

Кафедра акушерства и
гинекологии №1
лечебного факультета

Эндометриоз

Профессор, д.м.н.
Кудрина Елена Александровна

Эндометриоз -

это патологический процесс, при котором за пределами слизистой оболочки матки происходит разрастание ткани, по своим свойствам подобной эндометрию.

Биологические характеристики эндометриоза:

- Макроскопически ЭМ представлен узлами, инфильтратами, кистозными образованиями, заполненными геморрагическим содержимым.
- Отличное от эутопического эндометрия соотношение эпителиального и стромального компонентов.
- Низкая экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона (по сравнению с эутопическим эндометрием).
- Неполноценная секреторная трансформация.
- Слабая реакция на воздействие экзогенных стероидных гормонов.

Характеристики эндометриоза

- Автономный рост эндометриоидной гетеротопии.
- Инвазивный рост с воспалительной реакцией пораженных тканей с последующим фиброзом.
- Метастазирование (контактное, лимфогенное, гематогенное).
- Прогрессирование и рецидивирование.

Эти свойства позволяют назвать эндометриоз *опухолеподобным заболеванием.*

Отличия эндометриоза от злокачественной опухоли

- Отсутствие клеточной атипии.
- Зависимость клинической картины от овариально-менструального цикла.
- Физиологическое течение беременности способствует регрессу заболевания.

Эпидемиология

- 3е место в структуре гинекологической заболеваемости после воспалительных заболеваний и миомы матки.
- Большинство больных – женщины репродуктивного и перименопаузального возраста.
- Распространенность среди женщин репродуктивного возраста составляет 15-60% независимо от этнической принадлежности и социального статуса.

Эпидемиология

- У 30-60% больных ЭМ регистрируется бесплодие.
- Частота ЭМ особенно высока при синдроме хронической тазовой боли (до 90%).
- Обследование на предмет ЭМ показано всем больным с бесплодием, синдромом хронической тазовой боли, альгоменоррей, диспареунией, аномалиями развития половых органов.

Эпидемиология

- Возможно злокачественное перерождение — наиболее часто встречаются опухоли яичников. (10% случаев эндометриодного рака яичников развивается из эндометриодных гетеротопий). Вторая по частоте локализация — ректовагинальная перегородка, затем следует матка, маточные трубы, прямая кишка, и мочевого пузырь.

Факторы риска возникновения эндометриоза:

- Наследственная предрасположенность.
- Повышенная пролиферотропная активность клеток эутопического эндометрия, угнетение их апоптоза
- Нарушение местного и общего иммунитета.
- Хроническое воспаление.
- Низкий паритет

Факторы риска

- Наличие у пациентки других гиперпластических заболеваний органов репродукции (гиперплазии эндометрия, миомы матки, мастопатии, опухолей яичников).
- Нарушение оттока менструальной крови (стеноз цервикального канала).
- Наличие пороков развития мочеполовой системы.

Основные теории развития эндометриоза (классические)

- Имплантационная
- Метастатическая
- Дисонтогенетическая (эмбриональная)

Имплантационная теория

ЭМ развивается из жизнеспособных клеток эндометрия, смещающихся в толщу миометрия (аденомиоз) или ретроградно во время менструации, через маточные трубы, попадающих в брюшную полость.

Метапластическая теория

ЭМ в результате метаплазии
эмбриональной брюшины \
целомического эпителия под
влиянием хронического воспаления,
гормонального и
иммунологического дисбаланса,
механической травмы и др.

Дисонтогенетическая теория

ЭМ развивается из аномально
расположенных эмбриональных
зачатков Мюллера протока

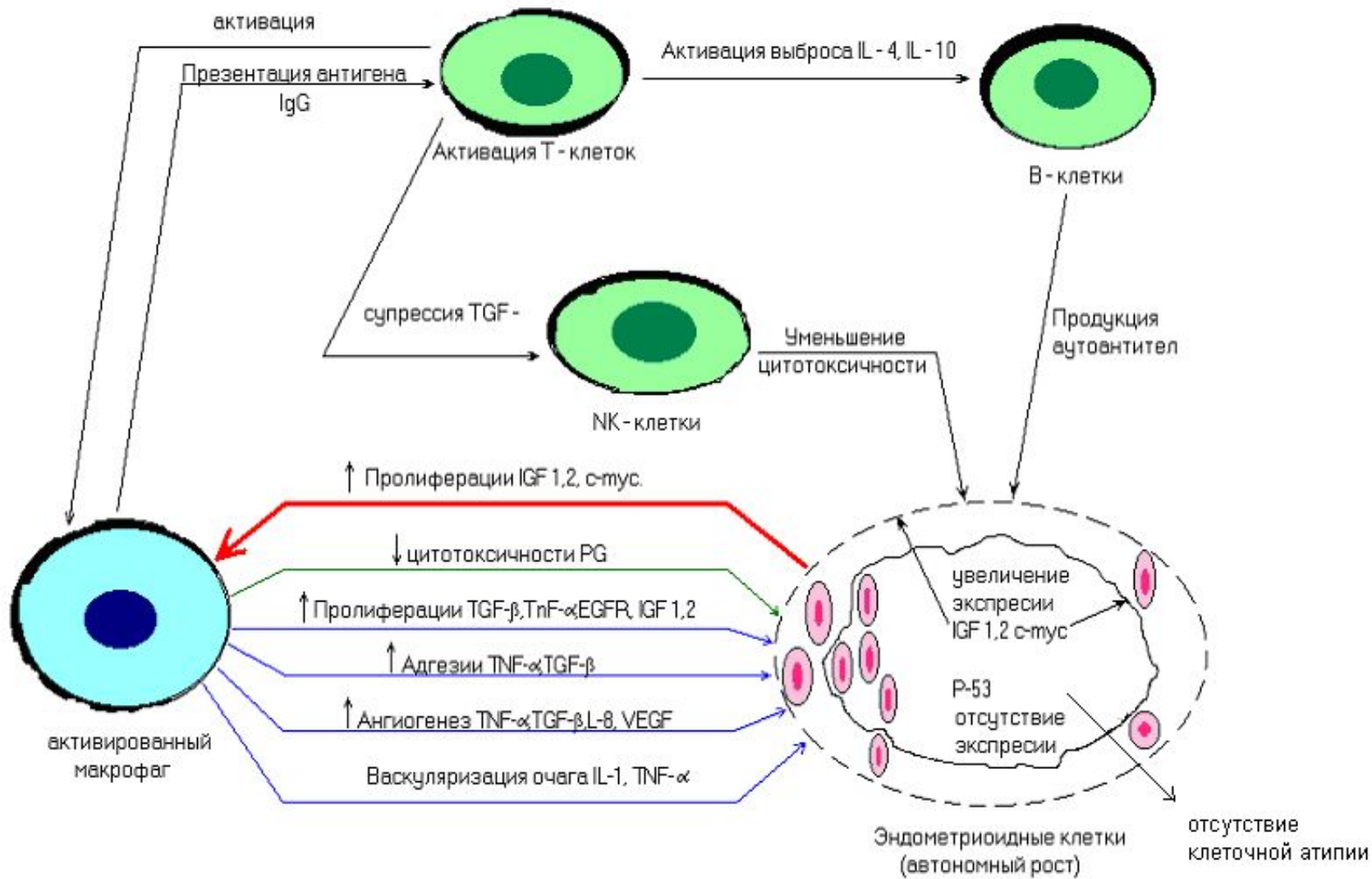
Современная концепция развития эндометриоза.

- Патологическая клеточная пролиферация (клеток аутопического и эктопического эпителия).
- Подавление апоптоза.
- Воспаление (асептическое).
- Патологический неоангиогенез.
- Повышение инвазивной клеточной активности.
- Т-клеточный иммунодефицит, угнетение функции Т-супрессоров.
- Снижение функции НК-клеток.
- Самодостаточность в отношении ростовых сигналов (относительная автономность).

Внутриклеточные механизмы, стимулирующие пролиферацию (рост) эпителиальной клетки:

- Гормональный (или эстрогензависимый) каскад – действует только в гормонозависимых тканях.
- Каскад индуцированный ростовыми факторами (EGF, VEGF, IGF и множество других белков).
- Сигнальный путь, активируемый противовоспалительными цитокинами (простагландины – PGE₂). Гормональный (или эстрогензависимый) каскад – действует только в гормонозависимых тканях.
- Каскад индуцированный ростовыми факторами (EGF, VEGF, IGF и множество других белков).
- Сигнальный путь, активируемый противовоспалительными цитокинами (простагландины – PGE₂).

Патогенез развития и формирования эндометриоза.



Таким образом современные знания позволяют дать более полное определение эндометриозу.

Эндометриоз - это хроническое иммуно- и гормонозависимое заболевание, возникающее вследствие преобладания пролиферации над апоптозом эутопического и эктопического эндометрия на фоне усиленного неоангиогенеза с автономным ростом гетеротопий.

Классификация

- I. Генитальный:
 1. наружный,
 2. внутренний (аденомиоз).
- II. Экстрагенитальный (локализация патологического процесса вне половых органов).

Наружный генитальный эндометриоз поражает

1. наружные половые органы,
2. влагалище,
3. влагалищную часть шейки матки,
4. яичники,
5. маточные трубы,
6. брюшину, выстилающую малый таз,
7. ретроцервикальную область.

Стадия распространения наружного генитального эндометриоза определяется в соответствии с классификацией Американского общества фертильности (1985) – всего 4 стадии в зависимости от локализации и степени вовлечения яичников, брюшины, выраженности спаечного процесса.

I степень – единичные нежные прозрачные бессосудистые спайки

II степень – единичные сосудистые спайки, часто нарушающие расположение труб относительно яичников, треть которых прикрыта спайками

III степень – множественные грубые сосудистые спайки, нарушающие расположение органов малого таза, при этом просматривается меньше $1/3$ поверхности яичника

IV степень – область малого таза не визуализируется из-за обширного спаечного процесса

NB! Наличие эндометриодной кисты яичника – уже 3 стадия распространения НГЭ

Классификация эндометриоза по отношению к брюшине

1. Перитонеальный

(яичники, маточные трубы, брюшина, выстилающая малый таз).

2. Эксраперитонеальный

(наружные половые органы, влагалище, влагалищная часть шейки матки, ретроцервикальная область).

Внутренний эндометриоз или аденомиоз поражает

1. тело матки.
2. перешеек матки,
3. интерстициальные отделы
маточных труб.

Классификация аденомиоза

Аденомиоз:

- Диффузный.
- Узловой.
- Диффузно-узловой.

При диффузном поражении выделяют четыре стадии распространения в зависимости от глубины прорастания в миометрий:

1ст - до 1см

2ст - до середины толщины миометрия

3ст - до серозы

4ст - вовлечение серозы, соседних органов

Клиническая картина эндометриоза зависит от

- Локализации эндометриодных гетеротопий
- Активности («агрессивности») эндометриодных гетеротопий
- Сопутствующих заболеваний
- Психо-эмоционального состояния больной

Характерные клинические проявления эндометриоза

Болевой синдром

1. Альгоменоррея (болезненные менструации)
2. Хроническая тазовая боль (боли различной интенсивности в гипогастрии и поясничной области, длящиеся более 6 месяцев)
3. Диспареуния (болезненный половой контакт)
4. Дисхезия (болезненная дефекация)

Характерные клинические проявления эндометриоза

Нарушение менструальной функции

1. Менометроррагия (при аденомиозе)
2. Метроррагия (при эндометриозе яичников, брюшины)
3. Контактные кровянистые выделения (при эндометриозе шейки матки)

Характерные клинические проявления эндометриоза

Нарушение генеративной функции

1. Бесплодие (как правило, первичное, реже вторичное)
2. Невынашивание беременности

Эндометриоз следует исключать у всех больных с

1. хронической тазовой болью
2. диспареунией,
3. альгоменоррей,
4. менометроррагией,
5. бесплодием.

Диагностика эндометриоза.

- Анамнез.
- Клиническая картина.
- Влагалищное и ректальное исследование.
- Трансвагинальное УЗИ органов малого таза.
- Определение СА-125 (при эндометриоидной кисте яичника –ов).
- Эндоскопические методы (кольпоскопия, цервикогистероскопия, лапароскопия, гастро- и колоноскопия по показаниям).
- Рентгенологическое (гистеросальпингография, МРТ, КТ, рентген желудка, ирригоскопия по показаниям).
- Морфологическая верификация диагноза.

Данные анамнеза.

- Репродуктивный и пременопаузальный возраст больной
- Эндометриоз, миома матки, мастопатия, неоплазии различной локализации у ближайших родственников
- Высокий инфекционный индекс
- Высокая частота экстрагенитальных заболеваний (желудочно-кишечный тракт, мочевыделительная система, аллергии, метаболический синдром)

Диагностика эндометриоза.

Данные анамнеза.

- Высокая частота перенесенных гинекологических заболеваний (тазовая боль неуточненной этиологии, воспалительные заболевания органов малого таза, ДМК, частые инструментальные вмешательства на матке)
- Ранее проводимая противовоспалительная и гормональная терапия без должного эффекта

Диагностика эндометриоза.

Данные анамнеза.

- Нарушение репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности)
- Доброкачественные гиперпластические заболевания органов репродукции: матки, молочных желез – миома матки, гиперплазия эндометрия, опухоли яичников, мастопатия и др.)

Диагностика эндометриоза.

Гинекологическое обследование.

- Осмотр промежности (рубцы, инфильтраты)
- Осмотр влагалища (наличие в стенке влагалища, особенно в заднем своде инфильтративных образований в виде узелков)
- Осмотр шейки матки («глазки» эндометриоза)
- Пальпация матки (форма, размеры, болезненность, подвижность)

При аденомиозе матка

- Увеличена в размерах (как правило, не более 6-7 недель беременности)
- Округлой (шарообразной) формы
- Чувствительная или болезненная

При эндометриодной кисте яичника

- Наличие объемного образования в области придатков матки
- Чаще односторонние
- Располагается кзади от матки
- Тугоэластической консистенции с гладкой поверхностью
- Ограничена в подвижности
- Чувствительна при пальпации

При эндометриозе кресцово-маточных связок

При пальпации сводов влагалища и параметров выявляется

- напряжение
- инфильтрация
- болезненность

При ретроцервикльном эндометриозе

- Болезненное, бугристое образование в заднем своде влагалища
- Резко ограничено в подвижности

При инфильтрации параметриев, ретроцервикальном эндометриозе, эндометриозе крестцово-маточных связок необходимо проводить

ректальное исследование –

уточнить состояние ампулы прямой кишки, ее растяжимость, наличие болезненного образования, его размеры

Инструментальные методы исследования.

Трансвагинальная эхография информативна при

1. Эндометриодных кистах
яичников,
2. Аденомиозе,
3. Ретроцервикальном эндометриозе

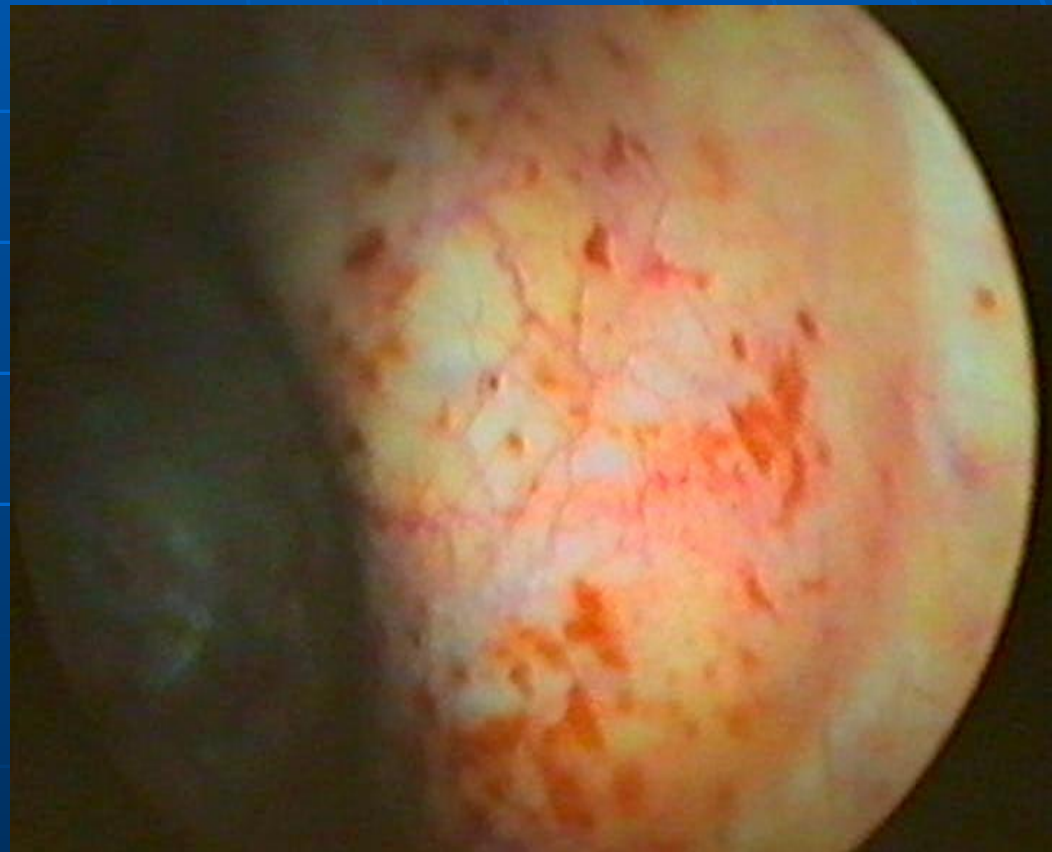
НО!

Трансвагинальная
эхография *не позволяет*
ВЫЯВИТЬ очаги
эндометриоза на
брюшине малого таза

Диагностика эндометриоза. Инструментальные методы исследования.

Лапароскопия

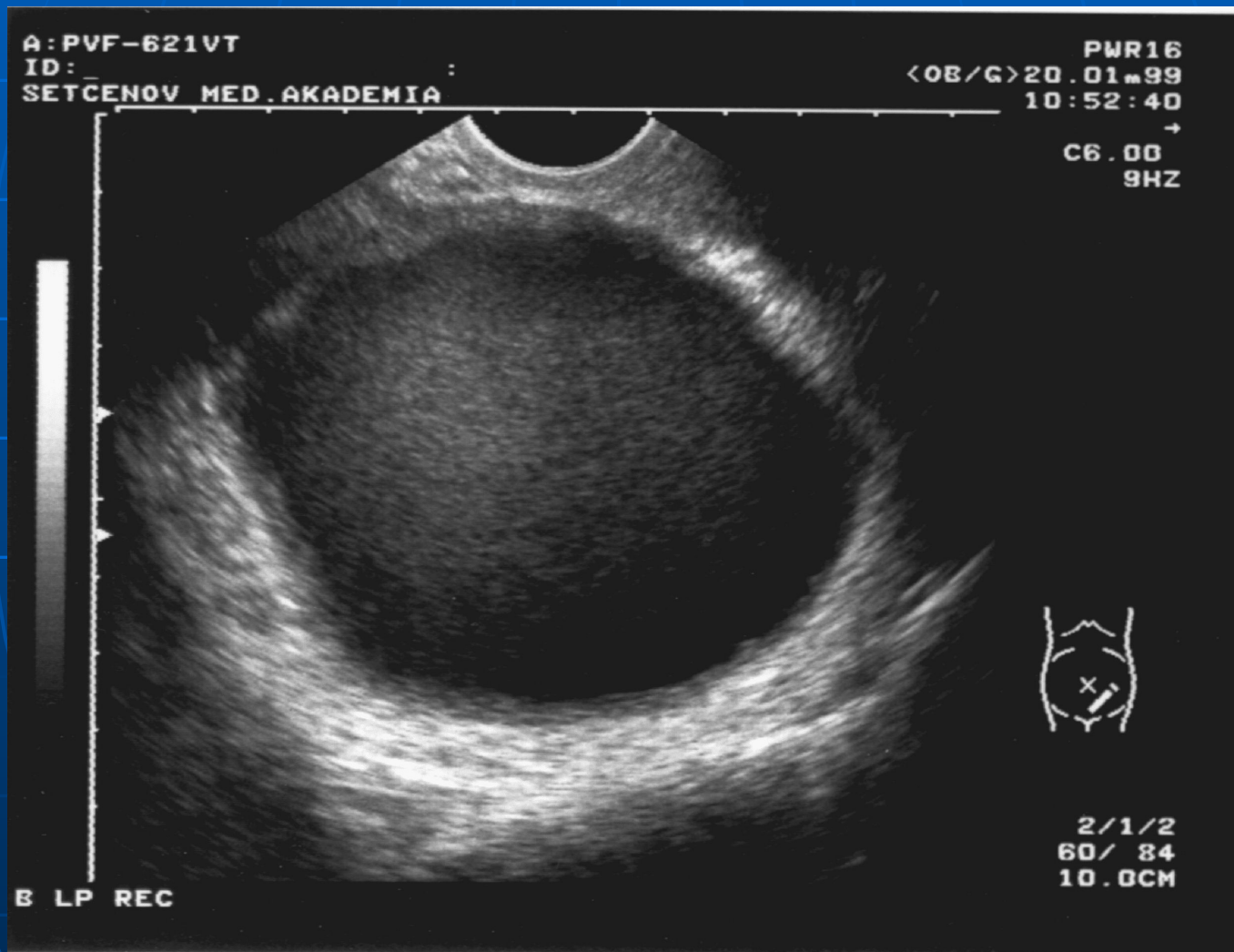
метод диагностики
эндометриоза
брюшины



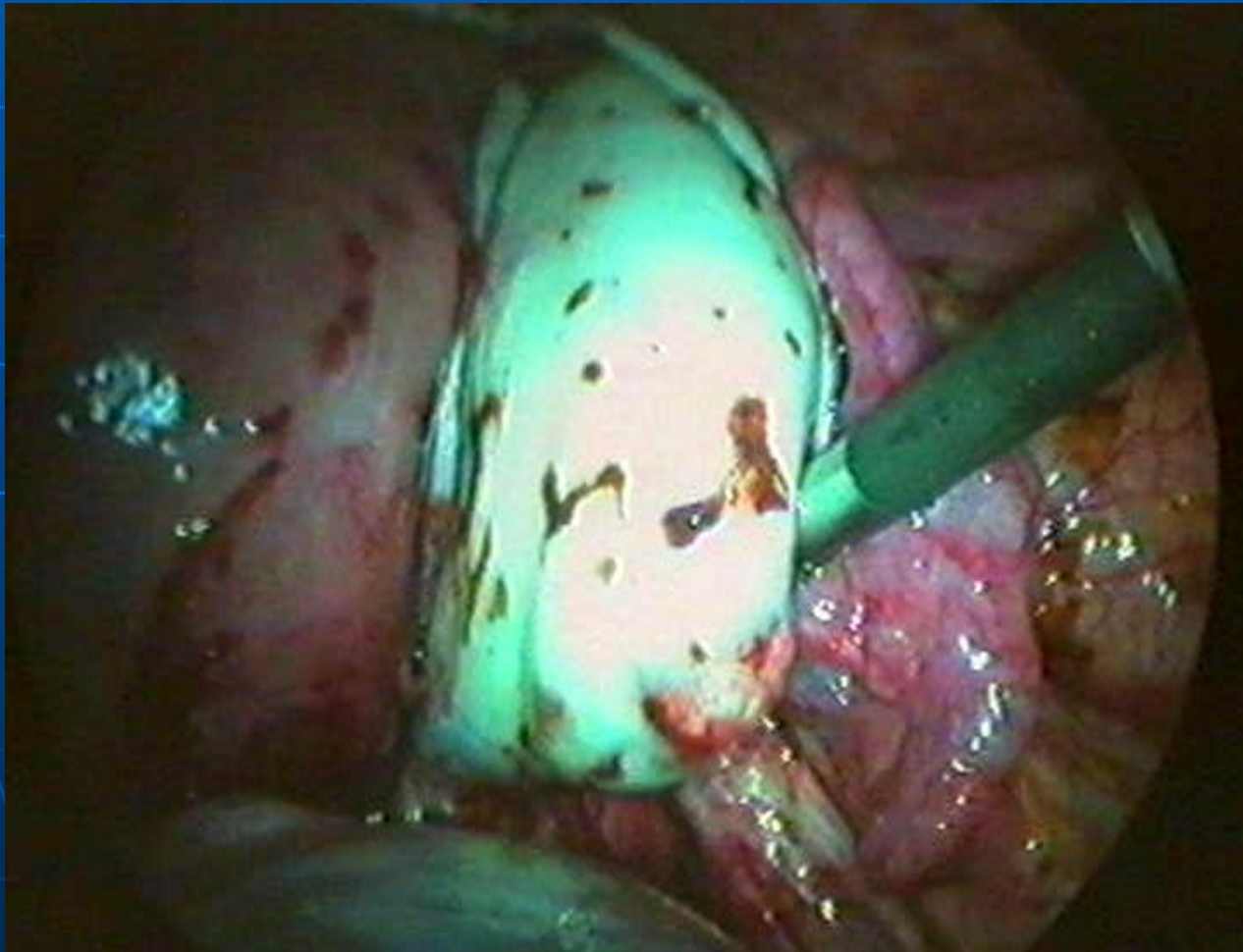
Эхографические признаки эндометриодной кисты яичников

- Расположение кисты кзади и сбоку от матки
- Утолщенная эхо-плотная капсула кисты
- Средняя или повышенная эхогенность исследуемой мелкодисперсной взвеси
- Размеры обычно не превышают 8-10см

Эхографическая картина эндометриодной кисты яичников



Правый яичник, содержащий эндометриоидную кисту и поверхностные эндометриодные гетеротопии



Эхографические признаки ретроцервикального эндометриоза

- Плотное образование в ректовагинальной клетчатке, расположенное за шейкой матки, так и эксцентрично по отношению к ней, с локальной болезненностью
- Неоднородная эхоструктура образования
- Неровные и нечеткие контуры границы образования

Обязательные методы исследования при ретроцервикальном эндометриозе

- Исследование мочевой системы
(экскреторная урография,
цистоскопия, УЗИ почек, мочевого
пузыря)
- Исследование толстой кишки
(колоноскопия, ирригоскопия)

Обязательные методы исследования при эндометриоидной кисте яичников:

- Исследование ЖКТ (рентгенологическое – рентген желудка и ирригоскопия или эндоскопическое – гастро- колоно-скопия).
- Определение СА-125.

Экскреторная
урография.

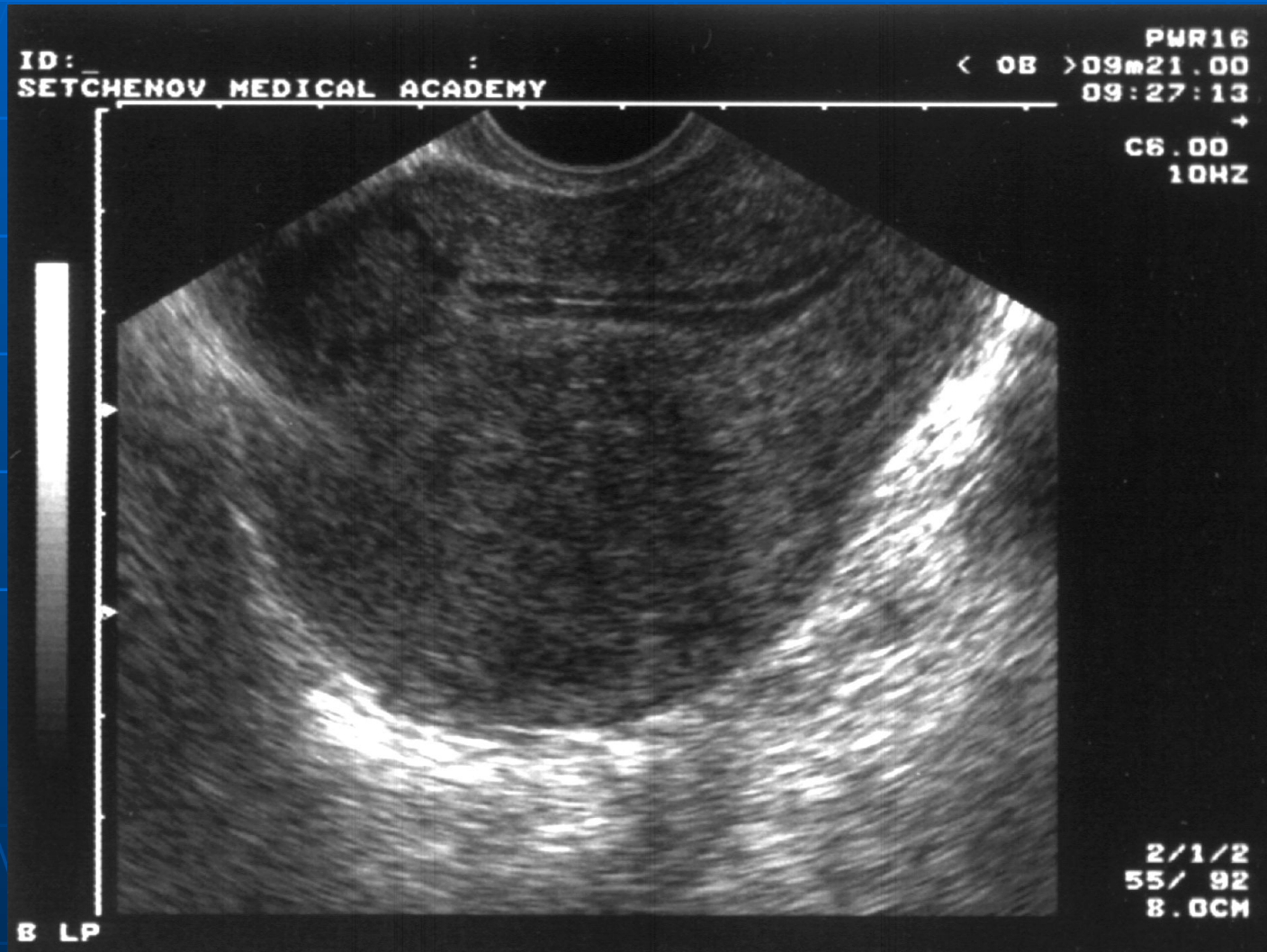
II степень
сужения
мочеточника,
гидронефроз II.



Эхографические признаки аденомиоза

- Увеличение переднезаднего размера матки, ассиметричное утолщение одной из ее стенок
- Неравномерность толщины базального слоя эндометрия, его зазубренность
- Округлость формы матки
- Зона повышенной эхогенности круглой или овальной формы в миометрии и анэхогенные участки в ней или кистозные полости до 3мм, содержащие мелкодисперстную взвесь
- Выявление близко расположенных полос повышенной и пониженной эхогенности

Эхографическая картина аденомиоза



Гистероскопические признаки аденомиоза

- Деформация и расширение полости матки
- Визуализация устьев эндометриодных ходов в виде темно-красных точечных отверстий, из которых изливается кровь, на фоне бледно-розовой слизистой оболочки матки
- СИМПТОМ «ПЧЕЛИНЫХ СОТ»

Гистероскопическая картина аденомиоза



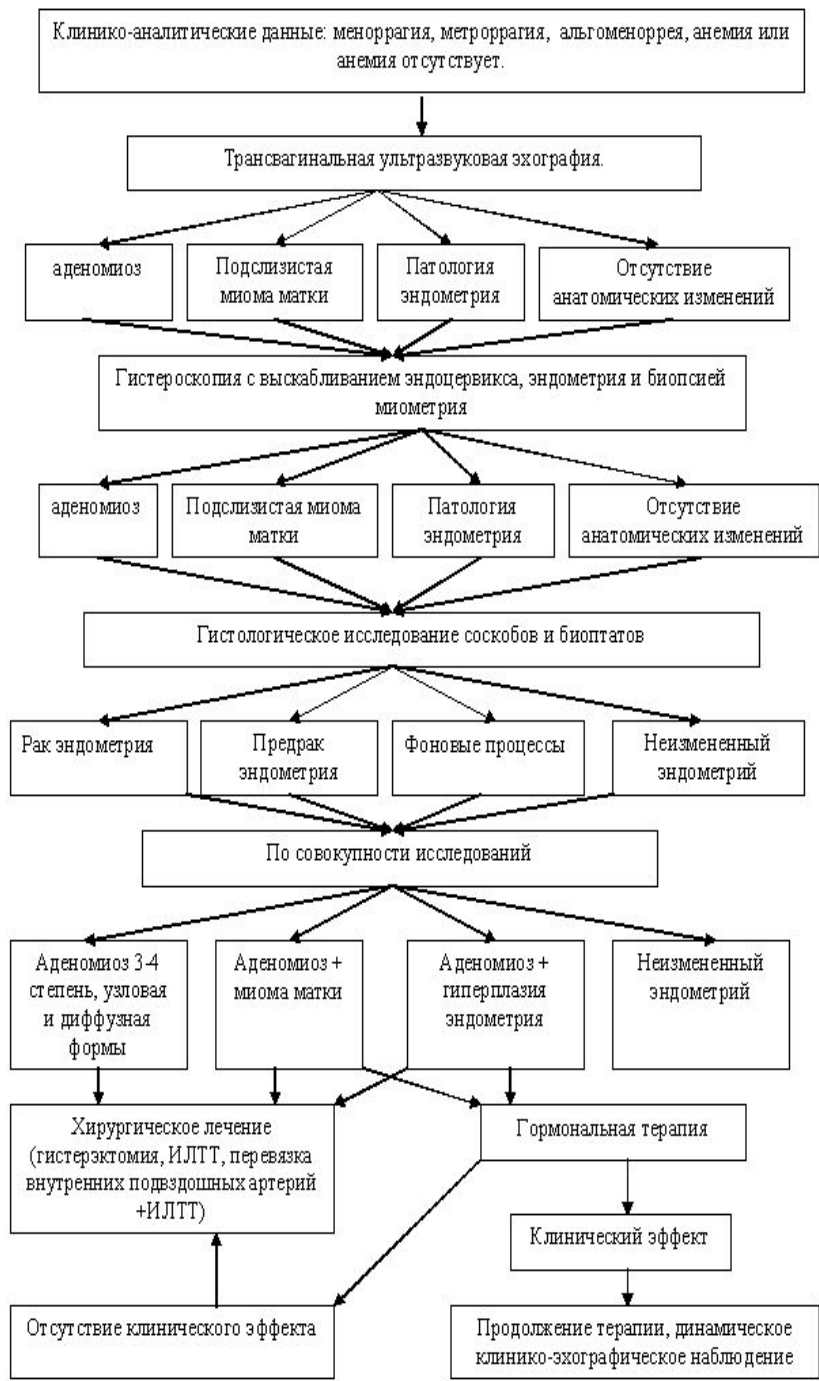
Рентгенологические признаки аденомиоза

- «законтурные тени»
- Увеличение продольного размера
матки

Вид пораженной аденомиозом матки при лапароскопии



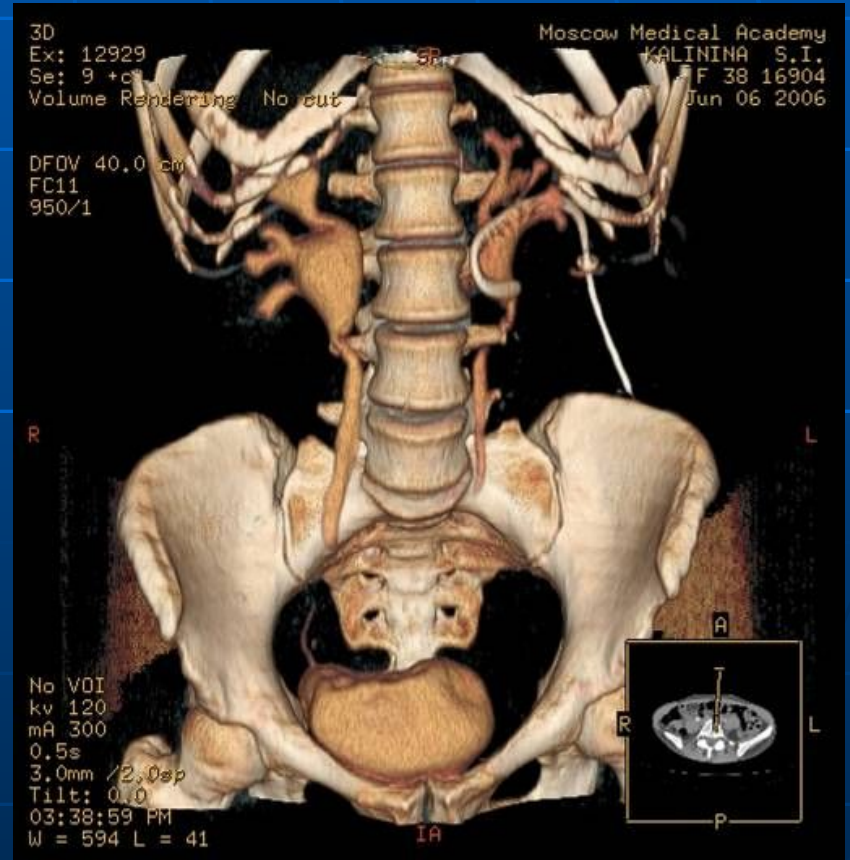
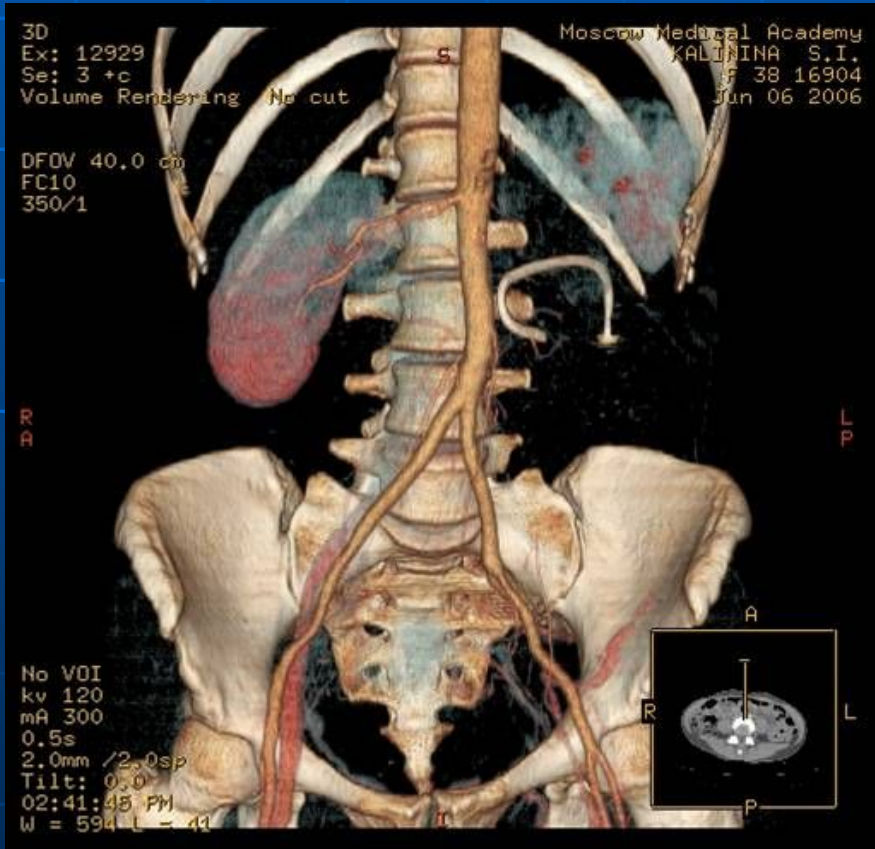
Алгоритм обследования пациенток при подозрении на аденомиоз.



При распространенных формах возможно проведение

- Мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием (СКТ)
- Магнитно-резонансной томографии

Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием при стриктуре мочеточника у больной с эндометриозом



Диагностика эндометриоза шейки матки

- Кольпоскопия
- Цервикоскопия
- Биопсия подозрительного участка
с гистологическим исследованием
биоптата

Цель исследований:

- Уточнить возможность поражения эндометриозом мочевого пузыря, тазового отдела мочеточников, дистального отдела толстой кишки (при ретроцервикальном эндометриозе).
- Исключить эндометриоидный или метастатический рак яичников (при эндометриоидной кисте яичника).

Ca-125 в диагностике эндометриоза

- Ca-125 не является специфичным маркером эндометриоза и не может быть использован в мониторинге лечения и выявления рецидивов заболевания
- Определение Ca-125 имеет значение в дифференциальной диагностике с раком яичников (при раке яичников Ca-125 возрастает у 82% женщин в несколько раз и более)

Лапароскопия в диагностике эндометриоза

**«Золотой стандарт» диагностики
наружного генитального эндометриоза —
информативность составляет 100%.**

Позволяет

1. Обнаружить очаги ЭМ
2. Дифференцировать ЭМ с опухолевым процессом (произвести биопсию)
3. Установить причину хронической тазовой боли и\или бесплодия в 75% случаев

Принципы лечения наружного генитального эндометриоза

1. Комплексность
2. Этапность

NB!

Эндометриоз «не рассасывается» ни самостоятельно, ни под влиянием лекарственного воздействия.

Те или иные лекарственные препараты изменяют степень «агрессивности» эндометриодных очагов, таким образом, влияя на клинические проявления.

Лечение включает

1. Хирургический этап – обязательное удаление всех видимых очагов
2. Этап овариальной супрессии + использование «таргетной» терапии

Хирургический этап – первый и основной этап лечения НГЭ

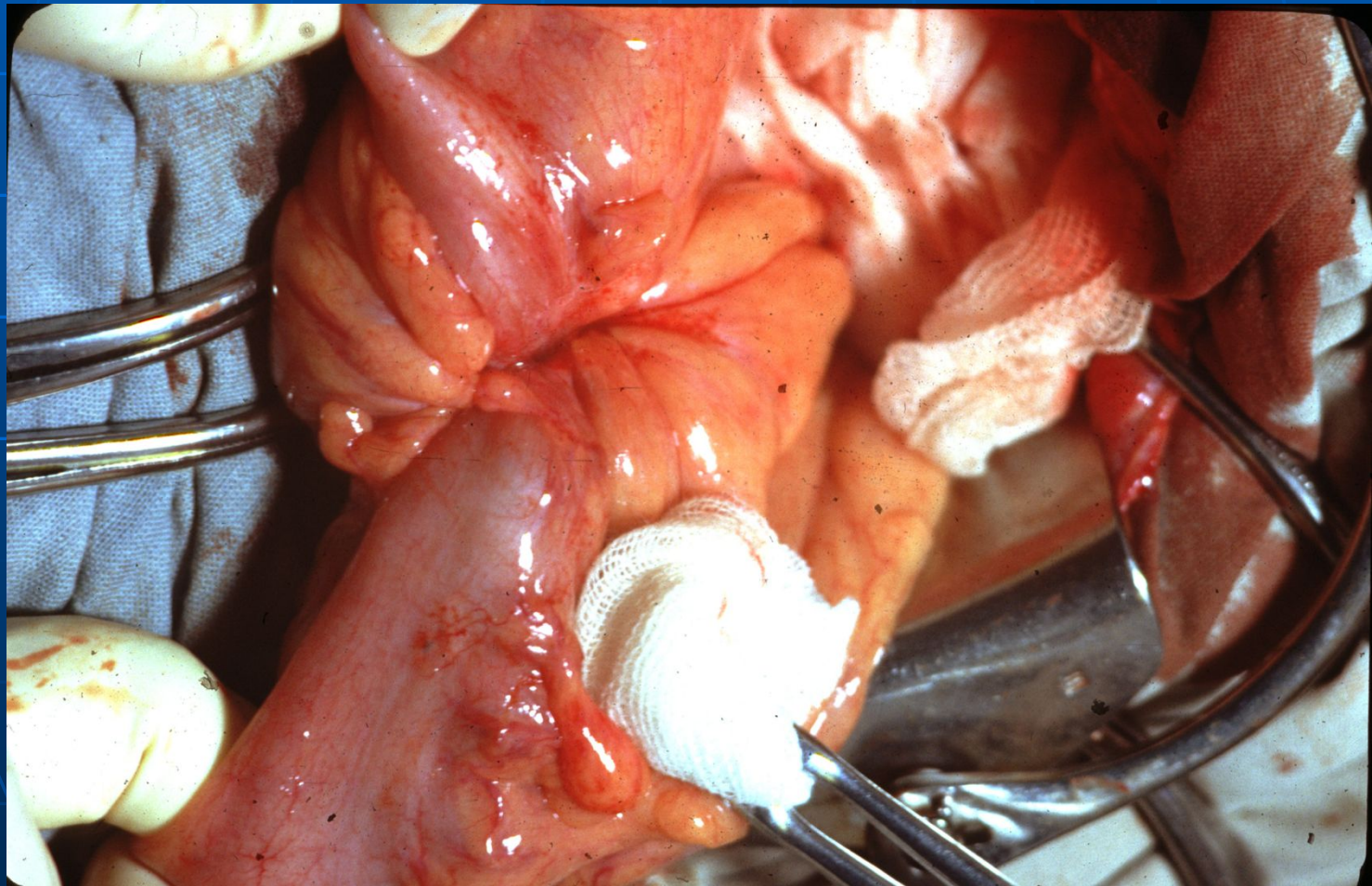
Доступы:

- Лапароскопия
- Лапаротомия
- Влагалищный доступ
- Комбинация лапароскопии и влагалищного доступа

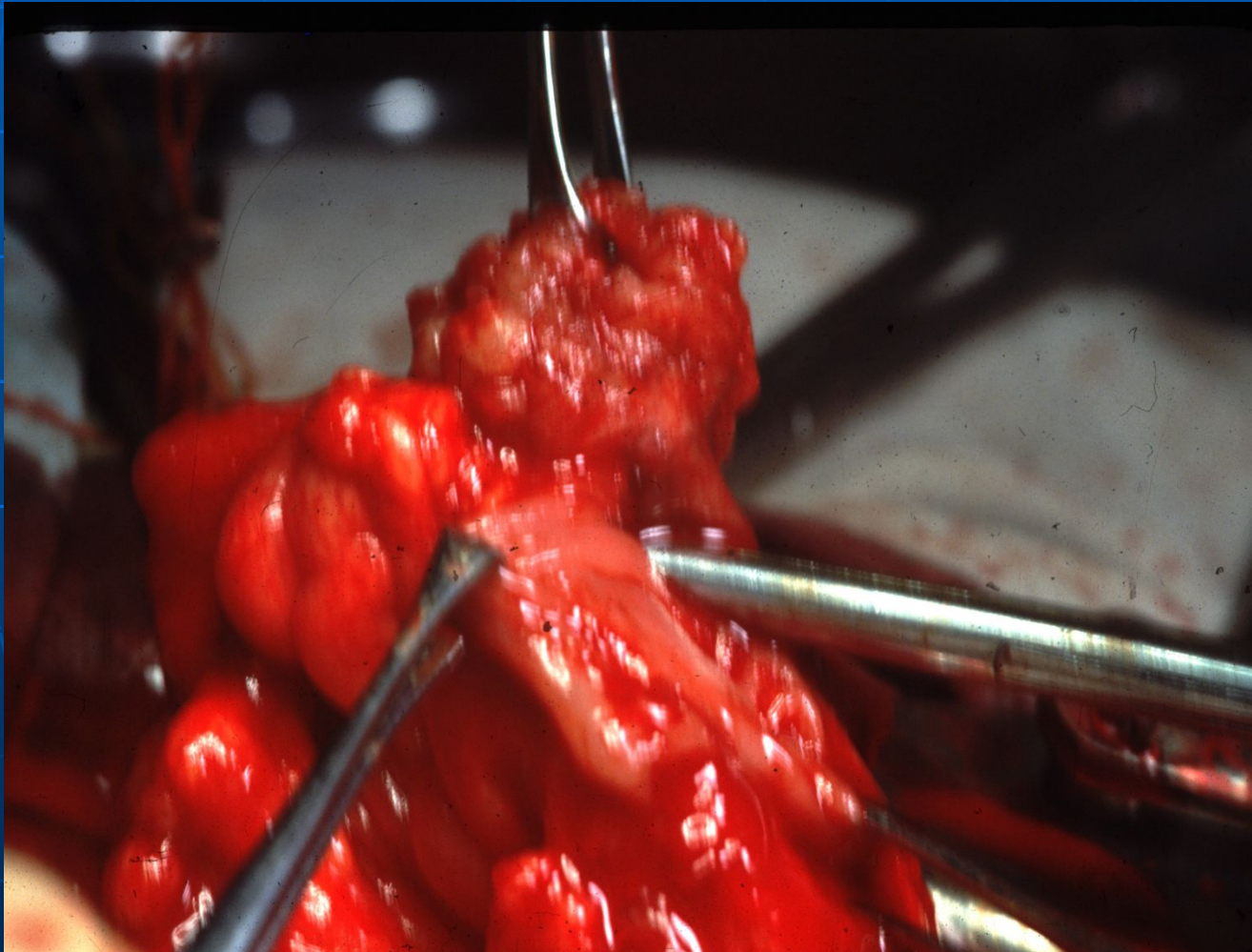
Эффективность хирургического лечения прямо пропорциональна радикальности проведенного оперативного вмешательства.

Паллиативные вмешательства приводят к прогрессированию ЭМ, усугублению спаечного процесса, болевого синдрома, повторной более травматичной и длительной операции.

Стенка сигмовидной кишки
деформирована и обтурирована
эндометриоидным инфильтратом



Иссечение эндометриоидного инфильтрата из стенки ректосигмоидного отдела толстой кишки



Цель консервативного этапа –
профилактика прогрессирования и
рецидивирования эндометриоза

Только консервативная терапия
при наружном генитальном
эндометриозе маскирует
клинические симптомы и неэффективна.

Длительность овариальной
супрессии зависит от стадии
распространения эндометриоза,
установленной
интраоперационно

На выбор режима терапии влияют

- Возраст больной
- Функция яичников до операции, объем утраченной ткани яичников
- Состояние костной ткани
- Масса тела, липидный профиль, толерантность к глюкозе
- Показатели гемостаза
- курение

Овариальная супрессия (подавление циклической функции яичников) направлена на создание гипоэстрогенного состояния на время лечения (3-6 месяцев).

Используют

Антигонадотропные препараты:

1. депо-формы аналогов гонадотропин-рилизинг гормона (диферелин-депо, золадекс-депо, люкрин-депо, декапептил-депо и др.)
2. Даназол (дановал, данол)

Механизм действия аналогов гонадоропин-рилизинг гормона

- Связываются с рецепторами ГнРГ в гипофизе →
- Полное насыщение рецепторов приводит к ингибированию выброса гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) →
- Подавление стройдогенеза в яичниках →
- Уровень E2 снижается до постменопаузальных значений →
- Снижается E2-зависимая пролиферация и ангиогенез, стимулируется апоптоз

Побочные эффекты аГнРГ

1. Сердечно-сосудистые : приливы, потливость, головная боль
2. Урогенитальные: сухость во влагалище, дизурия, уменьшение размеров молочных желез, дисбактериоз влагалища
3. Психические: быстрая смена настроения, снижение либидо, депрессия
4. **!** Потеря костной массы: боли в костях, суставах (6 месяцев терапии приводит к потере 6-8% костной массы)

Для уменьшения побочных эффектов аГнРГ

используют

1. Кальций (1г\сут) + витамин D3 (400-600МЕ\сут)
2. Компенсирующую терапию (add-back – терапию возврата) натуральными эстрогенами - эстрафем, прогинова (0,5-2мг\сут).

Даназол

препарат производный 17- α -
ацетилтестостерона, с
преимущественным
антигонадотропным действием.

Механизм действия даназола (400-800мг\сут 3-6 месяцев)

- Подавляет выброс ФСГ и ЛГ→
- Подавление строидогенеза в яичниках→
- Уровень E2 снижается (при адекватно подобранной дозе) до постменопаузальных значений→
- Снижается E2-зависимая пролиферация и ангиогенез, стимулируется апоптоз

Побочные эффекты даназола связаны со стимуляцией андрогеновых рецепторов

1. Со стороны кожи и ее придатков: жирная себоррея, акне, гирсутизм, аллопеция
2. Нарушение функции печени
3. Дислипидемия
4. Повышение тромбогенного потенциала крови

В настоящее время применение прогестагенов, гестагенов, эстроген-гестагенных препаратов в лечении эндометриоза необходимо признать *устаревшей* и мало приемлемой тактикой.

Частота рецидивов НГЭ

- Без второго этапа – 70 %
- После двухэтапного лечения – 40 %

В виду высокой частоты рецидивирования ЭМ даже после двухэтапной терапии идет поиск медикаментозных средств, воздействующих на основные звенья патогенеза ЭМ (повышенную пролиферацию, патологический неоангиогенез, инвазивные свойства, угнетенный апоптоз).

Выбор лечебной тактики при аденомиозе зависит от

- Возраста больной
- Заинтересованности в сохранении матки (для женщин репродуктивного возраста)
- Сопутствующей гинекологической патологии
- «агрессивности» и распространенности эндометриоза
- Клинических проявлений
- Соматического статуса больной

Показания к консервативной терапии аденомиоза

- Заинтересованность в сохранении фертильности у больных репродуктивного возраста
- Больные пременопаузального возраста с невыраженными клиническими проявлениями заболевания без сопутствующей гинекологической и соматической патологии

Консервативная терапия аденомиоза

- Аналоги ГнРГ – 6 инъекций (1 инъекция в 28 дней, первая на 1-2 день менструального цикла)
- «таргетная» терапия (индинол 1 капсула 2 раза в сутки 6 месяцев, эпигаллат 1 капсула 2 раза в сутки 6 месяцев)

Хирургический метод лечения аденомиоза – экстирпация матки

- Почему не надвлагалищная ампутация матки?

Аденомиоз характеризуется инфильтративным ростом, не имеет капсулы, поэтому при отсечении тела матки от шейки существует большая вероятность оставить очаги эндометриоза в культе шейки матки

Показания к хирургическому лечению аденомиоза

- Диффузная форма аденомиоза III-IV стадии распространения или узловая форма
- Отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 3х месяцев
- Аденомиоз в сочетании с миомой матки и\или гиперплазией эндометрия, опухолями яичников
- У женщин репродуктивного возраста при узловой форме аденомиоза возможно иссечение узла аденомиоза

Заключение

ЭМ – хроническое, рецидивирующее, гормоночувствительное заболевание, встречающееся в репродуктивном и пременопаузальном возрасте

Спасибо за внимание!