
Эндометриоз

Аскерова Марина Геннадьевна
Кафедра акушерства и гинекологии
УГМУ 2016

Эндометриоз

**Патологический процесс,
характеризующийся ростом и развитием
ткани, идентичной по структуре и
функциям с эндометрием, за пределами
границ нормальной локализации
слизистой оболочки тела матки.**

Актуальность проблемы

- ТРЕТЬЕ МЕСТО В СТРУКТУРЕ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
- 7 - 10% В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ
- 30-50% СРЕДИ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ
- 75-80% У ЖЕНЩИН С ТАЗОВЫМИ БОЛЯМИ
- У 60% ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ 40-50 ЛЕТ

ДИАГНОСТИРУЕТСЯ АДЕНОМИОЗ

176 млн. женщин в возрасте от 15 до 49 лет болеют Э.

117 млн. - до 30 лет

35 млн. - до 19 лет

(Adamson et al.,2010)

Актуальность проблемы

- Средний возраст начала заболевания: $20,1 \pm 6,8$ лет
- Средний возраст при установлении диагноза: $27,2 \pm 7,5$ лет

От начала заболевания, до установки

диагноза ЭНДОМЕТРИОЗ проходит 7 лет !

**Частота гистерэктомий при Э.- 25%,
из них в возрасте до 30 лет - 10%
до 37 лет- 50%**

Проблема эндометриоза стоит в гинекологии особняком.

“ ...Рак, от которого не умирают “ – такие высказывания можно услышать в связи с этой трудной во всех отношениях болезнью. Три особенности: высокая распространенность, тяжелые последствия, поздняя диагностика – в среднем 10 – летняя задержка с постановкой диагноза – это мировые научные данные.

“ Эпидемия “ эндометриоза, уже охватившая во всем мире около 176 млн. представительниц женского пола, начиная с подросткового возраста продолжает распространяться.

ЭНДОМЕТРИОЗ - БОЛЕЗНЬ ЖЕНЩИН? МОЛОДЫХ



- ❖ Эндометриоз – это эстроген-зависимое заболевание:¹⁻³
 - Впервые диагностируется в 11-14 лет: до 6%
 - Затрагивает все социальные группы⁴ женщин
 - Выявляется у половины подростков, страдающих тяжелой дисменореей⁵
- ❖ Генетическая предрасположенность – вероятность увеличения в 10 раз у женщин первой линии родства³

Генетическая предрасположенность –
вероятность
увеличивается в 10 раз у женщин первой линии



Эндометриоз

ГЕНИТАЛЬНЫЙ

(развитие гетеротопических очагов во внутренних и наружных половых органах)

92 - 94%

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЙ

(поражение легких, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих органов, пупка, глазного яблока, бывших послеоперационных ран)

6 - 8%

АДЕНОМИОЗ

(тело матки, перешеек, интерстициальные отделы маточных труб)

70-80%

НАРУЖНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ

20-30%

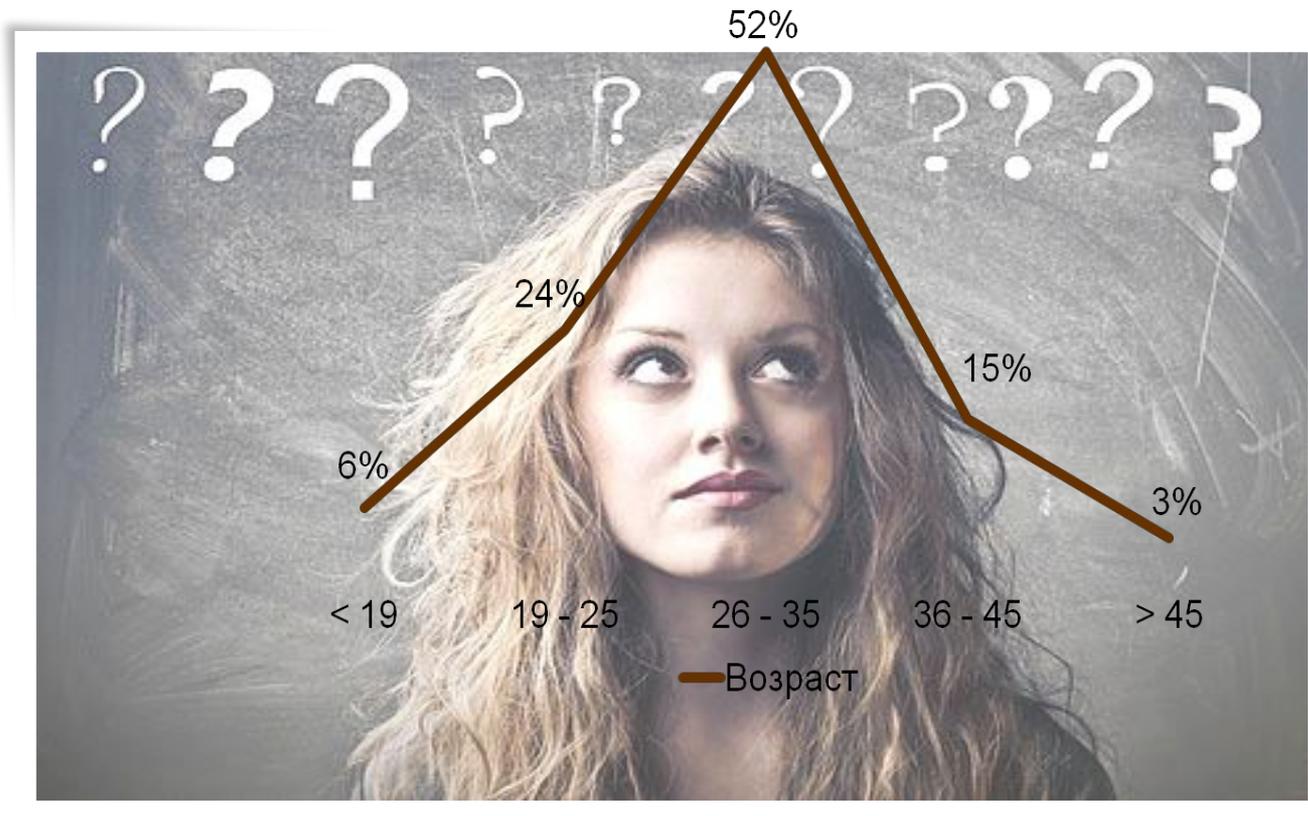
ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ

(поражение яичников, маточных труб, брюшины углублений малого таза)

ЭКСТРАПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ

(поражение наружных половых органов, влагалища, шейки матки, ретроцервикальной области)

ВОЗРАСТ



**Эндометриоз – болезнь молодых
женщин**

Ведущие клинические проявления эндометриоза

- Болевой синдром / 9 из 10 женщин жалуются на боль /
- Дисменорея
- Диспареуния
- Дисхезия
- Боли в области таза не связанные с менструацией и половым актом
- Бесплодие

НЕМНОГО СТАТИСТИКИ



- ✓ У женщин репродуктивного возраста эндометриоз встречается в 3-10% , а у женщин, страдающих бесплодием – в 25 - 35%.

(John D. Gorolonand и Z. Speroff 2002)

- ✓ выявляется у 4 из 1000 ежегодно госпитализирующихся женщин в гинекологические отделения в возрасте от 15 до 64 лет.



НЕМНОГО СТАТИСТИКИ



- ✓ 84 % пациенток страдают синдромом хронической тазовой боли в сочетании с бесплодием

- ✓ Жалобы на диспареунию предъявляют 26-70 % женщин, страдающих генитальным эндометриозом



НЕМНОГО СТАТИСТИКИ



Распространенность заболевания в мире составляет 2 – 5 %

И. Г. Шестакова, 2014г.

Эндометриоз обнаруживают у 20 – 40% женщин из бесплодных пар, у 52% пациенток с хронической тазовой болью



АКТИВНЫЙ



Эндометриоз



НЕАКТИВНЫЙ

ПОЛИСИМПТОМНЫЙ

БЕССИМПТОМНЫЙ

БЕСПЛОДИЕ

МОНОСИМПТОМНЫЙ

ДИСМЕНОРЕЯ

ГИПЕРПОЛИМЕНОРЕЯ

ДИСПАРЕУНИЯ

МЕНОМЕТРОРРАГИЯ



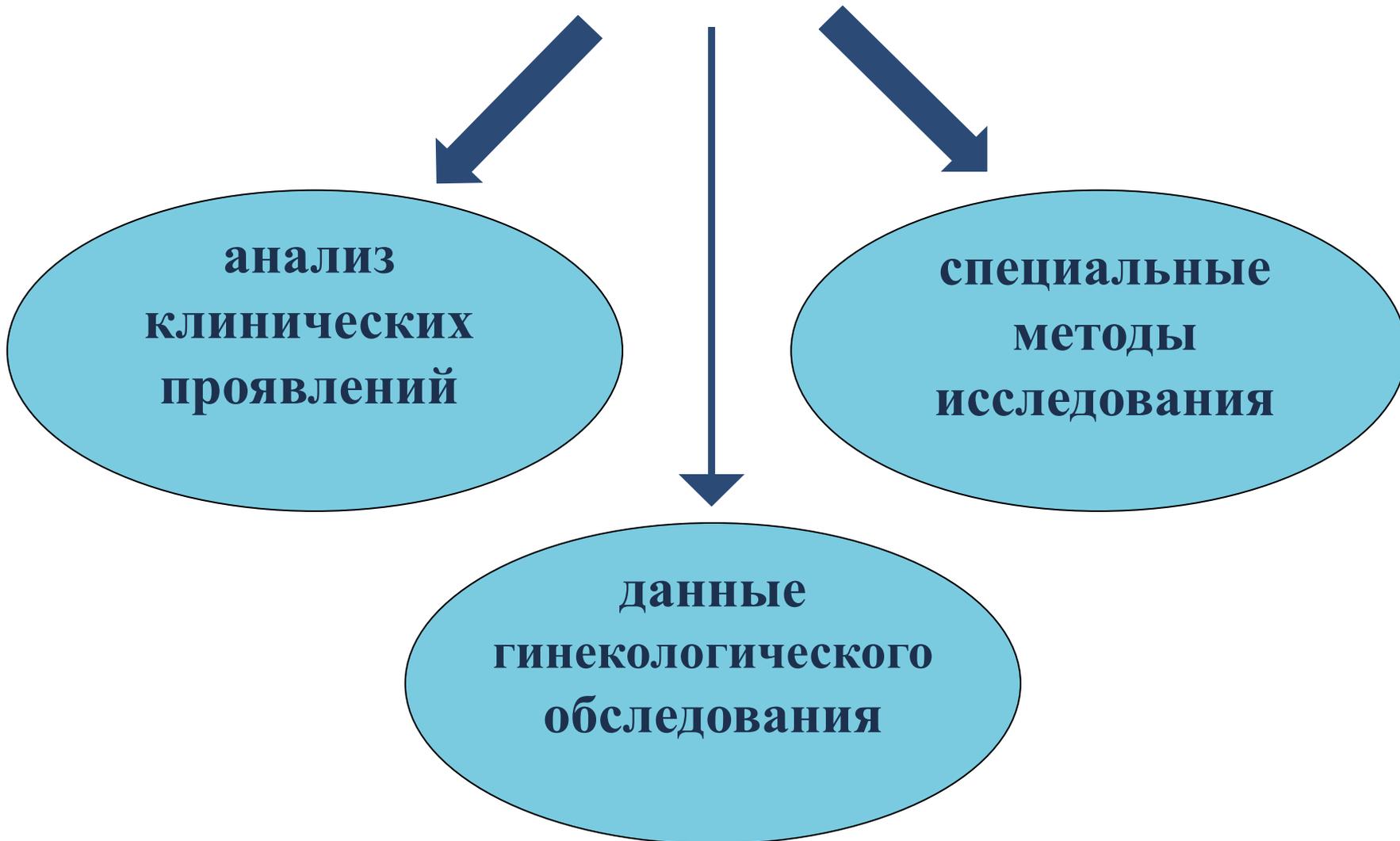
Выраженность и интенсивность **БОЛЕВОГО** синдрома при эндометриозе зависят от:

- Локализации очагов, особенно выражены боли при поражении эндометриозом перешейка матки, крестцово-маточных связок, при узловой форме аденомиоза матки, ретроцервикальном эндометриозе.
- Степени распространения процесса и поражения эндометриозом брюшины малого таза, кишечника, органов мочевой системы
- Длительности заболевания
- Индивидуальных особенностей

Бесплодие развивается уже при «малых» формах эндометриоза

- Нарушение транспортной функции маточных труб
- Нарушение функциональных взаимосвязей в системе гипоталамус – гипофиз - яичники
- Развитие аутоиммунной реакции

Диагностика



Диагностика наружного эндометриоза

Анамнез и жалобы

- Дисменорея с менархе
- Семейный анамнез(у 10% пациенток с Э.)
- Часто рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза с незначительным и кратковременным эффектом от лечения
- Депрессия, раздражительность, плаксивость
- **Циклические боли**
- Бесплодие
- Диспареуния
- Менометрорагия

Методы исследования

Неинвазивные

- УЗИ органов малого таза + ЦДК, гидросонография
- Рентгенологические исследования
- Компьютерная томография
- Магнитно-резонансная томография
- Кольпоскопия
- Цервикоскопия

Инвазивные

- Гистероскопия
- Цервикоскопия
- Лапароскопия с верификацией гистологических образцов – Консенсус март 2013г.
- РДВ
- ГСГ /гидросонография
- Цистоскопия
- Исследование крови (гормоны, онкомаркеры)
- Ректороманоскопия, ирригоскопия

Методы исследования при инфильтративном эндометриозе

- **Влагалищное исследование**
- **Ректальное исследование**
- **УЗИ**
- **РРС, колоноскопия**
- **Экскреторная урография,
цистоскопия**
- **МРТ**

Влагалищное исследование! (внутренняя рука за шейкой)

- **Шарообразная, болезненная матка, увеличивающаяся перед менструацией**
- **Загиб матки кзади(фиксированный)**
- **Придатковое образование, лежащее позади матки с нечеткой верхней границей, фиксированное, болезненное при пальпации**
- **Болезненность в заднем своде, может определяться плотный, бугристый, неподвижный инфильтрат.**
- **Четкообразные, утолщенные, болезненные крестцово-маточные связки**

Ректальное исследование

ДОСТОВЕРНОСТЬ УЗ ДИАГНОСТИКИ НАРУЖНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА (лапароскопический контроль)

ВИД
ИССЛЕДОВАНИЯ
n = 141

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
(совпадение диагноза)

УЗИ ОРГАНОВ
МАЛОГО ТАЗА
Алока-1400,
Волюсон -730

- ПОВЕРХНОСТНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ ЯИЧНИКОВ – **57%**(гипердиагностика)
- ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ – **96%**
- ПОРАЖЕНИЕ КРЕСТЦОВО-МАТОЧНЫХ СВЯЗОК И РЕТРОЦЕРВИКАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ – **68%**
от выявленных при ЛС

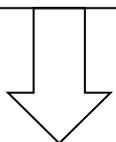
Е. Ю. Глухов, 2014

**В решении сложной проблемы
лечения больных эндометриозом и
ликвидации его последствий
недопустимо конкурирование
различных методов лечения, а
целесообразны их рациональное
сочетание и преемственность.**

В.П. Баскаков. 1990г.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

ХИРУРГИЧЕСКИЙ



**ЛАПАРО-
СКОПИЧЕСКИЙ**

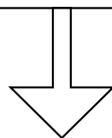
+

ЛАПАРОТОМНЫЙ

+

**ВЛАГАЛИЩНЫЙ
ДОСТУП**

КОНСЕРВАТИВНЫЙ

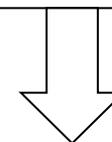


**ГОРМОНАЛЬНАЯ
ТЕРАПИЯ**

+

**СИНДРОМНАЯ
ТЕРАПИЯ**

КОМБИНИРОВАННЫЙ



ХИРУРГИЧЕСКИЙ

+

КОНСЕРВАТИВНЫЙ

Этапы лечения эндометриоза

1. Интенсивный этап: хирургическое удаление очагов эндометриоза
2. Достижение атрофии гетеротопий эндометрия (агонисты рилизинг-гормонов, прогестагены, гормональные контрацептивы)
3. Реабилитационный этап (контрацепция, восстановление фертильности)

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

- ❖ Эндометриоидная киста яичника
- ❖ Ретроцервикальный эндометриоз
- ❖ Узловая форма аденомиоза
- ❖ Узловая форма аденомиоза
- ❖ Бесплодие
- ❖ Бесплодие
- ❖ Синдром хронических тазовых болей, резистентный к медикаментозной терапии
- ❖ Синдром хронических тазовых болей, резистентный к медикаментозной терапии

Treatment of pelvic pain associated with Endometriosis
Fertility and Sterility Vol. 95, Suppl 3, November 2011

Хирургическое лечение

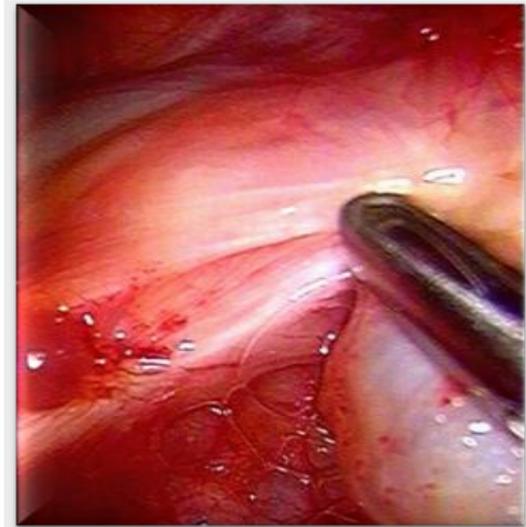
Цель: удаление эндометриoidных очагов для ликвидации боли и восстановления фертильности

Задачи:

- 1. Максимально радикальное удаление эндометриoidных очагов, минимизация рецидива заболевания.**
- 2. Сохранение овариального резерва**
- 3. Профилактика спаечного процесса**

ЦЕЛЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

- ✓ Замедление прогрессирования эндометриоза и предупреждение инвалидизации, связанной с рубцово - спаечным процессом
- ✓ Восстановление репродуктивной функции
- ✓



При проведении гормональной терапии эндометриоза следует руководствоваться основным принципом: ни один препарат не ликвидирует морфологического субстрата эндометриоза, а лишь оказывает опосредованное влияние на него, чем и объясняется симптоматический и клинический эффект.

Л.В. Адамян, В.И. Кулаков - 1987 год.

КАК СДЕЛАТЬ ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР?

- Уменьшение тазовых болей
- Блокада роста эндометриoidных гетеротоп
- Предотвращение рецидивов



Препарат не должен вызывать эстрогенный дефицит, повышение веса, не должен обладать андрогенным эффектом



Стоимость должна быть низкой, чтобы обеспечить **длительное использование препарата**



Хирургическое лечение
Рецидивы возникают
через 3 года у 7-8%,
через 5 лет у 40-50%

✓ **Лекарственное средство на молекулярном уровне должно точно блокировать эндометриoidную ткань**

Медикаментозное лечение эндометриоза

❖ Прогестагены

Прогестагены

❖ Эстроген-гестагенные препараты

препараты

❖ Даназол (прогестагенное и антигонадотропное действие)

❖ Гестринон (андрогенное, прогестагенное, антиэстрогенное действие)

❖ Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона

❖ Препараты антипрогестеронового действия (мифепристон)

❖ Антиэстрогены (ралоксифен)

❖ Ингибиторы ароматазы (ангиостатин)

АНТИГОНАДОТРОПИНЫ

✓ Механизм терапевтического действия антигонадотропинов (производных 17 - этинитестостерона) - подавление выброса гонадотропных гормонов гипофизарной рецептивной яични

✓ **Побочные эффекты:** отёки, уменьшение молочных желез, прибавка в весе, негативное воздействие на жировой и углеводный обмен, гирсутизм, снижение либидо.

✓ **Эффективность**
- до 73%.

АГОНИСТЫ ГнРГ

Механизм действия направлен на десенситизацию гипофиза и снижение уровня гонадотропных гормонов. Агонисты ГнРГ непосредственно влияют на эпителиальные и стромальные клетки эндометрия и эндометриоидной ткани, вмешиваясь в процесс внутриклеточных взаимодействий.

✓ **Эффективность**
- до 92%.

✓ **Побочные эффекты:**
приливы, головные боли, повышенная утомляемость, бессонница, депрессия, потливость, сухость влагалища, ослабление либидо, снижение минеральной плотности костной ткани.

ПРОГЕСТИНЫ

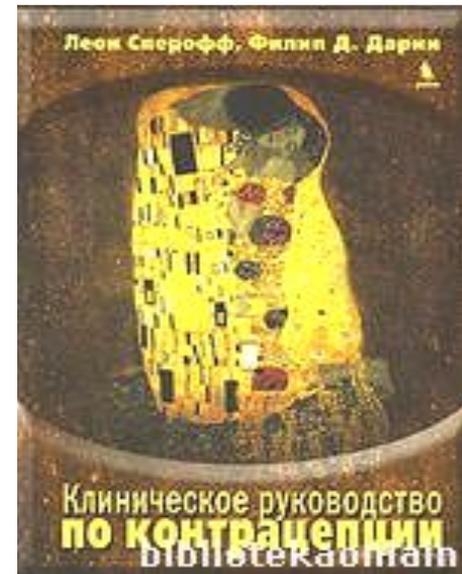
- ✓ Механизм терапевтического действия прогестагенов (производных 19 - нортестостерона) - торможение овуляции - блокада децидуальной трансформации очагов эндометриоза и аденомиоза

Эффективность лечения
82%.

- ✓ **Побочные эффекты:**
тошнота, болезненное нагрубание молочных желез, прибавка в весе, негативное воздействие на липидный профиль, развитие инсулинорезистентности.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Комбинированные оральные контрацептивы широко назначаются в профилактике и терапии гиперпластических процессов репродуктивной системы и имеют самую длительную историю применения в практике лечения эндометриоза среди всех групп современных препара



(Сперофф Л., Дарни Ф.Д.,
2009)

Медикаментозная терапия может оказать эффективное влияние при длительном назначении, комбинированные оральные контрацептивы, с учётом их хорошей переносимости, относительной метаболической нейтральности и низкой стоимости можно считать безопасной и экономически выгодной альтернативой хирургическому методу лечения эндометриоза



ROYAL COLLEGE OF
OBSTETRICIANS AND
GYNAECOLOGISTS

**Длительное использование комбинированных
эстроген - прогестагенных лекарственных средств
подавляет рост эндометриоидных имплантов,
облегчает боль и улучшает качество жизни**



(Vercellini P. et al., 2008)

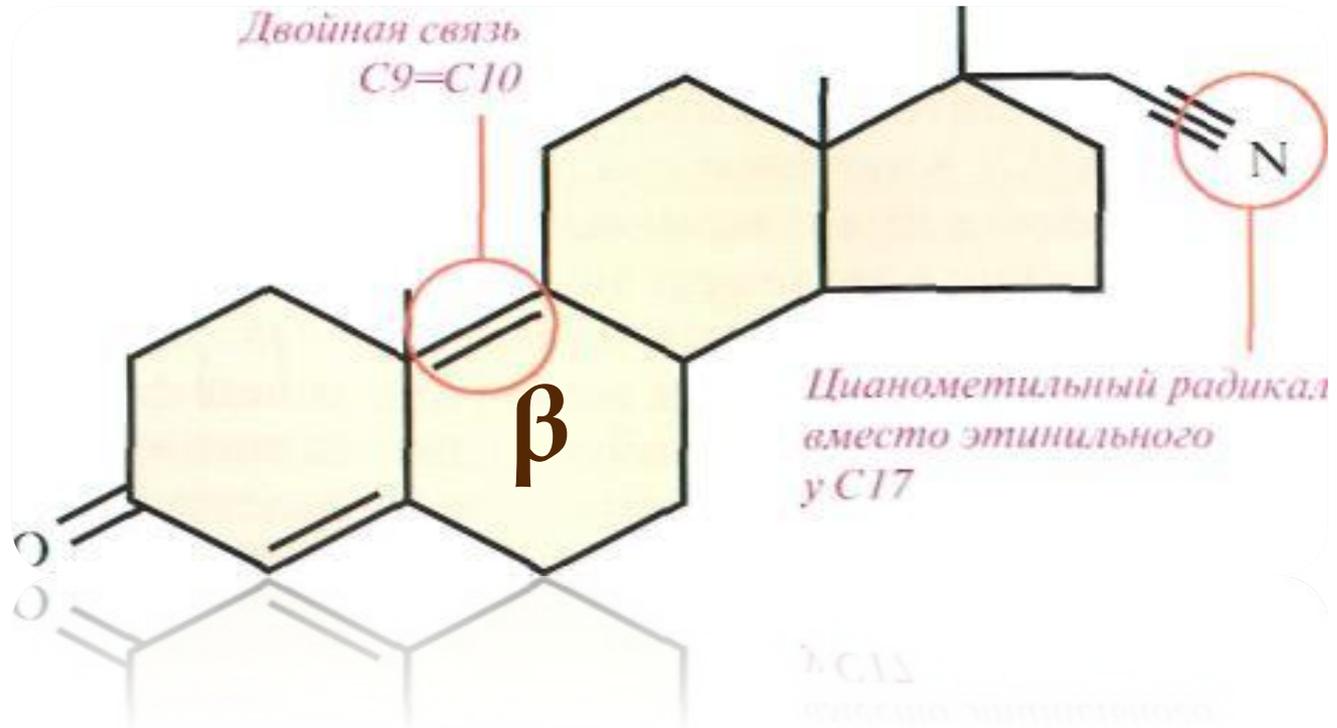
Лечебная эффективность КОК при эндометриозе определяется **гестагенным** компонентом в составе препаратов, поэтому при выборе лекарственного средства следует ориентироваться на наличие в препарате прогестагена, способного оказать выраженное антипролиферативное воздействие



СПОСОБНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПРОГЕСТАГЕНОВ К ПОДАВЛЕНИЮ ОВУЛЯЦИИ И ТРАНСФОРМАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Название прогестагена	Доза, вызывающая секреторную трансформацию (мг/цикл)	Доза, подавляющая овуляцию (мг/сут)	Доза в препарате (мг/сут)
Гестоден	3	0,04	0,075
Дезогестрел	2	0,06	0,025-0,15
Левоноргестрел	5	0,06	0,05-0,25
Норгестимат	7	0,2	0,18-0,25
НЭТА	50	0,5	0,5-2,0
Норэтистерон	120	0,4	0,5-2,0
Хлормадинона ацетат	25	1,7	1,0-2,0
Диеногест	4	1	2
Ципротерона ацетат	25	1	2
Дроспиренон	50	2	3

(17 α -цианометил-17 β -гидрокси-4,9-эстрадиен-3-он)



Диеногест – гибридный гестаген



Основанием для использования диеногеста в терапии эндометриоза стали экспериментальные данные, позволившие определить механизм действия диеногеста не только как прогестагенный, но и как специфически антипролиферативный (нормализация вызванных имплантами нарушений внутриклеточных сигнальных систем и иммунных поражений).

✓ КАК И НАТУРАЛЬНЫЙ
ПРОГЕСТЕРОН, ДИЕНОГЕСТ
ОБЛАДАЕТ
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО
ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ
ГЕСТАГЕННЫМ ЭФФЕКТОМ

СВОЙСТВА ДИЕНОГЕСТА

Фармакодинамические/фармакокинетические свойства	Сходство с 19-нортестостеронами
Высокая биодоступность после приёма внутрь	+
Короткий период полувыведения из плазмы	+
Контроль цикла	+
Выраженное гестагенное действие на эндометрий	+
	Сходство с производными прогестерона
Слабое антигонадотропное действие и ингибирование овуляции	+
Отсутствие андрогенной активности	+
Антиандрогенный эффект	+
Ничтожно малое сродство к транспортным белкам (ГСПС, КСГ)	+
Метаболическая нейтральность	+

ПРЕИМУЩЕСТВА ТЕРАПИИ КОК С ДИЕНОГЕСТОМ

-Терапия эндометриоза с применением препаратов содержащих диеногест, сравнима по эффективности с даназолом или агонистами гонадотропин релизинг гормонов.



- с точки зрения переносимости терапии, возникновения побочных эффектов, в определённой степени имеет явное преимущество



*C.Moore, G.Kohler and A.Muller
Drug of Today 1999*

Таким образом:

Контрацептивный эффект диеногеста осуществляется посредством **периферического гестагенного действия**

Благодаря выраженной антипролиферативной способности – диеногест обладает наиболее благоприятным профилем для профилактики и лечения эндометриоза

Клиническая эффективность диеногестсодержащих препаратов, в отношении снижения клинических проявлений эндометриоза **сравнима** с другими медикаментозными методами

Меньшее количество возможных **побочных эффектов**

Силует,

Жанин

СОСТАВ: 30 МКГ ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛА

2 МГ

ДИЕНОГЕСТА

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

(инструкция):

- ✓ Пероральная контрацепция
- ✓ Лечение лёгкой и умеренной угревой сыпи (акне) при неэффективности местного лечения у женщин, нуждающихся в контрацепции

Режим приёма – 21/7

Для кого...?

- ✓ **Силует, Жанин - необходимы для гормональной контрацепции у женщин с эндометриозом и полименореей, когда необходимо длительное лечебное воздействие на эндометрий и содержание этинилэстрадиола 30 мкг**



Почему...?

- ✓ Так как содержащийся в них диеногест, способен блокировать рост эндометриоидных гетеротопий и надёжно контролировать менструальный цикл

Анжела 33 года, Москва

- Сыну 8 лет, замужем
- В критические дни испытывает боли внизу живота, в отношениях с мужем присутствует напряжение, вследствие редкой интимной жизни из-за диспареунии
- Мечтает о дочери после прохождения курса гормональной реабилитации, в связи с поставленным диагнозом - **эндометриоз**



Что поможет Анжеле?

- На первом месте – лечение эндометриоза
- Нуждается в контрацепции также
- Силует, Жанин

Подходы к лечению

Эндометриоз следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее планового лечения в течение всей жизни, цель которого – добиться максимально эффективного использования медикаментозной терапии и избежать повторных хирургических вмешательств

- Лечение больных определяется следующими факторами: 1) возрастом; 2) локализацией и распространенностью процесса; 3) выраженностью клинической картины; 4) отношением к беременности; 5) состоянием преморбидного фона.
- Не существует четких рекомендаций по применению какого-либо метода с наибольшим эффектом при конкретной клинической форме аденомиоза. **За врачом всегда остается право выбора лечебной методики, во многом базирующейся на его врачебной интуиции и клинической практике.**

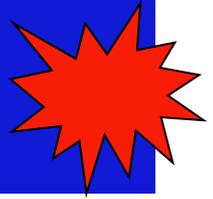
Вид гормональной терапии, дозировка, продолжительность, длительность интервалов между курсами определяются индивидуально в зависимости от клинической симптоматики, возраста, эффективности ранее проведенной терапии, переносимости препарата, общего состояния.

Диспансерное наблюдение, оценка эффективности терапии.

В настоящее время нет однозначного подхода к выбору лечебной тактики при эндометриозе. **Проблема далека от разрешения.** Но оперативные технологии совершенствуются, а возможности фармацевтического рынка расширяются, и **это даёт надежду на успех в сохранении здоровья и репродуктивного потенциала больных эндометриозом.**

И.В.Кузнецова, "Эндометриоз", 2010

Эндометриоз (реабилитация)



- Восстановление репродуктивной функции
- Длительная гормональная контрацепция
- Противорецидивная терапия



*Истинная красота
женщины — в здоровье,
в умении быть энергичной.
Джейн Фонда*

Спасибо за
внимание!

