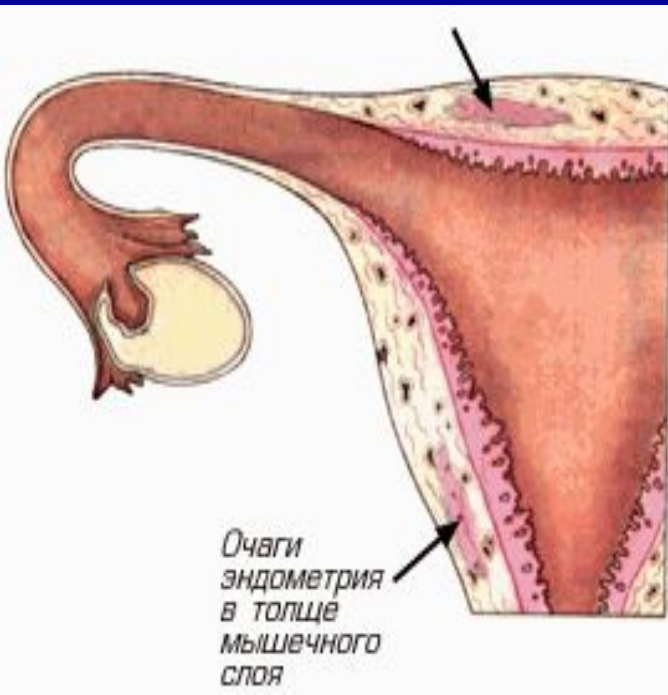


ФГАОУ ВПО «БФУ имени Иммануила Канта»

Эндометриоз



Зав. кафедрой акушерства и гинекологии
д.м.н., профессор
Пашов Александр Иванович

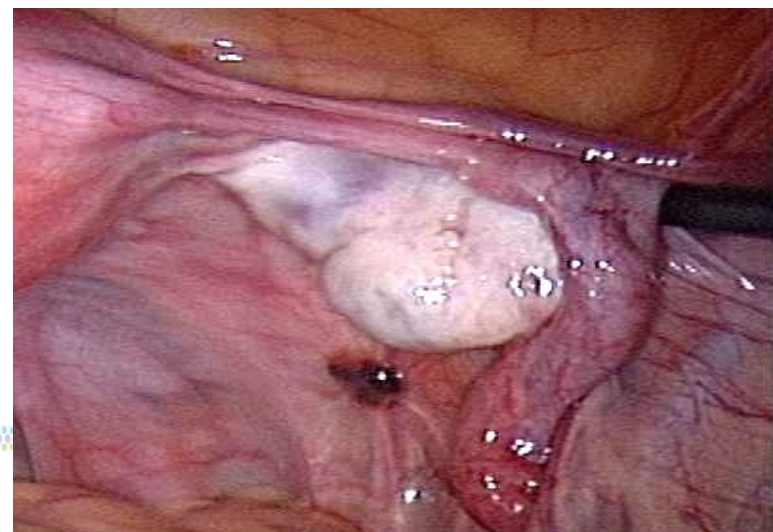
План лекции:

1. Определение заболевания, эпидемиология.
2. Теории возникновения и патогенез.
3. Классификация эндометриоза.
4. Клиническая картина.
5. Диагностика.
6. Методы терапии.
7. Мониторинг больных.
8. Список литературы.



«Эндометриоз остается феноменом, который как Мона Лиза обладает способностью скрывать свое лицо, и нет ничего удивительного, что исследователи этого заболевания продолжают высказывать по поводу него различные точки зрения»

I. Brosens. 2004.

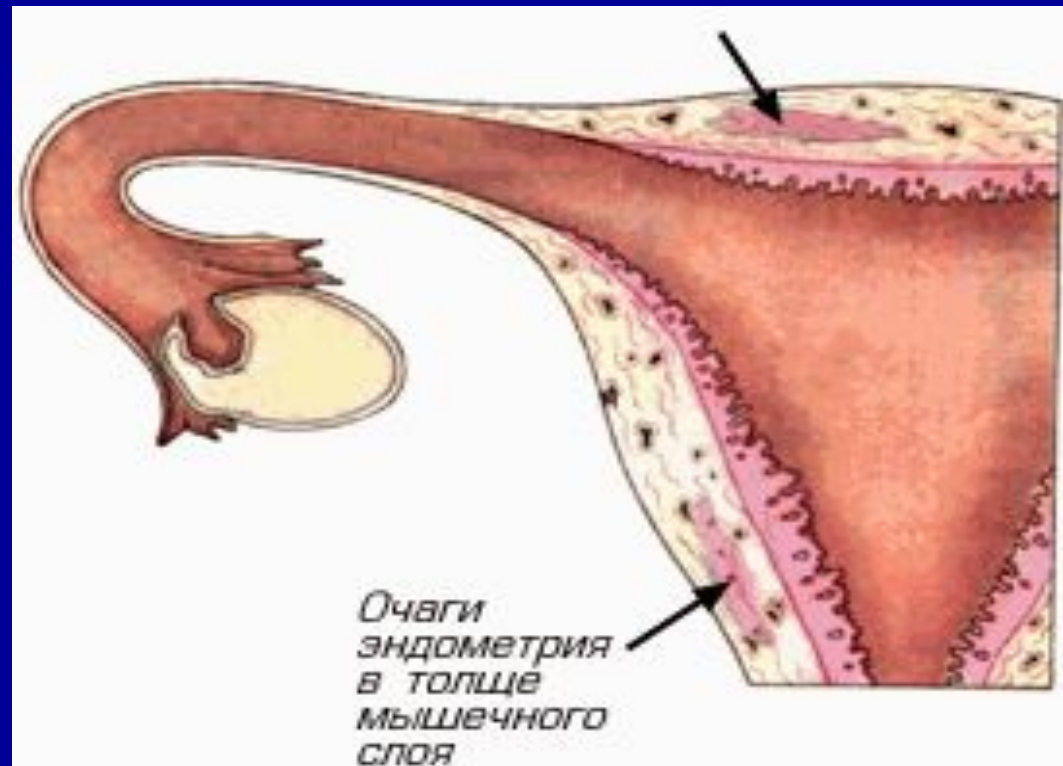




1600 лет до н.э.

**Патологические
изменения,
обозначаемые в
настоящее время
термином
«ЭНДОМЕТРИОЗ» были
описаны около 1600 лет
до нашей эры в
египетском папирусе.**

- **Эндометриоз** – это патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию.



Эндометриоидная болезнь:

дисгормональный, иммунозависимый и генетически обусловленный процесс, характеризующийся доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки.

Это комплекс патологических и компенсаторных изменений в пораженных органах и тканях с развитием общих расстройств в системах женского организма.

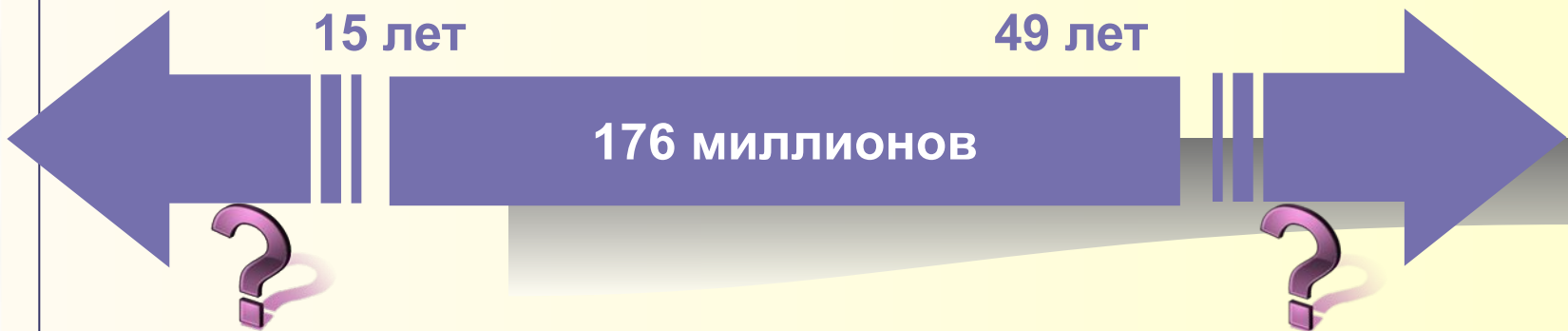
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭНДОМЕТРИОЗА

1 из 10 женщин репродуктивного возраста страдает эндометриозом

Rogers et al, *Reprod Sci* 2009;16:335–346

В мире 176 168 700 женщин в возрасте от 15 до 49 лет

World Bank. *Population Projection Tables by Country and Group, 2010*



176 миллионов женщин в лучшие годы своей жизни...

Большинство не имеет установленного диагноза и не получают лечения!

Adamson et al, *J of Endometriosis* 2010;2:3–6

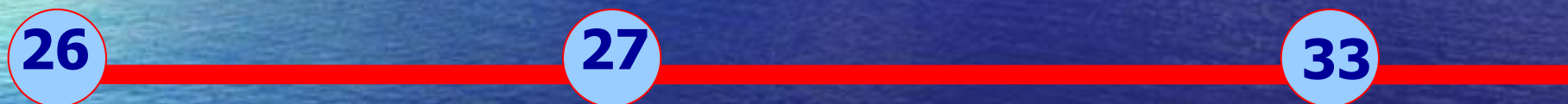
Hummelshoj 11/2010

Данные исследования сроков постановки диагноза эндометриоза в **14** странах (**GSWH**)

**Начало
симптоматики**

**Первая
консультация
врача**

Диагноз



1-1,5 год

6-7 лет



7-8,3

года

Исследование **GSWH:** диагностическая одиссея



**Только шестой визит к гинекологу
сопровождается постановкой диагноза
эндометриоз !**

ЭНДОМЕТРИОЗ

- Эндометриоз – инфильтративный, инвазивный, диссеминирующий процесс.
- Эндометриоидные гетеротопии сохраняют чувствительность к половым гормонам и отвечают на их стимулы подобно эндометрию полости матки.
- При их отторжении и последующем кровотечении возникает воспалительный процесс окружающих тканей (с отеком и последующим формированием спаек).

ЭНДОМЕТРИОЗ: ФАКТОРЫ РИСКА

- ❑ **Репродуктивный возраст 35-45 лет**
- ❑ **Повышенный уровень эстрогенов**
- ❑ **Короткий менструальный цикл**
- ❑ **Длительная менструация с большим объемом кровопотери**
- ❑ **Отсутствие беременностей**
- ❑ **Частые аборты и диагностические выскабливания слизистой матки**

ЭНДОМЕТРИОЗ – это «БОЛЕЗНЬ ТЕОРИЙ»

Известно более 10 теорий его происхождения, и ни одна из них полностью не объясняет многообразия форм проявления и локализации этой патологии.

Особого внимания заслуживает концепция эндометриоза, основанная на нарушениях молекулярно-биологических процессов

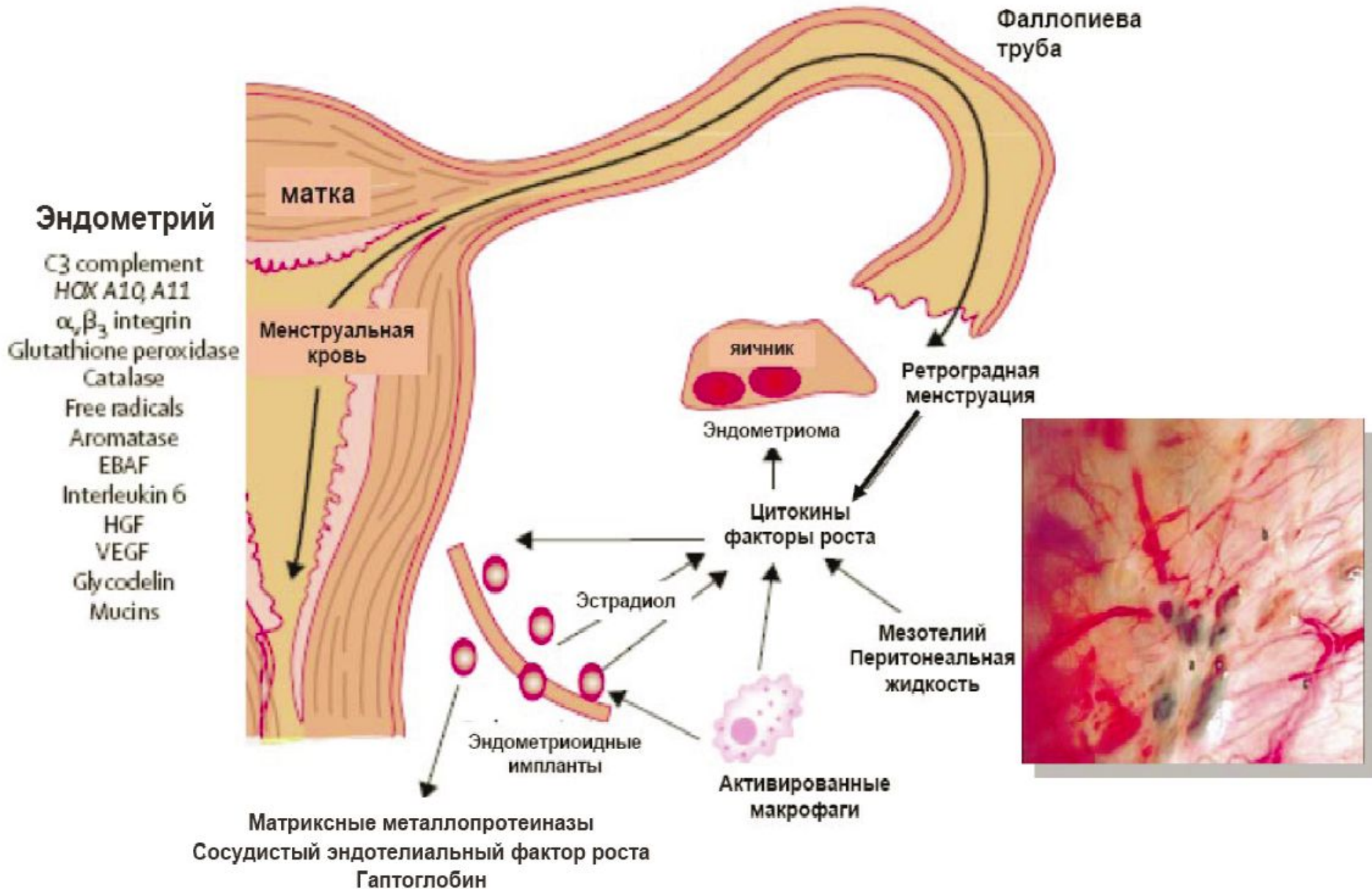
(И.С. Сидорова, 2003)



Теории возникновения эндометриоза:

- Метапластическая теория – метаплазия эмбриональной брюшины или целомического эпителия под влиянием гормональных нарушений, хронического воспаления или механической травмы.
- Дизонтогенетическая (эмбриональная) теория – нарушение эмбриогенеза с аномальными остатками Мюллера протока (в брюшине и т. д.).
- Транслокационная (имплантационная) теория – перенос эндометрия из полости матки через Фаллопиевы трубы на брюшину.

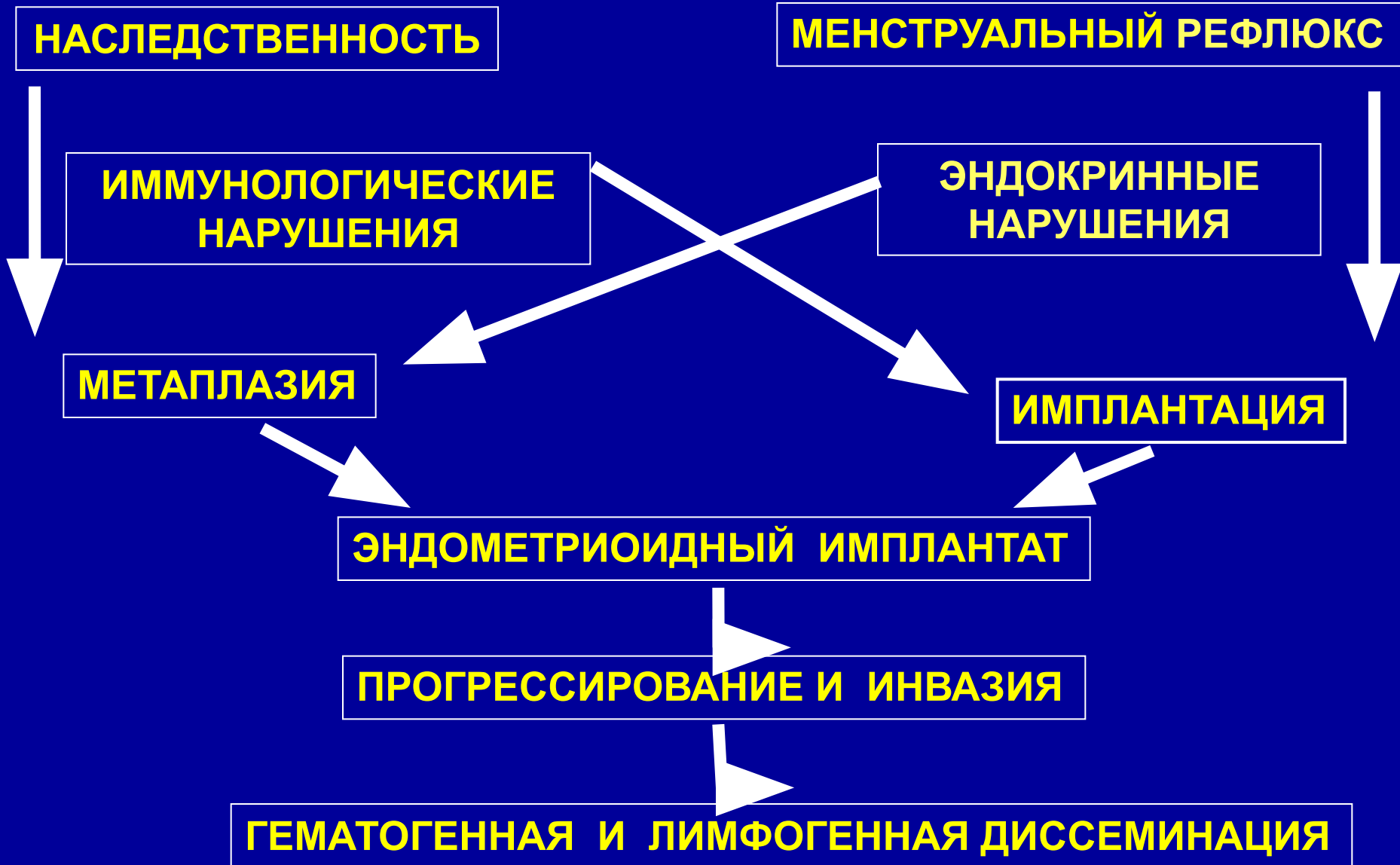
ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОМЕТРИОЗА



Теории возникновения эндометриоза:

- ❑ Диссеминация тканей эндометрия из полости матки по кровеносным и/или лимфатическим сосудам (экстрагенитальные формы эндометриоза).
- ❑ Транслокация эндометрия из полости матки (на брюшину и т.д.) при хирургических операциях.
- ❑ Нарушения гормональной регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-органы-мишени.
- ❑ Развитие эндометриоза в связи с нарушениями иммунитета.
- ❑ Развитие эндометриоза как генетически обусловленной патологии.
- ❑ Развитие эндометриоза под влиянием неблагоприятной экологии.

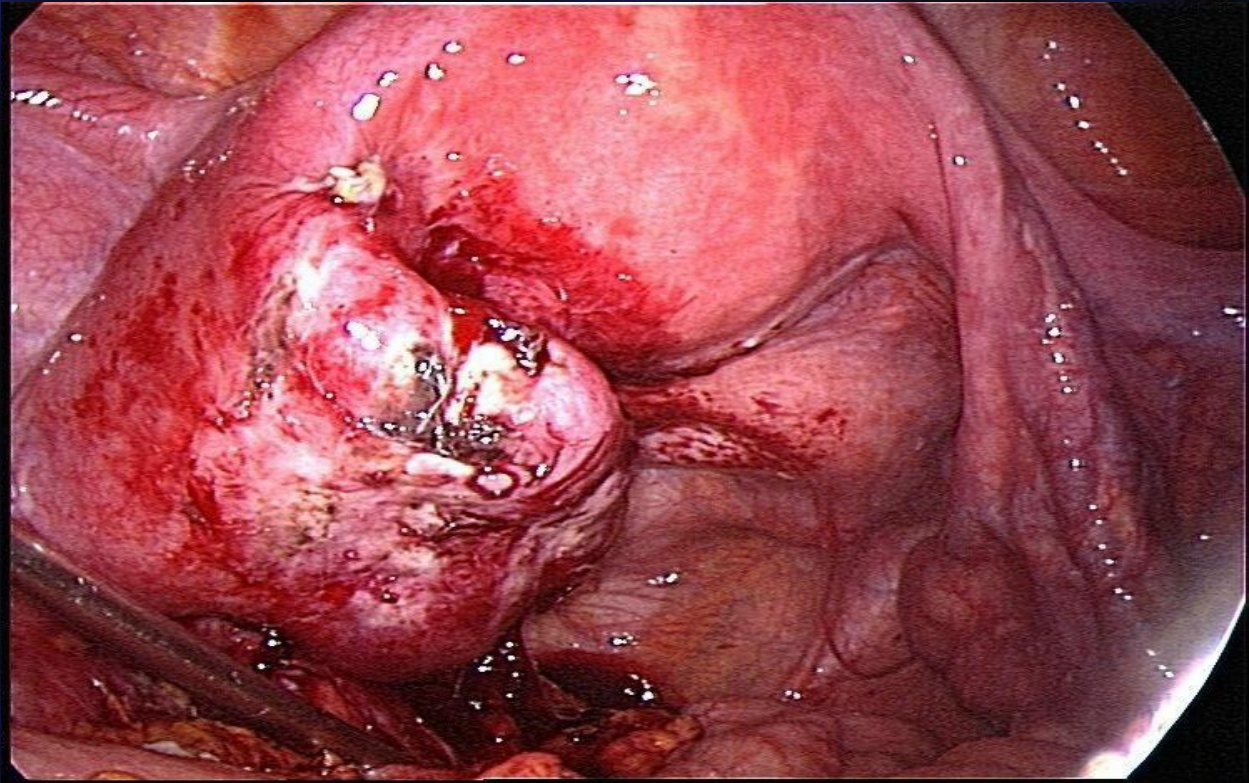
Схема патогенеза эндометриоза



Сходность эндометриоза с опухолью:

1. Отсутствие соединительнотканной капсулы,
2. Способность к инфильтративному росту,
3. Способность к метастазированию.

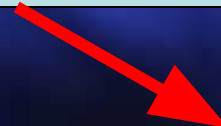
Однако эндометриоз – это не истинная опухоль!



ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ

Внутренний

Наружный



Тело матки

Перитонеальный

Экстраперитонеальный

Яичники

Влагалище

Перешеек матки

Маточные трубы

Наружные половые органы

**Маточные трубы –
интерстициальный
отдел**

**Брюшина,
выстилающая
углубления
малого таза**

**Шейка матки –
влагалищная часть**

**Ретроцервикальная
область**

Классификация

Эндометриоз

Генитальный

Экстрагенитальный

наружный

внутренний (аденомиоз)



узловой



очаговый



диффузный

Классификация внутреннего эндометриоза (аденомиоза) в зависимости от распространения процесса при диффузной форме.

- 1 степень – прорастание слизистой оболочки на глубину одного поля зрения при малом увеличении микроскопа;



Стадия I

Классификация внутреннего эндометриоза (продолжение):

2 степень — прорастание очагов
до середины мышечного слоя матки



3 степень – в
патологический
процесс вовлечен весь
мышечный слой матки
до ее серозного
покрова;

Классификация внутреннего эндометриоза (продолжение):

- **4 степень** – вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.



Стадия IV



Классификация эндометриоидных кист яичников (эндометриом):

- **1 стадия** – мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей.
- **2 стадия** – киста одного яичника не более 5-6 см с наличием мелких эндометриоидных включений на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника.
- **3 стадия** – кисты обоих яичников более 5-6 см. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника.
- **4 стадия** – двухсторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы – мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.

Классификация ретроцервикального эндометриоза:

- 1 стадия – в пределах ректовагинальной клетчатки;
- 2 стадия – прорастание в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист;



Стадия I

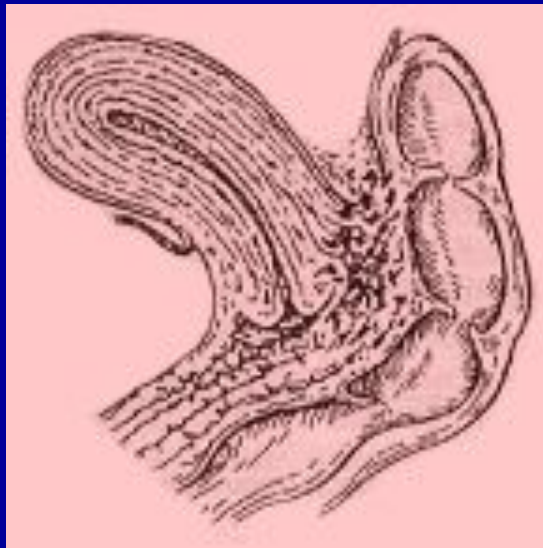


Стадия II

Классификация ретроцервикального эндометриоза (продолжение):

- 3 стадия – распространение на крестцово-маточные связки и серозу прямой кишки;
- 4 стадия – вовлечение слизистой прямой кишки, распространение на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

Стадия III



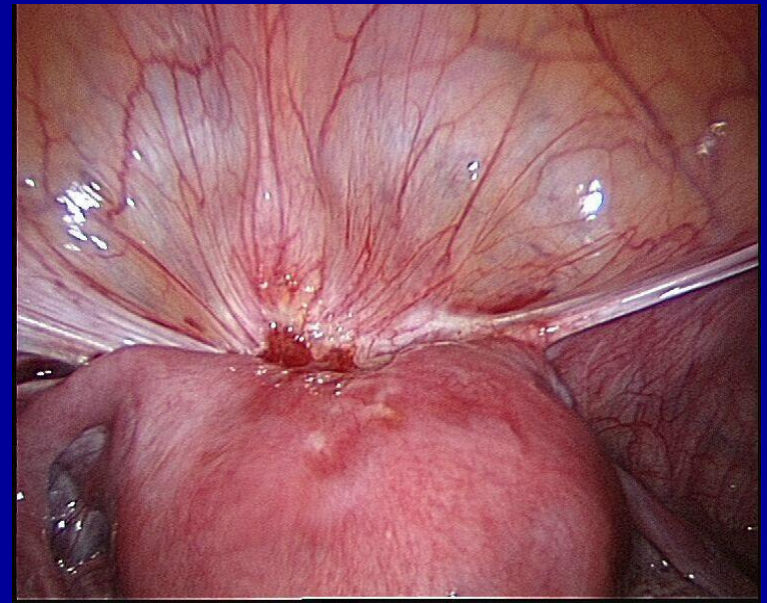
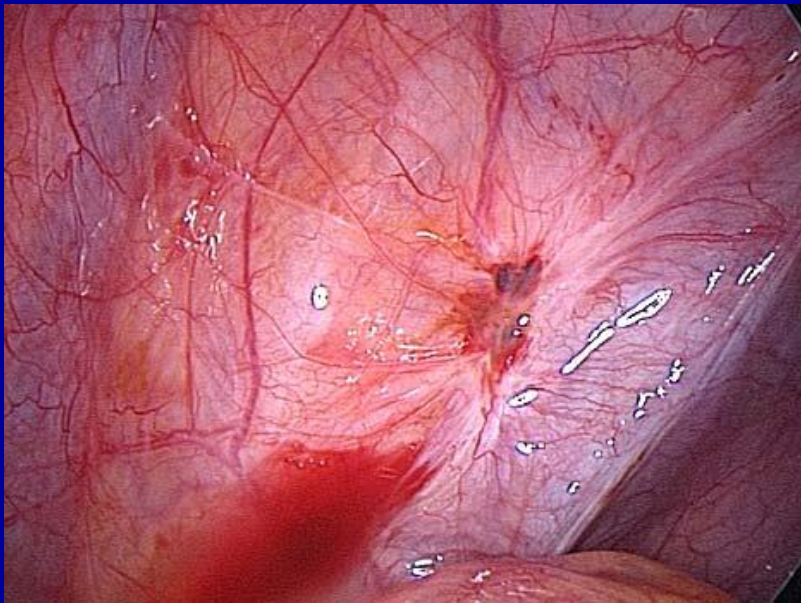
Стадия VI



Малые формы эндометриоза:

- Эндометриоидные гетеротопии в виде единичных поверхностных очагов (не более 0,5 см в диаметре).

Клинически: бесплодие и болевой синдром.



Клиника эндометриоза:

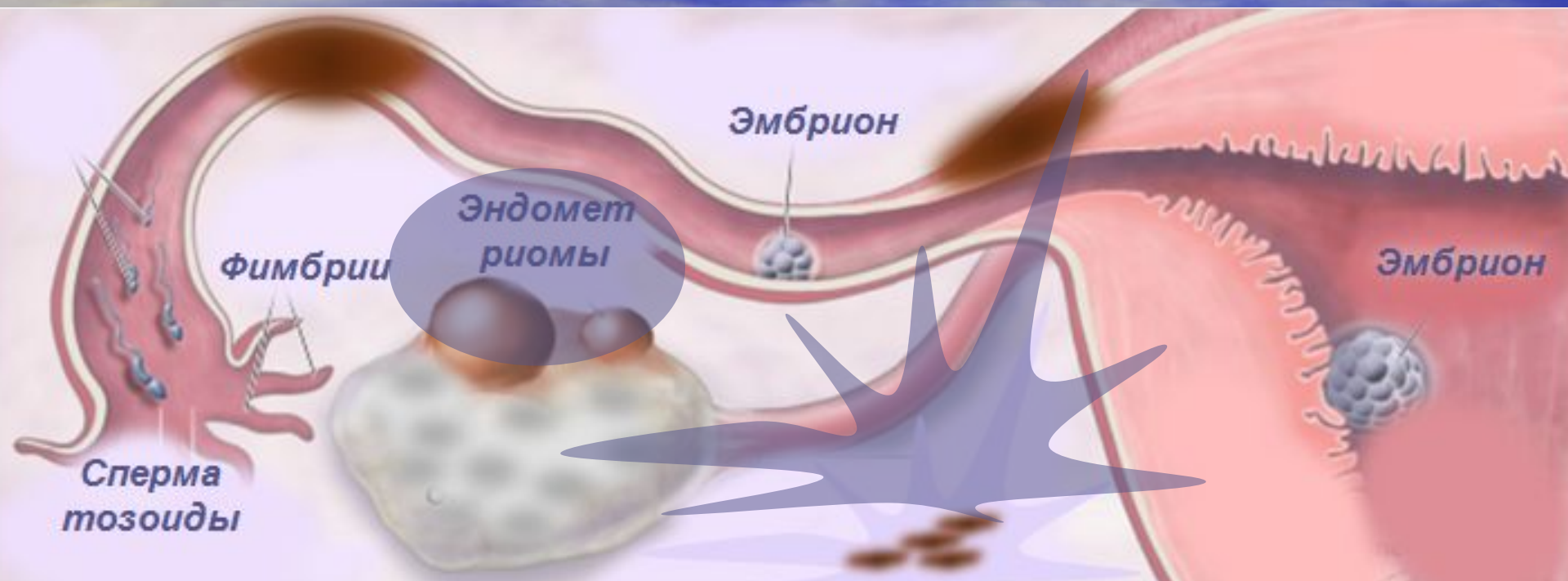
- ❑ **Хроническая тазовая боль** (нет у 10, 7% женщин).
- ❑ **Дисменорея** - выраженный болевой синдром во время менструации, связанный с отеком и экстравазацией в ткани, окружающие эндометриоидные гетеротопии
- ❑ **Нарушение менструального цикла** (метроррагии, мено-метроррагии – 15-20%, в 15% - ановуляция)
- ❑ **Диспареуния** (болезненный коитус) – при эндометриозе или вовлечении в процесс ректовагинальной и маточно-крестцовой связок
- ❑ **Бесплодие** (как первичное, так и вторичное) – до 50% пациенток.
- ❑ **Дисхезия** - болезненная дефекация.



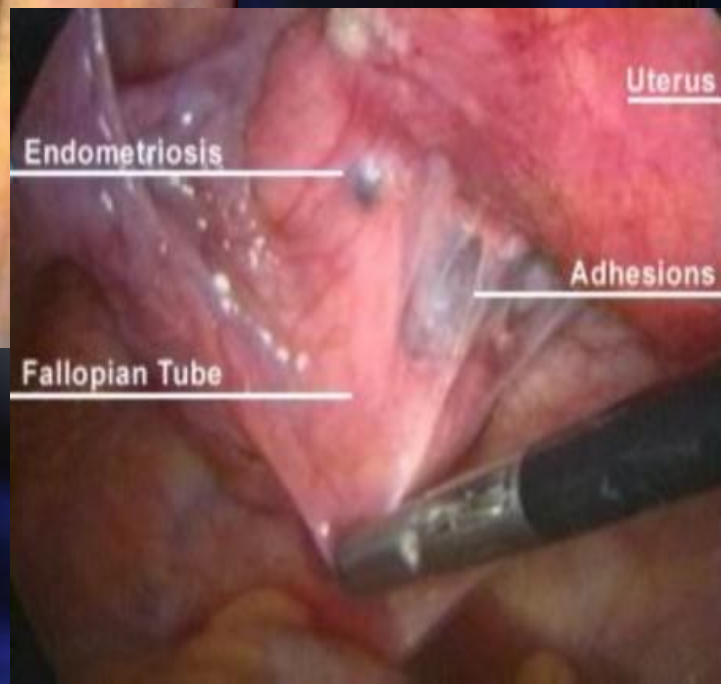
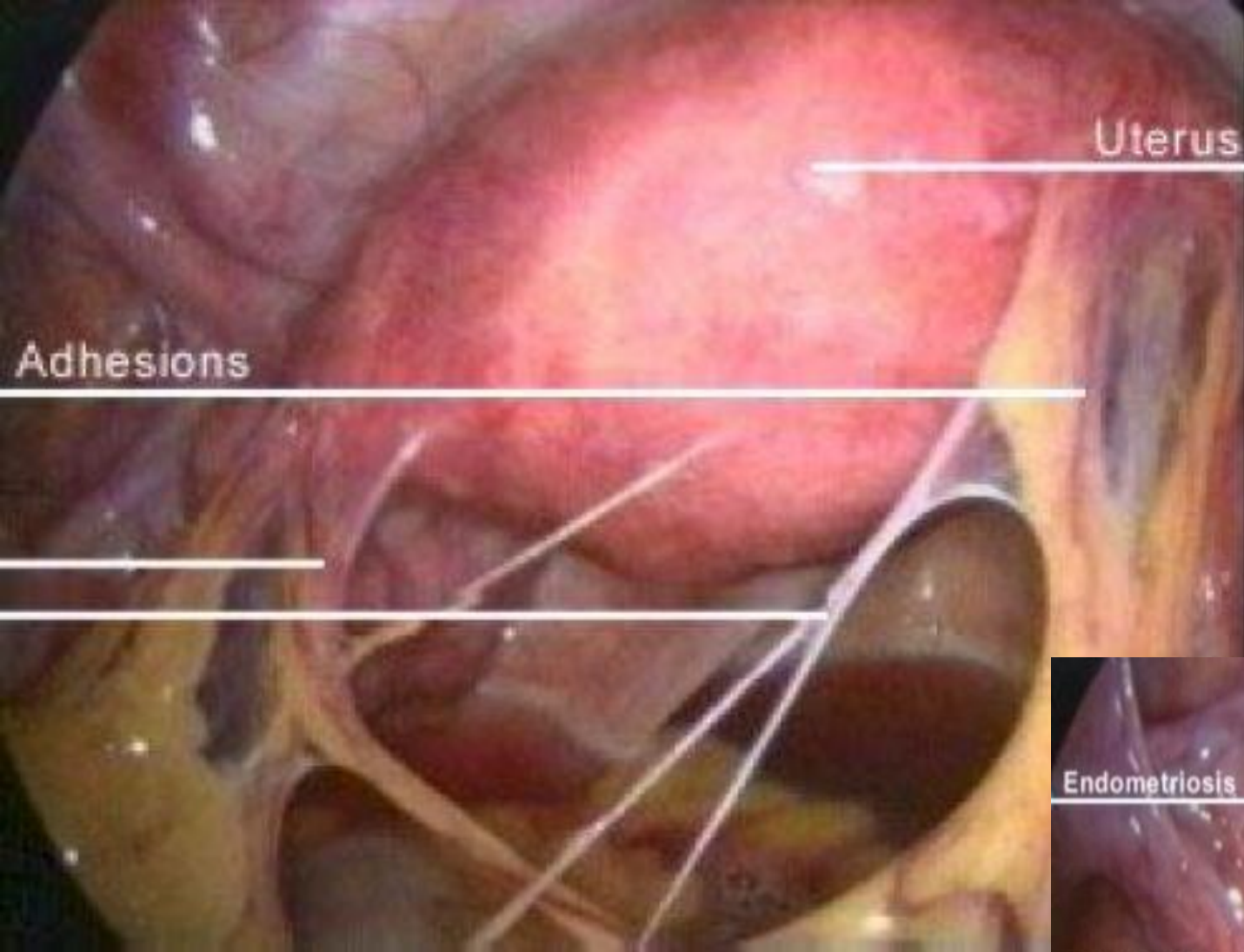
Бесплодие при эндометриозе обусловлено:

- ✓ Нарушением транспортной функции маточных труб;
- ✓ Нарушением функциональных взаимосвязей в системе гипоталамус-гипофиз-яичники.
- ✓ Развитием аутоиммунной реакции;
- ✓ Перитонеальным фактором (спайки);
- ✓ Нарушением половой функции (диспареуния).

МЕХАНИЗМЫ БЕСПЛОДИЯ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ



1. НАРУШЕНИЕ АНАТОМИИ ОРГАНОВ ТАЗОВОГО ДНА
2. НАРУШЕНИЯ СОСТАВА ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
3. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ
4. ЭНДОКРИННЫЕ И ОВУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ
5. НАРУШЕНИЯ ИМПЛАНТАЦИИ В ЭНДОМЕТРИИ



ЭНДОМЕТРИОЗ

КЛИНИКА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

- ❑ Запоры, диарея, затруднения при дефекации.
- ❑ Дизурические нарушения, гематурия.
- ❑ Анемия.
- ❑ Психоневрологические нарушения.
- ❑ Контактные кровотечения – при локализации на шейке матки и влагалище.
- ❑ Бессимптомное течение.



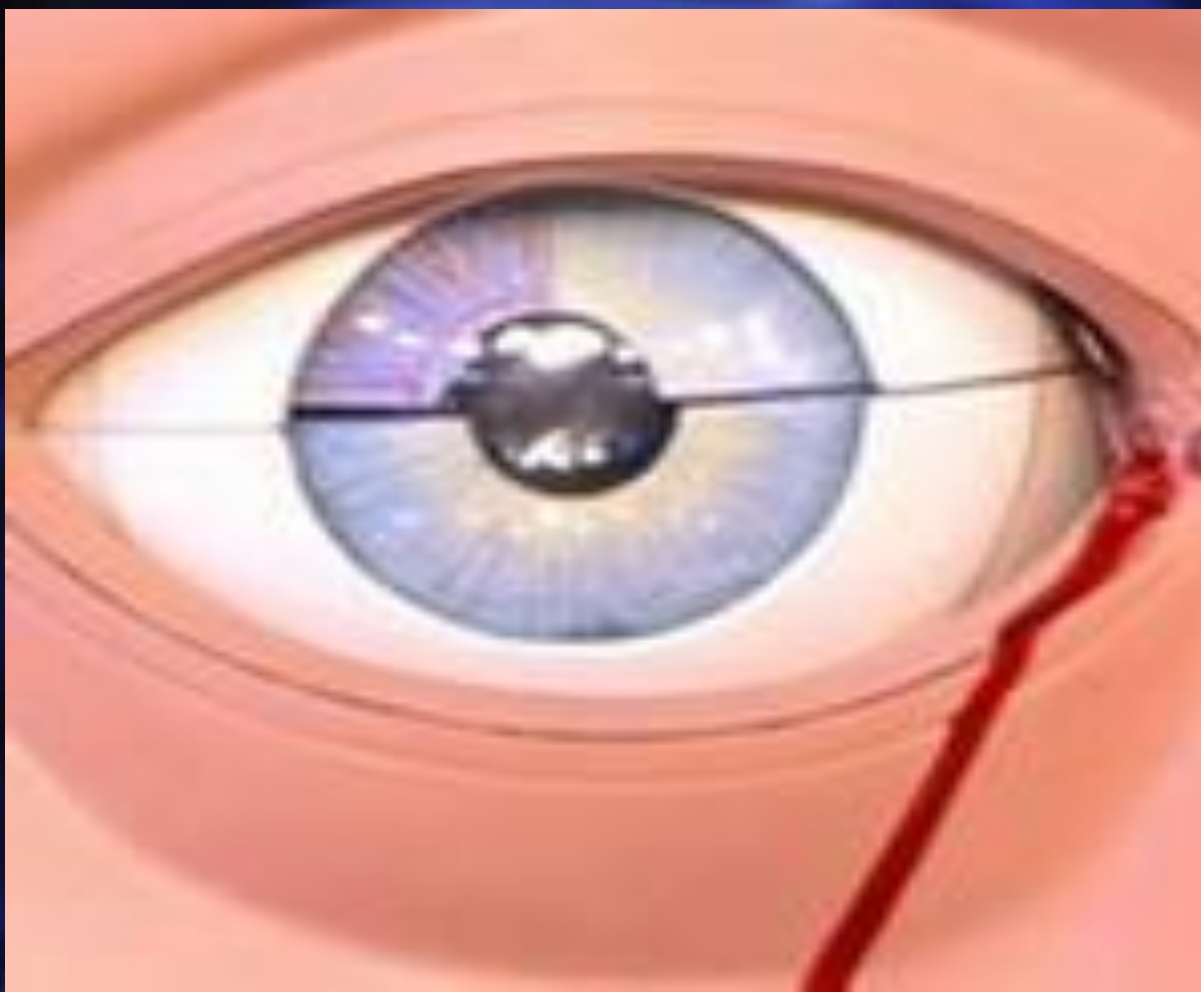
Симптомы эндометриоза при различных локализациях имплантов

Локализация	Симптомы
Шейка матки	Контактные кровотечения, тянущие боли, темные кровянистые выделения до- и после менструации
Тело матки	Периодические боли в низу живота, альгодисменорея, нарушения менструального цикла, бесплодие, невынашивание
Яичники	Выраженная альгодисменорея, бесплодие, диспареуния
Ретроцервикальный эндометриоз	Альгодисменорея, диспареуния, дисхезия, тенезмы и ректальные кровотечения

Симптомы эндометриоза при различных локализациях имплантов (продолжение)

Локализация	Симптомы
ЖКТ	Тенезмы и ректальные кровотечения, связанные с менструальным циклом Диарея Обструкция толстой кишки
Мочевыделительная система	Гематурия / боль, связанные с менструальным циклом Обструкция мочеточника
Хирургические рубцы, пупок	Боль и кровоточивость, связанные с менструальным циклом
Легкие	Кровохарканье, связанное с менструальным циклом

Поражение глаз («кровавые слезы»)



Эндометриоз пупка



Эндометриоз аппендикса



ЭНДОМЕТРИОЗ

КЛИНИКА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Типичная пациентка: 25-45 лет с жалобами на бесплодие, дисменорею, тазовые боли, диспареунию.

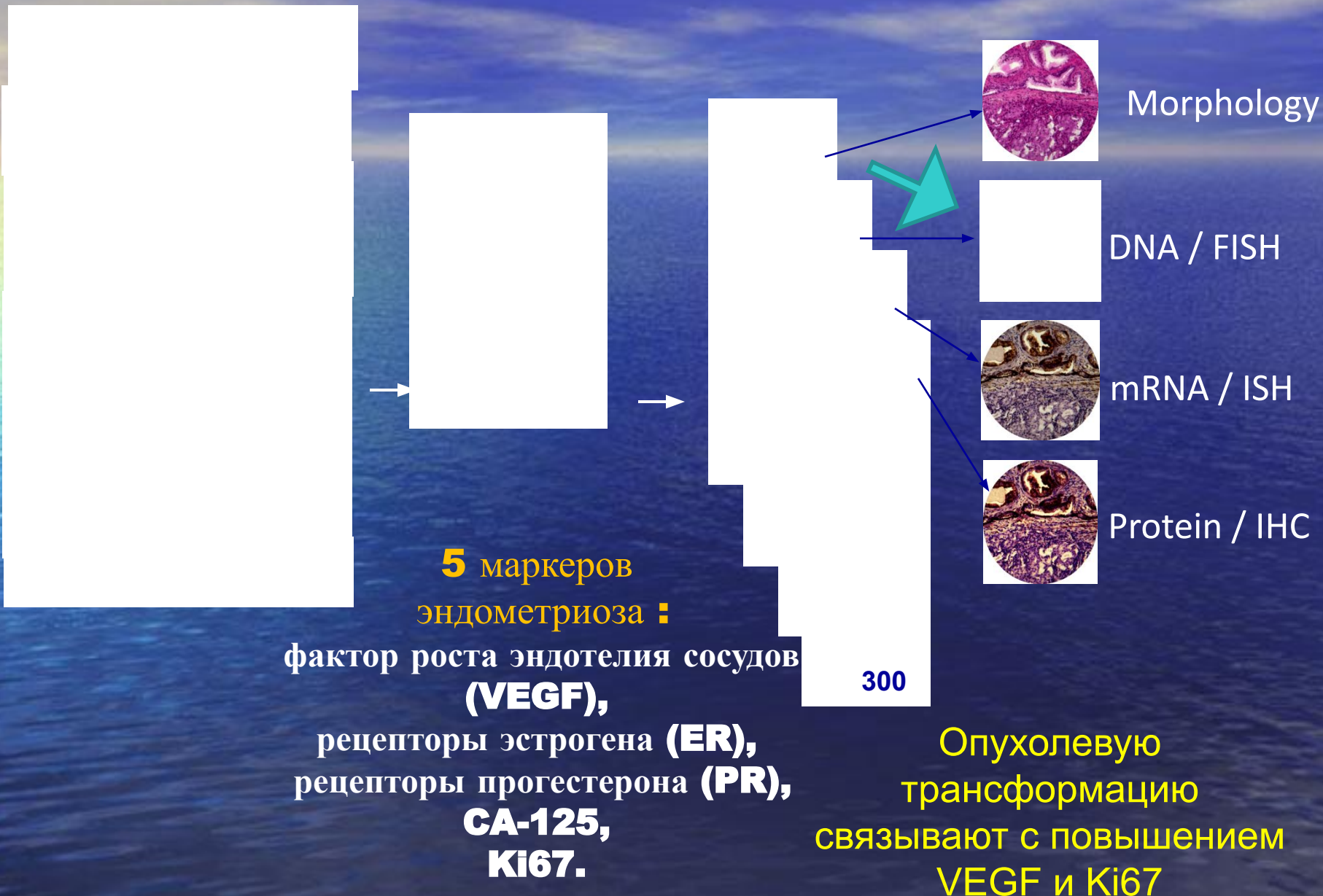
- Боли циклического характера внизу живота тупые, жгучие, колющие, пронзающие, локализованные или диффузные, кратковременные или в течение всего цикла. При вовлечении в процесс связок матки боли иррадиируют в спину, прямую кишку или бедро; могут сопровождаться тошнотой или диареей
- Изменения психоневрологического статуса вследствие боли: слабость, раздражительность, депрессия, бессонница, неспособность выполнять привычную работу
- Выраженность болевого синдрома не зависит от тяжести эндометриодных повреждений



Диагностика эндометриоза:

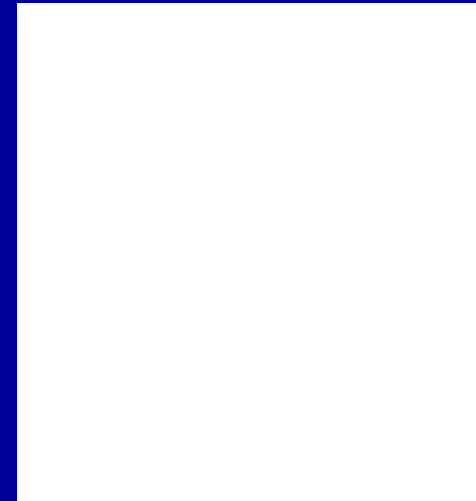
- Гинекологическое обследование (в зеркалах и влагалищное)
- УЗИ.
- МРТ.
- Определение уровня онкомаркеров в крови СА – 125 (СА 19-9, СЕА).
- Гистероскопия (для диагностики аденомиоза) + биопсия.
- Гистеросальпингография («законтурные тени»).
- Ирригоскопия, ректороманоскопия, экскреторная урография.
- Лапароскопия + биопсия.
- Гистологическое исследование тканей, полученных при биопсии.
- ИГХ.

ДИАГНОСТИКА: ИГХ (биопсия волокон эндо-миометрия)



Для диагностики аденомиоза используют:

- Влагалищное исследование.
- УЗИ + ЦДК
- Гистероскопию
- Гистеросальпингографию
- МРТ – самый информативный метод!



УЗ-критерии внутреннего эндометриоза:

1. **Появление** отдельных участков повышенной эхогенности в миометрии.
2. **Неравномерность и зазубренность** толщины базального слоя эндометрия.
3. **Увеличение** передне-заднего размера матки и ассиметричное утолщение одной из стенок.
4. **Наличие округлых анэхогенных включений** диаметром 2-5 мм, а также жидкостных полостей диаметром 6-33 мм, содержащих мелкодисперсную взвесь в зоне повышенной эхогенности.



Эхограмма диффузной формы аденомиоза



**на фоне неизмененного миометрия (М)
определяются эндометриоидные гетеротопии
(стрелки)**

**Внутренний эндометриоз
при
гистеросальпингографии,
проведенной на
следующий
день после
выскабливания
эндометрия**

**(«законтурные тени», деформация
и расширение полости матки,
цервикального канала).**



Гистероскопические критерии аденомиоза:

- изменение рельефа полости матки, наличие неровного скалистого рисунка, который не изменяется после удаления функционального слоя эндометрия,
- наличие рубцов, крипт.
- расширенная, ригидная полость матки.
- наличие эндометриоидных ходов (редко), напоминающих соты.



Диффузная форма аденомиоза



1- поверхность базального слоя эндометрия имеет грубый складчатый характер

Узловая форма аденомиоза

**1- локальное выпячивание стенки матки
бледно желтого цвета**

Для диагностики эндометриоза яичников используются:

- Влагалищное исследование
- УЗИ + ЦДК
- Относительно небольшие размеры кисты (в среднем 7см в диаметре)
- Расположение кисты сзади и сбоку от матки
- Наличие средней и повышенной эхогенности несмещаемой мелкодисперсной взвеси
- Двойной контур образования
 - КТ, СКТ,
 - МРТ
 - Лапароскопия

Эндометриоз яичника.

Дегтеподобное, густое,
шоколадно –
окрашенное
содержимое.



Лапароскопические признаки типичной эндометриоидной кисты

- киста яичника не более 12 см в диаметре (в основном 7-8 см);
- спайки с боковой поверхностью таза и/или задним листком широкой связки;
- «цвета сгоревшего пороха» или мелкие красные или синие пятна со сморщиванием поверхности;



Эндометриоидная киста яичников.

Сагиттальный
срез органов
малого таза-
Магнитно-
резонансная
томография.



Для диагностики эндометриоза ректо-вагинальной перегородки используют:

- Осмотр в зеркалах;
- Влагалищное исследование;
- Ректальное исследование;
- УЗИ + ЦДК;
- МРТ;
- Лапароскопию;
- Ректороманоскопию;
- Гистологическое и ИГХ исследование биоптатов.

Инфильтративный эндометриоз правой крестцово - маточной связки.



Лапароскопическая диагностика эндометриоза



Красные очаги



Черные очаги




Белые очаги



**Гигантская эндометриома 8 см с
эндометриозом тазовой брюшины**

Лапароскопическая диагностика эндометриоза

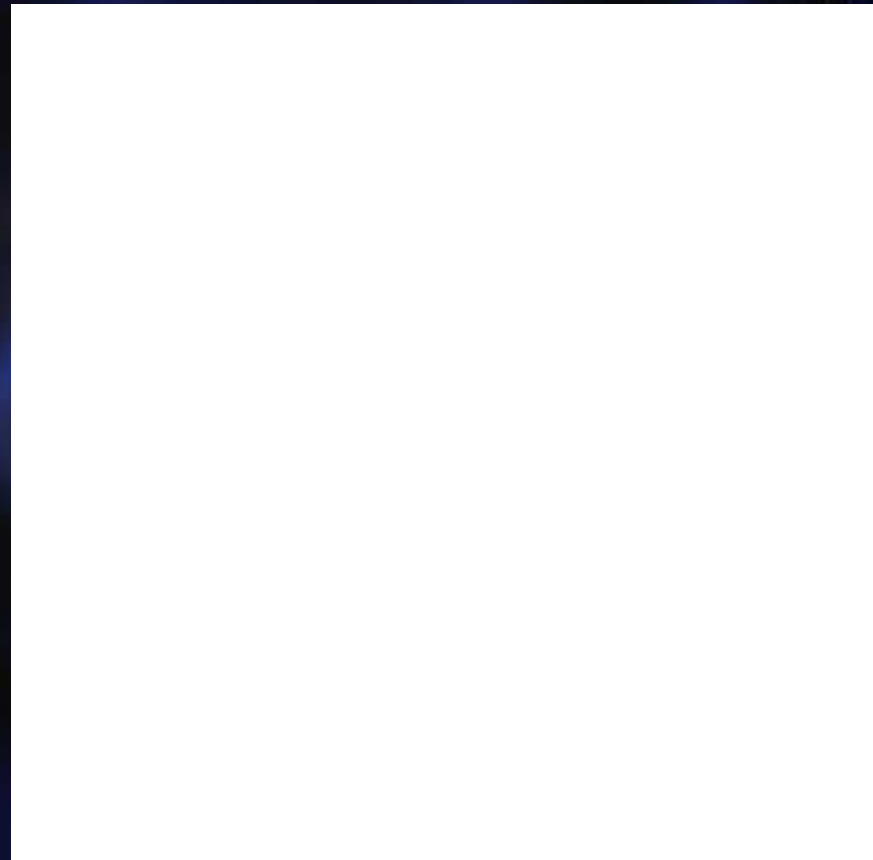


Глубокий очаг эндометриоза
на
левой широкой связке матки



Инфильтративный эндометриоз
правой крестцово - маточной связки

Ретроцервикальный эндометриоз



Лапароскопия - «золотой» стандарт диагностики наружного эндометриоза



Определение онкомаркеров

<u>Онкомаркер</u>	<u>Норма</u>	<u>Эндометриоз</u>
СА 19-9	До 37 Ед/мл	39,5 Ед/мл и >
СА 125	До 35 Ед/мл	37,2 Ед/мл и >
СЕА	не более 3 (5) нг/мл	4,3 нг/мл и >

Дифференциальная диагностика:

- Эндометриоз шейки матки – от эктопии, рака шейки, эндоцервицита.
- Эндометриоз тела матки – от субмукозной миомы, гиперпластических процессов эндометрия.
- Эндометриоз яичников – от рака яичников, хронического аднексита, субсерозной фибромиомы матки на ножке.
- Эндометриоз ретроцервикальной перегородки – от параметрита, рака матки и прямой кишки.

Лечение эндометриоза

- Современный подход к лечению больных эндометриозом состоит в комбинации хирургического метода, направленного на максимальное удаление эндометриoidных очагов и гормоно-супрессивной терапии.**
- Следует, по возможности, придерживаться принципов реконструктивно-пластической консервативной хирургии!**

ЭНДОМЕТРИОЗ: ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- **Уменьшение симптомов заболевания (болей, нарушения функции органов, пораженных эндометриозом, психоневрологических нарушений)**
- **Замедление прогрессирования эндометриоза и предупреждение инвалидизации, связанной с рубцово-спаечным процессом**
- **Восстановление репродуктивной функции**
- **Улучшение качества жизни**

Показания к оперативному лечению при эндометриозе:

- ☹️ Эндометриоидные кисты.
- ☹️ Аденомиоз, сопровождающийся обильными кровотечениями и анемизацией.
- ☹️ Выраженный, некупируемый анальгетиками болевой синдром.
- ☹️ Неэффективность гормональной терапии, непереносимость гормональных препаратов.
- ☹️ Сочетание эндометриоза с аномалиями гениталий.
- ☹️ Сочетание эндометриоза и бесплодия.

Медикаментозная терапия эндометриоза:

*Основной принцип - подавление
яичниковой секреции эстрадиола.
Гормоны – в непрерывном режиме!*

Эндометриоз – это заболевание не отдельных органов и тканей, вовлеченных в патологический процесс, а целого организма.

Поэтому лечение эндометриоза должно быть комплексным!

Гормональная терапия эндометриоза:

- Прогестагены
 - МПА – 50 мг/сут ежедневно – 6 мес;
 - Диеногест (Визанна) 2 мг/сутки ежедневно 6 месяцев и более;
- КОК (Жанин, Силует, Ригевидон, Марвелон и др.) – по 1 таблетке в день 6 и более месяцев в непрерывном режиме.

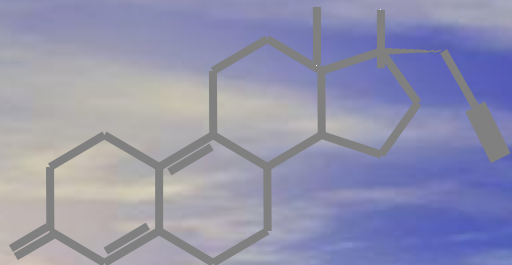
Новинка для решения нерешенных проблем

- «Визанна ®» – НОВЫЙ современный препарат, созданный специально для лечения эндометриоза!

- Теперь и в России!

ДИЕНОГЕСТ -

“ГИБРИДНЫЙ” ГЕСТАГЕН,
ОБЪЕДИНИВШИЙ ПРЕИМУЩЕСТВА



19 - НОРСТЕРОИДОВ **И** ПРОИЗВОДНЫХ
ПРОГЕСТЕРОНА

ХОРОШИЙ КОНТРОЛЬ
МЕНСТРУАЛЬНОГО
ЦИКЛА

Высокая
биодоступность (>90%)

Быстрое выведение
из организма (9-10 ч),
отсутствие кумуляции

АНТИАНДРОГЕННЫЙ
ЭФФЕКТ

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ
НЕЙТРАЛЬНОСТЬ

Не взаимодействует
с глобулином,
переносящим
тестостерон (ГСПС)

Гормональная терапия эндометриоза (продолжение):

- Антигонадотропины (6 месяцев):
 - «ГЕСТРИНОН» - 2,5 мг 2-3 раза в неделю – 6 мес;
 - «ДАНАЗОЛ» – 400-800 мг ежедневно – 6 мес.
- Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона:
 - «ЗОЛАДЕКС» – 3,6 мг п/к 1 раз в 28 дней №6;
 - «БУСЕРЕЛИН» – 300 мкг 3 раза в день эндонозально или 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней №6;
 - «ДЕКАПЕПТИЛ-ДЕПО» – 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней №6.

Новые направления в терапии эндометриоза:

- Антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона: **Цетролерикс, Ганиреликс.**
- Антагонисты прогестерона: **Мифепристон**
- Ингибиторы ароматаз (**Анастразол, Летрозол**) показаны при:

→ - тяжелых формах эндометриоза, резистентных к фармакотерапии;

→ - прогрессировании эндометриоза в постменопаузе;

→ - прогрессирование у молодых женщин после овариэктомии.

При длительной гормональной терапии препараты «гепатозащиты»:

- ◆ «Гептрал» 400 мг 2 раза сут.
- ◆ «Карсил» 2 таб 2-3 раза сут.
- ◆ «Эссенциале» 2 кап 2-3 раза сут.
- ◆ «Метионин» и «Аллахол».
- ◆ «ЛИВ-52» 2 таб 2-3 раза сут.
- ◆ Минеральные воды (боржом, эссентуки) и т.д.

Иммуномодулирующая терапия

- **«Галавит 100мг»** ректальные свечи - по 1 свече на ночь ежедневно 5 дней, затем по 1 свече ч/з день (48 часов) №5, потом по 1 свече ч/з 2 дня (72 часа) №5. (схема «три пятерки»);
- **«Декарис»** по 150 мг в неделю в течение 3 мес,
- **«Тимолин»** – по 10 мг в сутки внутримышечно, в течение 5 дней;
- **«Циклоферон»** – 2,0 мл 12,5% раствора в/м на 1-й, 2-й, 4-й, 6-й и 8-й дни лечения;
- **«Генферон»** или **«Виферон»** – ректальные / вагинальные свечи (по 250 – 500 000 МЕ) по одной свече 2 раза в день с интервалом 12 ч в течение 5 – 7 дней и т.д.

Противовоспалительная и рассасывающая терапия

- **НПВС** (индометацин 25 мг 3 раза/день; диклофенак 25-50 мг 2-3 раза/день; вольтарен по 50-100 мг 2-3- раза/день) внутрь или ректально в свечах.
- **Тиосульфат натрия** - в виде тёплых микроклизм (25 – 50 мл 1% раствора в чистом виде или в сочетании с другими компонентами, например, настоем корня валерианы и т.п., № 15 – 20).
- **Фонофорез с биокортаном** на низ живота — 15 процедур от 4 до 8 минут

Противовоспалительная и рассасывающая терапия

- Свечи «Лонгидаза 3000 МЕ» по 1 св ректально/вагинально на ночь №10-20.
- Радоновые и йодобромные ванны.
- Радоново-масляные аппликации — по 10 процедур.
- Магнитотерапия.
- Из биогенных стимуляторов предпочтение следует отдать ЛВ «Солкосерил» или «Актовегин» (по 2,0—5,0 мл внутримышечно № 10-15).

Коррекция психо-эмоционального статуса

- Микродозы нейролептиков (периодически): трифтазин, этаперазин, френолон, метеразин в дозе 0,5 – 1,5 мг в сутки и т.д.
- **«Грандаксин»** внутрь 50-100 мг/сут (максимальная доза 300 мг) в 1-3 приема в течение 4-12 нед.
- **«Энерион»** – по 2 табл. утром и 1 табл. днём в течение 3х циклов.

Мониторинг эффективности лечения эндометриоза и профилактика рецидивов:

- Гинекологическое бимануальное исследование,
- УЗИ (1 раз в три месяца),
- Определение динамики уровня онкомаркеров СА 125, СЕА, СА 19-9.

Литература:

- Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2006. – 416 с.
- Гинекология от пубертата до постменопаузы/ Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. -277-303.
- Лапароскопия в гинекологии / Под ред. Г.М. Савельевой – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 328 с.
- Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Избранные лекции по акушерству и гинекологии. – Ростов н/Д: изд-во «Феникс», 2000. – 512 с.

Спасибо за внимание!