

Н. В. Авраменко

Эндометриоз: патогенез, классификация, диагностика, современные аспекты терапии

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: эндометриоз, классификация, этиология, диагностика, лечение.

В последние годы отмечается тенденция к возрастанию частоты установления эндометриоза. С целью систематизации данных о патогенезе, диагностике, клинике и современной терапии генитального эндометриоза проведен обзор специализированной литературы. Установили, что вопрос о патогенезе этого заболевания до сегодня остается открытым. Тщательный сбор анамнеза гинекологических пациенток с подозрением на генитальный эндометриоз позволяет с высоким процентом вероятности поставить правильный диагноз уже на первом этапе контакта с больной. Диагностика предусматривает клинические исследования, трансвагинальное УЗИ, гистеросальпингографию, МРТ, определение онкомаркера СА125 (непатогномонично), гистероскопию и лапароскопию с гистологическим исследованием тканей. Основные методы лечения эндометриоза: хирургический, медикаментозный, сочетанный. Эндометриоз – сложная патология, которую следует лечить в специализированных центрах, где есть все условия для тщательной и точной диагностики, а также для хирургического лечения с применением малоинвазивных методик.

Ендометріоз: патогенез, класифікація, діагностика, сучасні аспекти терапії

Н. В. Авраменко

Останніми роками відзначають тенденцію до підвищення частоти виявлення ендометріозу. З метою систематизації відомостей щодо патогенезу, діагностики, клініки і сучасної терапії геніального ендометріозу здійснили огляд фахової літератури. Встановили, що питання про патогенез цього захворювання сьогодні залишається відкритим. Ретельне збирання анамнезу гінекологічних хворих із підозрою на генітальний ендометріоз дає змогу із високим відсотком імовірності правильно діагностувати ендометріоз уже на першому етапі контакту з пацієнткою. Діагностика передбачає клінічні дослідження, трансвагінальне УЗД, гістеросальпінгографію, МРТ, визначення онкомаркера СА125 (непатогномонічно), гістероскопію і лапароскопію з гістологічним дослідженням тканин. Основними методами лікування є хірургічний, медикаментозний, комбінований. Ендометріоз – складна патологія, яку потрібно лікувати у спеціалізованих центрах, де є всі умови для ретельної і точної діагностики, а також для хірургічного лікування з використанням малоінвазивних методик.

Ключові слова: ендометріоз, класифікація, етіологія, діагностика, лікування.**Патологія.** – 2014. – №2 (31). – С. 4–11

Endometriosis: etiology, pathogenesis, diagnostics, modern aspects of treatment

N.V. Avramenko

Aim. To analyze the data of the current scientific literature on the etiology, pathogenesis, diagnosis, clinic and modern therapy of genital endometriosis, which is one of the most urgent problems of modern gynecological practice.

Methods and results. The main role in the process of growth and development of endometriosis is currently attributed to changes in the function of the immune system, possibly genetically determined. Currently, it is proved that endometriosis develops immune processes against endometrial tissue. There is every reason to believe that endometrium in its unusual places can acquire antigenic properties that stimulates the body's immune system reaction. Hyperandrogenism, early menarche, heavy and prolonged menstruation, disorders of the outflow of menstrual blood, adverse environment, obesity, smoking, stress are considered as the risk factors for the development of endometriosis. Revised diagnosis is possible with laparoscopic visualization (ideally with confirming histological research). A presumptive diagnosis is based on typical clinical symptoms and signs. Laboratory methods of diagnosis: magnetic resonance imaging and ultrasound. The main methods of treatment of endometriosis are surgical, medication, combined.

Conclusion. Endometriosis remains unresolved scientific and clinical problem characterized by the paradoxical aspects of the pathogenesis and clinical contrasts of course without found explanation yet.

Key words: Endometriosis, Etiology, Pathologic Processes, Diagnostics, Treatment.**Pathologia.** 2014; №2 (31): 4–11

В последние годы отмечается тенденция к возрастанию частоты эндометриоза. В структуре гинекологической заболеваемости эта патология занимает третье место после воспалительных заболеваний половых органов и миомы матки, поражая 17–80% женщин репродуктивного возраста [7,10,11,13,15]. Частота наружного эндометриоза составляет 7–10% в общей популяции, достигает 50% у женщин с бесплодием, 80% у больных с тазовыми болями [27].

Цель работы

На основе данных современной специализированной литературы представить современный взгляд на проблему патогенеза, диагностики и лечения эндометриоза.

Продолжается дискуссия по ключевым вопросам диагностики, лечения и профилактики эндометриоза. Это связано с его изменчивой клинической картиной, сложностями в постановке диагноза на ранних стадиях заболевания, кроме того, не до конца изучены механизмы

формирования болевого синдрома, отсутствуют надежные критерии объективной оценки интенсивности боли, отмечается широкое разнообразие клинических проявлений, отсутствуют высокоспециальные и высокочувствительные неинвазивные диагностические маркеры [24].

Впервые эндометриоз упоминается в египетских папирусах, датированных в 1600 г. до нашей эры [13,15]. В 1860 г. von Rokitansky впервые подробно описал эндометриоз в виде «шоколадных кист» и «наружного эндометриоза», определив их как эндометриальные железы и стромы, обнаруживаемые вне матки. Термин «эндометриоз» был предложен в 1892 г. Blair Bell, а Ph. Kopinckx в 1994 г. предложил называть термином «эндометриоз» только анатомический субстрат, а заболевание, связанное с этим субстратом и проявляющееся определенными симптомами, – «эндометриозной болезнью». [14].

Существует несколько определений заболевания:

- доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобное эндометрию [29];
- заболевание, характеризующееся наличием ткани, похожей на эндометрий вне матки, сопровождающееся хронической воспалительной реакцией [3];
- эндометриоз – гормональнозависимое, хроническое рецидивирующее заболевание, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию [6].

По определению ВОЗ, эндометриоз – дисгормональный, иммунозависимый и генетически обусловленный патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, морфологически и функционально схожей с эндометрием.

Различают генитальный и экстрагенитальный эндометриоз. Генитальный, в свою очередь, разделяют на внутренний (аденомиоз – эндометриоз матки) и наружный (эндометриоз шейки матки, влагалища, промежности, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, прямокишечно-маточного углубления) [4,6,7].

В течение последних 50 лет разработано более 50 классификаций эндометриоза. Наиболее широко применяемой стала классификация, предложенная в 1979 г. и переработанная в 1996 г. Американским обществом фертильности (с 1996 г. – Американское общество по репродуктивной медицине) (табл. 1). Классификация основана на подсчете общей площади и глубины эндометриоидных гетеротопий, выраженных в баллах [8,11].

С внедрением лапароскопии выделены так называемые малые формы эндометриоза, которые характеризуются наличием единичных эндометриоидных очагов на брюшине малого таза, чаще всего по задней поверхности широких связок в прямокишечно-маточном углублении.

Эндометриоидные кисты яичников:

- Стадия 1 – мелкие гетеротопии на поверхности яичников без образования кистозных полостей.
- Стадия 2 – киста одного яичника размером не более 5–6 см в диаметре, мелкие гетеротопии на брюшине малого таза, незначительный спаечный процесс без вовлечения кишечника.
- Стадия 3 – эндометриоидные кисты обоих яичников диаметром не более 6 см, эндометриоидные гетеротопии на брюшине малого таза, спаечный процесс с вовлечением кишечника и придатков.
- Стадия 4 – двухсторонние кисты яичников диаметром более 6 см, распространенный спаечный процесс с вовлечением в патологический процесс соседних органов.

Таблица 1

Классификация эндометриоза по степени распространенности

Эндометриоз			< 1 см	1–3 см	>3 см
Брюшина	Поверхностный		1	2	4
	Глубокий		2	4	6
Яичники	Правый	Поверхностный	1	2	4
			4	16	20
	Левый	Глубокий	1	2	4
			4	16	20
Облитерация позади маточного пространства			Частичная		Полная
			4		40
Спайки			< 1/3 запаяно	1/3–2/3 запаяно	>2/3 запаяно
Яичники	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
Трубы	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4*	8*	16*
	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4*	8*	16*

Примечания: оценка в баллах: стадия 1 – 1–5, стадия 2 – 6–15, стадия 3 – 16–40, стадия 4 – более 40, если фимбриальный конец трубы запаян, изменения оценивают в 16 баллов.

Эндометриоз ретроцервикальный (ректовагинальной клетчатки):

- Стадия 1 – эндометриоидные гетеротопии в пределах ректовагинальной клетчатки.
- Стадия 2 – прорастание в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист.
- Стадия 3 – распространение на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки.
- Стадия 4 – вовлечение в процесс прямой кишки, брюшины маточно-прямокишечного пространства, спаечный процесс с вовлечением придатков матки.

Аденомиоз (внутренний эндометриоз):

- Стадия 1 – процесс ограничен подслизистой тела матки.
- Стадия 2 – процесс переходит на мышечные слои (до середины миометрия).
- Стадия 3 – распространение на всю толщу миометрия до серозного покрова.
- Стадия 4 – вовлечение в процесс париетальной брюшины, малого таза и соседних органов.

Выделяют диффузную и узловую формы аденомиоза, последняя сопровождается выраженными тазовыми болями и является абсолютным показанием к хирургическому лечению [28].

Эндометриоидные гетеротопии обладают способностью к инвазии в подлежащие ткани, могут переноситься током крови, обладают пролиферативной активностью и способностью к ангиогенезу, т.е. теми свойствами, которые присущи новообразованиям.

Различают три клинически отличные формы заболевания:

1) эндометриоидные импланты на поверхности брюшины малого таза и яичников (перитонеальный эндометриоз);

2) кисты яичников (эндометриомы);

3) солидные образования сложной структуры, включающие, наряду с эндометриоидной, жировую и мышечно-фиброзные ткани (ректовагинальные эндометриоидные узлы).

Очаги эндометриоза выглядят как поверхностные «пороховые» или «огнестрельные» поражения на яичниках, брюшине: черные, темно-коричневые или синие узелки или небольшие кисты. Довольно часто они имеют красный цвет (петехиальные, везикулярные полиповидные, геморрагические (похожие на красный огонь поражения)) [28,29].

Патогенез. Механизм происхождения и развития эндометриоза до настоящего времени не выяснен. Существуют несколько гипотез и различных теорий для объяснения происхождения и развития эндометриоза [3,31]: трансплантационная, метапластическая, экзогенная (токсическая), денервационная, реинервационная, гормональная, иммунологическая, стрессовая, генетическая, эпигенетическая, илоренционная. За каждой из них стоит большое число фактов и клинических наблюдений. Вместе с тем их многообразие свидетельствует, что реально проблема этиологии и патогенеза эндометриоза не решена.

Наиболее распространенные теории:

1. Эмбриональные и дизонтогенетические – предполагают, что эндометриоз развивается из смешанных в про-

цессе эмбриогенеза участков зародышевого материала, формирующих половые органы женщины.

2. Метапластическая, согласно которой эндометриоз развивается вследствие метаплазии эмбриональной брюшины или целомического эпителия под влиянием гормональных нарушений хронического воспаления и механической травмы.

3. Транспортные – предполагают, что эндометриоз возникает в результате переноса клеток эндометрия через маточные трубы в брюшинную полость, а также гематогенным и лимфогенным путями механического переноса в отдельные органы и ткани. Эта группа теорий в настоящее время имеет наибольшее число сторонников, так как объясняет возникновение эндометриоза любой локализации.

Основную роль в реализации процесса роста и развития эндометриоза в настоящее время отводят изменениям функций иммунной системы, возможно, генетически детерминированным. Как известно, основная задача иммунной системы – распознавание и уничтожение чужеродных тканей. При эндометриозе инициируются процессы, вызывающие активацию иммунных механизмов защиты: ретроградный заброс менструального содержимого через маточные трубы в брюшную полость и контакт клеток эндометрия с фагоцитирующими клетками. Эти процессы вызывают активацию иммунной системы аутоантигенами. В настоящее время доказано, что при эндометриозе развиваются иммунные процессы, направленные против ткани эндометрия. Есть все основания полагать, что ткань эндометрия, находящаяся в несвойственных ей местах, может приобретать антигенные свойства, что способствует развитию в организме системной иммунной реакции. Наличие сенсibilизации базофилов при наружном генитальном эндометриозе позволяет высказать обоснованное предположение, что имплантация и выживание клеток эндометрия происходят так [27,30]:

- длительная сенсibilизация к ткани эндометрия, постоянно проникающего в брюшную полость;
- запуск механизма синтеза IgE (как наиболее чувствительного к слабым антигенным раздражителям);
- локально повышается концентрация Ag-специфического IgE, способного фиксироваться на поверхности базофилов, тучных клеток, тромбоцитов, вызывая сенсibilизацию к Ag эндометрия;
- при взаимодействии с находящимися в брюшной полости клетками эндометрия указанные клетки вступают в реакцию дегрануляции, сопровождающуюся выбросом большого количества фактора, активирующего тромбоциты, гистамина и тромбоксанов;
- в результате в месте контакта сенсibilизированных тромбоцитов с Ag происходит локальная активация тромбообразования. Микротромбы в результате адгезии к антигенной ткани образуют вокруг нее «экран», препятствующий контакту антигенной структуры с факторами иммунной агрессии, тем самым защищая от иммунного повреждения и способствующий росту прижившегося эндометрия. Растущая ткань вызывает постоянное образование IgE, и описанный процесс повторяется вновь и

вновь, способствуя созданию благоприятных условий для распространения эндометриоза.

Таким образом, патогенез развития наружного генитального эндометриоза можно представить так: в результате длительной экспозиции компонентов менструального содержимого (само по себе нефизиологично) происходит активация местного иммунитета, проводящая в дальнейшем (особенно у женщин с генетической предрасположенностью к расстройствам функций клеточного звена иммунитета) к постоянному увеличению количества IgE и изменению гомеостаза в полости брюшины [27].

Эндометриозидные гетеротопии – постоянные раздражители для сенсibilизированных базофилов, способные вызывать процессы дегрануляции и усиление эффекта «экранирования», т.е. возникает порочный круг, приводящий к увеличению вероятности приживления все новых и новых частиц эндометрия в нетипичных местах. Одновременно отмечают снижение способности базофильных лейкоцитов реагировать на физиологические неспецифические стимулы (в том числе на ЛГ), что приводит к нарушению процесса овуляции, учащая возникновение феномена неовулировавшего фолликула. Это может способствовать, благодаря повышенной концентрации прогестерона во время менструации, созданию благоприятных условий для выживания клеток эндометрия. Указанные явления посредством IgE вызывают дальнейшее усиление специфической дегрануляции базофилов, способствуя дальнейшему развитию прижившихся клеток эндометрия и их длительному существованию [30]. Возникает порочный круг: клетки эндометрия – синтез IgE – усиление специфической дегрануляции базофилов – «экранирование» частиц эндометрия – выживание и размножение эктопированных клеток эндометрия – повышение уровня специфической дегрануляции базофилов в сочетании с ослаблением способности реагировать на неспецифические физиологические стимулы – синдром неовулировавшего фолликула и т.д.

Описанные явления приводят как к развитию эндометриоза, так и к нарушению нормального процесса овуляции (урежению феномена полноценной овуляции), что, в свою очередь, снижает вероятность наступления беременности.

В последние годы все больше значения придается генетическим и эпигенетическим факторам возникновения эндометриоза.

Доказано, что риск развития эндометриоза выше для носителей генотипов GSTM1, GSTT1, CYP2D6*4, GSTM1 “+”/GSTT1 “-”/ CYP2D6wt/wt, GSTM1 “+”/GSTT1 “+”/GYP2D6*4/*4 [χ^2 – 6,20; OR – 2,88 (1,30-6,41)]; [χ^2 – 3,93; OR – 8,62 (1,03-72,04)]; GSTM1 “+”/GSTT1 “+”/CYP2D6wt/wt ассоциировано с пониженным риском возникновения заболевания [29]. Частота обнаружения мутантных аллелей генов E2 и Pr у женщин, страдающих наружным генитальным эндометриозом, в 2 раза превышает среднестатистические показатели в популяции [29].

Клиническая картина в значительной мере зависит от локализации процесса, длительности течения и рас-

пространенности патологического процесса, а также от психоэмоциональной характеристики женщин [10,15].

Основным симптомом эндометриоза являются тазовые боли, усиливающиеся в предменструальном периоде и во время полового акта. Боли имеют постоянный характер и часто иррадируют в область поясницы или прямой кишки. Также могут быть боли при дефекации, мочеиспускании. Боль обусловлена тем, что в очагах эндометриоза происходят воспалительные изменения, локальная гиперпроstagландинемия, а также сопутствующим спаечным процессом, вовлечением соседних органов.

Клиническая картина малых форм наиболее скудна и чаще всего характеризуется только бесплодием [30].

Нарушения менструального цикла характерны для аденомиоза. Менструация длится более 7 дней. Часто отмечают межменструальные кровянистые выделения в предменструальном и постменструальном периодах. Наличие постменструальных выделений характерно для аденомиоза, а предменструальные – для эндометриоза шейки матки.

Бесплодие, учитывая сложность функционирования, многокомпонентность и зависимость функций иммунной системы от многих факторов, возникает не во всех случаях заболевания [2,4,13,15,29]. Так, частота установления бесплодия при эндометриозе колеблется от 20% до 68% [4,5,28].

Комплекс клинико-анамнестических данных (начало болевого синдрома с возраста менархе, прогрессирующее усиление болей с течением времени, первичное бесплодие, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии) позволяет заподозрить наружный генитальный эндометриоз у женщин с бесплодием уже на этапе раннего амбулаторного обследования.

Фактором риска развития эндометриоза считают гиперэстрогению, раннее менархе, обильные и длительные менструации, нарушения оттока менструальной крови, неблагоприятную экологию, ожирение, курение, стресс [30,31].

Этапы диагностики эндометриоза:

- клинические исследования: анамнез, болезненность матки при осмотре, циклическая динамика клинических проявлений, увеличение матки, болезненность в области заднего свода, ретрофлексия матки, боли при смещении матки и придатков и т.д;
- трансвагинальное ультразвуковое исследование – единственная неинвазивная методика;
- гистеросальпингография информативна лишь при глубоком проникновении очагов в миометрий;
- магнитно-резонансная томография высокоинформативна в диагностике аденомиоза и кист яичника;
- определение онкомаркера СА125 (непатогномично);
- гистероскопия с гистологическим исследованием тканей;
- лапароскопия с гистологическим исследованием тканей.

Лечебная тактика. Тактика ведения пациенток зависит от таких факторов, как репродуктивные планы, возраст, клинические проявления и их тяжесть, стадия

эндометриоза и особенности хирургического лечения, переносимость предыдущего лечения, риск побочных эффектов, состояние внутренних органов, свертывающей системы крови и центральной нервной системы, стоимость и предполагаемая длительность терапии. В каждом конкретном случае подход должен быть индивидуальным. Помимо хирургического предложено множество методов медикаментозного лечения, направленных на купирование симптомов заболевания, особенно болевого, и улучшение качества жизни пациенток. Существуют и проблемы терапии: недостаток доказательных данных по применению разных схем лечения и разрыв между руководствами и реальной практикой, например, широкое использование препаратов по незарегистрированным показаниям. Единственного подхода, который был бы идеальным для всех пациенток, не существует. Планирование терапии должно строиться в зависимости от потребностей и предпочтений пациентки.

Можно сформулировать основные задачи дифференцированной терапии эндометриоза [1,13,14]: устранение жалоб, оптимизация соотношения профилей эффективности, безопасности и переносимости лечения, повышение приверженности лечению.

Основные методы лечения эндометриоза: хирургический, медикаментозный, сочетанный.

Основной принцип медикаментозной терапии эндометриоза – подавление секреции эстрадиола яичниками [28].

Цели и подходы к терапии. Цель медикаментозной терапии эндометриоза состоит в подавлении овуляции, индукции гипоэстрогении, вызове атрофии очагов эндометриоза, остановке прогрессирования процесса.

Медикаментозное лечение эндометриоза включает эмпирическую медикаментозную терапию при наличии болей, характерных для эндометриоза, адьювантную терапию в послеоперационном периоде для профилактики рецидивов, лечение рецидивов для снижения риска повторных операций, терапию, направленную на восстановление фертильности.

Как уже отмечалось, визуальный осмотр органов малого таза в ходе проведения лапароскопии и положительный гистологический ответ являются «золотым стандартом» для точной постановки диагноза эндометриоза [22,27]. Тем не менее в последние годы все большее внимание уделяется эмпирическому лечению боли без лапароскопического подтверждения диагноза, что определяется многими причинами. Наличие эндометриодных очагов при лапароскопии и положительный гистологический ответ подтверждают наличие эндометриоза, но отрицательные результаты его не исключают. Многие пациентки, которые подверглись первоначальному хирургическому лечению, нуждаются в повторной операции, при этом частота рецидива повышалась в динамике: в 15% случаев – через год после операции, 25% – через 4 года, 36% случаев – через 5 лет, 50% – через 7 лет [18,23].

На начальных этапах заболевания, если нет абсолютных показаний к срочному оперативному вмешательству, можно начать медикаментозное лечение в качестве проб-

ного альтернативного метода терапии для купирования боли (как минимум на 30 мес.).

В рекомендациях ведущих мировых гинекологических объединений сообщается, что для подтверждения диагноза «эндометриоз» желательное проведение гормонотерапии, которая направлена и на снижение частоты менструальных кровотечений.

Медикаментозное лечение принято разделять на гормональное и негормональное. В результате лечения происходит блокада пролиферации эндометриодной ткани, что служит профилактикой прогрессирования процесса.

Медикаментозный метод лечения эндометриоза основан на применении гормональных препаратов, которые позволяют ингибировать функцию яичников и исключить образование очагов эндометриоза. Назначают комбинированные оральные контрацептивы, прогестагены, препараты группы даназола и декапептила. Курсы лечения, как правило, длительны – несколько месяцев и дольше [20,24,25].

Кроме того, используются и негормональные противовоспалительные методы лечения, направленные на купирование боли при эндометриозе.

Гормональная терапия. Хронология внедрения гормональной терапии эндометриоза в клиническую практику:

- 1970 г. – прогестины и прогестагены;
- 1980 г. – даназол и его аналоги;
- 1989 г. – агонисты гонадолиберина (ГнРг).

Агонисты гонадолиберина. Преимущества: опосредованно через гипоталамус-гипофиз вызывают уменьшение гонадотропной и яичниковой секреции, не обладают андрогенным и анаболическим эффектами, высокоэффективны. Недостатки: возможное отрицательное влияние на костный метаболизм с развитием резорбции костной ткани, создают медикаментозную менопаузу с развитием постменопаузального синдрома (иногда необходимо применение заместительной гормональной терапии (ЗГТ)).

Даназол. Преимущества: долго был референтным методом терапии эндометриоза, высокоэффективен, вызывает обратимую медикаментозную аменорею, подавляет секрецию эстрадиола яичниками, оказывает тормозящий эффект на эндометриодные гетеротопии.

Недостатки: высокая частота побочных реакций (до 85%) обусловлена его андрогенным и анаболическим действием (изменение толерантности к глюкозе) – прибавка массы тела, симптомы гиперандрогении, уменьшение молочных желез, гирсутизм, отеки, депрессия.

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Преимущества: высокая приемлемость, малое количество побочных реакций, практически не влияют на метаболические процессы, не возникает медикаментозной аменореи.

Недостатки: в целом менее эффективны по сравнению с другими гормональными методами, до конца не изучена возможная негативная роль эстрогенного компонента, для получения стойкого эффекта необходимы большие дозы прогестагенов и длительное лечение.

Прогестины (согласно рекомендациям ESHRE, проге-

стаген) можно рассматривать как оптимальный вариант лечения при эндометриозной болезни, поскольку они эффективно уменьшают количество баллов при оценке симптомов согласно классификации Американского общества фертильности [1,5].

Преимущества: высокая приемлемость, действие на патогенетические механизмы эндометриоза (блокируют гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось и уменьшают секрецию эстрогенов яичниками), являются первой линией терапии. **Недостатки:** возникновение маточных кровотечений «прорыва», как правило, их интенсивность снижается по мере продолжительности лечения.

По данным Канадского общества акушеров-гинекологов, комбинированные оральные контрацептивы, назначенные в непрерывном режиме, и монотерапию прогестинами при пероральном, внутримышечном и подкожном применении можно рассматривать как первую линию терапии.

Агонисты ГнРГ в комбинации с ЗГТ в качестве так называемой возвратной терапии или внутриматочную систему с левоноргестрелом следует считать терапией второй линии [7].

Известно, что эндометриозные гетеротопии реагируют на стероидные гормоны так же, как и нормальный эндометрий.

Комбинированное лечение объединяет хирургическое и медикаментозное. Хирургическое лечение – удаление (эксцизия) или деструкция (абляция) эндометриозной ткани и адгезиолизис.

Показанием к хирургическому лечению является хроническая тазовая боль, эндометриомы яичников, ректовагинальный эндометриоз, бесплодие [18,21]. По последним данным, лапароскопию нужно проводить на 5–12 день цикла, что почти вдвое снижает риск рецидива заболевания. При наружном эндометриозе основной целью лечения является удаление эндометриозной ткани, рассечение спаек, восстановление фертильности при бесплодии лапароскопическим доступом. По современным представлениям, удаление очагов эндометриоза проводится различными энергиями, а не иссечением, которое значительно травматичнее.

Хирургическое лечение не имеет альтернативы при аденомиозе узловой формы, сочетании миомы с аденомиозом и анемизирующих кровотечениях, сочетании аденомиоза и миомы больших размеров, сочетании аденомиоза и опухоли яичников, ректовагинальном эндометриозе.

Второй этап лечения после удаления эндометриом яичников – медикаментозная терапия, направленная на создание медикаментозной менопаузы, что способствует подавлению пролиферативной активности эндометриозных гетеротопий, т.е. их способности к имплантации и секреции ароматазы.

Рецидив эндометриоза после лапароскопии возможен, даже если операцию выполнил опытный врач. Частота рецидивирования через 5 лет составляет почти 20%. Рецидив дисменореи в течение 1 года после лапароскопического вмешательства отмечен почти у каждой третьей пациентки, не получавшей медикаментозного лечения.

Повторная операция в связи с рецидивом симптомов в течение последующих двух лет потребовалась в 20% наблюдений, и этот показатель находится в прямой зависимости от стадии заболевания.

Согласно мнению экспертов Американского общества по репродуктивной медицине, эндометриоз следует рассматривать как заболевание, требующее разработки плана долговременного ведения пациентки с целью максимального использования медикаментозного лечения и исключения повторных хирургических вмешательств.

При тяжелом синдроме хронических тазовых болей у женщин, реализовавших генеративную функцию, проводится пангистерэктомия с последующим назначением ЗГТ.

Если целью лечения является восстановление фертильности, наступление беременности после указанного двухэтапного лечения следует ждать в течение 12 мес. в зависимости от возраста больной. При отсутствии беременности рекомендуется ЭКО [5].

Лечение аденомиоза. Диагноз «аденомиоз» нередко ставится при УЗИ на основании ячеистой структуры миометрия и нечеткой границы между миометрием и эндометрием, причем совершенно не учитывается клиническая симптоматика. Пациентка не жалуется на боли, обильные менструации, при гинекологическом исследовании не отмечают увеличения размеров матки. При отсутствии названных симптомов речь идет, как правило, об аденомиозе I степени, который не требует лечения, особенно в пременопаузальном возрасте. При аденомиозе II–IV степени, обильных анемизирующих кровотечениях и болях показано оперативное лечение. При наличии противопоказаний или категорическом нежелании оперироваться показана терапия агонистами ГнРГ, а вторым этапом молодым женщинам – применение низкодозированного КОК в пролонгированном (непрерывном) режиме в течение 1 года, далее в обычном режиме.

Выводы

1. По определению ВОЗ, эндометриоз – дисгормональный, иммунозависимый и генетически обусловленный патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, морфологически и функционально схожей с эндометрием.

2. Механизм происхождения и развития эндометриоза до настоящего времени не выяснен. Существуют несколько гипотез и различных теорий для объяснения происхождения и развития эндометриоза.

3. Тщательный сбор анамнеза гинекологических пациенток с подозрением на генитальный эндометриоз позволяет с высоким процентом вероятности поставить правильный диагноз уже на первом этапе контакта с больной. Наиболее информативным методом диагностики внутреннего эндометриоза (аденомиоза) и ректовагинального эндометриоза является трансвагинальная эхография с учетом клинической симптоматики. Наиболее информативным методом диагностики наружного перитонеального эндометриоза является лапароскопия.

4. Лечение эндометриоза – сложный и длительный процесс. Эндометриоз – одна из наиболее частых причин так называемого первичного бесплодия неясного генеза (до лапароскопии). Он является причиной вторичного бес-

плодия у женщин третьего десятилетия жизни, имевших в анамнезе роды, аборт, операции на матке и придатках, а также основной причиной хронических тазовых болей. Первым этапом лечения перитонеального эндометриоза, независимо от степени распространения, является хирургический – деструкция эндометриодных очагов. Второй этап лечения, обязательный при II–IV степени распространения (эндометриомы яичников), – применение медикаментозной терапии. Комбинированная терапия эндометриоза, лапароскопическая коагуляция

эндометриодных гетеротопий с последующим курсом медикаментозной терапии приводит к достоверному уменьшению клинических проявлений заболевания и восстановлению полноценного овуляторно-менструального цикла.

5. Эндометриоз – сложная патология, которую следует лечить в центрах III уровня аккредитации, где есть все условия для тщательной и точной диагностики (УЗИ, МРТ, лапароскопия, гистероскопия), а также для хирургического лечения с применением малоинвазивных методик.

Список литературы

1. Адаптация мировых практик лечения эндометриоза в украинском социуме / О.П. Танько и др. // Здоровье женщины. – 2013. – № 7. – С. 27–31.
2. Активный и неактивный аденомиоз: вопросы патогенеза и патогенетической терапии / А.Л. Унянян и др. // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 4. – С. 10–13.
3. Баранов В.С. Эндометриоз как проблема системной генетики / В.С. Баранов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 62. – № 1. – С. 71–78.
4. Волков Н.И. Эндометриоз как причина бесплодия / Н.И. Волков // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. – 2-е изд. испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 114–128.
5. Веропотвелян П.Н. Эндометриоз у пациенток страдающих бесплодием и его лечение / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, А.С. Сагань // Здоровье женщины. – 2013. – № 9. – С. 157–161.
6. Гинекологическая эндокринология. Клиническая лекция / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян // Руководство для врачей. – 3-е изд., перераб. / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 272 с.
7. Денисова В.М. Эффективность агониста гонадотропин-рилизинг гормона в терапии эндометриоза / В.М. Денисова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 62. – № 5. – С. 29–34.
8. Діагностика і лікування ендометріозу. Керівництво Королівського коледжу акушерства і гінекології Великої Британії // Жіночий лікар. – 2011. – № 5. – С. 32–42.
9. Дядык Е.А. Наружный генитальный эндометриоз: возможности ранней диагностики / Е.А. Дядык, Ю.И. Поколотная, В.К. Чайка // Український медичний альманах. – 2013. – Т. 16. – № 3 (Дополнение). – С. 30–31.
10. Захаренко Н.Ф. Эндометриоз: поиск фармакотерапевтического компромисса / Н.Ф. Захаренко, Н.В. Косей, Л.М. Коломиец // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2. – С. 52–56.
11. Ковалева Л.А. Особенности терапии эндометриоза (клиническая лекция) / Л.А. Ковалева // Гинекология. – 2013. – Т. 15. – № 4. – С. 19–22.
12. Красильников Р.Г. Трансвагинальное ультразвуковое исследование и магниторезонансная томография в диагностике гиперпластических процессов эндометрия / Р.Г. Красильников, Р.Я. Абдуллаев // Международный медицинский журнал. – 2013. – Т. 19. – № 1. – С. 113–117.
13. Мажорная и минорная составляющие в терапии эндометриоза / О.П. Танько, М.В. Самойлова, С.И. Гайворонская, Л.А. Выговская // Здоровье женщины. – 2012. – № 1. – С. 50–55.
14. Можливості фітотерапії в сучасних методах лікування та профілактики рецидиву генітального ендометріозу / Л.М. Маланчук та ін. // Репродуктивна ендокринологія. – 2012. – № 6. – С. 24–29.
15. Молчанова О.В. Генітальний ендометріоз як «хвороба цивілізації»: до питання симптоматики патології / О.В. Молчанова // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2013. – № 1. – С. 158–159.
16. Оразов М.Р. Диеногез в лечении хронической тазовой боли при аденомиозе / М.Р. Оразов, А.В. Чайка, Е.Н. Носенко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2013. – Т. 18. – № 3. – С. 49–54.
17. Пирогова В.І. До питання медикаментозного супроводу діагностичного процесу при генітальному ендометріозі / В.І. Пирогова, І.В. Козловський // Здоровье женщины. – 2013. – № 6. – С. 110–112.
18. Прогнозирование эффективности хирургического лечения бесплодия у женщин с малыми формами наружного генитального эндометриоза / А.К. Красильникова и др. // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 7. – С. 36–39.
19. Рощина Г.Ф. Коррекция клинических проявлений эндометриоза и нарушений менструального цикла / Г.Ф. Рощина // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2. – С. 58–65.
20. Татарчук Т.Ф. Новые подходы к проблемным вопросам лечения генитального эндометриоза / Т.Ф. Татарчук, Н.Ф. Захаренко, Т.Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 3. – С. 36–45.
21. Тихомиров А.Л. Эндометриоз – сугубо хирургическая патология? / А.Л. Тихомиров // Гинекология. – 2013. – Т. 15. – № 2. – С. 78–81.
22. Унянян А.Л. Наружный эндометриоз: вопросы послеоперационной терапии / А.Л. Унянян, И.С. Сидорова, Е.А. Коган // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – Т. 13. – № 3. – С. 56–59.
23. Чергура С.Б. Эндометриоз – загадка века: серия мастер-классов в универсальной клинике «Оберіг» в помощь украинским гинекологам // Здоровье женщины. – 2013. – № 1. – С. 32–35.
24. Чергура С.Б. Эндометриоз – «знакомый незнакомец». Выбор тактики ведения женщин с данной патологией / С.Б. Чергура // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. – № 9. – С. 25–37.
25. Эндометриоз: от трудностей диагностики к новым возможностям терапии / В.Н. Прилепская, Е.В. Иванова, А.В. Тагиева, А.Б. Летуновская // Гинекология. – 2012. – Т. 14. – № 4. – С. 4–8.
26. Эффективность лечения хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом в зависимости от уровня метаболитов эстрогенов / И.Б. Манухин и др. // Гинекология. – 2013. – Т. 15. – № 4. – С. 16–18.
27. Low-Density Lipoproteins Oxidation and Endometriosis / G. Polak, W. Kwasniewski, B. Barczynski et al. // Mediators Inflamm. – 2013. – 167–78.
28. Interpreting human follicular recruitment and hormone concentrations throughout life / R. Fleming, T.W. Kelsey, R.A. Anderson et al. // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98. – P. 1097–1102.
29. Cockerham A.Z. Adenomyosis: a challenge in clinical gynecology / A.Z. Cockerham // J. Midwifery Womens Health. – 2012. – Vol. 57. – № 3. – С. 212–220.
30. Maintenance therapy with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis-associated pelvic pain / J. Kitawaki, I. Kusuki, K. Yamanaka, I. Suganuma // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2011 – Vol. 157. – P. 2012–2016.

References

1. Tanko, O. P., et al. (2013) Adaptaciya mirovykh praktik lecheniya e'ndometrioza v ukrainском sociume [Adaptation practices in the treatment of endometriosis in the Ukrainian society]. *Zdorov'e zhenshchiny*, 7, 27–31. [in Ukrainian].

2. Unanyan, A. L., et al. (2013) Aktivnyj i neaktivnyj adenomioz: voprosy patogeneza i patogeneticheskoj terapii [Active and inactive adenomyosis: issues of pathogenesis and pathogenetic therapy]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*, 4, 10–13. [in Russian].
3. Baranov, V. S. (2013) E'ndometrioz kak problema sistemnoj genetiki [Endometriosis as a problem of genetics system]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*, 62(1), 71–78. [in Russian].
4. Volkov, N. I. (2010) E'ndometrioz kak prichina besplodiya [Endometriosis as a cause of infertility] *Besplodnyj brak. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu* (Eds.) G.T. Sukhikh, T.A. Nazarenko. Moscow: GEOTAR-Media. [in Russian].
5. Veropotvelyan, P. N., Veropotvelyan, N. P. & Sagan' A. S. (2013) E'ndometrioz u pacientok stradayushchikh besplodiem i ego lechenie [Endometriosis in patients suffering from infertility and its treatment]. *Zdorov'e zhenshchiny*, 9, 157–161. [in Ukrainian].
6. Manuhin, I. B., Tumilovich, L. G., & Gevorkyan, M. A. (2013) Ginekologicheskaya e'ndokrinologiya. Klinicheskaya lekciya [Gynecological endocrinology. Clinical lecture]. Manukhin, I. B., Tumilovich, L. G., Gevorkyan, M. A. *Rukovodstvo dlya vrachej [A guide for physicians]*. Moscow: GEOTAR-Media. [in Russian].
7. Denisova, V. M. (2013) E'ffektivnost' agonista gonadotropin-relezing gormona v terapii e'ndometrioz [Efficacy agonist of gonadotropin-releasing hormone in the treatment of endometriosis]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh*, 62(5), P. 29–34. [in Russian].
8. (2011) Diahnostyka i likuvannia endometriozu. Kerivnytsstvo Korolivskoho koledzhu akusherstva i hinekologii Velykobrytani [Diagnosis and treatment of endometriosis. The leadership of the Royal College of obstetrics and gynecology UK]. *Zhinochyi likar*, 5, 32–42. [in Ukrainian].
9. Dyadyk, E. A., Pokolodnaya, Yu. I., Chajka, V. K. (2013) Naruzhnyj genital'nyj e'ndometrioz: vozmozhnosti rannej diagnostiki [External genital endometriosis: the possibility of early detection]. *Ukrainskyi medychnyi almanakh*, 16(3), 30–31. [in Ukrainian].
10. Zaharenko, N. F., Kosej, N. V., Kolomic, L. M. (2012) E'ndometrioz: poisk farmakoterapevticheskogo kompromissa [Endometriosis: the search for pharmacological compromise]. *Reproduktivnaya e'ndokrinologiya*, 2, 52–56. [in Ukrainian].
11. Kovaleva, L. A. (2013) Osobennosti terapii e'ndometrioz (klinicheskaya lekciya) [Endometriosis therapy features (clinical lecture)]. *Ginekologiya*, 15(4), 19–22. [in Russian].
12. Krasil'nikov, R. G. & Abdullaev R. Ya. (2013) Transvaginal'noe ul'trazvukovoe issledovanie i magnitorezonansnaya tomografiya v diagnostike giperplasticheskikh processov e'ndometriya [Transvaginal ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of endometrial hyperplastic processes]. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*, 19(1), 113–117. [in Ukrainian].
13. Tan'ko, O. P., Samoilo, M. V., Gajvoronskaya, S. I., Vygovskaya, L. A. (2012) Mazhornaya i minornaya sostavlyayushchie v terapii e'ndometrioz [Major and minor components in the treatment of endometriosis]. *Zdorov'e zhenshchiny*, 1, 50–55. [in Ukrainian].
14. Malanchuk, L. M., et al. (2012) Mozhlyvosti fitoterapii v suchasnykh metodakh likuvannia ta profilaktyky retsydyvu henitalnoho endometriozu [The possibilities of herbal medicine in modern methods of treatment and prevention of recurrence of genital endometriosis]. *Reproduktivnaya endokrinologiya*, 6, 24–29. [in Ukrainian].
15. Molchanova, O. V. (2013) Henitalnyi endometrioz yak «khoroba tsyvilizatsii»: do pytannia simptomatyky patolohii [Genital endometriosis as a disease of civilization: the symptoms of pathology]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii*, 1, 158–159. [in Ukrainian].
16. Orazov, M. R., Chajka, A. V., Nosenko, E. N. (2013) Dienogez v lechenii khronicheskoy tazovoy boli pri adenomioze [Dienogez in the treatment of chronic pelvic pain in adenomyosis]. *Medyko-sotsialni problemy simi*, 18(3), 49–54. [in Ukrainian].
17. Pirogova, V. I & Kozlovskiy, I. V. (2013) Do pytannia medyamentoznoho suprovodu diahnostichnoho protsesu pry henitalnomu endometrioz [To the issue of medical support of the diagnostic process when genital endometriosis]. *Zdorov'e zhenshchiny*, 6, 110–112. [in Ukrainian].
18. Krasilnikova, A. K., Malyshkina, A. I., Sotnikova, N. Yu., & Antsiferova, Yu. S. (2013) Prognozirovannia e'ffektivnosti khirurgicheskogo lecheniya besplodiya u zhenshchin s malymi formami naruzhnogo genital'nogo e'ndometrioz [Prediction of the Efficiency of Surgical treatment for infertility in women with minor Forms of external genital endometriosis]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 7, 36–39. [in Ukrainian].
19. Roshchina, G. F. (2012) Korrekciya klinicheskikh proyavlenij e'ndometrioz i narushenij menstrual'nogo cikla [Correction of clinical manifestations of endometriosis and menstrual disorders]. *Reproduktivnaya endokrinologiya*, 2, 58–65. [in Ukrainian].
20. Tatarchuk, T. F., Zakharenko, N. F., Turchenko, T. N. Noveye podhody k problemnym voprosam lecheniya genital'nogo endometrioz [New approaches to problem questions of the treatment of genital endometriosis] *Reproduktivnaya endokrinologiya*, 3, 36–45. [in Ukrainian].
21. Tikhomirov A.L E'ndometrioz – sugubo khirurgicheskaya patologiya? [Endometriosis – especially surgical pathology?]. *Ginekologiya*, 15(2), 78–81. [in Russian].
22. Unanian, A. L., Sidorova, I. S., Kogan, E. A. (2013) Naruzhnyj e'ndometrioz: voprosy posleoperacionnoy terapii [External endometriosis: Problems of postoperative therapy]. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*, 13(3), 56–59 [in Russian].
23. Spegura, S. B. (2013) E'ndometrioz – zagadka veka: seriya master-klassov v universal'noj klinike «Oberig» v pomoshch' ukrainskim ginekologam [Endometriosis – the mystery of the century: a series of master classes in the universal clinic «Oberig» to help Ukrainian gynecologists]. *Zdorov'e zhenshchiny*, 1, 32–35. [in Ukrainian].
24. Spegura, S. B. (2013) E'ndometrioz – «znakomyj neznakomec». Vybory taktiki vedeniya zhenshchin s dannoju patologiej [Endometriosis is a «familiar stranger». The choice of tactics of treatment of women with this pathology] *Medicinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny*, 9, 25–37. [in Ukrainian].
25. Prilepskaya, V. N., Ivanova, E. V., Tagieva, A. V., & Letunovskaya, A. B. (2012) E'ndometrioz: ot trudnostej diagnostiki k novym vozmozhnostyam terapii / [Endometriosis: from diagnostic challenges into new possibilities of therapy]. *Ginekologiya*, 14(4), 4–8. [in Russian].
26. Manukhin, I. B., et al. (2013) E'ffektivnost' lecheniya khronicheskoy tazovoy boli u pacientok s naruzhnyim genital'nyim e'ndometriozom zavisimosti ot urovnya metabolitov e'strogenov [The effectiveness of treatment of chronic pelvic pain in patients with external genital endometriosis depending on the level of metabolites of estrogen]. *Ginekologiya*, 15(4), 16–18. [in Russian].
27. Polak, G., Barczyński, B., Kwaśniewski, W., Bednarek, W., Wertel, I., Derewianka-Polak, M., et al. (2013). Low-Density Lipoproteins Oxidation and Endometriosis. *Mediators Inflamm*, 2013, 167–78.
28. Fleming, R., Kelsey, T. W., Anderson, R. A., Wallace, W. H., & Nelson, S. M. (2012) Interpreting human follicular recruitment and antimüllerian hormone concentrations throughout life. *Fertility and Sterility*, 98(5), 1097–1102. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1114.
29. Cockerham, A. Z. (2012) Adenomyosis: a challenge in clinical gynecology. *J. Midwifery Womens Health*, 57(3), 212–220. doi: 10.1111/j.1542-2011.2011.00117.x.
30. Kitawaki, J., Kusuki, I., Yamanaka, K., & Suganuma, I. (2011). Maintenance therapy with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis-associated pelvic pain. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 157(2), 212–216. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.03.012.

Сведения об авторе:

Авраменко Н.В., д. н. гос. упр., доцент, зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: zocrf@mail.ru.

Надійшла в редакцію 22.08.2014 р.