

Проблемы эндометриоза и его лечения

Проф. А.Л. Тихомиров



ЭНДОМЕТРИОЗ

Определение

- Одно из самых загадочных гинекологических заболеваний.**
- Без лапароскопа практически невозможно достоверно диагностировать это заболевание (в настоящий момент нельзя назвать даже приблизительную распространенность эндометриоза, не говоря уже об истинной природе этого заболевания).**
- Многочисленные контролируемые исследования эндометриоза не имеют достоверных результатов (т.к. отсутствие эндометриоза у женщин из контрольной группы лишь предполагается, но не доказывается, что не исключает возможности наличия у них бессимптомных форм заболевания).**
- Таким образом, все имеющиеся в настоящий момент данные в основном носят описательный и гипотетический характер, и из них очень тяжело делать какие-либо выводы.**

ЭНДОМЕТРИОЗ

Патогенез. Метапластическая теория.

Учитывая, что овариальные и мюллеровы ходы происходят из целомического мезотелия, авторы теории предполагали, что герминтативный эпителий яичников может превращаться в эндометрий, который является производным Мюллера хода.

Теория объясняла возникновение только эндометриоза яичников. Однако, ряд авторов попытались объяснить возникновение других форм эндометриоза.

Учитывая, что мезотелий брюшины является мультипотентной тканью, было предположено, что эндометриоз брюшины и органов малого таза возникает вследствие метapлазии *in situ* мезотелия брюшины.

ЭНДОМЕТРИОЗ

Патогенез. Метапластическая теория.

Принятие данной теории зависит от ответа на ряд вопросов:

- Согласно теории, эндометриоз должен развиваться и при отсутствии эндометрия, к примеру, у женщин с врожденным отсутствием матки.
- Если перитонеальный эпителий способен к метаплазии в эндометрий, этот феномен должен наблюдаться как у женщин, так и у мужчин.
- Метаплазия в эндометрии должна наблюдаться во всех местах, где имеется целомический эпителий.
- Если метаплазия целомического эпителия подобна метаплазии других тканей, тогда с возрастом она должна встречаться чаще.

Однако, существует другая теория, по сути являющаяся продолжением метапластической.

Различные эндогенные факторы способны вызвать дифференцировку недифференцированных клеток в эндометриальную ткань.

Эта теория была успешно подтверждена в экспериментах на кроликах, но у людей и приматов подобных исследований не проводилось.



ЭНДОМЕТРИОЗ. Патогенез.

Имплантационная и метастатическая теории

Исследования Сампсона: Менструальная кровь, содержит в своем составе жизнеспособные клетки эндометрия, которые могут имплантироваться в различных местах за пределами полости матки.

Ретроградная менструация является нормальным физиологическим процессом, во время которого жизнеспособные клетки эндометрия попадают в перитонеальную полость.



60 лет назад, Новак задался вопросом, почему физиологический процесс должен столь часто вызывать развитие патологического процесса - вопрос до сих пор далек от удовлетворительного ответа.

ЭНДОМЕТРИОЗ. Патогенез.

Имплантационная и метастатическая теории

Транстубарная диссеминация - один из самых частых путей распространения эндометр.ткани;
лимфатические и кровеносные сосуды
(экстрагенитальные формы эндометриоза);
ятрогенный путь распространения
(эндометриоз после проведения эпизиотомии и лапаротомии по поводу кесарева сечения).

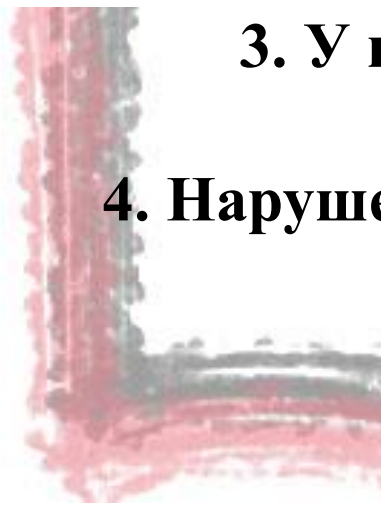
Наличие ретроградной менструации, ретроградной перистальтики маточных труб, а также крови в трубах и перитонеальной полости во время менструации **является подтверждениями этой теории.**

ЭНДОМЕТРИОЗ. Патогенез.

Имплантационная и метастатическая теории

Кроме этого, существует ряд клинических доказательств:

- 1. Живые клетки желез, и стромы эндометрия выявлены в менструальной крови, находящейся в перитонеальной полости.**
- 2. В экспериментальных условиях эндометрий очень хорошо имплантируется и растет в перитонеальной полости.**
- 3. У всех женщин в различной степени выраженности наблюдаются ретроградные менструации.**
- 4. Нарушение оттока менструальной крови ассоциировано с развитием эндометриоза**



ЭНДОМЕТРИОЗ.

Патогенез. Генетические факторы

Частота встречаемости эндометриоза у родственников первой линии, женщины, страдающей эндометриозом составляет 6.9 %; среди родственников женского пола по линии мужа - 1%.

Т.О, в развитии эндометриоза наиболее вероятна роль материнского типа наследования.

Эндометриоз протекает в более тяжелых формах у пациенток, чьи родственники первой линии также страдают эндометриозом

Среди женщин, больных эндометриозом частота встречаемости заболевания у их монозиготных близнецов - 75% и заболевание имеет более раннее развитие.

С генетической точки зрения эндометриоз может рассматриваться как полигенное/мультифакториальное заболевание.

ЭНДОМЕТРИОЗ.

Патогенез. Гормональные факторы

Экспериментальные и клинические наблюдения:

эндометриоз - эстроген зависимое заболевание.

Не встречается до наступления менархе, редко у женщин с ановуляторными менструальными циклами.

**Медикаментозная или естественная менопауза приводит к регрессии эндометриоза (но может наблюдаться и в постменопаузе-высокий уровень эстрогенов(ожирение)илиЗГТ).
Описаны случаи развития эндометриоза у мужчин, находящихся на терапии высокими дозами эстрогенов (вероятнее всего связано с нарушением в процессе онтогенеза).**

В эксперименте на кастрированных обезьянах показано, что в течение первых 4 недель развития эндометриоза не требуется гормональных влияний, однако в дальнейшем эстрадиол, прогестерон или их комбинация необходимы для поддержания роста и развития эндометриоидных эксплантов.

ЭНДОМЕТРИОЗ.

Патогенез. Менструальные факторы

- Эндометриоз (Э) выявляется среди подростков, только начавших менструировать.
 - У женщин с коротким менструальным циклом и длительным периодом менструальных кровотечений риск развития Э вдвое выше по сравнению с женщинами, имеющими длинный цикл и короткие менструации.
 - Повышенный риск развития Э наблюдается при раннем менархе и позднем рождении первого ребенка.
 - Врожденные пороки развития половых органов с нарушением оттока менструальной крови часто ассоциировано с Э.
- Обезьяны - единственные животные с менструацией и только у них отмечено спонтанное развитие эндометриоза.

ЭНДОМЕТРИОЗ.

Патогенез. Иммунологические аспекты.

Предполагают, что нарушения врожденного и приобретенного иммунитета могут лежать в основе развития эндометриоза.

Ряд авторов рассматривают как аутоиммунное заболевание. Согласно этим теориям, нарушения иммунологической защиты приводят к невозможности элиминировать содержимое ретроградной менструации из перитонимальной полости.

Наличие у всех женщин ретроградной менструации и способность брюшины поддерживать рост трансплантированной ткани эндометрия предполагает возможность развития эндометриоза у каждой женщины.

Иммунологические факторы могут изменять восприимчивость женщины к имплантации эндометриальных клеток.

ЭНДОМЕТРИОЗ.

Патогенез. Иммунологические аспекты

Частые иммунологические нарушения:

- 1) повышение циркулирующих аутоантител;**
- 2) увеличение числа и активности перитонеальных макрофагов;**
- 3) снижение реактивации Т-лимфоцитов и активности натуральных киллеров.**

Предшествуют ли эти изменения эндометриозу, сопутствуют ему или являются следствием, - до сих пор неизвестно.

Повышенная концентрация факторов роста и цитокинов в перитонеальной жидкости у пациенток с Э носит двойной эффект: помимо индукции пролиферации эксплантов эндометрия, они могут нарушать репродуктивную функцию.

В целом, эндометриоз можно рассматривать, как системное заболевание с иммунологически обусловленным патогенезом.

ЭНДОМЕТРИОЗ. Патогенез.

**Таким образом,
хотя существует множество теорий
патогенеза эндометриоза ни одна из них не
имеет полноценных научных
доказательств.**



ЭНДОМЕТРИОЗ. Классификация.

Американское Общество Фертильности (AFS).

Основана на определении вида, размера, и глубины инвазии эндометриоидных эксплантов на брюшине и яичнике;

наличия, распространенности и типа спаек и степени облитерации позадиматочного пространства;

на определении распространенности поражения эндометриозом.

Не учитывает таких параметров как болевой синдром и степень фертильности.

Согласно этой классификации существует 4 степени тяжести эндометриоза, которые определяются по сумме баллов, оценивающих различные проявления заболевания.

ЭНДОМЕТРИОЗ. Клиника.

- Прогрессивно нарастающие боли (перед, во время menses.).
- Диспареуния.
- Болезненные дефекации.
- Предменструальные мажущие кровянистые выделения и полименорея.
- Боль над лоном.
- Дизурия и гематурия.
- Бесплодие.

Боль чаще бывает билатеральной и по интенсивности колеблется от незначительной до крайне выраженной. Нередко ассоциирована с ощущением давления в области прямой кишки, иррадирует в поясничную область, ногу. Постоянные "неприятные ощущения" на протяжении всего менструального цикла, усиливающиеся перед менструацией или во время коитуса могут быть единственной жалобой, предъявляемой больной эндометриозом.

ЭНДОМЕТРИОЗ. Диагностика.

Косвенные признаки эндометриоза при бимануальном исследовании:

**пальпируемые образования в заднем своде влагалища;
уплотнения маточно-крестцовых связок;
болезненное уплотнение ректовагинальной перегородки;
увеличение одного или обоих яичников (эндометриоидные кисты).**

При выраженных формах эндометриоза матка и придатки могут быть фиксированы с нарушением их нормальной анатомии, а подвижность их - ограничена.

Подтверждение диагноза:

Лапароскопия.

УЗИ, КТ, МРТ.

Морфологическое исследование биопсийного материала.

ЭНДОМЕТРИОЗ. Диагностика.

СА125 (кровь).

Чувствительность метода для эндометриоза составляет от 20 до 50%,

Чувствительность может быть повышена до 66% при определении маркера дважды (фолликулярная фаза, во время менструации).

Отношение показателей СА125 во время менструации к показателю во время фолликулярной фазы цикла превышающее 1,5 будет указывать на возможное наличие эндометриоза.

Замечено, что СА125 повышается в крови женщин с выраженными формами эндометриоза и колеблется в нормальных пределах при меньшей выраженности заболевания. Уровень СА125 повышается у здоровых женщин во время менструации.

ЭНДОМЕТРИОЗ. Диагностика.

Предполагается, что эндометриоидные экспланты содержат большее количество СА125 по сравнению с эндометрием, а сопутствующая эндометриозу локальная воспалительная реакция способствует повышенному поступлению этого маркера в кровь.

Определение СА125 может быть использовано для выявления рецидива эндометриоза после проведенного лечения. Отмечено, СА125 падает после проведения как хирургического, так и медикаментозного лечения с использованием даназола, гестринона и агонистов ГнРГ.

При лечении эндометриоза медроксипрогестерон ацетатом уровень СА125 в крови не снижается. Повышение уровня СА125 до показателей, зарегистрированных до лечения, наблюдающееся через 3, 4 и 6 месяцев может свидетельствовать о рецидиве эндометриоза.

ЭНДОМЕТРИОЗ.Лечение

- **Хирургическое (лапароскопия)**

• **Медикаментозное лечение
(ОК, Гестринон, Даназол, ГнРГ агонисты)**