

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

<sup>2</sup> Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург

## Клинико-патогенетические аспекты торакального эндометриоза

В.Ф. Беженарь, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, В.А. Линде, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
Н.Ю. Крылова, к.м.н.<sup>2</sup>, Е.А. Иванова<sup>2</sup>, А.А. Пичуров, к.м.н.<sup>2</sup>,  
Б.В. Аракелян, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, А.Н. Плеханов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, А.Ю. Легоньяк<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Виталий Федорович Беженарь, bez-vitaly@yandex.ru

Для цитирования: Беженарь В.Ф., Линде В.А., Крылова Н.Ю. и др. Клинико-патогенетические аспекты торакального эндометриоза. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (37): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-37-12-18

*Торакальный эндометриоз – редкая, но существенно влияющая на качество жизни женщин патология. Патогенез эндометриоза продолжает интенсивно изучаться. В ряду последних достижений в его изучении – выявление окислительного стресса как активного звена в развитии патологического состояния. Молекула оксида азота является свободным радикалом и, как следствие, важной составляющей окислительных процессов. Нарушение ее метаболизма вносит значительный вклад в возникновение окислительного стресса. Ген эндотелиальной синтазы окиси азота NOS3 контролирует метаболизм оксида азота. Нами изучен полиморфизм гена эндотелиальной синтазы окиси азота NOS3 в локусах 786 T/C и 894 G/T. Полученные данные свидетельствуют об активном участии гена эндотелиальной синтазы окиси азота NOS3 в локусах 786 T/C и 894 G/T в патогенезе различных форм эндометриоза.*

*Трудности диагностики и лечения данного заболевания на современном этапе помимо прочего связаны с тем, что проблема торакального эндометриоза находится на стыке специальностей «акушерство», «гинекология», «торакальная хирургия», которые в других ситуациях практически не пересекаются. Наши наблюдения позволяют рассматривать торакальный эндометриоз как патологический процесс, не связанный с фертильностью и паритетом пациенток. При этом торакальный эндометриоз, по всей вероятности, обусловлен наружным генитальным эндометриозом, отрицательно влияющим на фертильность. Наиболее частыми жалобами пациенток с торакальным эндометриозом являются ассоциированные с менструацией боль и дискомфорт в области грудной клетки, сухой кашель. Гистологическая верификация заболевания затруднена. Перспективным методом профилактики обострений заболевания признано сочетанное назначение гонадолиберина и диеногеста.*

**Ключевые слова:** эндометриоз органов дыхания, торакальный эндометриоз, катамениальный пневмоторакс, фертильность, наружный генитальный эндометриоз, агонисты гонадолиберина, диеногест

### Введение

Эндометриоз, или эндометриозидная болезнь (ЭБ), – проблема как медицинская, так и во многом социальная [1]. Одной из первых форм экстрагенитального эндометриоза, привлечших внимание исследователей, был эндометриоз органов дыхания [2]. Относительная редкость данной формы эндометриоза не снижает интерес к этой патологии как со стороны акушеров-гинекологов, так и со стороны торакальных хирургов, пульмоноло-

гов и врачей других специальностей [3, 4]. В конце прошлого – начале нынешнего столетия преимущественно в среде торакальных хирургов и пульмонологов сформировался термин «торакальный эндометриозидный синдром» [5, 6]. Этот термин используют наравне с такими терминами, как «эндометриоз легких», «эндометриоз бронхов», «эндометриоз плевры», «эндометриоз диафрагмы» [7, 8]. Согласно Международной классификации болезней 11-го пересмотра, выделена форма GA10.8 «тора-



кальный эндометриоз» (ТЭ) [9]. Именно этот термин мы и будем использовать.

Одной из ключевых проблем развития ТЭ, требующих объяснения, является путь, по которому эндометриозные клетки попадают в органы дыхания [10, 11]. Если для подавляющего большинства остальных форм генитального и экстрагенитального эндометриоза допустим контактный путь возникновения гетеротопий, связанный с ретроградным током менструальной жидкости, то для ТЭ он невозможен [12]. Общепринятым считается гематогенный путь возникновения эндометриозных гетеротопий в органах дыхания, реже лимфогенный [13, 14]. Косвенно возможность гематогенного пути распространения эндометриоза подтверждает характерное для трофобластической болезни метастазирование именно в легкие [15]. Кроме собственно эндометрия источником гетеротопий могут быть некоторые формы наружного генитального эндометриоза (НГЭ), например эндометриоз яичников. Соответственно очень важен вопрос о взаимосвязи НГЭ и ТЭ. ТЭ – явление не только и не столько редкое, сколько трудно диагностируемое, лишенное типичной клинической и рентгенологической картины [16]. Отсутствие патогномичных симптомов существенно затрудняет установление окончательного диагноза без морфологической верификации [17]. Несмотря на то что разнообразная симптоматика ТЭ достаточно подробно описана, частота встречаемости и степень значимости различных симптомов у разных авторов неодинаковы [18, 19]. Единственное, что объединяет все симптомы, – явная связь начала проявлений с наступлением менструации [20].

Наиболее частым признаком ТЭ, несомненно, является пневмоторакс [12, 21]. Частота его встречаемости, по данным разных авторов, составляет 72% и более [14, 22]. Большинство авторов рассматривают этот вид рецидивирующего спонтанного пневмоторакса как самостоятельную группу – катамениальный пневмоторакс (КП) [14, 23]. Катамениальный (менструальный) пневмоторакс, впервые описанный в 1958 г. E. Maurer и соавт. [24], – рецидивирующий спонтанный пневмоторакс у женщин репродуктивного возраста, возникающий в период от 24 часов до начала и до 72 часов после начала менструации [25, 26]. КП носит преимущественно правосторонний характер и в подавляющем большинстве случаев бывает рецидивирующим [10, 20]. К более редким проявлениям ТЭ относят кровохарканье, гемоторакс, боль и дискомфорт в грудной клетке, сухой и/или приступообразный кашель, одышку при физической нагрузке и т.д. [27]. Однако, как уже отмечалось, целостной клинической картины заболевания не существует. Соответственно и вопросы ведения пациенток с ТЭ после хирургического лечения КП или не нуждающихся в оперативном лечении остаются открытыми. Общепринятой тактики лечения нет [28, 29].

Цель данного исследования – изучить роль в патогенезе ТЭ и НГЭ полиморфизма гена эндоте-

лиальной синтазы окиси азота NOS3 в локусах 786 T/C и 894 G/T, а также систематизировать собственные данные в отношении клинических проявлений, диагностики и лечения ТЭ.

## Первый этап исследования

### Обоснование

Обоснованием для проведения первого этапа исследования послужило то, что одним из более или менее общепринятых положений является активное участие в развитии ЭБ эндотелиальной дисфункции, связанной с нарушением антиоксидантной защиты при окислительном стрессе (ОС) [30, 31]. Видимо, этим объясняется увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток с ЭБ [32].

Активный участник ОС – молекула оксида азота NO, будучи свободным радикалом, опосредованно влияет на различные системы организма: угнетает апоптоз клеток, изменяет передачу информации между нейронами, участвует в переносе кислорода эритроцитами, нарушает агрегацию эритроцитов, изменяет сократительную способность гладкой мускулатуры в сторону ее расслабления. Разрушительные свойства NO связаны с его избыточной концентрацией, что приводит к мутагенным, канцерогенным реакциям [33]. Нельзя не отметить участие NO в развитии невынашивания беременности и бесплодия [34–36]. Метаболизм NO контролируется геном NOS3, полиморфные варианты которого во многом определяют риск развития этого патологического состояния [34]. Ген NOS3 представлен 11 вариантами полиморфизма. Полиморфизм гена NOS3 786 T>C и 894 G>T влияет на регуляцию продукции вазоактивных факторов, соответственно может участвовать в патогенетическом механизме развития ЭБ. Доказана связь минорных аллелей CC- и TT-полиморфизма гена NOS3 786 T/C и 894 G/T со спазмом сосудов и предрасположенностью к гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС) [37]. Однако участие полиморфизма гена NOS3 в эндотелиальной дисфункции при различных формах ЭБ не изучено.

### Материал и методы

Для решения первой задачи в период с 2014 по 2020 г. в СПбГБУЗ «ГМПБ № 2» и отделении гинекологии клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России мы обследовали 191 женщину. Средний возраст женщин составил  $38,7 \pm 2,1$  года. Все пациентки были разделены на три группы. В первую вошли 54 женщины (средний возраст –  $38,2 \pm 2,3$  года) с ТЭ, получавшие лечение в отделении торакальной хирургии. Вторую группу составили 49 пациенток (средний возраст –  $37,1 \pm 1,4$  года) с НГЭ, получавших лечение в отделении гинекологии. Третью (контрольную) группу сформировали из 88 пациенток (средний возраст –  $41,1 \pm 2,3$  года) без эндометриоза, наблюдавшихся в гинекологическом отделении. Пациентки первой группы ( $n = 54$ ) были прооперированы в отделении торакальной хирургии

СПбГБУЗ «ГМПБ № 2» по поводу рецидивирующего катмениального пневмоторакса, осложнившего ТЭ. Пациентки второй группы (n = 49) были прооперированы в отделении гинекологии СПбГБУЗ «ГМПБ № 2» и клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» по поводу перитонеального эндометриоза (ПЭ) и (или) эндометриоидных кист яичников (ЭКЯ). Пациентки контрольной группы (n = 88) были прооперированы по поводу доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников.

Поскольку имеет место связь минорных аллелей СС- и ТТ-полиморфизма гена NOS3 786 Т/С и 894 G/Т со спазмом сосудов и предрасположенностью к ГБ и ИБС, в исследование не включали женщин с ГБ или ИБС.

У всех пациенток определяли полиморфизм гена синтазы NOS3 786 Т/С и 894 G/Т. Исследования проводили в лаборатории «Хеликс» (Санкт-Петербург) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием термоциклера для амплификации ДТпрайм ООО «НПО ДНК-Технология» (Протвино) и набора реагентов КардиоГенетика-Гипертония (ООО «НПО ДНК-Технология»). Из-за небольшого объема выборки для статистической обработки полученных данных использовали угловое преобразование Фишера (φ). Суть углового

преобразования Фишера состоит в переводе процентных долей в величины центрального угла, который измеряется в радианах. Большой процентной доле соответствует больший угол φ, меньшей доле – меньший угол. Критерий φ позволяет определить, действительно ли один из углов статистически достоверно превосходит другой при малом объеме выборки.

## Результаты и обсуждение

Результаты исследования полиморфизма гена NOS3 в точке 786 Т/С представлены в табл. 1.

По нашим данным, у пациенток первой группы наблюдалось следующее сочетание аллелей гена в точке 786 Т>С:

- ✓ первая группа: ТТ – 48 случаев, ТС – 24, СС – 16 случаев;
- ✓ вторая группа: ТТ – 34 случая, ТС – 16, СС – четыре случая;
- ✓ контрольная группа (без признаков и симптомов ЭБ): ТТ – 48 случаев, ТС – 24, СС – 16 случаев.

Обращает на себя внимание то, что в отношении аллелей ТТ прослеживается четкая тенденция к увеличению встречаемости в группах с различными формами эндометриоза по сравнению с контрольной. Аллели СС достоверно реже встречаются при ТЭ, чаще при ПЭ и ЭКЯ и наиболее часто в контрольной группе. Создается впечатление, что как для ТЭ, так и для ПЭ и ЭКЯ характерно увеличение встречаемости аллелей ТТ при снижении встречаемости аллелей СС.

Результаты исследования частоты аллельных вариантов NOS3 894 G/Т представлены в табл. 2.

Сочетание аллелей гена NOS3 894 G/Т было следующим:

- ✓ в первой группе: GG – 33 случая, GT – 13, TT – шесть случаев;
- ✓ во второй группе: GG – 24 наблюдения, GT – 16, TT – девять наблюдений;
- ✓ в контрольной группе (без признаков и симптомов ЭБ): GG – 56 случаев, GT – 28, TT – четыре случая.

Картина частоты аллельных вариантов NOS3 в точке 894 G/Т несколько отличается от картины в точке 786 Т/С. Так, для аллельных вариантов NOS3 в точке 894 G/Т характерна наибольшая встречаемость по аллелям ТТ у пациенток с ПЭ и ЭКЯ, несколько меньшая у пациенток с ТЭ и достоверно наименьшая в контрольной группе. При этом у пациенток с ТЭ имеет место наименьшая встречаемость полиморфизма по аллелям GT, а у пациенток с ПЭ и ЭКЯ – по аллелям GG.

## Выводы по первому этапу исследования

На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы.

1. Представляется достаточно очевидным активное участие гена NOS3 в патогенезе ТЭ и НГЭ, включая ЭКЯ.
2. Для ТЭ характерно увеличение частоты встречаемости в точке 786 Т/С аллели ТТ при уменьшении

Таблица 1. Частота носительства аллелей гена NOS3 786 Т/С в группах

| Группа                     | Показатель | n  | 786 Т/С                  |                          |                          |
|----------------------------|------------|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                            |            |    | генотип ТТ               | генотип ТС               | генотип СС               |
| Контрольная – без ТЭ и НГЭ | n          | 88 | 48                       | 24                       | 16                       |
|                            | (P ± Sp) % | –  | 54,5 ± 5,34              | 27,3 ± 4,78              | 18,2 ± 4,14              |
| ТЭ                         | n          | 54 | 34                       | 16                       | 4                        |
|                            | (P ± Sp) % | –  | 63,0 ± 6,63 <sup>1</sup> | 29,6 ± 6,27 <sup>1</sup> | 7,4 ± 3,60 <sup>1</sup>  |
| ПЭ и ЭКЯ                   | n          | 49 | 24                       | 16                       | 9                        |
|                            | (P ± Sp) % | –  | 49,0 ± 7,22 <sup>2</sup> | 32,7 ± 6,77 <sup>2</sup> | 18,4 ± 5,59 <sup>2</sup> |

<sup>1</sup> p < 0,05 при сравнении с контролем.

<sup>2</sup> p < 0,05 при сравнении с ТЭ.

Примечание. Рассчитано с применением φ.

Таблица 2. Частота носительства аллелей NOS3 894 G/Т в группах

| Группа                     | Показатель | n  | 894 G/Т                    |                          |                            |
|----------------------------|------------|----|----------------------------|--------------------------|----------------------------|
|                            |            |    | генотип GG                 | генотип GT               | генотип ТТ                 |
| Контрольная – без ТЭ и НГЭ | n          | 88 | 56                         | 28                       | 4                          |
|                            | (P ± Sp) % | –  | 63,6 ± 5,16                | 31,8 ± 4,99              | 4,5 ± 2,23                 |
| ТЭ                         | n          | 54 | 33                         | 13                       | 6                          |
|                            | (P ± Sp) % | –  | 61,1 ± 6,70 <sup>1</sup>   | 24,1 ± 5,87 <sup>1</sup> | 11,1 ± 4,32 <sup>1</sup>   |
| ПЭ и ЭКЯ                   | n          | 49 | 24                         | 16                       | 9                          |
|                            | (P ± Sp) % | –  | 49,0 ± 7,22 <sup>1,2</sup> | 32,7 ± 6,77 <sup>2</sup> | 18,4 ± 5,59 <sup>1,2</sup> |

<sup>1</sup> p < 0,05 при сравнении с контролем.

<sup>2</sup> p < 0,05 при сравнении с ТЭ.

Примечание. Рассчитано с применением φ.



частоты встречаемости аллели СС. В точке NOS3 894 G/T характерно увеличение частоты встречаемости аллели ТТ при снижении частоты встречаемости аллели GT.

3. Для НГЭ и ЭКЯ также свойственно увеличение частоты встречаемости в точке NOS3 786 T/C аллели ТТ при снижении частоты встречаемости аллели СС. При этом в точке NOS3 894 G/T зафиксировано наибольшее увеличение частоты встречаемости аллели ТТ при снижении частоты встречаемости аллели GG.

4. ОС активно участвует в развитии различных форм ЭБ, одним из путей реализации ОС является нарушение обмена NO. Метаболизм NO контролируется, в частности, геном NOS3. По нашим данным, полиморфизм NOS3 в точках 786 T/C и 894 G/T может быть причиной нарушений метаболизма NO.

## Второй этап исследования

### Материал и методы

В процессе реализации второго этапа исследования под нашим совместным с торакальными хирургами и пульмонологами наблюдением в период с 2008 по 2021 г. находились 54 пациентки с клиническими проявлениями, трактованными как ТЭ. Возраст пациенток колебался от 23 до 46 лет. Средний возраст составил  $35,6 \pm 0,8$  года.

### Результаты и обсуждение

При анализе акушерского анамнеза выявили следующее. Беременность в анамнезе имели 40 (74,1%) женщин, роды в анамнезе – 39 (97,5%) пациенток (72,2% в общей группе). 14 (25,9%) пациенток не имели беременности. По количеству родов женщины распределились таким образом: одни роды – 29 пациенток, двое родов – восемь, трое родов – две пациентки. Всего состоявшихся родов – 51. В среднем это 1,3 родов в группе женщин, имевших беременности (0,94 родов в общей группе). Аборты в анамнезе отмечались у 31 (77,5%) пациентки (57,4% в общей группе). При этом девять пациенток имели в анамнезе два аборта и более (от двух до семи). Всего абортов – 72. В среднем 1,8 аборта на женщину (1,3 в общей группе).

Наши данные позволяют с высокой степенью вероятности предположить, что патологический процесс, трактуемый нами как ТЭ, не имеет достоверных корреляционных связей с фертильностью и/или паритетом пациенток.

При этом анализ гинекологического анамнеза данной группы пациенток показал высокую частоту встречаемости у пациенток с ТЭ наружного генитального эндометриоза (табл. 3).

Так, наружный генитальный эндометриоз был выявлен у 26 (50,0%) пациенток с ТЭ. В то же время частота встречаемости остальных заболеваний не превышала 25%.

Жалобы пациенток с ТЭ были достаточно разнообразны (табл. 4). Единственное, что их объединяло, – четкая связь начала проявлений с наступлением

Таблица 3. Встречаемость гинекологической патологии у пациенток с ТЭ

| Патология  | Абс. (%)  |
|--|-----------|
| Наружный генитальный эндометриоз                               | 27 (50,0) |
| Аденомиоз  | 9 (16,7)  |
| Миома матки  | 13 (24,1) |
| Воспалительные заболевания органов малого таза                 | 9 (16,7)  |
| Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников | 6 (11,1)  |

Таблица 4. Структура жалоб пациенток с ТЭ

| Характер жалобы                                | Абс. (%)  |
|--|-----------|
| Боль и/или дискомфорт в области грудной клетки | 36 (66,7) |
| Сухой кашель                                   | 31 (57,4) |
| Одышка при физической нагрузке                 | 17 (31,5) |
| Кровохарканье                                  | 11 (20,4) |
| Приступообразный кашель                        | 9 (16,7)  |

менструации. В этом наши наблюдения подтверждают данные литературы.

Наиболее частой жалобой были боль и/или дискомфорт в области грудной клетки. На втором месте по частоте встречаемости – сухой кашель. Кровохарканье, которое в литературе, как правило, связывают с ТЭ, по нашим данным, встречалось относительно редко. Интересно, что ни одна из обследованных женщин не курила.

Клинические диагнозы, с которыми пациентки поступали в отделение торакальной хирургии или пульмонологии, также не отличались разнообразием. В подавляющем большинстве случаев (44 (81,5%) наблюдения) в качестве клинического диагноза при поступлении фигурировал спонтанный пневмоторакс. Причем в 37 (84,1%) случаях это был рецидивирующий КП, в семи (15,9%) – впервые возникший. У четырех (13,0%) пациенток наблюдалось рецидивирующее легочное кровотечение, у трех (5,6%) – буллезная эмфизема легких, причем у одной из них – рецидивирующая. В трех (5,6%) случаях обострение бронхиальной астмы ассоциировалось с началом менструации.

Обращает на себя внимание тот факт, что в подавляющем большинстве наблюдений (45 (83,3%)) имели место рецидивирующие процессы с рецидивами, приходящимися на период менструации. При этом, как и по данным литературы, пневмоторакс носил преимущественно, но не исключительно правосторонний характер. Из 44 спонтанных пневмотораксов 35 (79,5%) имели правосторонний характер и только девять (20,5%) – левосторонний.

Необходимо отметить, что 16 (36,4%) из 44 пациенток с рецидивирующим пневмотораксом в качестве провоцирующего рецидивы фактора называли снижение



*Рис. 1. Торакоскопия: слева – правый купол диафрагмы со сквозными перфорациями в брюшную полость после многократного отторжения эндометриoidных очагов*



*Рис. 2. Торакоскопия: слева – правый купол диафрагмы (сухожильная и мышечная часть). В сухожильной части, под плеврой две эндометриoidные гетеротопии*



*Рис. 3. Эндометриоз диафрагмы со стороны брюшной полости*

массы тела. Между тем стабильная масса тела или незначительное ее увеличение способствовали, по мнению пациенток, возникновению ремиссии. Однако данная закономерность требует дальнейшего изучения. Хирургическому лечению были подвергнуты 37 (68,5%) пациенток. Торакоскопия проведена 30 пациенткам (68,2% случаев спонтанного пневмоторакса, или 55,6% всех наблюдений). В четырех случаях осуществлено дренирование плевральной полости слева без торакоскопии. В трех случаях рецидивирующего легочного кровотечения выполнена видеобронхоскопия.

В 16 (53,3%) случаях при проведении торакоскопии в области сухожильного центра диафрагмы выявлены множественные сквозные перфорационные отверстия, в трех случаях достигавшие 4–5 мм в диаметре (рис. 1). Подобные дефекты, согласно данным литературы, рассматриваются как косвенные признаки ТЭ [38]. При этом образования, визуализируемые как типичные эндометриoidные гетеротопии, обнаружены только в пяти (16,7%) случаях (рис. 2 и 3). Это можно рассматривать как косвенное свидетельство в пользу гипотезы о перитонеальном генезе перфораций диафрагмы [2].

Гистологически верифицировать ТЭ на основании исследования материала, полученного в ходе оперативных вмешательств, удалось у 17 (45,9%) пациенток (31,5% всех наблюдений). Подтверждение тому – высказывание Л.В. Адамян и соавт. о том, что эндометриоз легких, плевры и диафрагмы – явление трудно верифицируемое [10]. Вероятное улучшение диагностических возможностей может быть связано с исследованием продукции клеточных регуляторов, демонстрирующих достаточно характерные нарушения при эндометриозе яичников [39, 40].

В начале исследования (2008–2009 гг.) для профилактики рецидивов обострения ТЭ двум пациенткам назначили комбинированные оральные контрацептивы (КОК) в контрацептивном режиме. У одной из них на фоне применения КОК случился рецидив спонтанного пневмоторакса. Кроме того, у одной пациентки первый эпизод рецидивирующего спонтанного пневмоторакса произошел на фоне длительного (более года) использования КОК. В связи с этим от назначения КОК для профилактики рецидивов обострения ТЭ было решено отказаться.

Для профилактики рецидивов обострения ТЭ 29 пациенткам назначили прием агонистов гонадолиберина в течение шести месяцев. Глубина катамнеза – до трех лет. Рецидивы обострения ТЭ зафиксированы в четырех (13,8%) случаях. С целью поддержания длительной ремиссии по окончании курса агонистов гонадолиберина может быть назначен диеногест в дозе 2 мг/сут непрерывно [29, 41]. Мы использовали данную схему у семи пациенток. Глубина катамнеза – 18 месяцев. Рецидивов не зафиксировано.

#### Выводы по второму этапу исследования

На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы.

1. С одной стороны, ТЭ является достаточно грозным патологическим состоянием, которое нередко встре-



чается в практике торакальных хирургов и акушер-гинекологов, с другой – верификация диагноза затруднительна.

2. Наиболее частой жалобой пациенток с ТЭ является боль и/или дискомфорт в области грудной клетки,

основным симптомом – рецидивирующий спонтанный, чаще правосторонний, пневмоторакс.

3. Использование агонистов гонадолиберина в сочетании с диеногестом для профилактики рецидивов обострения ТЭ дает обнадеживающие результаты. ❀

## Литература

1. Адамян Л.В., Сонова М.М., Тихонова Е.С. и др. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза. Проблемы репродукции. 2011; 17 (6): 78–81.
2. Баскаков В.П. Эндометриозы. Л.: Медицина, 1966.
3. Двораковская И.В., Печеникова В.А., Ариэль Б.М. и др. Легочный эндометриоз как одна из форм эндометриозной болезни. Пульмонология. 2016; 26 (4): 459–465.
4. Rousset P, Gregory J, Rousset-Jablonski C., et al. MR diagnosis of diaphragmatic endometriosis. Eur. Radiol. 2016; 26 (11): 3968–3977.
5. Flieder D.V., Moran C.A., Travis W.D., et al. Pleuro-pulmonary endometriosis and pulmonary ectopic deciduosis: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 10 cases with emphasis on diagnostic pitfalls. Hum. Pathol. 1998; 29 (12): 1495–1503.
6. Alifano M., Trisolini R., Cancellieri A., Regnard J.F. Thoracic endometriosis: current knowledge. Ann. Thorac. Surg. 2006; 81 (2): 761–769.
7. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: современные аспекты. М.: МИА, 2008.
8. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. СПб.: Изд-во Н-Л, 2002.
9. Давыдов А.И., Таирова М.Б., Михалева Л.М. и др. Аденомиоз. Что изменилось с появлением МКБ-11? Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20 (2): 117–124.
10. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. и др. Эндометриоз. Клинические рекомендации. М., 2020.
11. Elia S., Felice L.D., Varvaras D., et al. Catamenial pneumothorax due to solitary localization of diaphragmatic endometriosis. Int. J. Surg. Case Rep. 2015; 12: 19–22.
12. Линде В.А., Татарова Н.А. Эндометриозы. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2010.
13. Kinke K., Frei K.A., Balleyguier C., Chapron Ch. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. Eur. Radiol. 2006; 16 (2): 285–298.
14. Яблонский П.К., Пичуров А.А., Оржешковский О.В. и др. Особенности спонтанного пневмоторакса у женщин. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2014; 173 (6): 89–95.
15. Карселадзе А.И., Козаченко В.П., Кузнецов В.В. и др. Трофобластические опухоли. Методические рекомендации Минздрава России. М., 2017.
16. Пичуров А.А., Оржешковский О.В., Двораковская И.В. и др. Внутрилегочной эндометриоз – редкая патология в торакальной хирургии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2014; 173 (1): 26–29.
17. Narula N., Ngu S., Avula A., et al. Left-sided catamenial pneumothorax: a rare clinical entity. Cureus. 2018; 10 (5): e2567.
18. Visouli A.N., Darwiche K., Mpakas A., et al. Catamenial pneumothorax: a rare entity? Report of 5 cases and review of the literature. J. Thorac. Dis. 2012; 4 (Suppl. 1): 17–31.
19. Воскресенский О.В., Смоляр А.Н., Дамиров М.М. и др. Торакальный эндометриоз и катамениальный пневмоторакс. Хирургия. 2014; 10: 4–9.
20. Alifano M., Jablonski C., Kadiri H., et al. Catamenial and noncatamenial, endometriosis-related or nonendo-metriosi-related pneumothorax referred for surgery. Am. J. Resp. Crit. Care Med. 2007; 176 (10): 1048–1053.
21. Korom S., Canyurt H., Missbach A., et al. Catamenial pneumothorax revisited: clinical approach and systematic review of the literature. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004; 128 (4): 502–508.
22. Channabasavaiah A.D., Joseph J.V. Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. Medicine (Baltimore). 2010; 89 (3): 183–188.
23. Nakamura H., Konishiike J., Sugamura A., Takeno Y. Epidemiology of spontaneous pneumothorax in women. Chest. 1986; 89 (3): 378–382.
24. Maurer E.R., Schaal J.A., Mendez F.L.Jr. Chronic recurring spontaneous pneumothorax due to endometriosis of the diaphragm. JAMA. 1958; 168 (15): 2013–2014.
25. Bagan P., Le Pimpec Barthes F., Assouad J., et al. Catamenial pneumothorax: retrospective study of surgical treatment. Ann. Thorac. Surg. 2003; 75 (2): 378–381.
26. Peikert T., Gillespie D.J., Cassivi S.D. Catamenial pneumothorax case report. Mayo Clin. Proc. 2005; 80 (5): 677–680.
27. Huang H., Li C., Zarogoulidis P., et al. Endometriosis of the lung: report of a case and literature review. Eur. J. Med. Res. 2013; 18 (1): 13–17.
28. Hany H.E., Aly S.H., Mohammed H.M., et al. Is hormonal manipulation after surgical treatment of catamenial pneumothorax effective in reducing the rate of recurrence? A systematic review and meta-analysis. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2022; 278 (1): 141–147.

29. Lalani S., Black A., Hodge M.C., et al. Dienogest therapy as a treatment for catamenial pneumothorax: case report and review of hormonal options. *J. Obstet. Gynecol. Canada.* 2017; 39 (9): 764–768.
30. Адамян Л.В., Логинова О.Н., Сонова М.М., Арсланян К.Н. Антиоксидантная защита у больных наружным генитальным эндометриозом. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014; 3: 18–21.
31. Афанасьева Г.А., Чеснокова Е.Ю. О патогенетической взаимосвязи изменений цитокинового статуса и развития эндотелиальной дисфункции при эндометриозе. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2016; 11: 1584–1586.
32. Okoth K., Wang J., Zemedikun D., et al. Risk of cardiovascular outcomes among women with endometriosis in the United Kingdom: a retrospective matched cohort study. *BJOG.* 2021; 128 (10): 1598–1609.
33. Wu M.Y., Chao K.H., Yang J.H., et al. Nitric oxide synthesis is increased in the endometrial tissue of women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2003; 18 (12): 2668–2671.
34. Назаренко М.С., Боткина О.Ю., Пузырев В.П. Полиморфные варианты гена эндотелиальной синтазы оксида азота и риск невынашивания беременности. *Молекулярная медицина.* 2012; 4: 58–61.
35. Okhionkramwonyi O., Okonta P.I., Okoacha I., Idogun S. Nitric oxide in infertile females in the Niger-delta region of Nigeria. *Niger. J. Clin. Pract.* 2021; 24 (7): 1022–1027.
36. Беженарь В.Ф., Кузьмина Н.С., Калугина А.С. Бесплодие при эндометриозе. Патогенетические аспекты / Эндометриоз: патогенез, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 215–237.
37. Зинчук В.В., Жадько Д.Д. Полиморфизм гена эндотелиальной синтазы монооксида азота. Часть 2. Полиморфные варианты T786C, 4A/V. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2017; 15 (3): 267–274.
38. Berqqvist A.B. Different types of extragenital endometriosis: a review. *Gynecol. Endocrinol.* 1993; 7: 207–221.
39. Линде В.А., Ермолова Н.В., Друккер Н.А. и др. Эндометриоз яичников. СПб.: Фолиант, 2015.
40. Беженарь В.Ф., Кузьмина Н.С., Калугина А.С. Эндометриоз яичников / Эндометриоз: патогенез, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 178–188.
41. Сухих Г.Т., Адамян Л.В., Дубровина С.О. и др. Пролонгированный циклический и непрерывный режимы применения дидрогестерона эффективны для уменьшения хронической тазовой боли у женщин с эндометриозом: результаты исследования «Орхидея». *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2021; 9 (4): 6–18.

### Clinical and Pathogenetic Aspects of Thoracic Endometriosis

V.F. Bezhenar, PhD, Prof.<sup>1</sup>, V.A. Linde, PhD, Prof.<sup>1</sup>, N.Yu. Krylova, PhD<sup>2</sup>, Ye.A. Ivanova<sup>2</sup>, A.A. Pichurov, PhD<sup>2</sup>, B.V. Arakelyan, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.N. Plekhanov, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.Yu. Lyogonkaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

<sup>2</sup> City Multidisciplinary Hospital № 2, St. Petersburg

Contact person: Vitaly F. Bezhenar, bez-vitaly@yandex.ru

*Thoracic endometriosis is a rare pathology that significantly affects the quality of life of women. The pathogenesis of endometriosis continues to be intensively studied. One of the latest achievements in its study is the identification of oxidative stress as an active link in the development of a pathological condition. The nitric oxide molecule is a free radical and, as a result, an important component of oxidative processes. Violation of its metabolism makes a significant contribution to the occurrence of oxidative stress. The NOS3 endothelial synthase gene controls nitric oxide metabolism. We have studied the polymorphism of the NOS3 endothelial synthase gene at points 786 T/C and 894 G/T. The data obtained indicate the active participation of the NOS3 endothelial synthase gene at points 786 T/C and 894 G/T in the pathogenesis of various forms of endometriosis.*

*The difficulties of diagnosing and treating this disease at the present stage are not least due to the fact that the problem of thoracic endometriosis is at the junction of the specialties of obstetrics-gynecology and thoracic surgery, which in other situations practically do not intersect. Our observations make it possible to consider thoracic endometriosis as a pathological process that is not associated with fertility and parity of patients. At the same time, thoracic endometriosis is most likely associated with genital endometriosis, which has a negative impact on fertility. The most common complaints of patients with thoracic endometriosis are pain and discomfort in the chest area associated with menstruation and dry cough. Histological verification of the disease is difficult. A promising method for preventing exacerbations of the disease is the combined prescription of aGnRG and dienogest.*

**Keywords:** respiratory endometriosis, thoracic endometriosis, catamenial pneumothorax, fertility, genital endometriosis, aGnRG, dienogest