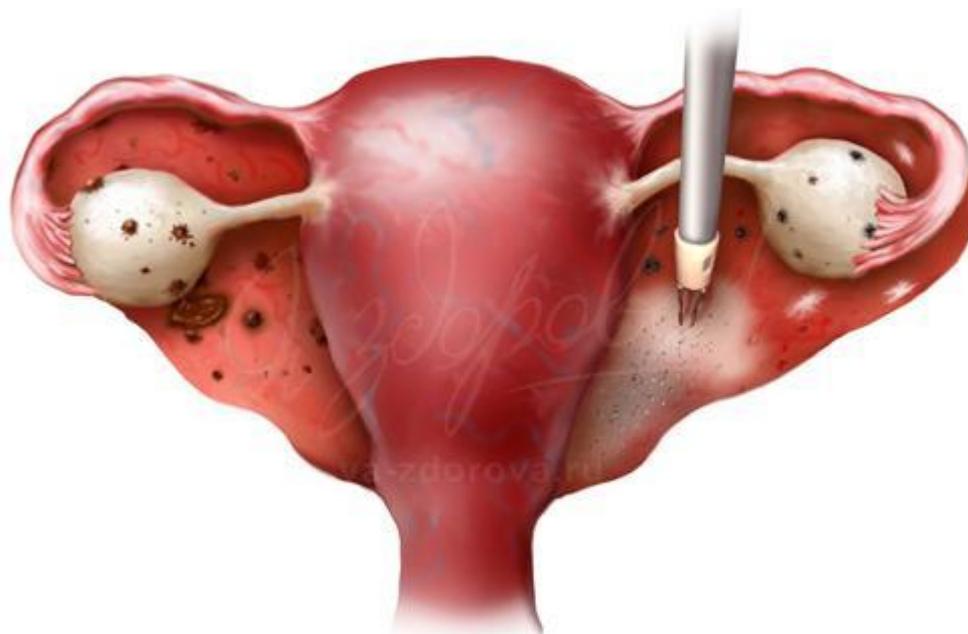


ЭНДОМЕТРИОЗ



- ▣ **ЭНДОМЕТРИОЗ** – это заболевание, которое характеризуется разрастанием ткани по морфологическим и функциональным свойствам сходной с эндометрием, но локализующейся за пределами слизистой оболочки тела матки.



ЭНДОМЕТРИОЗ

- **Классификации эндометриоза**
- по происхождению [Redwine D., 1987];
- по глубине поражения [Martin D., 1989];
- по локализациям экстрагенитального эндометриоза [Rock J. et al., 1989];
- анатомическим проявлениям [Huffman et al., 1951; Rivaet et al., 1962; Beecham et al., 1966, R. Kistner, 1977];
- по локализации и площади поражения, сопутствующему спаечному процессу [rASRM, 1996];
- по морфофункциональным особенностям и этиопатогенезу [Wicks, Larson et al., 1949; Koninckx Ph., 1994; Nisolle M.]
- по анатомическим характеристикам и необходимому объему вмешательства (Адамян Л.В., 1993г. , Акоста А., 1973г.)
- классификации инфильтративного эндометриоза



КЛАССИФИКАЦИЯ.

- **генитальный (95%) эндометриоз –
внутренний (75%) и наружный (25%),**
- **экстрагенитальный (5%) – кишечник,
почки, печень и лёгкие.**



- **Экстрагенитальный эндометриоз** - эндометриоз мочевого пузыря, кишечника, послеоперационного рубца на передней брюшной стенке, почек, лёгких, конъюнктивы и других локализаций.



- ▣ **Наружный эндометриоз** — эндометриоз наружных половых органов, влагалища, влагалищной части шейки матки, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, выстилающей прямокишечно — маточное и др. углубления малого таза.
- ▣ **Наружный**, по отношению к брюшине, делится на **перитонеальный** — яичники, маточные трубы, углубления малого таза, и **экстраперитонеальный** — наружные половые органы, влагалище, влагалищная часть шейки матки, ретроцервикальная область.



□ **Внутренний эндометриоз** - процесс, развивающийся в мышечной оболочке матки (**аденомиоз**), перешейка и интерстициальных отделов труб.



ВНУТРЕННИЙ ЭНДОМЕТРИОЗ

- ▣ **Аденомиоз** представляет собой доброкачественный патологический процесс, характеризующийся **появлением в миометрии эпителиальных (железистых) и стромальных элементов эндометриального происхождения.**



- До **80%** случаев выявляют **диффузную форму**.
- **Диффузно-узловые формы** аденомиоза обнаруживают в **10%** случаев.
- На аденомиоз **с очагами** в миометрии приходится не более **7%** случаев.
- **Узловая форма** аденомиоза, проявляющаяся изолированным расположением крупных узлов, составляет не более **3%** случаев. При наличии **эндометриоидных кист** в миометрии отмечается изменение их размеров в зависимости от фазы цикла.
- **Характерное отличие аденомиоза от миомы** – отсутствие капсулы и четких границ.



КЛАССИФИКАЦИЯ ВНУТРЕННЕГО ЭНДОМЕТРИОЗА

- стадия I - патологический процесс *ограничен подслизистой оболочкой тела матки;*
- стадия II - патологический процесс *переходит на мышечные слои;*
- стадия III - распространение патологического процесса *на всю толщу мышечной оболочки матки до ее серозного покрова;*
- стадия IV - *вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.*



КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

- ▣ стадия I - *мелкие точечные эндометриоидные образования* на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства *без образования кистозных полостей;*
- ▣ стадия II - *эндометриоидная киста одного яичника размером не более 5-6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс* в области придатков матки без вовлечения кишечника;
- ▣ стадия III - *эндометриоидные кисты обоих яичников (диаметр кисты одного яичника более 5-6 см и небольшая эндометриома другого).* Эндометриоидные гетеротопии небольшого размера на париетальной брюшине малого таза. *Выраженный спаечный процесс* в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника;
- ▣ стадия IV - *двусторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы - мочевого пузыря, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.*



КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИОИЗА РЕТРОЦЕРВИКАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
- КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ, ОПРЕДЕЛЯЮЩАЯ ОБЪЕМ ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ [АДАМЯН Л. В.,1993]:

- **стадия I - эндометриоидные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки;**
- **стадия II - прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист и в серозный покров ректосигмоидного отдела и прямой кишки;**
- **стадия III - распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки, серозный и мышечный покров прямой кишки;**
- **стадия IV - вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки с распространением процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.**



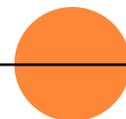
КЛАССИФИКАЦИЯ АМЕРИКАНСКОГО ОБЩЕСТВА ФЕРТИЛЬНОСТИ(1996 г.)

- Оценку поражения брюшины, яичников, облитерации маточно-прямокишечного пространства, спаечного процесса в области яичников проводят в баллах , потом суммируют.
- 1ст. – 1-5 баллов
- 2ст. – 6-15 баллов
- 3ст. - 16-40 баллов
- 4ст .- более 40 баллов



ОЦЕНКА ПОРАЖЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Эндометриоз		< 1 см	1-3 см	> 3 см	
Брюшина	Поверхностный	1	2	4	
	Глубокий	2	4	6	
Яичники	Правый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
	левый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
Облитерация позадиматочного пространства		Частичная		Полная	
Спайки		<1/3 запаяно	1/3-2/3 запаяно	>2/3 запаяно	



Эндометриоз			< 1 см	1-3 см	> 3 см
Яичники (спайки)	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
Трубы (спайки)	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16

МКБ 10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

- N80.0 Эндометриоз матки. Аденомиоз**
- N80.1 Эндометриоз яичников**
- N80.2 Эндометриоз маточных труб**
- N80.3 Эндометриоз тазовой брюшины**
- N80.4 Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища**
- N80.5 Эндометриоз кишечника**
- N80.6 Эндометриоз кожного рубца**
- N80.8 Другой эндометриоз**
- N80.9 Эндометриоз неуточненный**



- Согласно последним данным, эндометриозом во всем мире болеют **примерно 176 млн женщин в основном репродуктивного возраста (каждая десятая)**. Первые проявления заболевания приходятся на тот момент времени, когда женщины получают образование, делают карьеру, строят партнерские отношения или создают семью. Годы Психологической и физической нагрузки в реализации возможностей этих женщин в экономической, социальной сфере и в семье, позволяет **отнести эндометриоз к социально значимым заболеваниям.**



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

Выявлен достаточно ранний средний возраст **первичной манифестации эндометриоза – 15,9** года. В связи с этим эндометриоз называют «упущенным» заболеванием, поскольку в среднем проходит **7–8 лет от момента появления первых симптомов до диагностики**



ЭТИОЛОГИЯ

□ **Эндометриоз** может рассматриваться как хроническое гинекологическое заболевание, главными клиническими проявлениями которого является персистирующая боль и бесплодие и представляет собой доброкачественное разрастание вне полости матки ткани по морфологическим и функциональным свойствам, подобной эндометрию. В ряде случаев после успешного хирургического удаления очага эндометриоза (яичника или брюшины) симптомы болезни самостоятельно (без дополнительного лечения) ликвидируются и наступает беременность в естественном цикле у женщин с бесплодием.



□ Существуют **три клинически различные формы заболевания НГЭ:**

□ **эндометриоидные очаги на поверхности брюшины малого таза и яичников (перитонеальный эндометриоз)**

□ **кисты яичников (эндометриомы)**

□ **солидные образования сложной структуры, включающие наряду с эндометриоидной тканью жировую и мышечно-фиброзную (ректовагинальные эндометриоидные узлы).**

Каждая из трех форм может обладать или не обладать тенденцией к инфильтративному росту.



- Впервые клинический случай эндометриоза был описан К.Рокитанским почти 150 лет назад, однако до сегодняшнего времени **механизмы** этого **многофакторного** **многокомпонентного** **заболевания** **окончательно не ясны, что затрудняет** **поиск эффективных методов лечения.**



ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА

- **Суть имплантационной теории**, которая имеет много сторонников, заключается в том, что жизнеспособные элементы эндометриальной ткани заносятся в другие органы и ткани при ретроградном продвижении менструальной крови (через маточные трубы, а также во время гинекологических операций) и «приживаются» на новом месте, образуя очаги эндометриоза. Кроме того предполагают возможность метастазирования эндометриальных частиц лимфогенным и гематогенным путем с их последующей имплантацией. Однако эндометриоз диагностируют в препубертатном периоде, при врожденном отсутствии матки и в постменопаузе, что свидетельствует о более сложных механизмах этого загадочного заболевания.
- Согласно **метапластической теории**, появление эндометриоподобной **целомической метаплазии** ткани в эктопических очагах может быть обусловлено **метаплазией мезотелия брюшины**.



- Согласно эмбриональной теории, источником образования эндометриоидных гетеротопий могут быть элементы эмбрионального целомического эпителия, располагающиеся между зрелыми клетками мезотелия, из которых в эмбриональном периоде формируются половые органы, в том числе эндометрий. В пользу данной теории свидетельствует не только развитие эндометриоза у детей и подростков 11–12 лет, но и частое сочетание эндометриоза с пороками развития половых органов. В последние годы все большее значение имеют **генетические и эпигенетические факторы**.



ПАТОГЕНЕЗ

- Во время эмбриональной дифференцировки женского генитального тракта различные **неблагоприятные экологические или генетические факторы** могут вызывать **эпигенетические изменения** в **эндометриальных стволовых (прогениторных) клетках**.
- Эти **эпигенетические изменения** приводят к чрезмерной продукции СФ-1 (стероидогенный фактор 1) и ЭР- β (эстрогеновый рецептор β) что может приводить к развитию эндометриоза у женщин в любом возрасте. Связывание ЭР- β с промоторной зоной прогестероновых рецепторов (ПР) снижает их экспрессию, являясь одной из причин **развития резистентности к прогестерону – еще одного ключевого звена патогенеза**



ПАТОГЕНЕЗ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Иммунные нарушения на разном уровне модулируют пролиферацию и локализацию клеток (1); процессы апоптоза (2); механизмы неоангиогенеза (3), что в целом нарушает физиологические процессы элиминации эндометриоидных клеток.

Ключевые патогенетические звенья эндометриоза тесно взаимосвязаны и, помимо ретроградной менструации, включают чрезмерную локальную продукцию эстрогенов, резистентность к прогестерону, воспаление и неоангиогенез, что не позволяет ингибировать патологический процесс на начальных стадиях и объясняет инфильтративный рост, инвазию в окружающие ткани с их последующей деструкцией и распространение поражений.



КЛИНИКА

- Больные эндометриозом имеют **неблагоприятный преморбидный фон.**
- У **50 %** женщин - **нейропсихические и вегето-сосудистые нарушения.**
- Эндометриоз часто **сочетается с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия (в 34%)**
- Для аденомиоза характерно **появление кровянистых выделений до и после менструации, при III–IV ст. вплоть до меноррагий и анемии.**
- Наиболее важный клинический симптом эндометриоза— **боль, связанная с менструальным циклом (дисменорея).**
- Жалобы на **диспареунию** (боли при половой жизни) предъявляют **26–70%** больных генитальным эндометриозом.
- **Бесплодие** (первичное и вторичное) - в **46–50%случаев.**



- **Не всегда наблюдают корреляцию между размером очага поражения, длительностью процесса и клинической картиной заболевания. Эндометриоидная киста яичников больших размеров может не вызывать болевую симптоматику и быть случайной находкой во время профилактического осмотра, а минимальное распространение эндометриоза на брюшину малого таза, крестцово-маточные связки и/или на прямокишечно-влагалищную перегородку – нередко вызывает сильную боль, приводящую к потере трудоспособности**



ДИАГНОСТИКА

- **Внутренний эндометриоз** — УЗИ и спиральная компьютерная и магниторезонансная томография
- **Эндометриоз ректо-вагинального пространства** — УЗИ и МРТ
- **Эндометриоидные кисты** — УЗИ, МРТ и спиральная компьютерная томография, лапароскопия



ДИАГНОСТИКА

- **В крови и перитонеальной жидкости больных эндометриозом повышается концентрация онкоантигенов, в том числе СА-125, являющегося фактором, специфичным для аденокарциномы яичника.** Концентрация этого маркера в крови здоровых женщин, составляет в среднем **8,3 Ед/мл**, при эндометриозе – **27,2 Ед/мл** и в 99% случаев не превышает **35 Ед/мл**. Однако специфичность определения этого маркера при эндометриозе составляет **97%**, чувствительность – лишь **27%**. Ценность определения этого маркера снижается при сопутствующих гнойно-воспалительных процессах.
- Содержание **раково-эмбрионального антигена (РЭА)** в сыворотке крови здоровых женщин составляет в среднем **1,3 нг/мл** и в норме не должно быть более **2,5 нг/мл**. Уровень этого онкомаркера повышается при эндометриозе, раке шейки матки, эндометрия, яичников и вульвы. У больных эндометриозом среднее значение этого онкомаркера составляет **4,3 нг/мл**.
- В ФГБУ НЦАГиП им. В. И. Кулакова Миздрава РФ разработана методика сочетанного определения важнейших онкомаркеров: **СА-125, РЭА и СА-19-9** для наиболее точного мониторинга их содержания у больных с эндометриозом до, после операции и на фоне гормонального лечения.
- **Доказано, что повышение уровня маркеров – прогностический признак рецидива эндометриоза, обнаруживаемый за 2 мес. до появления его клинических симптомов, что позволяет своевременно начать лечение – т. е. только с целью мониторинга за течением заболевания.**



□ **Лапароскопия является «ЗОЛОТЫМ стандартом» для постановки диагноза НАРУЖНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА и позволяет провести консервативное и радикальное хирургическое лечение. Удаление очагов эндометриоза и спаек способствует восстановлению репродуктивной функции.**



ЛЕЧЕНИЕ

Задачи лечения эндометриоза состоят в следующем:

- удаление очага эндометриоза;**
- уменьшение интенсивности болей;**
- лечение бесплодия;**
- предотвращение прогрессирования;**
- профилактика рецидивов заболевания, что уменьшает необходимость выполнения радикального оперативного вмешательства и позволяет сохранить репродуктивную функцию женщин.**



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- **Операцию нужно выполнять на 5–12-й день менструального цикла, в результате чего в 2 раза снижается риск развития рецидива.**
- **Выбор метода хирургического лечения и доступа (лапароскопический или абдоминальный) определяется опытом хирурга и профильностью учреждения. Для сохранения репродуктивной функции оптимальным является лапароскопический доступ, однако, при обширных инфильтративных поражениях с резекцией смежных органов более безопасным следует признать для большинства хирургов – абдоминальный доступ.**



- ❑ **Вопрос целесообразности удаления капсулы при ее небольшом размере (менее 30 мм) не имеет однозначного решения. В связи с необходимостью гистологической верификации диагноза, а также дифференциальной диагностики со злокачественными образованиями яичников цистэктомия в этих случаях представляется оправданной.**



- ▣ **Нецелесообразно проведение повторных операций с целью восстановления естественной фертильности. Это неоправданно затягивает продолжительность лечения в целом и снижает эффективность ВРТ. При планировании ВРТ хирургическое лечение, предусматривающее удаление эндометриoidных кист и проведение сальпингэктомии при необратимых изменениях маточных труб, осуществляют в качестве подготовки. Спорным и не всегда оправданным является удаление обширного эндометриoidного позадишеечного инфильтрата или эндометриоза мочевого пузыря при отсутствии болевого симптома как этапа подготовки к ЭКО. Это значительно повышает риск развития послеоперационных осложнений.**



МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

□ Гормональная терапия :

- во-первых, для эмпирической терапии при лечении пациенток с симптомами, свидетельствующими о высокой вероятности наличия эндометриоза при отсутствии кистозных (овариальных) форм,
- во-вторых, с целью адъювантной терапии для профилактики рецидивов после лапароскопического подтверждения эндометриоза и/или удаления видимых очагов, капсулы эндометриоидной кисты либо удаления эндометриоза при инфильтративной форме заболевания (ретроцервикальной локализации, мочевого пузыря и др. локализаций).



РЕКОМЕНДАЦИИ ОТНОСИТЕЛЬНО ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СЛЕДУЮЩИЕ:

- Монотерапию пероральными прогестагенами (дидрогестерон, диеногест, и МПА), применяемыми в непрерывном режиме, следует рассматривать в качестве первого этапа лечения при подозрении на наружный генитальный эндометриоз, при отсутствии кистозных форм эндометриоза (1a).**



- ▣ **АГнРГ или ЛНГ-ВМС следует считать терапией второго этапа (уровень доказательности Ia);**
- ▣ **Монотерапию аГнРГ можно проводить в течение не более 6 мес., для более длительного использования — только в комбинации с «возвратной» терапией.**



ГОРМОНОТЕРАПИЯ.

Целью является угнетение ГЯС.

- Комбинированные эстроген – гестагенные монофазные препараты (фемостон, микрогинон, марвелон, фемоден, жанин,силуэт) курс от 6 до 12 месяцев, лучше непрерывно.
- Чистые гестагены
- гестринон(неместран) 2, 5 мг (максимально до 5 мг) 2 раза в неделю на 1-й – 4-й день цикла (через 2 мес. боль снимается полностью, аменорея через 1-2 цикла , в начале могут быть беспорядочные кровянистые выделения).
- Провера – 30-100 мг ежедневно 6 мес. или во вторую фазу цикла
- Депо – провера(МПА) – 100 – 200 мг (104мг) 1 раз в 3 мес. - или 1 раз в две недели, можно с тамоксифеном (антиэстроген) 20 мг ежедневно 1 – 2 мес.
- 17 – ОПК 12,5% - 2 мл – 2-3 раза в неделю, если появляется кровотечение прорыва, то эстроген – гестагенные препараты.
- Нарколут(НЭТА) с 5-го по 25-й день, лучше по 10 мг в сутки .
- Дидрогестерон с 5-го по 25-й день 5 – 10 мг или 10-20-30 мг в сутки с 11-го по 25-й день цикла 6-9 мес.

- **Антигонадотропины** – даназол до 400- 800 мг в сутки, максимально 6 мес., + гепатопротекторы. Частота беременности 40 – 80%, рецидивы 25 – 60% через год
- **Агонисты Гн-РГ**
- **Бусерелин** - назначается с 1 - 2-го дня менструального цикла по 900 мкг/сут. интраназально в течение 4 - 6 месяцев (по 1 стандартной дозе 0,2% раствора в каждую ноздрю 3 раза в день с интервалом 8 ч).
- **Трипторелин (декапептил)** - назначается с 1 - 2-го дня менструального цикла по 0,5 мг один раз в сутки п/к в течение 7 дней, с 8-го дня - по 0,1 мг в сут. в течение 4 - 6 месяцев.
- **Трипторелин (депо-форма) (Диферелин)** - назначается с 1 - 2-го дня менструального цикла по 3,75 мг (1 инъекция) в/м с интервалом в 28 дней ,4 - 6 инъекций на курс.
- **Люкрин-депо (лейпрорелин)** с 1-2 дня цикла по 3,75 мг в/м с интервалом 28 дней № 3 – 6 инъекций с возвратной терапией



- ВМС с левоноргестрелом (**МИРЕНА**)
20мкг/сутки
- **ВИЗАННА** (диеногест 2мг)-1таблетка в день длительное время, либо в сочетании с **ЖАНИНОМ** в контрацептивной схеме.
- Ингибиторы ароматазы (перед их применением должна быть выключена функция яичников)



Диеногест воздействует на разные звенья патогенеза эндометриоза

Dienogest inhibits aromatase and cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E₂ production in human endometriotic stromal cells in spheroid culture



Fertility and Sterility® Vol. 97, No. 2, February 2012 0015-0282/\$



ДИФЕРЕЛИН

Лечение	а-ГнРГ	Диеногест	КОК
Эндометриоза	+	+	-
Гиперплазия эндометрия	+	-	-
Женское бесплодие	+	-	-
Фибромиома матки	+	-	-

ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

- Необходимо проводить скрининг психоэмоционального состояния и сексуальной функции (диспареуния, снижение либидо).
- При выявлении клинически значимой патологии необходимо лечение у психотерапевта или психиатра.



ФИЗИОТЕРАПИЯ

- Импульсные токи низкой частоты (ДДТ, СМТ и др.)
- Магнитные и электромагнитные поля низкой частоты
- Электромагнитные поля оптического (светового) диапазона- куф, лазер
- Бальнеотерапия(радоновые, йодбромные ванны)
- Гидротерапия (хвойные ванны)
- Климатотерапия



- **Абсолютно противопоказаны** использование в лечении эндометриоза **физических факторов, вызывающих гиперэстрогению**: лечебных грязей, нагретого песка, парафина, сероводородных ванн, хлоридно-натриевых, скипидарных ванн, сульфидных ванн, **эстрогенстимулирующих физических факторов** (ультразвук, токи надтональной частоты, диатермия, индуктотермия, токи ультра- и сверхвысокой частоты), массажа пояснично-крестцовой зоны позвоночника, бани и сауны.



Показания к ФТЛ

- Эндометриоз I–II стадии распространения, подтвержденный оперативно; перерыв при длительной гормонотерапии.
- Юный возраст
- Альтернативное лечение
- Адьювантная терапия при хронической тазовой боли
- Профилактика спаечного процесса, воспалительных осложнений в послеоперационном периоде



ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ФТЛ

- кистозные формы эндометриоза – эндометриоидные кисты яичника
- все формы эндометриоза, при которых необходимо хирургическое лечение;
- III–IV стадии распространения эндометриоза, так как физиотерапия изначально не может быть результативной и от нее следует отказаться;
- глубокие психоэмоциональные расстройства, невротизация пациентки на фоне основного заболевания, корректируемые психотропными препаратами.



ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

- Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) встречается у 5–10% женщин репродуктивного возраста. **Частота выявления эндометриоза при лапароскопии, в том числе проводимой с целью уточнения причины бесплодия, составляет 20–55%.**
- Среди обращающихся в центры вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для проведения ЭКО **более 30% пациенток имеет НГЭ.** При выработке плана ведения больных бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, следует учитывать возраст женщины, продолжительность бесплодия, наличие боли и стадию заболевания (ASRM, 2012).



- Бесплодие является прямым следствием таких повреждений, как утолщение и перифокальное воспаление или окклюзия маточных труб, спаечная деформация фимбрий, полная изоляция яичников перивариальными спайками, повреждение тканей яичников эндометриоидными кистами (снижение овариального резерва) и др.
- Эндометриоз и бесплодие развиваются параллельно вследствие одной или нескольких общих причин. При этом имеют значение заболевания, сопутствующие эндометриозу [нарушения взаимоотношения уровней секреции гормонов (эстрадиол, прогестерон, ЛГ, ФСГ, пролактин и тестостерон)] и приводящие к неполноценной овуляции и/или функциональной неполноценности желтого тела, эндометрия; нарушения локального иммунитета; сочетанные гиперпластические процессы (эндометрий, молочные железы, щитовидная железа), кисты и миомы (в 35–70% случаев).



- **Эндометриоз** приводит к альтерации функции ооцита, сперматозоида, эмбриона, эндометрия вследствие дефектного синтеза факторов роста, рецепторов, что приводит к нарушению трансдукции. Прогрессирование эндометриоза ухудшает прогноз наступления беременности.
- **Задачей при проведении** экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ) при эндометриозе **является освобождение гамет и эмбрионов от негативного влияния провоспалительных агентов перитонеальной жидкости.**
- **Хирургическое лечение повышает частоту наступления беременности.** Кроме того, в ходе лапароскопии можно **предсказать возможность наступления беременности у больных эндометриозом** после хирургического лечения, использовать выжидательную тактику у пациенток с хорошим прогнозом, либо не тратить время и сразу же переходить к процедурам ВРТ при неблагоприятном прогнозе.



ЛЕЧЕНИЕ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА ПРИ БЕСПЛОДИИ

Комбинированное лечебное воздействие:

- **эндоскопическая диагностика, биопсия, оперативное вмешательство с удалением пораженной ткани (кист яичников, лазеро-, крио- или термодеструкция очагов эндометриоза, разделение спаек) с максимальным сохранением овариальной ткани (овариального резерва);**
- **медикаментозное воздействие с достижением антигонадотропного эффекта;**
- **контроль за эффективностью лечения.**



МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА И БЕСПЛОДИЯ

- ❑ **Терапия аГнРГ в комбинации с возвратной гормональной терапией в течение 3–6 месяцев перед проведением ЭКО, повышает частоту наступления беременности.**
- ❑ **Частота наступления беременности в течение первого года ожидаемого зачатия колеблется от 50 до 20% при I–II стадии НГЭ и снижается на 4% каждый последующий год. Отказ от выжидательной тактики и проведение внутриматочной инсеминации спермой мужа/донора значительно увеличивают частоту наступления беременности и родов, особенно при использовании гонадотропинов для стимуляции овуляции.**
- ❑ **Подавление функции яичников после хирургического лечения при I–II стадии НГЭ неэффективно, а показано с целью восстановления репродуктивной функции при ВРТ.**



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА ПРИ БЕСПЛОДИИ

- **Удаление или уничтожение (абляция) эндометриoidных очагов в сочетании с адгезиолизисом с целью улучшения фертильности при минимальной и умеренной степени эндометриоза, более эффективны, чем диагностическая лапароскопия. Операция должна быть выполнена специализированной бригадой хирургов с учетом необходимости сохранения овариального резерва и оптимизации объема операции.**



ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ВРТ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ:

- сочетание НГЭ с трубно-перитонеальным фактором;**
- субфертильная сперма мужа;**
- возраст женщины более 35 лет;**
- безуспешность других методов лечения.**

Риск рецидива не должен являться причиной отказа от использования методов ВРТ после хирургического лечения, так как даже при III–IV стадии заболевания рецидив НГЭ сравнительно редко возникает после стимуляции суперовуляции в программе ЭКО.



ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ И ВРТ

- Важно учитывать желание пациентки **сохранить фертильность**, чтобы определить степень вмешательства и при необходимости сохранить яичники и их функцию (овариальный резерв).
- У пациенток, **не заинтересованных в беременности**, целесообразно **начать терапию гестагенами**, (лучше в непрерывном режиме) **после хирургического удаления эндометриом яичников**.
- **Лапароскопическая цистэктомия** у больных бесплодием при установленном диагнозе рекомендована при **размере кист более 3 см** с целью уточнения диагноза, уменьшения риска инфекции, улучшения доступа при ЭКО, исключения отрицательного воздействия содержимого кисты на процесс овуляции и оплодотворения. **С целью исключения злокачественного процесса – при любых размерах образования.**
- **Оперативное вмешательство на яичниках с доказанным гистологическим диагнозом в анамнезе – может служить основанием для назначения гормональной терапии без повторного хирургического вмешательства (при небольших размерах кист или эндометриозе брюшины).**
- • Необходимо полное обследование – онкомаркеры, УЗИ с доплерографией для соблюдения онкологической настороженности.



- Для больных эндометриозом тяжелой формы, у которых беременность наступила с использованием процедур ВРТ, характерны высокие акушерские риски: преждевременные роды, преэклампсия, замедление внутриутробного развития плода, предлежание плаценты (ASRM, 2012). Получены убедительные клинические данные в пользу переноса одного, а не двух и более эмбрионов у таких женщин, поскольку многоплодная беременность существенно повышает акушерские риски.



Болевой синдром и эндометриоз

- Только **10,7%** больных эндометриозом не указывают на боль внизу живота и в области поясницы в анамнезе.
- Установлено, что **интенсивность боли при эндометриозе может не соответствовать тяжести течения процесса.** Это во многом зависит от психологических характеристик пациенток и порога восприятия боли.



- Неудовлетворительные результаты лечения больных эндометриозом могут проявляться развитием у них **хронического болевого синдрома, частота которого составляет от 5 до 50% и более.** При этом необходимость выполнения повторных операций при рецидивах тяжелого эндометриоза, расширение объема оперативного вмешательства усугубляют синдром хронической тазовой боли.



ПОКАЗАНИЯ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ :

- ▣ **аденомиоз** (внутренний эндометриоз), сопровождающийся соответствующими симптомами (обильные менструации или другие нарушения менструального цикла, боли);
- ▣ предполагаемый **поверхностный перитонеальный эндометриоз**;
- ▣ **глубокий инфильтративный эндометриоз**, подтвержденный результатами биопсии и гистологического исследования;
- ▣ у пациенток, у которых **радикальное удаление очагов эндометриоза не было выполнено** в интересах сохранения репродуктивного потенциала или в связи с опасностью ранения жизненно важных органов или отсутствием соответствующей эрудиции оперирующего хирурга;
- ▣ **персистенция или рецидив симптомов после операции** (особенно проведенной по поводу глубокого инфильтративного эндометриоза); в этом случае лекарственная терапия может явиться реальной альтернативой повторной операции;
- ▣ **отказ пациентки от хирургического лечения или наличие противопоказаний к нему**;
- ▣ **как первый этап лечения эндометриоза так называемых нерепродуктивных органов** (после биопсии или исключения опухоли): мочевого пузыря, многочисленных очагов на кишечнике, диафрагме, бронхах, легких, гортани, глазах и т.д.
- ▣ Изученные гормональные препараты (даназол, прогестины, КОК и аГнРГ) имеют сравнимую эффективность, но их побочные действия и стоимость различны (уровень доказательности Ia).



- Согласно Международным рекомендациям, **начинать гормональную терапию** как при тазовой боли, вызванной эндометриозом, так и при резидуальных или болевых симптомах, возобновившихся после хирургического лечения, **следует с прогестинов (внутрь, внутримышечно или подкожно) или КОК? (уровень доказательности Ia).**



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ

Радикальное хирургическое лечение подразумевает гистерэктомию с двусторонним удалением придатков и всех видимых эндометриоидных очагов с возможным дополнением денервационных вмешательств.

В ряде случаев эти операции сопряжены с высоким хирургическим риском, поэтому должны быть согласованы с пациентками и во всех случаях выполнены опытным хирургом в специализированном медицинском учреждении .



ПРЕПАРАТЫ

- **Гормональные препараты:** прогестагены (диеногест, медроксипрогестерона ацетат) , даназол, гестринон, аГнРГ (**1a**). Исследованные гормональные препараты одинаково эффективны, но некоторые побочные действия ограничивают их длительное использование и часто приводят к нарушению режима приема (даназол, аГнРГ,).
- **Применение «Мирены» уменьшает боль, ассоциированную с эндометриозом**
- **НПВП (1a).** Эффективность НПВП при лечении боли, обусловленной эндометриозом, не доказана. В первую очередь нужно назначить слабодействующие неселективные препараты. **Селективные ингибиторы** циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) назначают в том случае, если при использовании неселективных ингибиторов ЦОГ повышен риск развития осложнений в виде нарушения функционирования желудочно-кишечного тракта
- **Трициклические антидепрессанты:** amitriptyline- первоначально 10 мг на ночь, при отсутствии побочных эффектов дозу увеличивают на 10 мг каждые 5–7 дней. Максимальная доза 150 мг/сут. (1a) Противопоказания: недавно перенесенный инфаркт миокарда, аритмии, тяжелая почечная и печеночная недостаточность. Ограничения: необходимость вождения автомобиля.



- **При отсутствии эффекта:**
- Флуоксетин 20 мг утром, дозу можно увеличить до 40 мг/сут. При истинных невропатических болях эффект может отсутствовать.
- Дотиепин 25 мг на ночь, максимальная доза 150 мг/сут. Рекомендуется для лечения невропатических болей, сопровождающихся беспокойством
- Нортриптилин 10 мг на ночь, максимальная доза 100 мг/сут.
- Противосудорожные препараты(габапентин, карбамазепин) - 1в. Эффективность ограничена.
- Опиоидные анальгетики - (1а). Данных о применении опиоидов при хронических болях, не связанных со злокачественными заболеваниями, недостаточно. Следует назначать только в том случае, если все другие методы лечения неэффективны



АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ТАЗОВЫХ БОЛЕЙ

- Данные двух систематических обзоров свидетельствуют, что использование **высокочастотного миостимулятора, акупунктуры, витамина В1 и препаратов магния**, способствуют уменьшению выраженности дисменореи.
- **витамин Е** может облегчить течение первичной дисменореи и уменьшить кровопотерю во время менструации.
- **Лечебное питание и такие виды комплементарной терапии, как гомеопатия, рефлексотерапия, традиционная китайская медицина или траволечение**, действительно уменьшают выраженность болевых симптомов. Их применение возможно при отсутствии противопоказаний и исключении онкологического заболевания.
- Имеются данные о лечебном действии ботулотоксина при болях в области промежности и диспареунии.

Однако неизвестно, действительно ли эти средства эффективны при дисменорее, ассоциированной с эндометриозом (уровень доказательности С).



БЕССИМПТОМНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ

- У пациенток с бессимптомным эндометриозом при случайном обнаружении его во время выполнения оперативного вмешательства, не связанного с эндометриозом, требуется **хирургическое удаление очагов** (особенно при кистозных формах) при минимальном потенциальном риске развития осложнений с последующим медикаментозным лечением для профилактики прогрессирования заболевания (уровень доказательности IIIa).
- препаратами первого выбора для медикаментозной терапии женщин после хирургического лечения малых форм эндометриоза следует считать **пероральные или внутриматочные прогестагены**.



ЭНДОМЕТРИОЗ И РАК

Выделяют пять основных подтипов ЭРЯ:

- высокодифференцированный серозный рак (70% от всех случаев ЭРЯ);
- эндометриоидный рак (10%);
- светлоклеточный рак (10%);
- низкодифференцированный серозный рак (менее 5%);
- муцинозный рак (3%).

Рак, связанный с эндометриозом, как правило, является эндометриоидным или светлоклеточным раком.

Только атипичный эндометриоз (2-3%) , а не эндометриоз вообще следует считать «предшественником» эндометриоидного, светло-клеточного и, возможно, низкодифференцированного рака яичника.



- **Эндометриоз и рак яичника имеют несколько общих предрасполагающих к их развитию факторов: раннее менархе, короткий менструальный цикл, бесплодие и поздняя менопауза.**
- **К мерам профилактики эндометриоза и рака яичника относят: трубную стерилизацию, которая предотвращает ретроградную менструацию; несколько родов с длительным периодом лактации; прием КОК по крайней мере в течение 5 лет.**



- ▣ **С увеличением продолжительности заболевания, повышается риск развития рака: критической можно считать длительность эндометриоза 10–15 лет.**



- ▣ **Установлено, что эндометриоз яичников коррелирует с повышением риска развития светлоклеточного и эндометриоидного рака яичников.**
- ▣ **Наличие эндометриоидных кист диаметром 9 см являются важным фактором риска развития овариального рака у женщин в возрасте 45 лет.**
- ▣ **Следует помнить, что при персистировании эндометриоза в постменопаузе повышается риск малигнизации.**



ЭНДОМЕТРИОЗ У ПОДРОСТКОВ

- По данным Всемирной ассоциации эндометриоза, у **38%** женщин симптомы заболевания появляются в возрасте до **19 лет**; у **21%** – до **15 лет**, у **17%** – между **15 и 19 годами**. В ходе недавно проведенного общемирового исследования под эгидой Международного общества по эндометриозу Global Study of Women's Health (GSWH) с участием женщин в возрасте 18–45 лет с лапароскопически подтвержденным эндометриозом, установлено, что **диагностика продолжалась в среднем 7 лет**.
- Это во многом объяснялось тем, что врачи не готовы ставить диагноз эндометриоз в раннем возрасте.



ЛЕЧЕНИЕ

- ▣ **КОК? Гестагены (ВИЗАННА) с 18 лет**
- ▣ **В тяжелых случаях назначать терапию аГнРГ можно только девушкам старше 18 лет из-за возможного неблагоприятного влияния этой терапии на МПКТ в том случае, если еще не достигнута пиковая масса кости.**



- **Эндометриоз – самая частая причина развития вторичной дисменореи у подростков.**
- **В отличие от взрослых женщин, у подростков при эндометриозе с большей вероятностью отмечается ациклическая боль.**
- **При осмотре подростков, у которых диагностирован эндометриоз, редко удается выявить какие-либо отклонения, поскольку у большинства из них заболевание находится на ранней стадии.**
- **При проведении лапароскопии у подростков выявляют атипичные эндометриоидные поражения в виде светлых пузырьков и очагов красного цвета.**
- **Эндометриоидные кисты яичников требуют лапароскопической ревизии, операции с минимальной инвазией с учетом сохранения овариального резерва.**



ЭНДОМЕТРИОЗ И ПОСТМЕНОПАУЗА

- **Распространенность эндометриоза в постменопаузе составляет 2–5%, и заболевание необязательно связано с применением ЗГТ.**
- **Чаще выявляются эндометриоидные кисты яичников и экстрагенитальные формы эндометриоза (толстая и тонкая кишка, мочевого пузыря, уретра, легкие, печень и послеоперационные кожные рубцы), которые всегда требуют оперативного лечения**
- **Монотерапия эстрогенами, проводимая с целью купирования вазомоторных симптомов, может способствовать реактивации очага эндометриоза или образованию его de novo.**
- **Рекомендации**
- **При выявлении эндометриоидных кист яичника и экстрагенитальных форм заболевания следует проявлять онкологическую настороженность (уровень доказательности IIb).**
- **В случае необходимости назначения ЗГТ рекомендуется применять непрерывный комбинированный режим терапии независимо от того, была ли гистерэктомия**



ИНГИБИТОРЫ АРОМАТАЗЫ

- В постменопаузе для медикаментозного лечения эндометриоза используют ингибиторы ароматазы, а молодым женщинам при назначении ингибиторов ароматазы необходимо дополнительно применять КОК или прогестагены.



I ЭТАП ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ЭНДОМЕТРИОЗ В УСЛОВИЯХ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ ВКЛЮЧАЕТ:

- **Подробное изучение анамнеза с уточнением вредных условий работы и места проживания;**
- **консультацию смежных специалистов по показаниям (терапевт, проктолог, уролог для выявления осложнений и исключения экстрагенитальной патологии);**
- **общепринятые лабораторные и инструментальные методы обследования; исследование концентрации опухолевых маркеров СА-125, СА-19-9, РЭА с помощью иммуноферментного анализа;**
- **оценку гинекологического статуса: состояние наружных гениталий, промежности, преддверия влагалища; осмотр в зеркалах (длина, объем, форма шейки матки, наличие деформирующих рубцов, патологических изменений);**
- **бактериоскопическое исследование мазков; онкоцитологическое исследование мазков с шейки матки;**
- **простую и расширенную кольпоскопию; УЗИ малого таза.**
- **По показаниям проводят отдельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки тела матки и цервикального канала; биопсию шейки матки с гистоморфологическим исследованием и устанавливают предварительный клинический диагноз.**
- **При выявлении кистозных форм эндометриоза (эндометриоидные кисты яичников) больную направляют на оперативное лечение.**
- **При отсутствии боли назначают комплексную этиотропную терапию выявленной сопутствующей патологии половых органов воспалительного генеза.**



II ЭТАП

- **Пациентку направляют в гинекологический стационар для подтверждения диагноза – проводят эндоскопические методы исследования: гистероскопию, диагностическую и лечебную лапароскопию с обязательной гистологической верификацией диагноза**



III ЭТАП

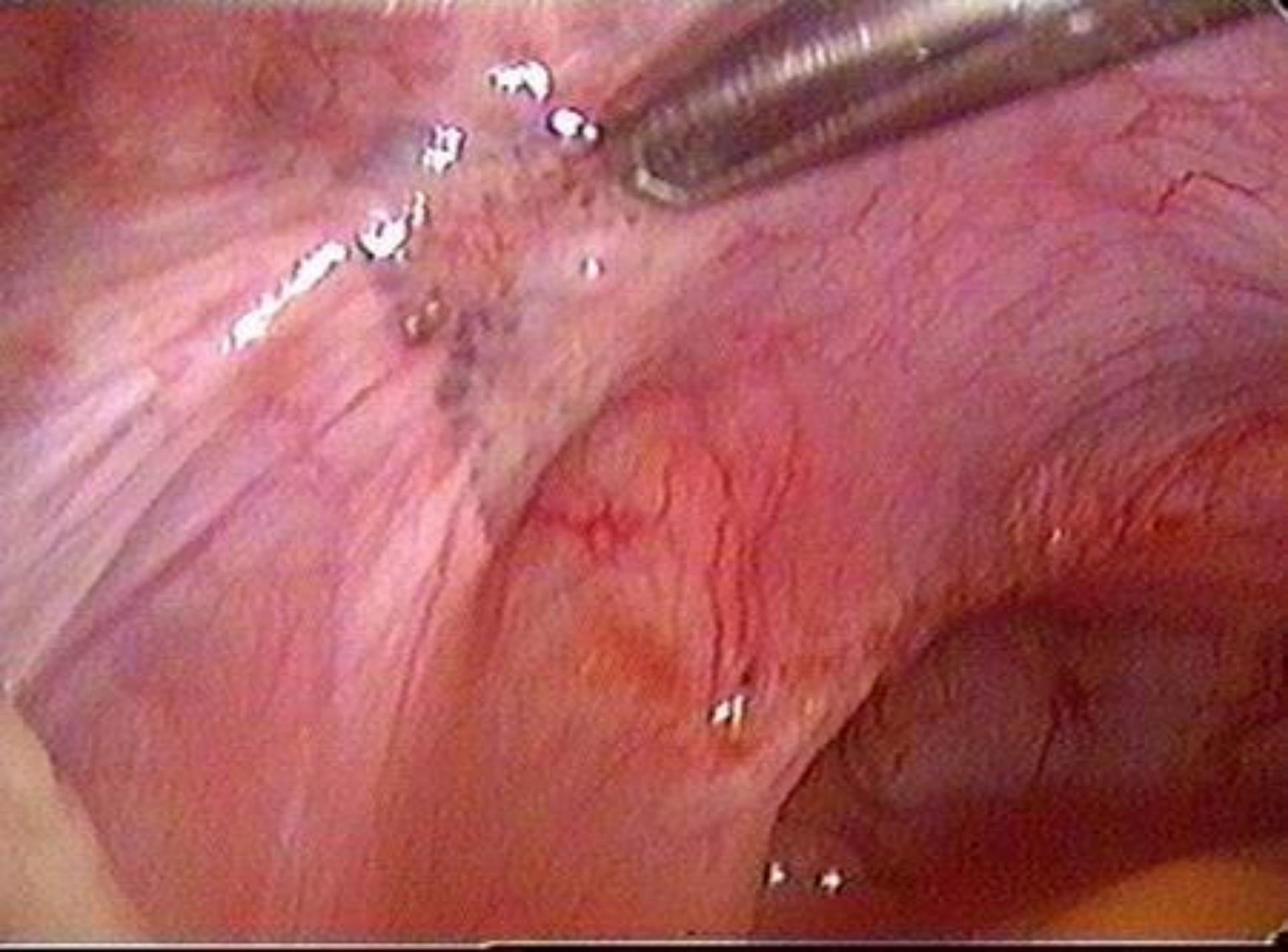
- После проведенного обследования **выставляют клинический диагноз** в соответствии с классификацией AFS и клинической классификацией внутреннего эндометриоза (аденомиоза), предложенной Л.В. Адамян и соавт. (1992) (очаговая, узловая, кистозная, диффузная формы), и ретроцервикального эндометриоза (стадии и варианты распространения). **На основании дополнительного комплексного клинико-морфологического и молекулярно-биологических методов дообследования определяют прогноз развития и рецидивирования, эффект планируемой медикаментозной терапии и выбор мер профилактики с формированием групп риска и лечебной тактики.**
- Больных с наследственной и аллергологической отягощенностью, нарушениями менструального цикла, частыми инфекционно-воспалительными заболеваниями в перипубертатном периоде, хроническими воспалительными заболеваниями женской половой сферы, заболеваниями ЖКТ относят к **группе риска** по развития заболевания.

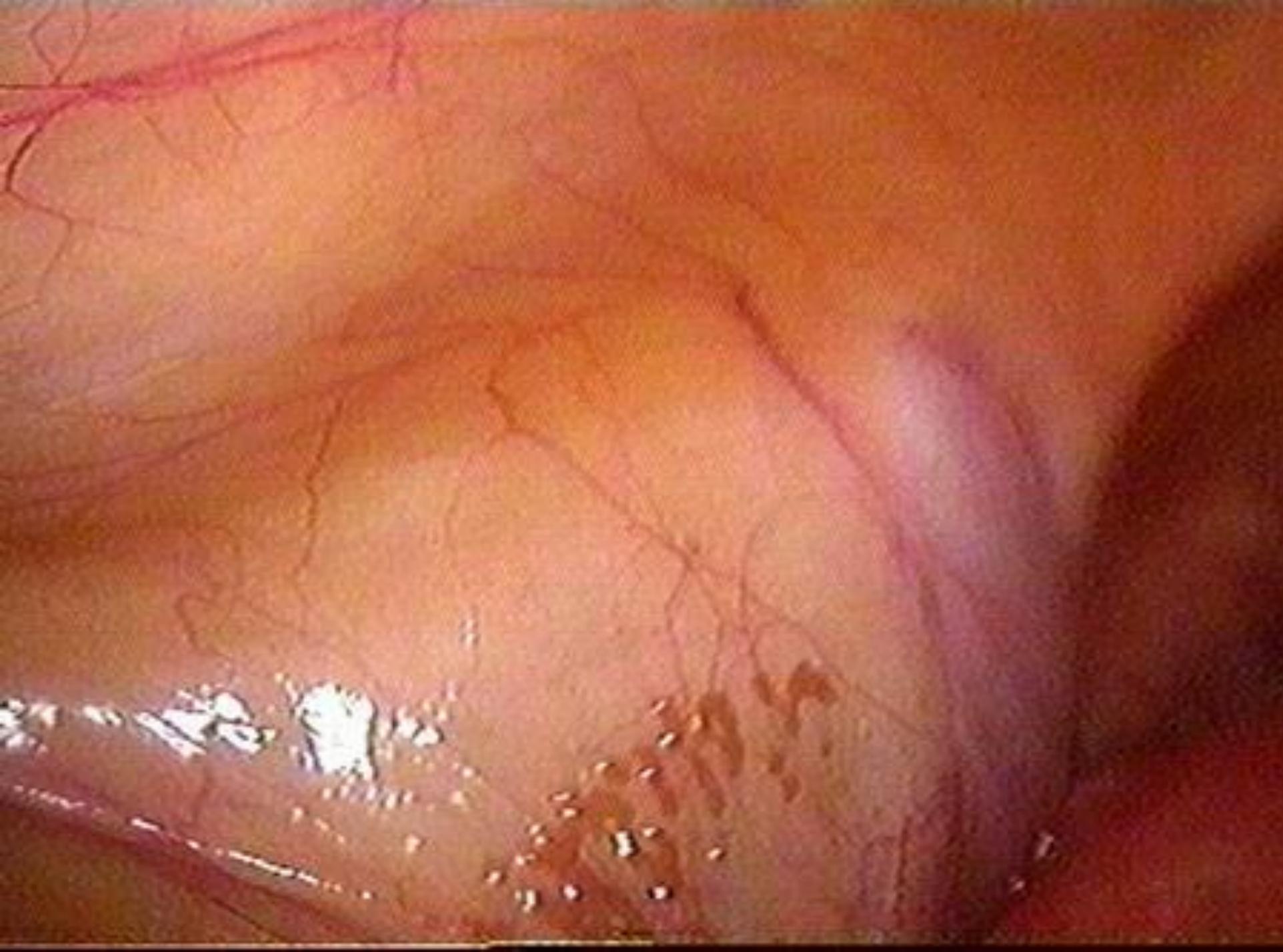


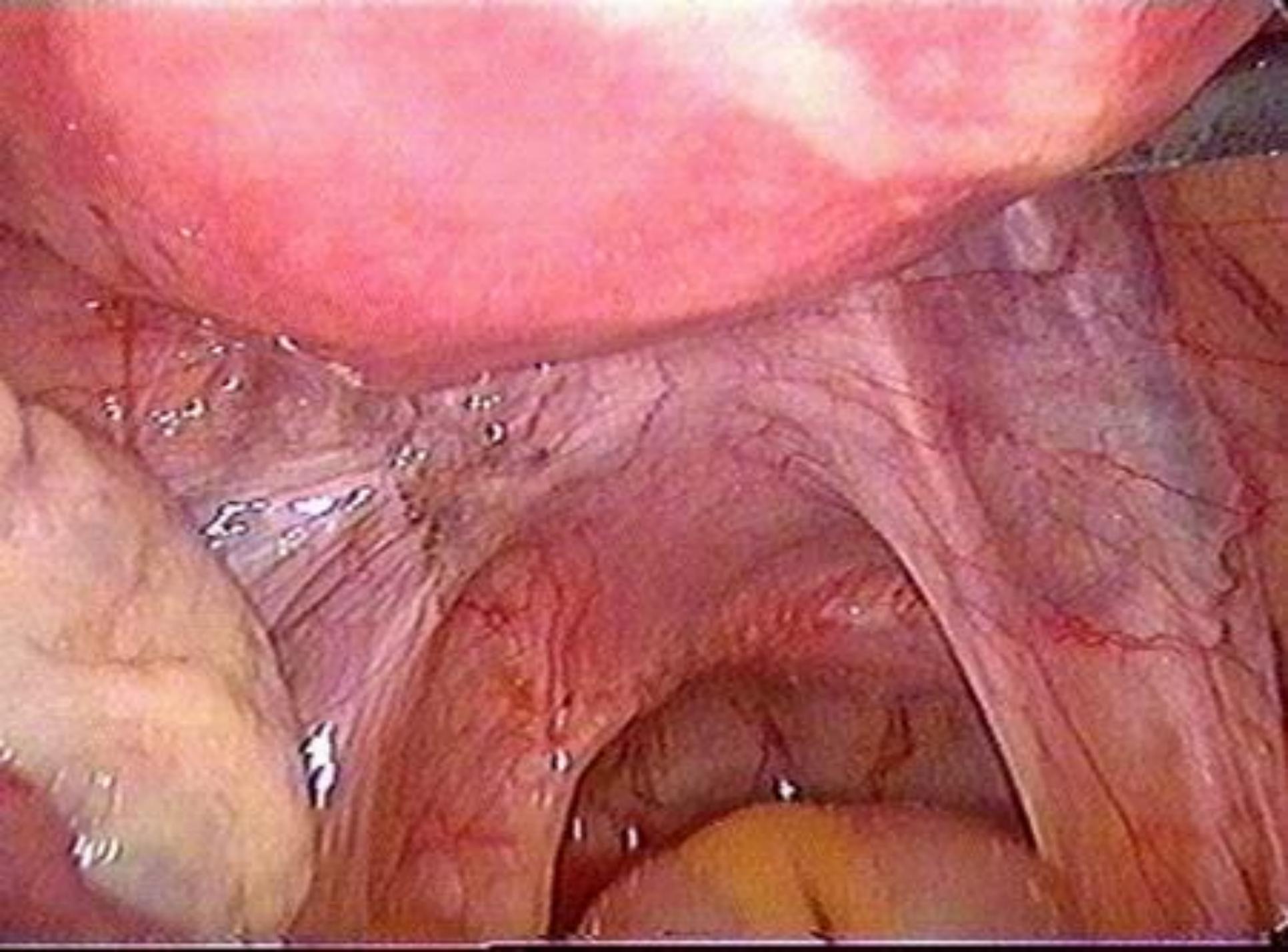
IV ЭТАП

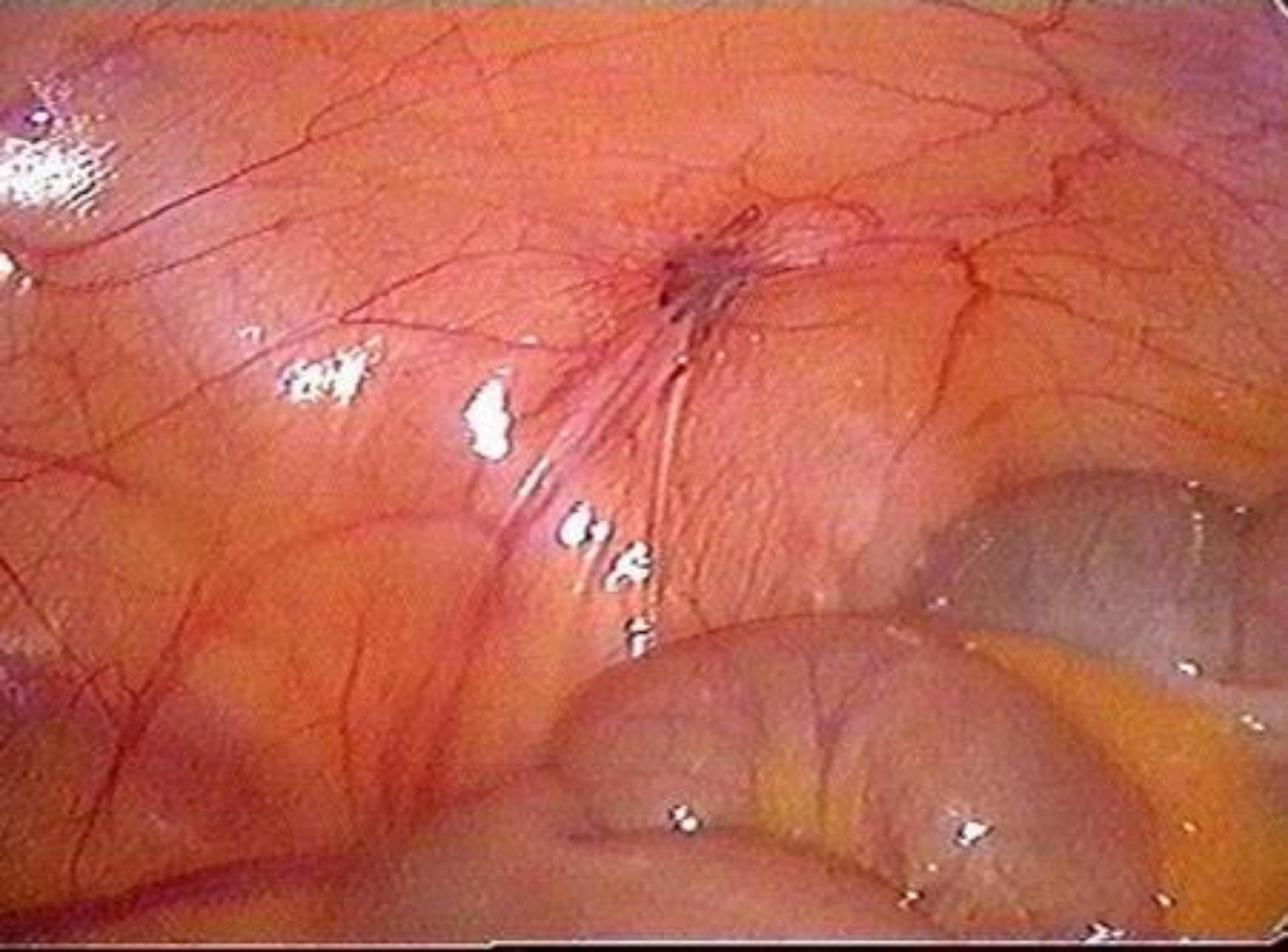
- **Диспансерное наблюдение проводят с обязательным УЗИ-контролем и исследованием уровня онкомаркера СА-125 каждые 6 мес. в течение 24 мес. После выполнения радикальных оперативных вмешательств противорецидивная гормонотерапия не показана. После удаления яичников с целью профилактики посткастрационного синдрома эффективна заместительная гормонотерапия. Больные с эндометриозом даже после гистерэктомии рассматриваются как женщины с сохраненной маткой и требуют особого контроля гормональной терапии .**

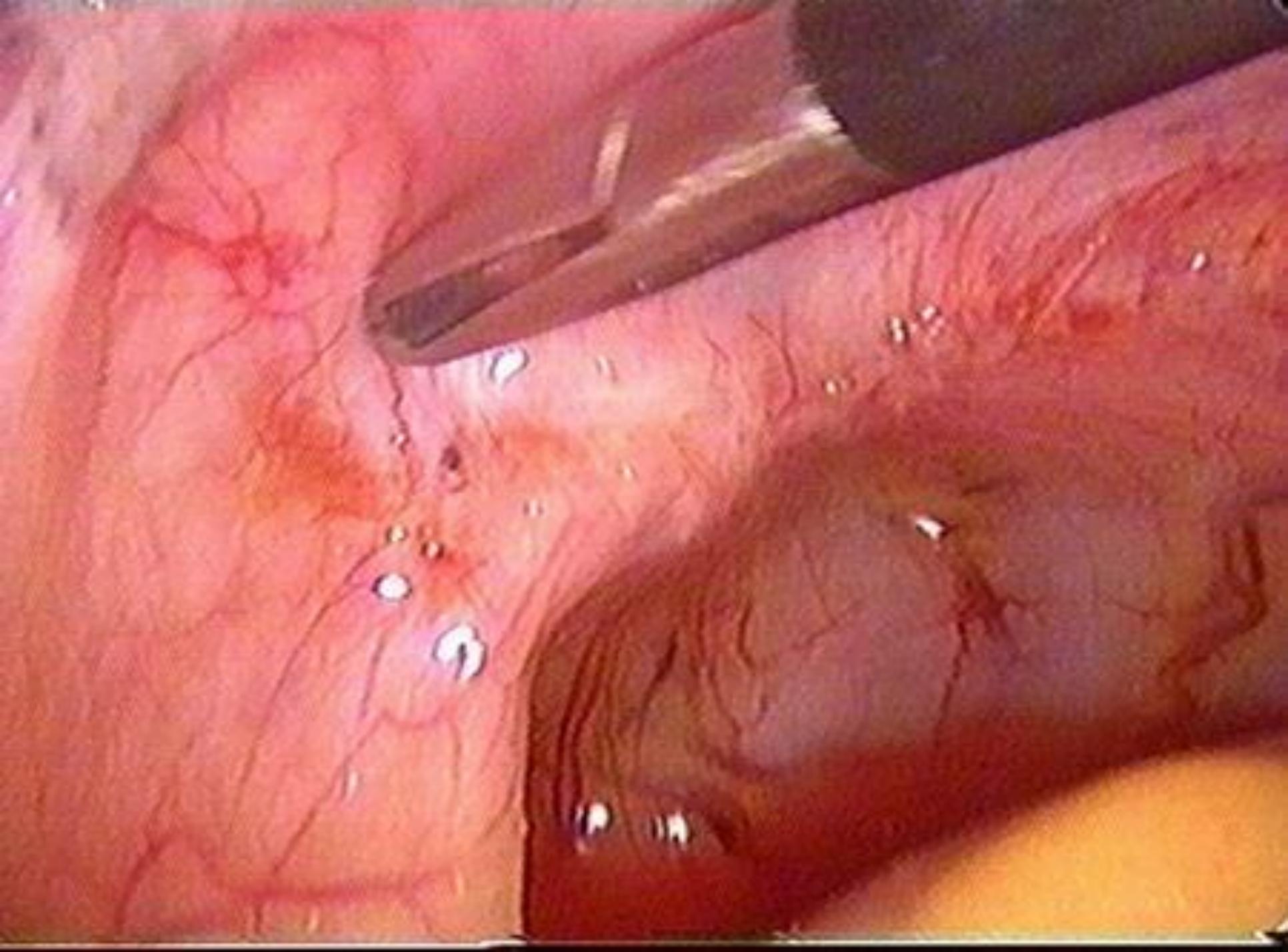


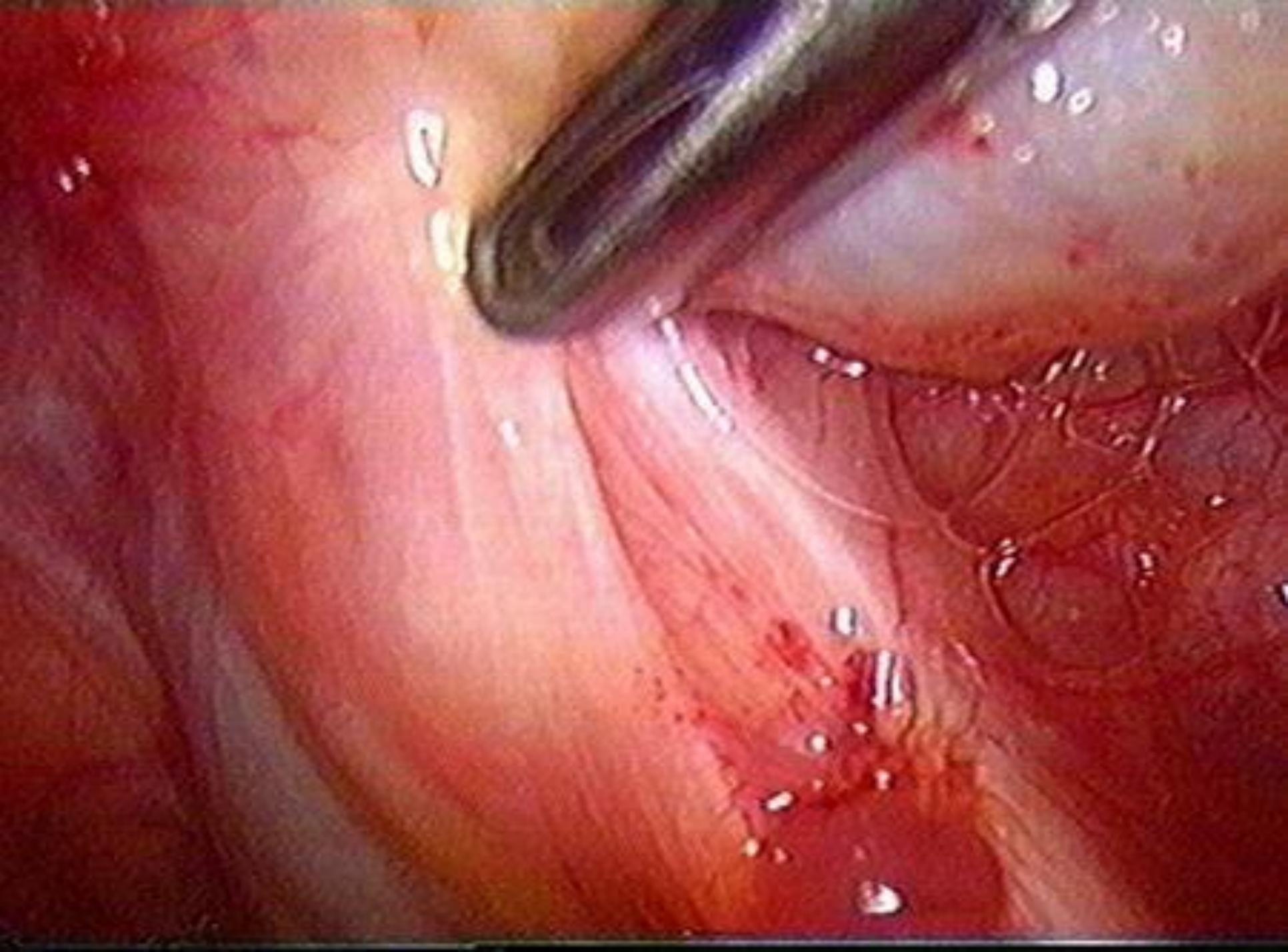


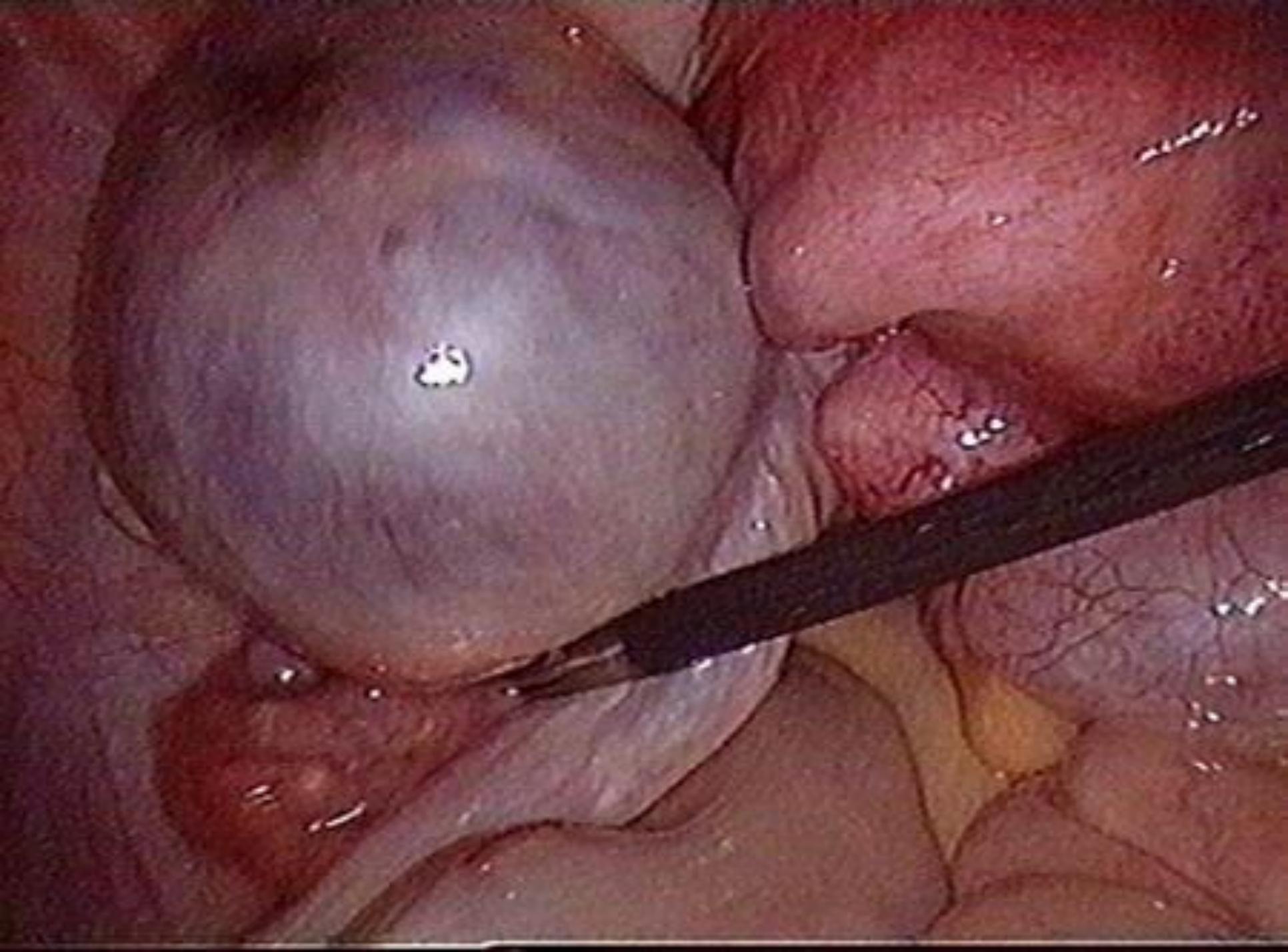












V#05







