗИ-признаки образования правого яичника (эндометриодная киста? Дермоидная киста?), мультифолликулярного левого яичника, аденомиоза, неоднородности эндоцервикса.

Через 2 месяца пациентке проведено оперативное лечение: Лапароскопия. Резекция правого яичника, консервативная миомэктомия. В ходе операции обнаружено: матка 4,8x4,6x4,5 мм, серозный покров гладкий, розового цвета. В дне субсерозно определяются два миоматозных узла диаметром 0,5 и 0,6 см. Правый яичник – 6,3 и 5,5 см с кистой диаметром 3 см, капсула гладкая, ровная, в структуре кисты – волосы, жир. Левый яичник 2,8x2,5 см с доминантным фолликулом. Произведена резекция правого яичника, консервативная миомэктомия. Поставлен клинический диагноз: Дермоидная киста правого яичника. Миома матки малых размеров. По результатам гистологии макроскопически определено вскрытое кистозное образование размерам 4x2x2 см, в просвете волосы, сальные массы размером 2x2 см. Микроскопическая картина: стенка опухоли состоит из хорошо дифференцированных производных зародышевых листков с преобладанием эктодермальных производных – элементы кожи со всеми ее компонентами (эпидермисом, слоем фиброэластической и жировой ткани, потовыми и сальными железами, волосными фолликулами), элементы фиброзной ткани. Пациентке рекомендован половой и физический покой.

Через 3 месяца после оперативного лечения у пациентки наступает желанная беременность, по данным мочевого теста и задержке менструации на 2 недели. Одну неделю спустя пациентка отмечает мажущие выделения из половых путей и госпитализируется по экстренным показаниям в гинекологическое отделение. При исследовании хорионического гонадотропина человека крови пациентки (ХГЧ) для предполагаемой 6–7 недели беременности по последней менструации определялся как 977 МЕ/л, что соответствует только 3–4 недели беременности лабораторно. При условии продолжающихся мажущих выделений из половых путей и отсутствие визуализации плодного яйца в полости матки по

данным УЗИ принято решение выполнить лапароскопическую ревизию брюшной полости при подозрении на внематочную беременность. При лапароскопической ревизии брюшной полости диагноз внематочной беременности не был подтвержден, трубы оставлены интактными, резецирована капсула кисты правого яичника, выпот в заднем дугласе обнаружен не более 300 мл. При гистологическом заключении получена следующая парадоксальная картина – фрагменты ткани яичника, серые, плотные, эластичные, микроскопически: фрагменты ткани яичника с очагами некроза по периферии фокусов, вероятно, казеозного некроза, слабая эпителиодная клеточная инфильтрация с гигантскими клетками типа Пирогова – Ланганса. Патологоанатомическое заключение: необходимо исключить туберкулез яичника.

С этой целью пациентка была направлена к фтизиатру на дообследование. На этот период, учитывая данные анамнеза, пациентке был рекомендован препарат диеногест в дозе 2 мг ежедневно для лечения и профилактики распространения существовавшего ранее аденомиоза [3]. Подобное назначение было сделано и впервые при обнаружении после вакуум-аспирации аденомиоза по данным УЗИ, но пациентка препарат не принимала. В раннем послеоперационном периоде для профилактики развития возможных воспалительных заболеваний и спаечной болезни пациентке проведена также антибиотикотерапия в сочетании с препаратом бовгиалуронидазы азоксимером (Лонгидаза) по 1 свече – 3000 МЕ *Perrectum* по схеме: 10 раз через два дня.

При комплексном клинико-лабораторном обследовании фтизиатром была проведена двукратная туберкулиновая проба с положительным результатом. Инфильтрат при пробе Манту составил 15,37 мм. Взят образец менструальной крови на бактериологический посев. Микобактерии туберкулеза в посевах не обнаружены. При повторной рентгенографии легких первичного очага туберкулеза в легких обнаружено не было. Было принято решение пересмотра гистологического микропрепарата в условиях фтизиатрической службы.

При первичном пересмотре материала гистологии в условиях фтизиатрической службы было получено следующее заключение. Макропрепарат: фрагменты ткани яичника с фолликулом в стадии кистозной атрезии и участками казеозного некроза со слабо-выраженной эпителиодно-клеточной реакцией по периферии, гигантскими многоядерными клетками по типу клеток инородных тел и единичными клетками Пирогова – Ланганса. В заключении сделан вывод, что микроскопическая картина более всего соответствует продуктивному воспалению туберкулезной этиологии. Для окончательной верификации диагноза рекомендовано окрашивание препарата по Цилю – Нильсену с целью выявления в очагах некроза кислотоустойчивых микобактерий туберкулеза.

При повторном пересмотре и окрашиванию макропрепарата в условиях фтизиатрической службы получено следующее описание: фрагментированные участки яичника с фокусом некроза неуточненного генеза с сохраняющимися очертаниями структур яичника, в некрозе клеток с признаками атипии не найдено. Скопления плотных эозинофильных белковых масс (ШИК-реакция на слизь – отрицательная, окраска конго рот на амилоид отрицательная) с гигантоклеточной реакцией инородных тел, вблизи мелкие единичные макрофагальные гранулы. Вокруг отдельных очагов скопления белковых масс сформирована тонкая фиброзная капсула. Мелкие частицы шовного материала с формированием гранулем инородных тел. Мелкий участок стенки полости, частично выстланный эпителием. В ткани яичника очаги эндометриоидоподобной ткани, представленной преимущественно железистым компонентом, окруженным цитогенной стромой. Железы мелкие, трубчатые, округлой и щелевидной формы; выстланы призматическим эпителием с округлыми, гиперхромными, центрально расположенными ядрами, отдельные эпителиальные клетки со светлой цитоплазмой, овальным ядром, расположенным по периферии. Встречаются единичные типичные митозы. Описанная морфология железистого эпителия соответствует картине эндометрия пролиферативного типа. В строме слабая лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация, мелкие очаговые скопления гранул пигмента буро-коричневого цвета (гемосидерин). Дано финальное заключение: Гранулематозное воспаление инородных тел в яичнике (гранулемы инородных тел вокруг шовного материала с предыдущей операции), гигантоклеточная реакция инородных тел вокруг белковых масс. Очаговый железистый эндометриоз яичника.

Произведен забор материала для обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза методом ПЦР. Получен отрицательный результат.

При контрольном ультразвуковом исследовании органов малого таза, проведенном через три месяца после второй лапараскопии, рецидивирования эндометриоза яичников и прогрессирования аденомиоза обнаружено не было. Пациентка продолжает курс лечения препаратом диеногест в дозе 2 мг в течение 6 месяцев непрерывно с последующим проведением контрольного ультразвукового исследования и решением вопроса о возможности планирования беременности.

Обсуждение результатов

Частота встречаемости генитального туберкулеза в структуре внелегочных форм составляет порядка 12,5–14,5 % по данным современной литературы на сегодняшний день и выявляется у порядка 10–25 % в группе женщин, страдающих первичным бесплодием. Прижизненно заболевание выявляется только в 6,5 % случаев, что обусловлено трудностями диагностики. Порядка 90–95 % пациенток с туберкулезным поражением гениталий страдают

от бесплодия, и это зачастую является единственной причиной их обращения ко врачу [4]. Проба Манту описывается в исследованиях как наиболее диагностически ценный метод выявления заболевания по сравнению с ПЦР-методом определения микобактерий туберкулеза [4,5]. Однако при прицельном изучении данных анамнеза и осмотра пациенток с генитальным туберкулезом зачастую определяется субфебрильная рецидивирующая температура, длительное течение воспалительных заболеваний органов малого таза без эффекта от проводимой антибиотикотерапии, сопутствующее изменение маточных труб (симптомы «четок», «булавы», «луковицы»), определяемых по данным гистерографии или при проведении диагностической лапароскопии, кальцинаты в толще миометрия и яичников [4,5]. В описанном нами случае подобных симптомов обнаружено не было и за период наблюдения у пациентки дважды наступала беременность. При повторной окраске биоматериала для гистологического исследования по Цилю – Нильсену кислотоустойчивых форм микобактерий туберкулеза обнаружено не было.

Трудности в морфологической диагностике эндометриоза описаны в современной литературе и обусловлены возможным полиморфизмом железистых клеток [6]. Морфологически они могут быть представлены как поверхностными или глубокими железистыми клетками, а также клетками с полипоидной структурой. Дифференциальный диагноз железистых клеток, найденных при втором гистологическом исследовании ткани унilaterального яичника с дермоидной кистой в анамнезе у данной пациентки, проводили также с аденокарциномой. Отсутствие клеток апоптоза и разрастания цитоплазмы свидетельствует о доброкачественном течении и мимикрии простого эндометриоидного поражения яичника.

Выводы

На наш взгляд, основные трудности дифференциального поиска у данной пациентки обусловлены частыми оперативными вмешательствами и отсутствием должной предгравидарной подготовки перед планированием второй беременности. В то время как своевременное выявление диагноза наружный генитальный эндометриоз и комбинированное лечение, включающее в себя как оперативное удаление эндометриоидного поражения яичника с последующим назначением терапии препаратом диеногест в дозе 2 мг сутки на период от 3-х месяцев до полугода, позволяет предотвратить рецидивирование процесса и снизить риск возможных перинатальных потерь.

Список литературы

1. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация // Клинические рекомендации по ведению больных / под ред. Л.В. Адамян. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. – 2013. – С. 9-37.
2. Schindler A.E. Dienogest in long-term treatment of endometriosis // *Int. J. Womens Health*. – 2011. – Vol. 3. – P. 175-184.
3. Эффективность терапии пациенток с эндометриоидными кистами яичников / О.Б. Калинкина, Ю.В. Тезиков, Т.А. Тезикова, И.С. Липатов, Г.А. Крюкова, О.Р. Аравина // *Аспирантский вестник Поволжья*. – 2016. – № 1-2. – С.21-26.
4. Особенности диагностики генитального туберкулеза у женщин с первичным бесплодием / А.А. Яковлева // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2011. – 6. – С. 88-90.
5. Щербань М.Н. Туберкулез половых органов у мужчин и женщин. Репродуктивная функция больного туберкулезом / М.Н. Щербань [и др.] // *Пробл. туберкулеза*. – 2008. – № 9. – С. 3-5.
6. Endometriosis mimicking glandular atypia in a cervical cytology. Paula A. Rodriguez–Urrego, Isabel C. Dulcey–Hormiga, Luis E. Barrera–Herrera, David A. Suarez–Zamora, Mauricio A. Palau–Lazaro, Catalina Buritica–Cifuentes // *J. Cytol.* 2017. Jan.-Mar.; 34(1): 61–63. doi: 10.4103/0970-9371.197624.