

ГБОУ ВПО УГМУ РФ

Эндометриоз

(проблемы диагностики и лечения)

КОНОВАЛОВ

ВЯЧЕСЛАВ ИОСИФОВИЧ

*Д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии
лечебно-профилактического факультета*



ПРИЧИНЫ ЭНДОМЕТРИОЗА

1. Формирование эндометриоза in situ

- герминогенный фактор**
- генетический фактор**
- метаплазия**
- индуцирование**

2. Трансплантация

- ретроградная менструация**
- механический фактор**
- гематогенный**
- лимфогенный**

3. Сочетание факторов

4. Дисгормоноз + нарушение иммунной системы

Адамян Л.В.,1997

5. Инфекция

Бертлист,1995



ПРОБЛЕМЫ ЭНДОМЕТРИОЗА

- 1. Проблема определения эндометриоза.**
- 2. Проблема этиопатогенеза.**
- 3. Проблема классификации.**
- 4. Проблема лечения.**
- 5. Проблема реабилитации и рецидивов.**

КЛАССИФИКАЦИЯ ВНУТРЕННЕГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Стадия

Признаки

Стадия 1	патологический процесс ограничен подслизистой тела матки
Стадия 2	патологический процесс переходит на мышечные слои
Стадия 3	распространение патологического процесса на всю толщу мышечной стенки матки до ее серозного покрова
Стадия 4	вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париентальной брюшины малого таза и соседних органов

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕТРОЦЕРВИКАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Стадия

Признаки

- | | |
|----------|---|
| Стадия 1 | эндометриодные очаги располагаются в пределах ретровагинальной клетчатки |
| Стадия 2 | прорастание эндометроидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист |
| Стадия 3 | распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки |
| Стадия 4 | вовлечение в процесс слизистой оболочки прямой кишки, распространение процесса на брюшину прямокишечно - маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки |

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИОДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Стадия

Признаки

- Стадия 1 мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей
- Стадия 2 эндометриодная киста одного яичника, размером не более 5-6 см с наличием мелких эндометриодных включений на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника.
- Стадия 3 эндометриодные кисты обоих яичников (различной величины - более 5-6 см одного яичника и небольшая эндометриома другого). Эндометриоидные гетеротопии небольших размеров на серозном покрове матки, маточных труб и на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника.
- Стадия 4 двухсторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (не более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы - мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.

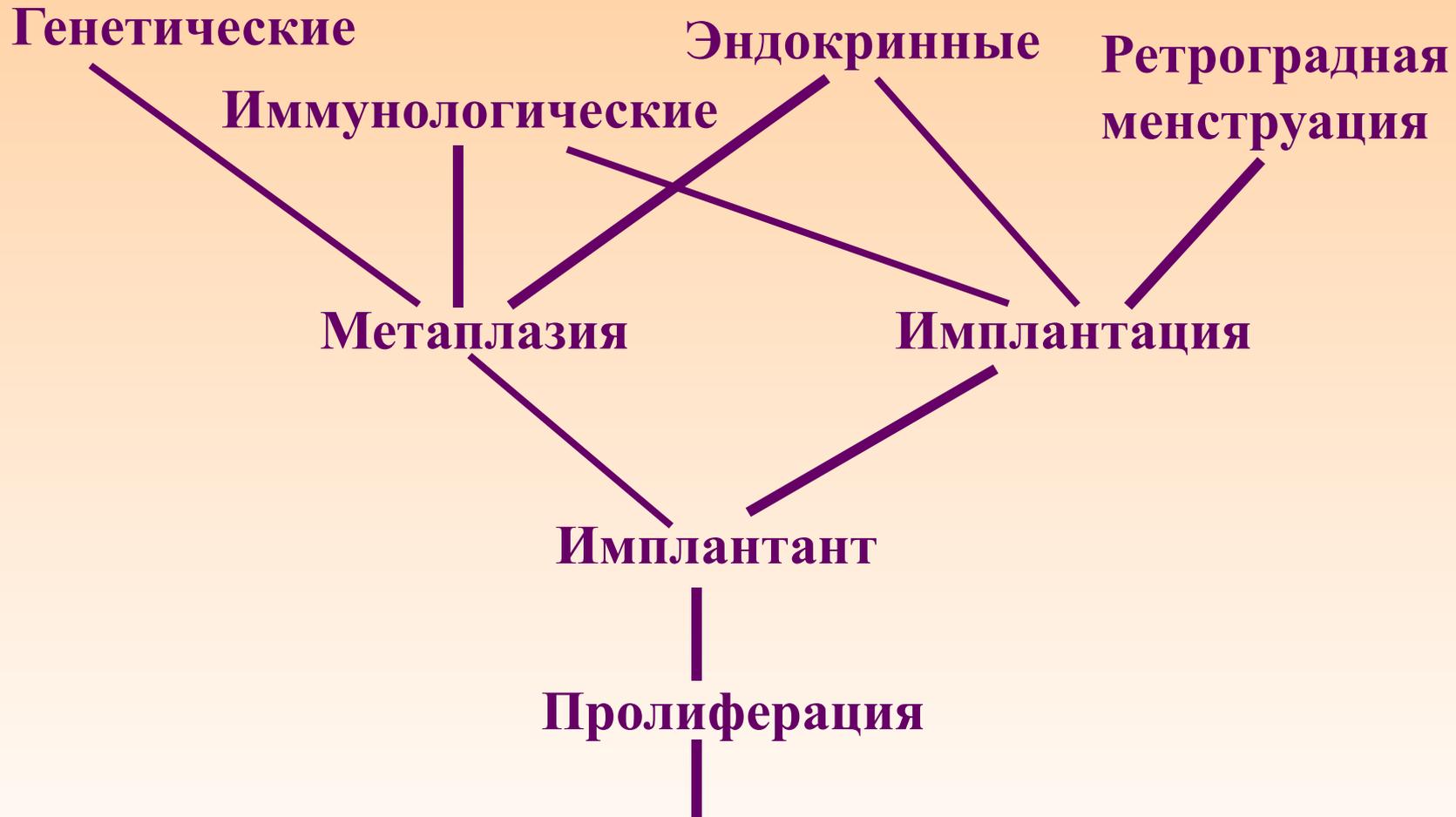
ПЕРЕСМОТРЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

ЭНДОМЕТРИОЗА АМЕРИКАНСКОГО ОБЩЕСТВА ФЕРТИЛЬНОСТИ (R-AFC)

		Стадия 1 (минимальная) - 1-5 баллов		Стадия 3 (средняя) - 16-40 баллов	
		Стадия 2 (легкая) - 6-15 баллов		Стадия 4 (тяжелая) - более 40 баллов	
Брюшина	Эндометриоз	<1см	1-3см	>3см	
	<ul style="list-style-type: none"> • Поверхностный • Глубокий 	1 2	2 4	4 6	
Яичники	Правый:				
	<ul style="list-style-type: none"> • Поверхностный • Глубокий 	1 4	2 16	4 20	
	Левый:				
	<ul style="list-style-type: none"> • Поверхностный • Глубокий 	1 4	2 16	4 20	
	Облитерация позадиматочного пространства	Частичная 4		Полная 40	
Адгезии		Захват яичников <1/3	Захват яичников 1/3-2/3	Захват яичников >2/3	
Яичники	Правый:				
	<ul style="list-style-type: none"> • Тонкие • Плотные 	1 4	2 8	4 16	
	Левый				
	<ul style="list-style-type: none"> • Тонкие • Плотные 	1 4	2 8	4 16	
Трубы	Правые:				
	<ul style="list-style-type: none"> • Тонкие • Плотные 	1 4*	2 8*	4 16	
	Левые:				
	<ul style="list-style-type: none"> • Тонкие • Плотные 	1 4*	2 8*	4 16	

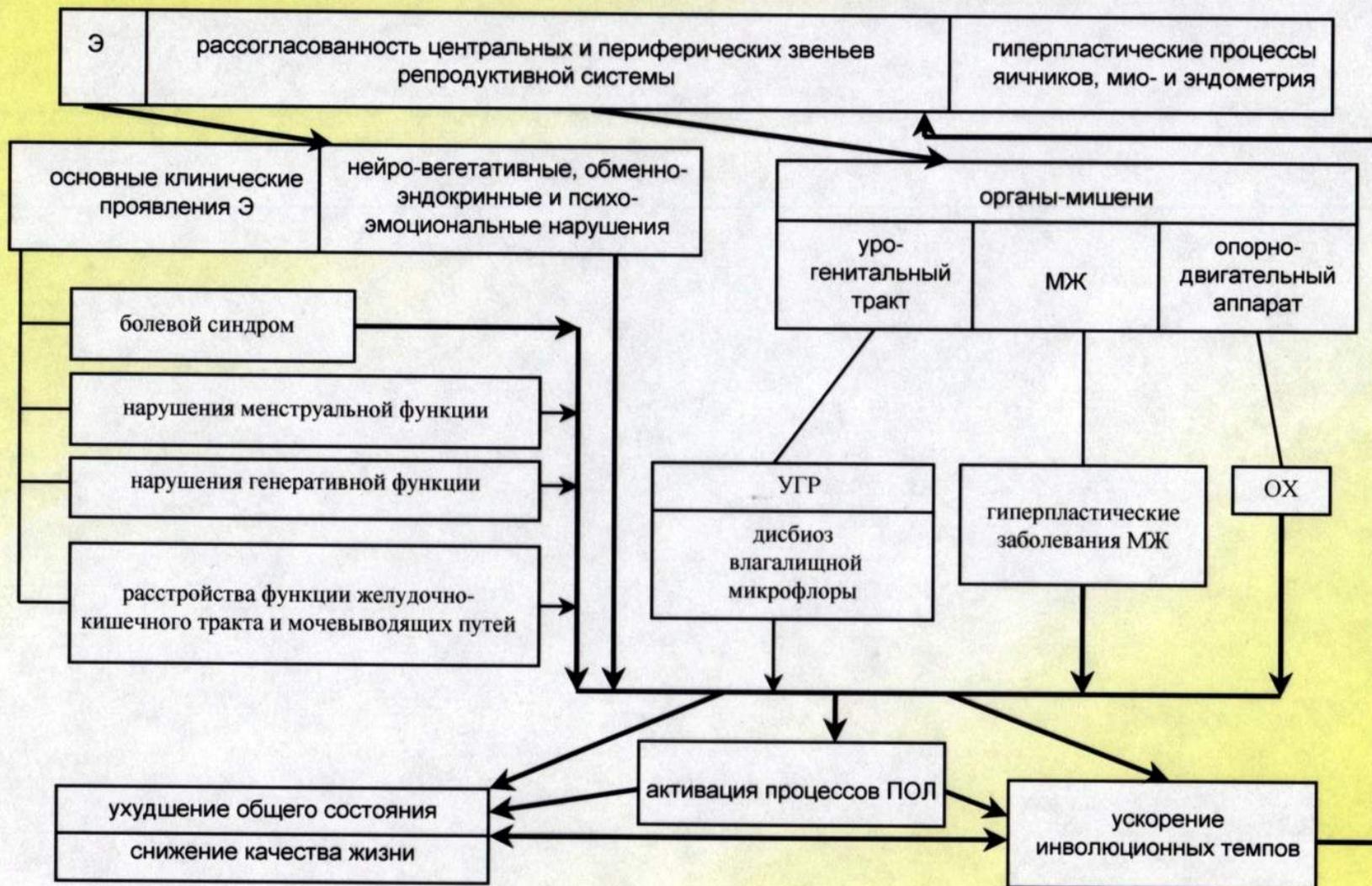
* - Если фимбральный конец маточной трубы запаян полностью, изменить оценку на 16.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭНДОМЕТРИОЗА



Распространение по кровеносной и лимфатической системе

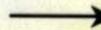
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ БОЛЕЗНИ



Примечание:



→ статистически убедительные связи



→ статистически неубедительные связи

ДИАГНОСТИКА ЭНДОМЕТРИОЗА

- **Клиническая картина эндометриоза :**
 - болевой синдром
 - опухолевая форма
 - нарушение менструальной функции
 - нарушение репродуктивной функции
 - нарушение функции смежных органов
- **Объективное гинекологическое обследование**
- **Инструментальные методы диагностики :**
 - УЗИ
 - Магнитно-резонансная томография
 - Компьютерная томография
 - Кольпоскопия
 - Гистероскопия с прицельной биопсией
 - Лапароскопия
- **Лабораторные методы диагностики :**
 - определение уровня гормонов (эстрадиол, прогестерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, тестостерон)
 - определение уровня онкомаркеров (СА-125, СА 19-9, РЭА)
- **Дополнительные методы обследования, для уточнения состояния функции смежных органов**

ДИАГНОСТИКА

- Клиническое обследование
- Маммография
- УЗИ молочных желез
- Термография
- КТ, ЯМР
- Биопсия :
 - пункционная
 - эксцизионная
 - трепанобиопсия
- Цитологическое исследование выделений из сосков
- Пневмокистография
- Гормональные исследования
- Определение опухолевых маркеров

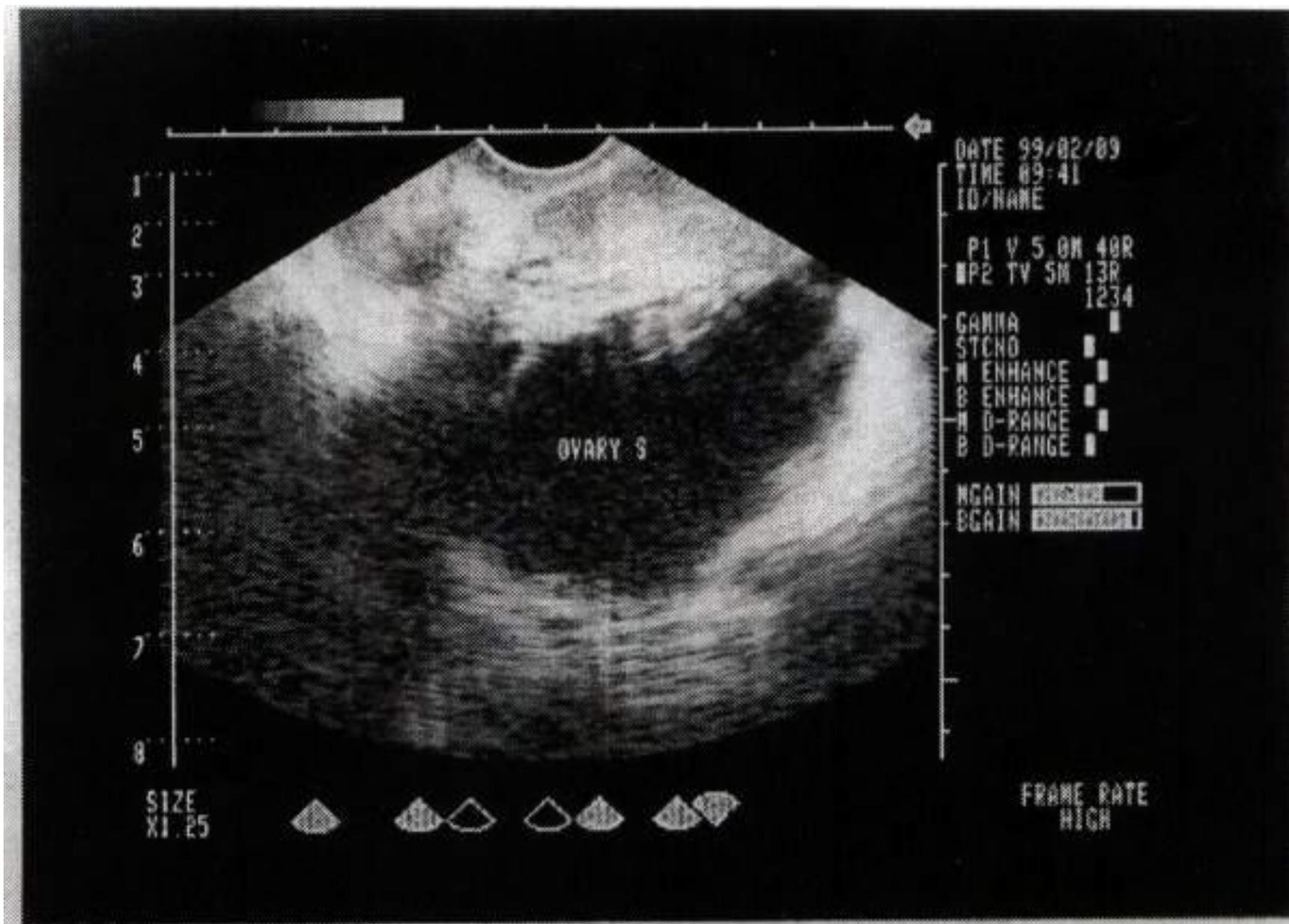


Рис.1 Эндометриоз левого яичника (УЗИ).

B: PUF-375MT
ID: FADEEVA
EKATERINBURG HOSPITAL N 40. TOSHIBA-250A

PUR 16
< ABD > 27.05.99
11:15:05

C3.75
19HZ

67/54/58

UTERUS

CYST

SM



4/1/2
55/ 74
12.0CM

B:PVF-375MT

ID:

EKATERINBURG HOSPITAL N 40. TOSHIBA-250A

PUR16

<ABD >27.05.99

11:13:24

C3.75
19HZ

67/46/49



+ 1

+



D 62.3MM 51.1MM

4/1/2
55/ 74
12.0CM

EKATERINBURG, HOSPITAL N 40

ALOKA SSD-630

23-06-01
10:08:03

ID:
-

FOCUS:
[20]4 B

DISTANCE
 +: 06.0cm
 X: 04.0cm

VOLUME
 +: 000.0cm³
 S: 00.0cm
 H: ---cm
 L: 03.0cm

X: 000.0cm³
 S: 00.0cm
 H: ---cm
 L: 02.6cm

F 3.5 G60 PH100

MEASUREMENT
B+S

1 CLEAR

2 RATIO

3 VOLUME

4
5 NEXT

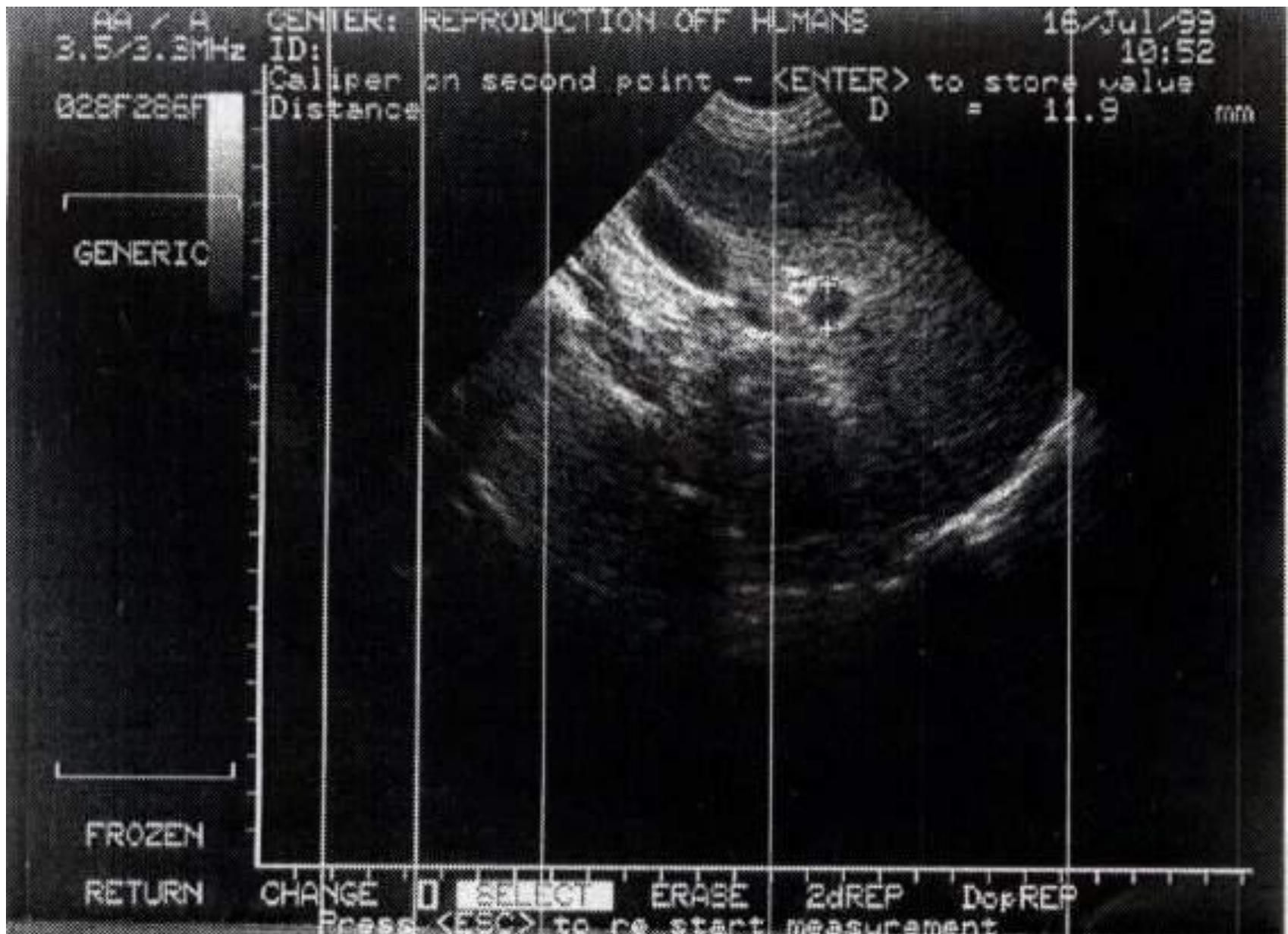


Рис.2 Очаговый аденомиоз (УЗИ).

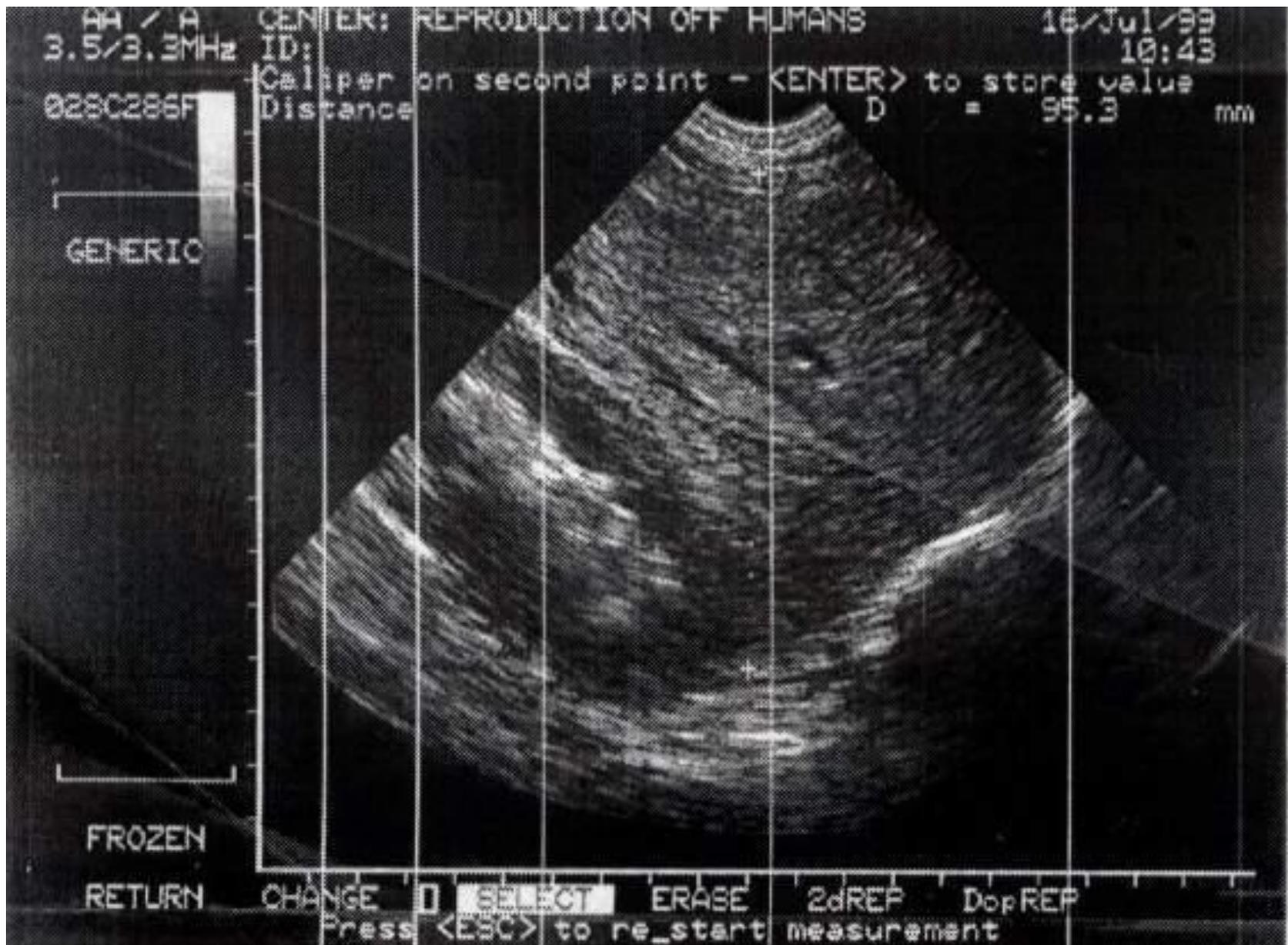
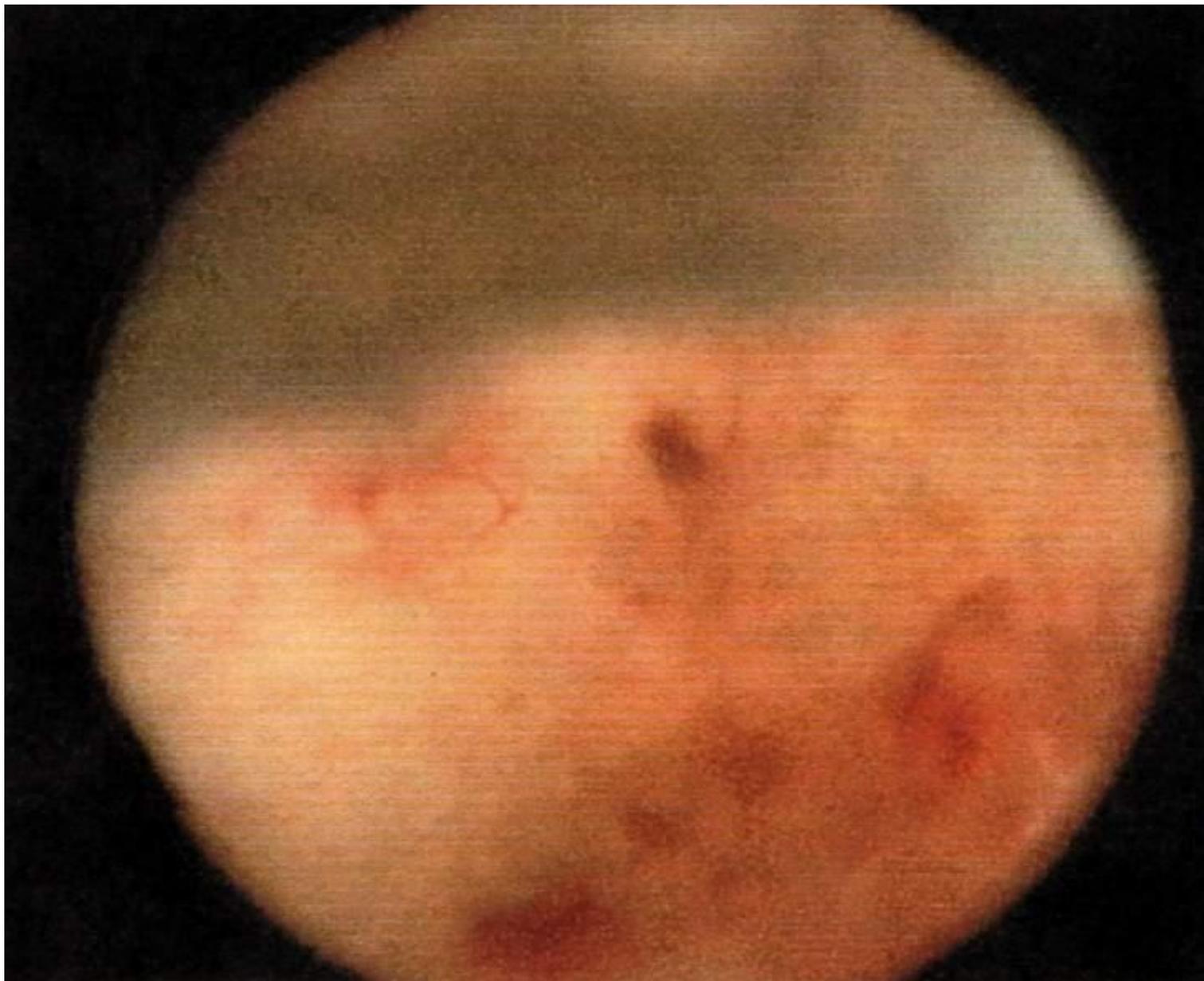
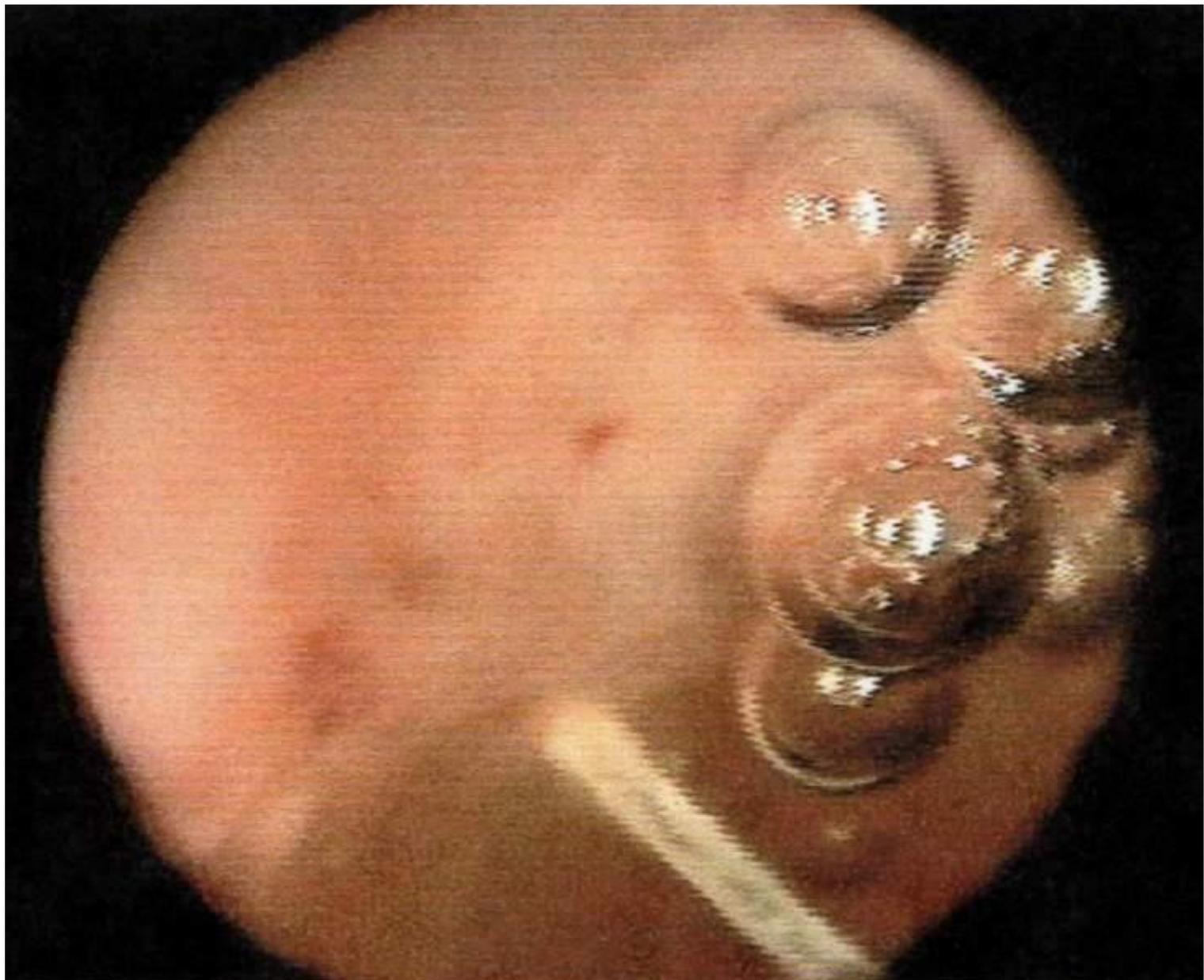


Рис.2 Очаговый аденомиоз (УЗИ).



Гистероскопия. Аденомиоз I- II ст.



Гистероскопия. Аденомиоз I -II ст.

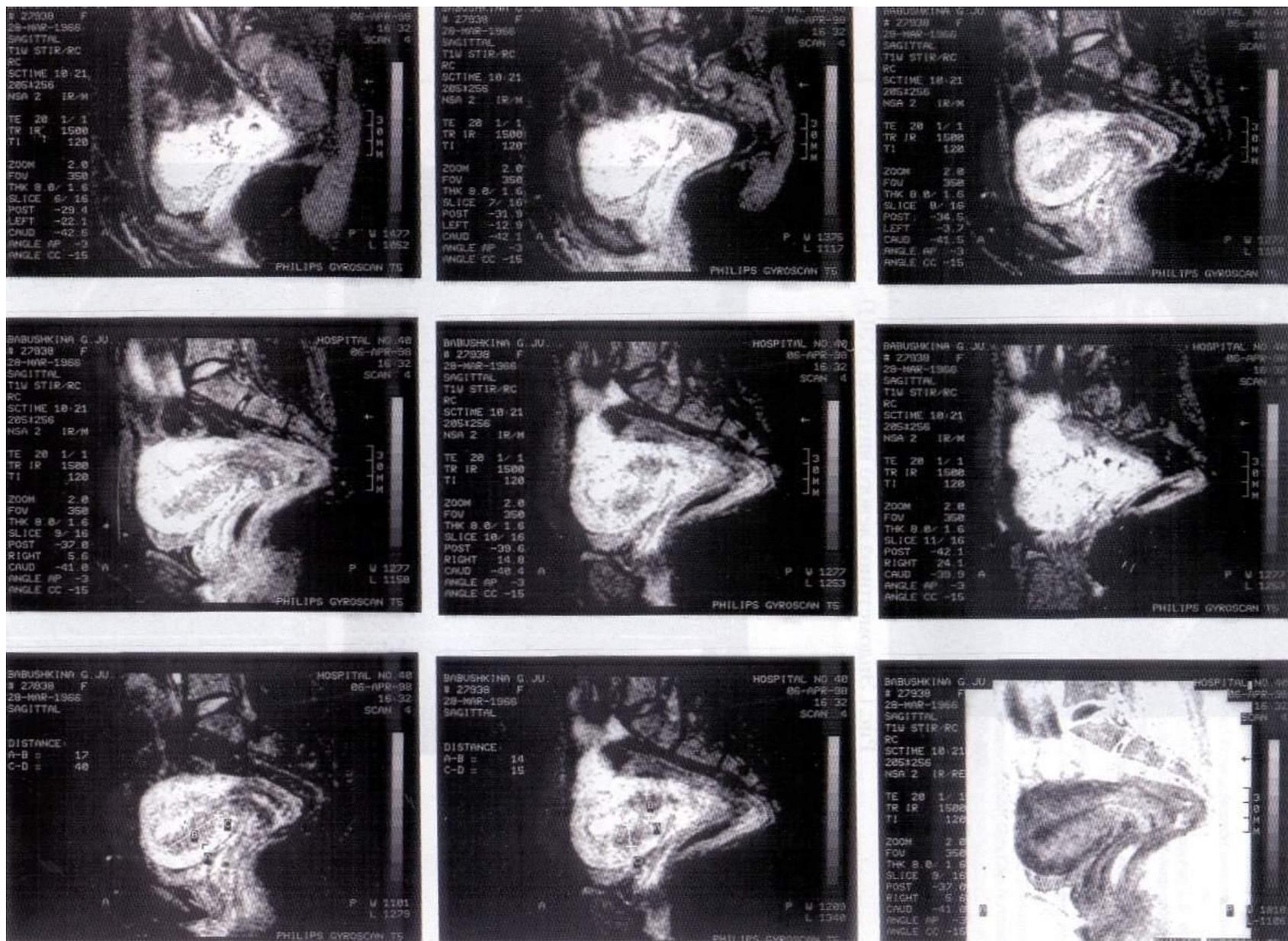


Рис.3 Наружный эндометриоз I-II ст. Аденомиоз II ст. (ЯМР)



Рис.4 Фиброзно-кистозная мастопатия у больной с наружным эндометриозом (УЗИ).

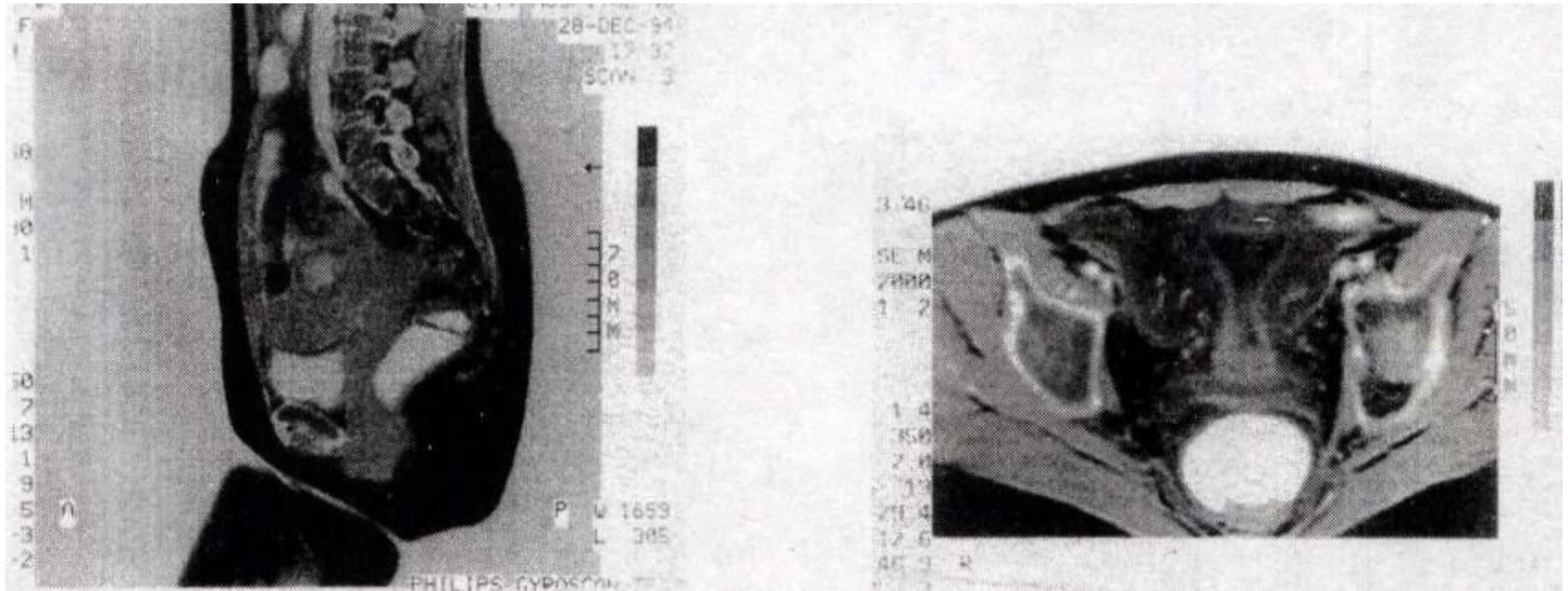
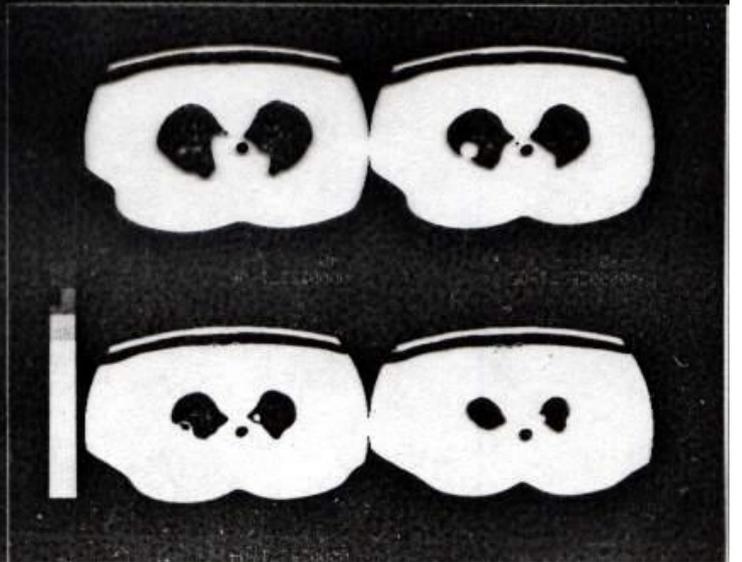
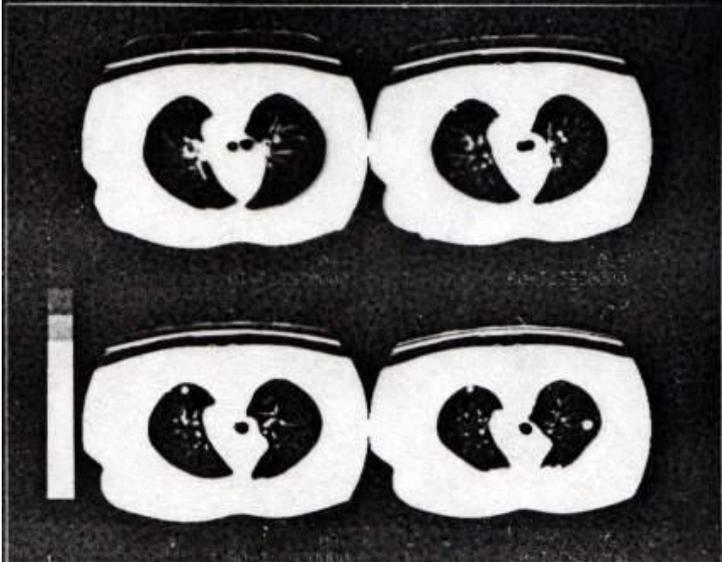
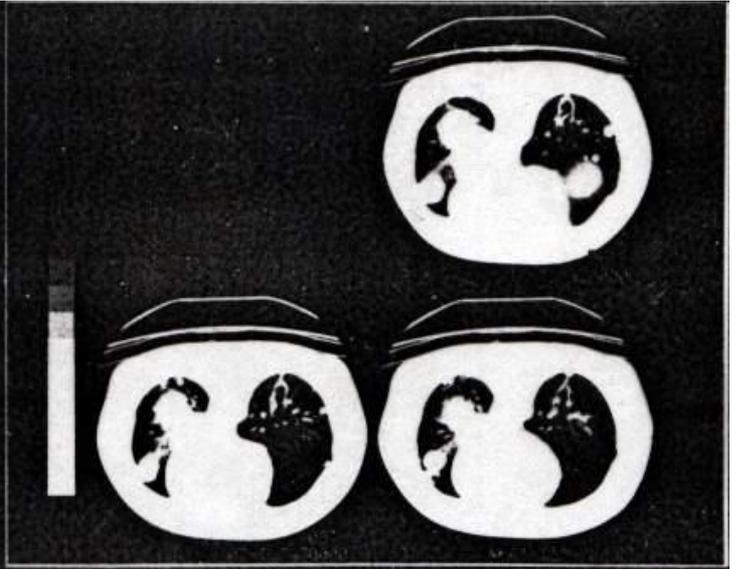
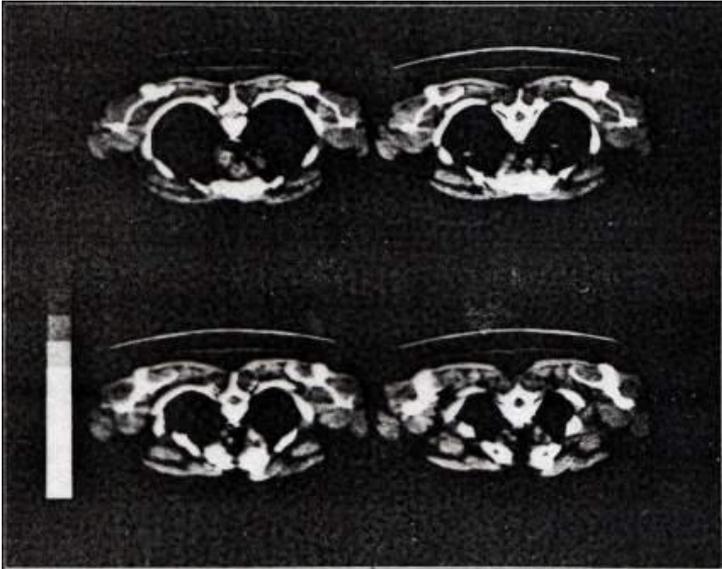
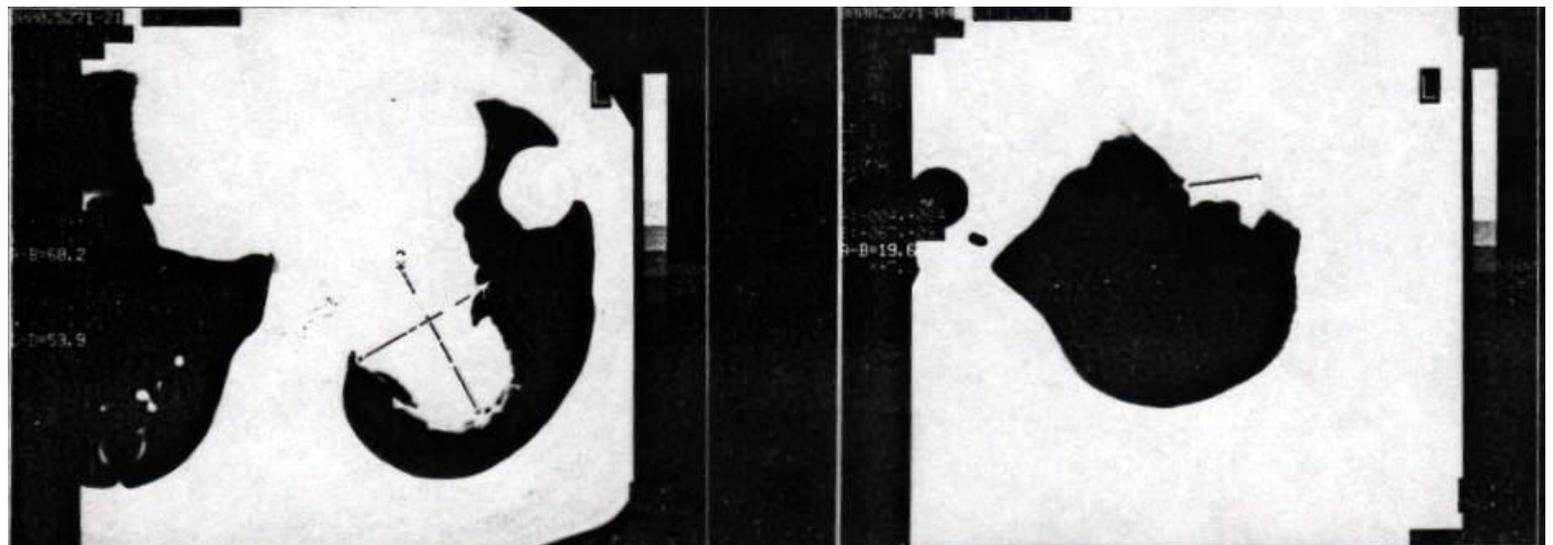
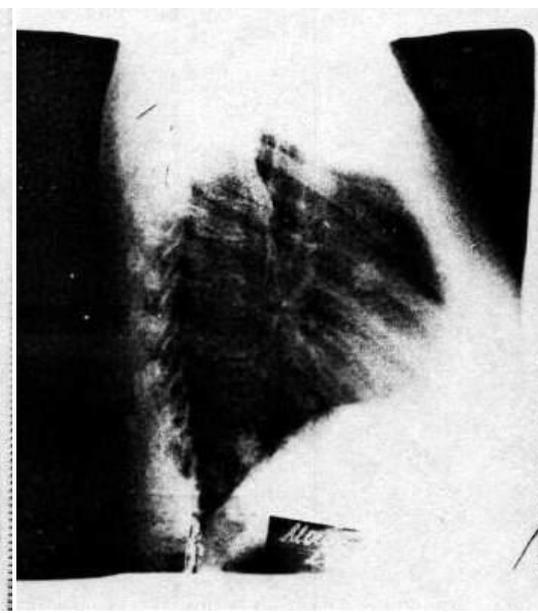
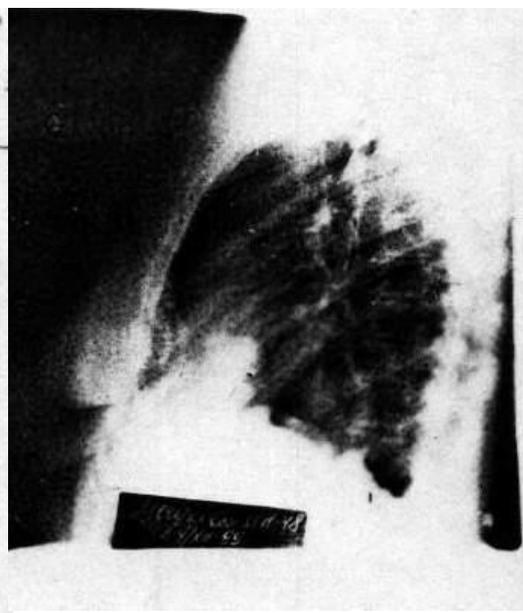
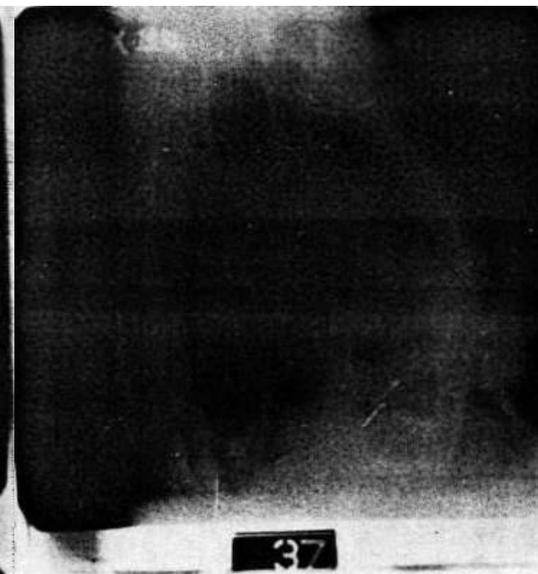
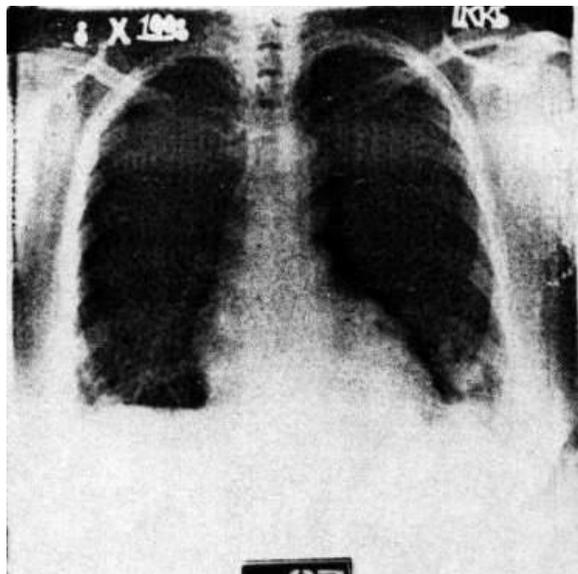
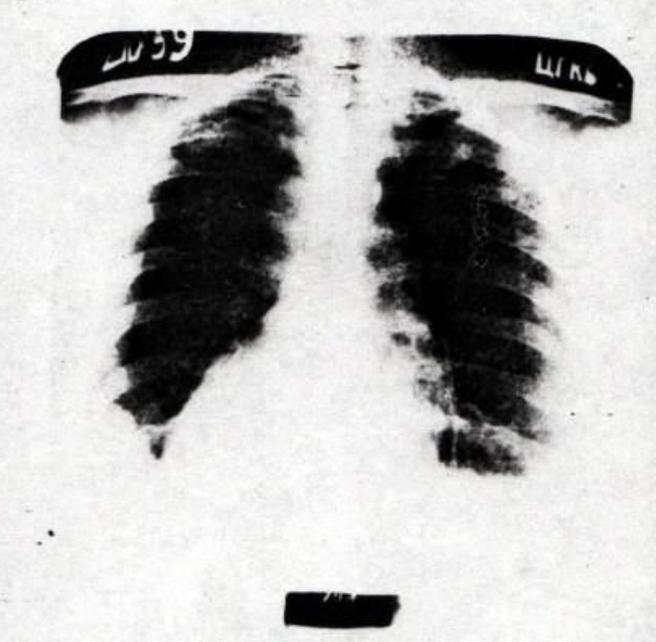
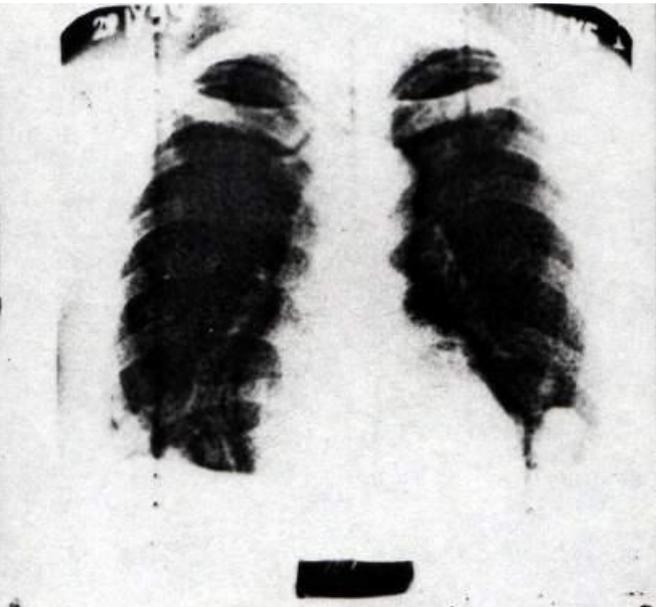
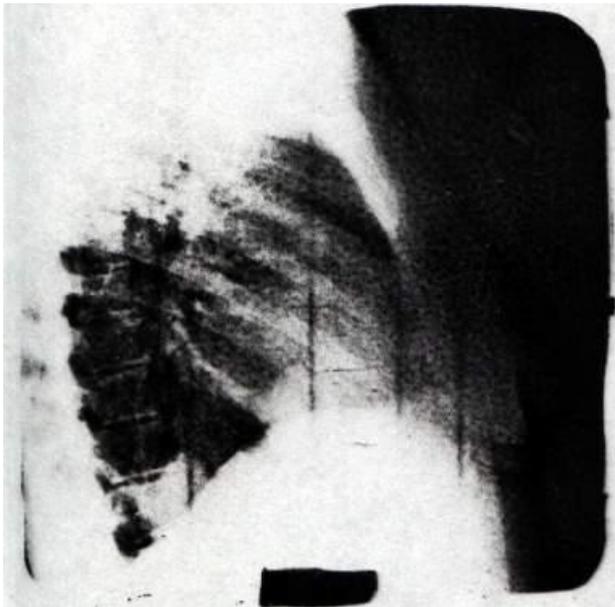


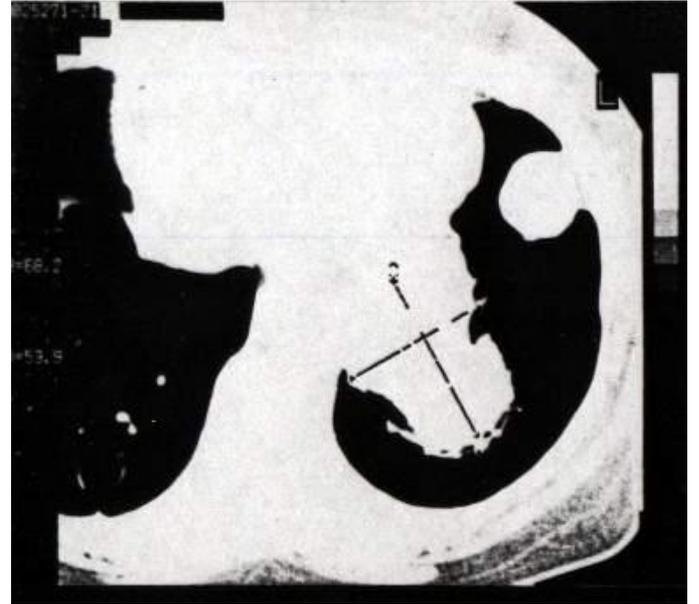
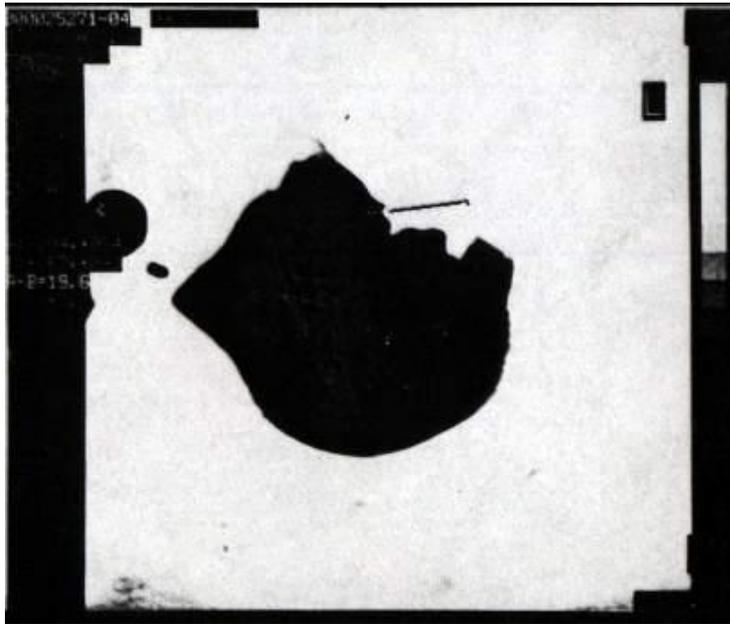
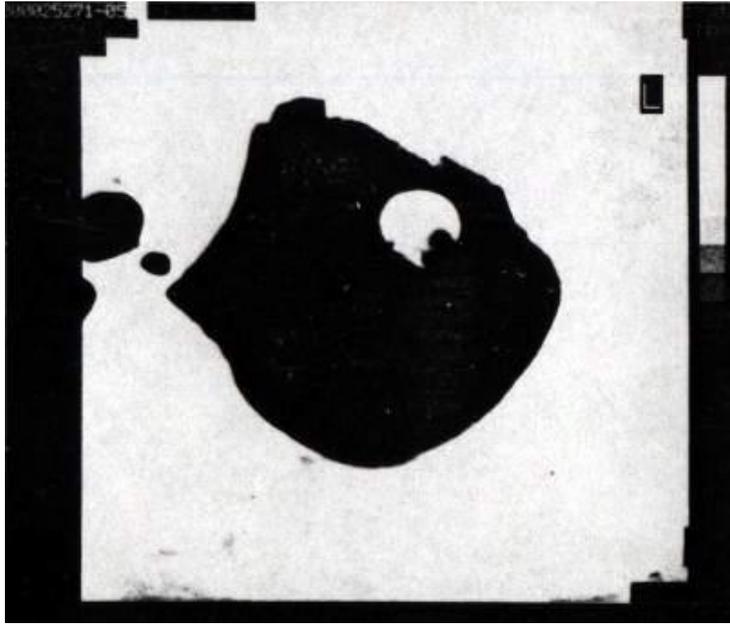
Рис.5. Наружный эндометриоз IV ст. с частичной непроходимостью ректосигмоидального отдела кишечника. (ЯМР).











ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

КОНСЕРВАТИВНЫЕ СОЧЕТАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ

I. Негормональные методы :

- обезболивающие (анальгин, новакаин)
- иммунокоррекция (циклоферон, неовир, виферон-1,2,3; Т-активин; тимоген, декарис)
- ингибиторы простагландинов (НПВП -аспирин, индометацин, ибупрофен, диклофенак и др.)
- антиоксиданты (комбинация витаминов А,С,Е,Р; селен-содержащие препараты; ГБО и др.)
- активация функции печени и поджелудочной железы (карсил, легалон, эссенциале, гептаприл, мезим, фестал и др.)
- нейротропные
- фитотерапия
- физиотерапия (электрофорез 5-10% КJ, родоновые, сероводородные или йод-бромные ванны)

II. Гормональные методы :

1. «псевдобеременность»

- гестагены
 - производные гидроксипрогестерона (оргаметрил, провера, дюфастон)
 - производные 19-нортестостерона (норколут, примолут-нор)

- оральные контрацептивы

2. «псевдоменопауза»

- антипрогестины (мефипростон, гестринон)
- антигонадотропины (даназол, дановал, даноген)
- агонисты гонадолиберинов
 - декапептиды (нафарелин, госерелин, трипторелин)
 - нонапептиды (бесерелин, лейпролерин, гисторелин)

- лапароскопический доступ
- лапаротомный доступ
- влагалищный доступ
- комбинация доступов



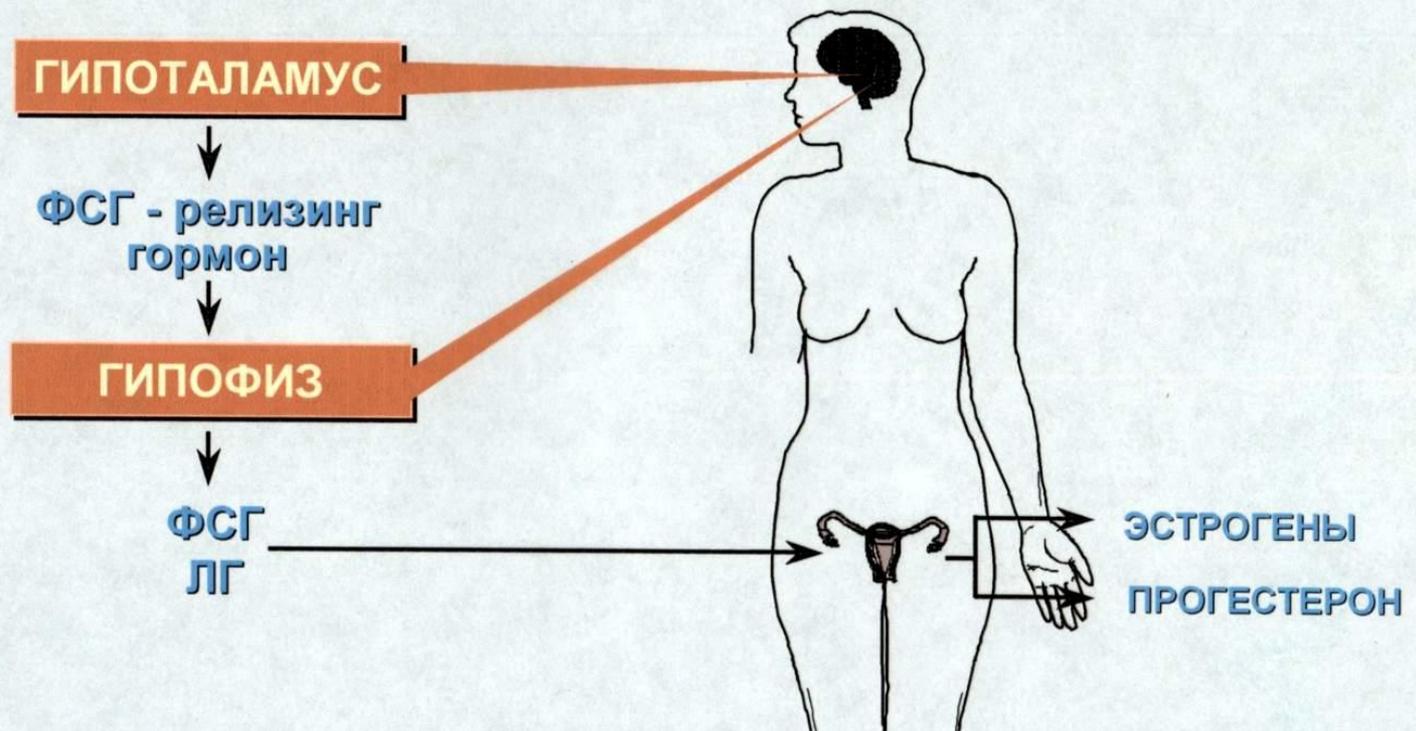
БУСЕРЕЛИН (BUSERELINI)

Агонист гонадотропин - рилизинг

гормона

ГнРГ

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА



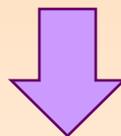
Гипоталамо - гипофизарная овариальная ось

Гипоталамус



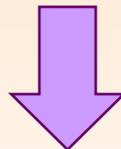
ГнРГ синтезируется в пульсирующем ритме
с интервалом в 90 минут

Гипофиз



ЛГ / ФСГ

Яичники



Эстрогены

Матка

Строение гонадолиберина (гонадотропин-релизинггормона) (ГнРГ)

Область связывания с рецепторами гипофиза

Glu - His - Trp - Ser - Tyr - Gly - Leu - Arg - Pro - Gly - H₂N

Область активации

Область расщепления

Бусерелин

Фармакологические свойства БУСЕРЕЛИНА

- Прочно и длительно связывается с рецепторами (на 24 часа)
- Приводит к десенситизации гипофиза, снижает уровень ФСГ, ЛГ, снижает концентрацию эстрадиола (E2) в течение 1- 3 недель.
- Снижает уровень тестостерона на 50%, эндростендиона и пролактина.
- Активно влияет на эндометрий, вызывает аменорею, что обеспечивает лечебный эффект.

ПОКАЗАНИЯ

- Эндометриоз : аденомиоз, ректовагинальные, перитониальные, кишечные очаги.
- Фибромиома матки.
- Гиперпластические процессы эндометрия.
- Поликистоз яичников, яичниковая гиперандрогения.
- Бесплодие, связанное с нарушением овариальной функции.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Миома матки

Эндометриоз

Гиперплазия

эндометрия

1 впрыскивание

3 раза в день в

каждый н/ход

Суточная

доза

900 мкг

**Рак молочной
железы**

Рак простаты

1 впрыскивание

4 раза в день в

каждый н/ход

Суточная

доза

1200 мкг

БУСЕРЕЛИН И ЭНДОМЕТРИОЗ

ОТСУТСТВУЮТ

- Андрогенные эффекты: прибавка веса, акне, гирсутизм.
- Метаболические нарушения.
- Тромболитические осложнения, воздействие на липиды сыворотки крови.

- Применяется с целью предоперационной подготовки.
- Устраняет микроочаги, уменьшая риск рецидивов.
- Позволяет устранить нарушения в регуляции гипоталамо-гипофизарно-овариальной оси.

ПРЕИМУЩЕСТВА БУСЕРИЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА:

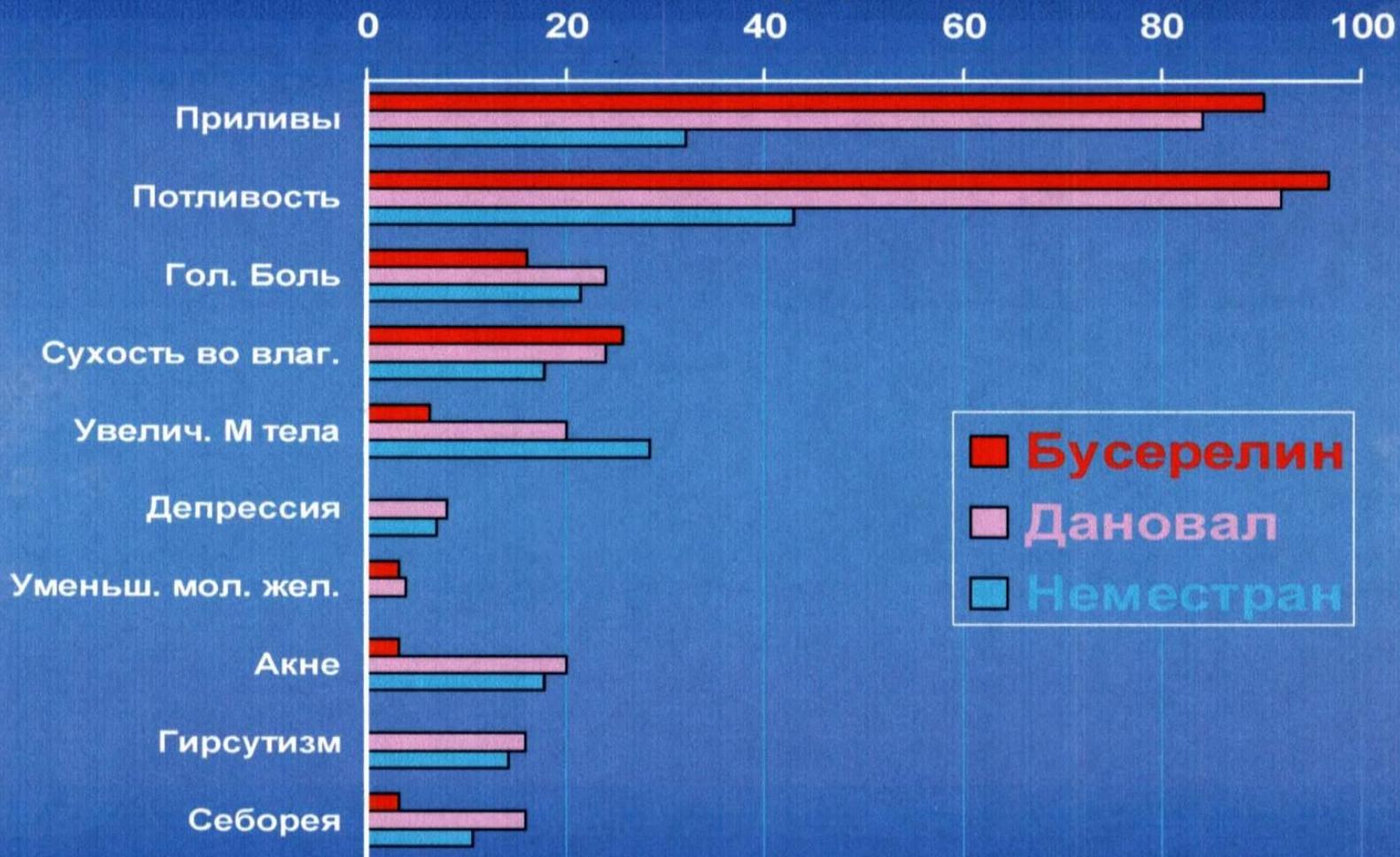
- **Значительное ослабление болевого синдрома.**
- **Уменьшение дисменореи и меноррагии.**
- **Уменьшение распространенности гетеротопий и спаечного процесса.**
- **Улучшение условий для хирургического вмешательства, воздействие на микроскопические очаги эндометриоза.**
- **Профилактика рецидивов эндометриоза.**

Методы терапии, позволяющие снижать риск побочных эффектов *Бусерелина*

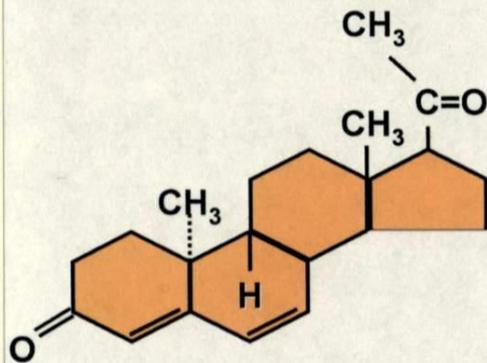
Режимы	Препараты	Схема	Длительность курса
Add-back	Бусерелин + препараты ЗГТ	Бусерелин 900 мкг/сут	2 года и более
On-off	Бусерелин 900 мкг/сут	Прием 3 мес. перерыв 3 мес.	2 года
Interval-режим	Бусерелин 900 мкг/сут	Прием 3 мес. перерыв 4 – 12 нед.	2 года
Drow-back	Бусерелин	1200 мкг/сут в теч-е 8 нед. 600 – 750 мкг/сут в теч-е 18 нед.	2 года



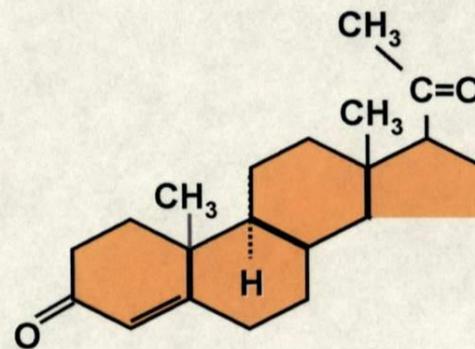
Побочные эффекты



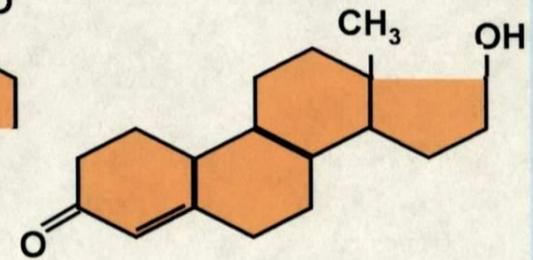
Молекулярная структура ДЮФАСТОНА[®], прогестерона и 19-нортестостерона



Дигидрогестерон
(ДЮФАСТОН[®])



Прогестерон



19-нортестостерон

ДЮФАСТОН® в лечении эндометриоза

“ДЮФАСТОН® не имеет противопоказаний, и поэтому является препаратом выбора для лечения больных, желающих забеременеть.”

Адамян Л.В., Кулаков В.И., “Эндометриозы”, 1998

Дюфастон®

при применении в терапевтических дозах

✓ **Не тормозит овуляцию**

(Balash, 1982)

✓ **Не обладает андрогенным действием**

(Lober R., 1995)

✓ **Не обладает минералокортикоидным эффектом** *(Lober R., 1995)*



✓ **Не нарушает функционирование системы гипоталамус – гипофиз – яичники**

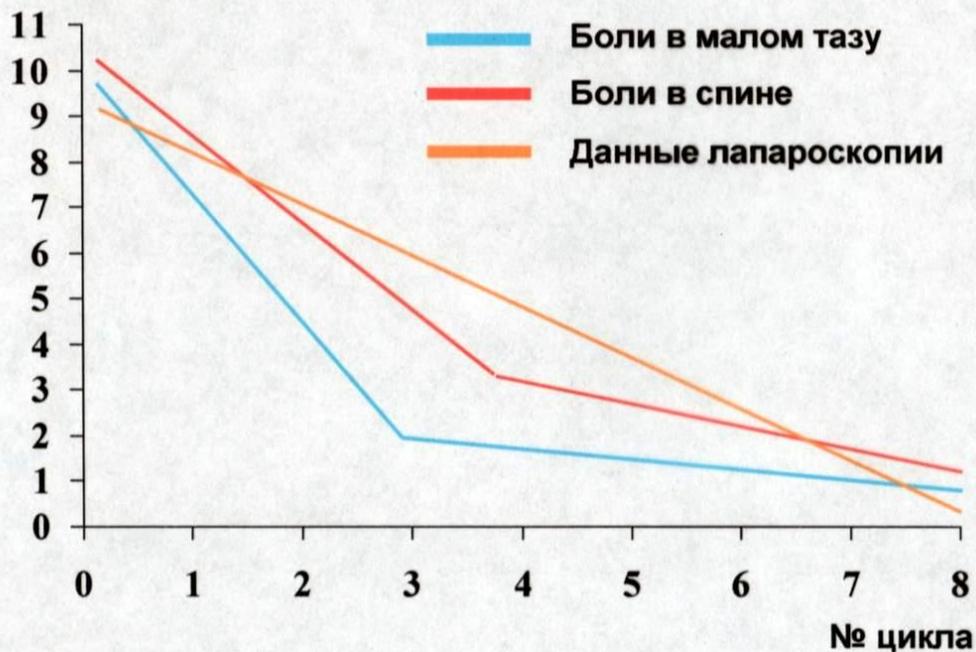
(Eiholzer, 1995)

✓ **Не вызывает увеличения массы тела** *(De Cleyr, 1986)*

✓ **Безопасен при применении у пациенток с сопутствующей соматической патологией**

ДЮФАСТОН® в лечении дисменореи, обусловленной эндометриозом

Средняя оценка тяжести



- ДЮФАСТОН® в дозе 10 мг x 3 раза в день
- С 5 по 25 день цикла
- Женщины в возрасте 18-40 лет

(Sh. Walker, British journal of Clinical practice, 1983, 24; 40-46)

ДЮФАСТОН® **профиль безопасности**

- **Безопасен для матери и плода при приёме во время беременности (D. Viniker., 1996).**
 - ▶ **отсутствуют признаки маскулинизации у матери и плода женского пола**
 - ▶ **отсутствует феминизирующее действие на плод мужского пола**
- **Может применяться до зачатия и в течение первых 20-ти недель беременности.**

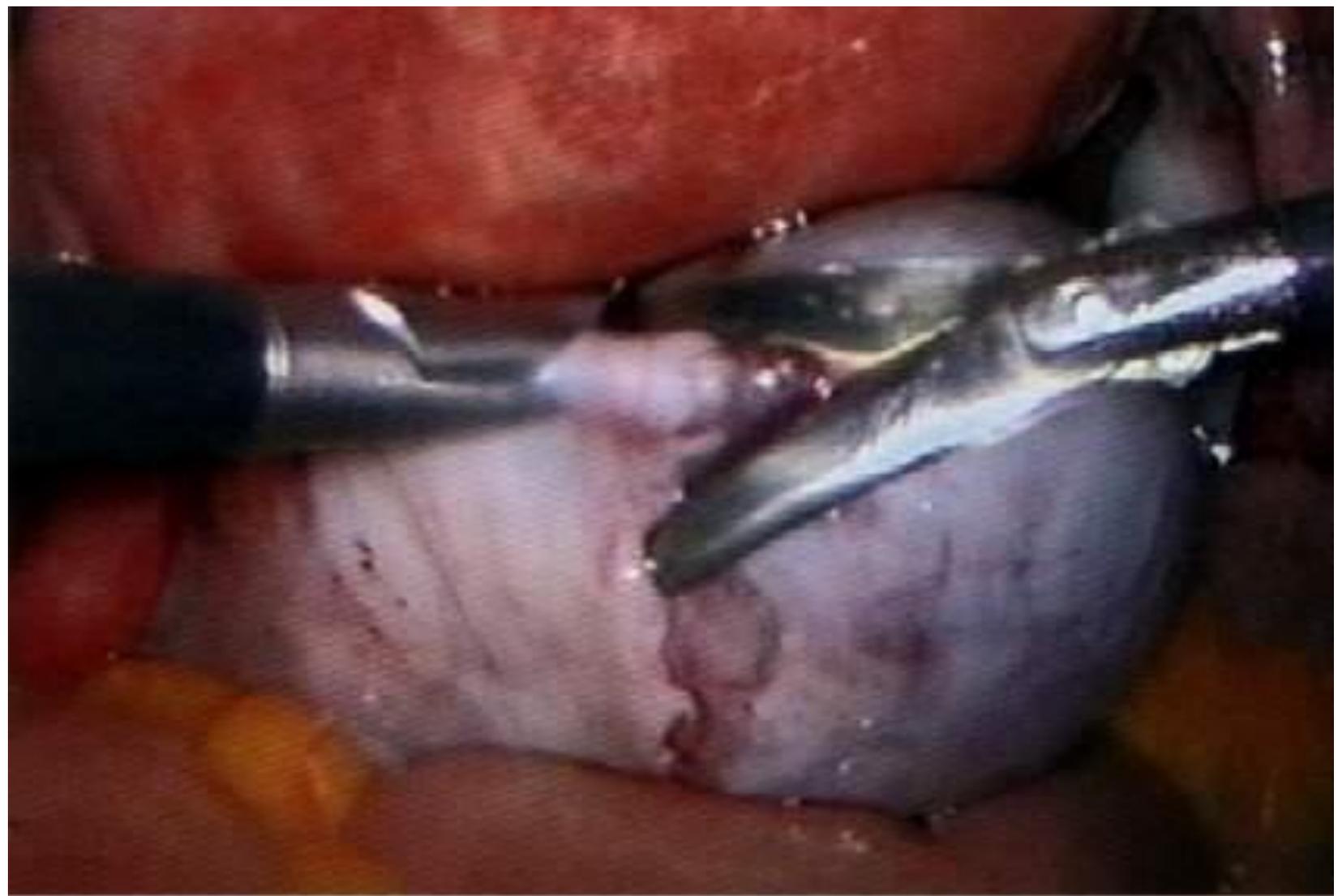


Рис.6. Энуклеация цистаденомы левого яичника



Рис.7. Вскрытие и отсасывание содержимого цистаденомы.

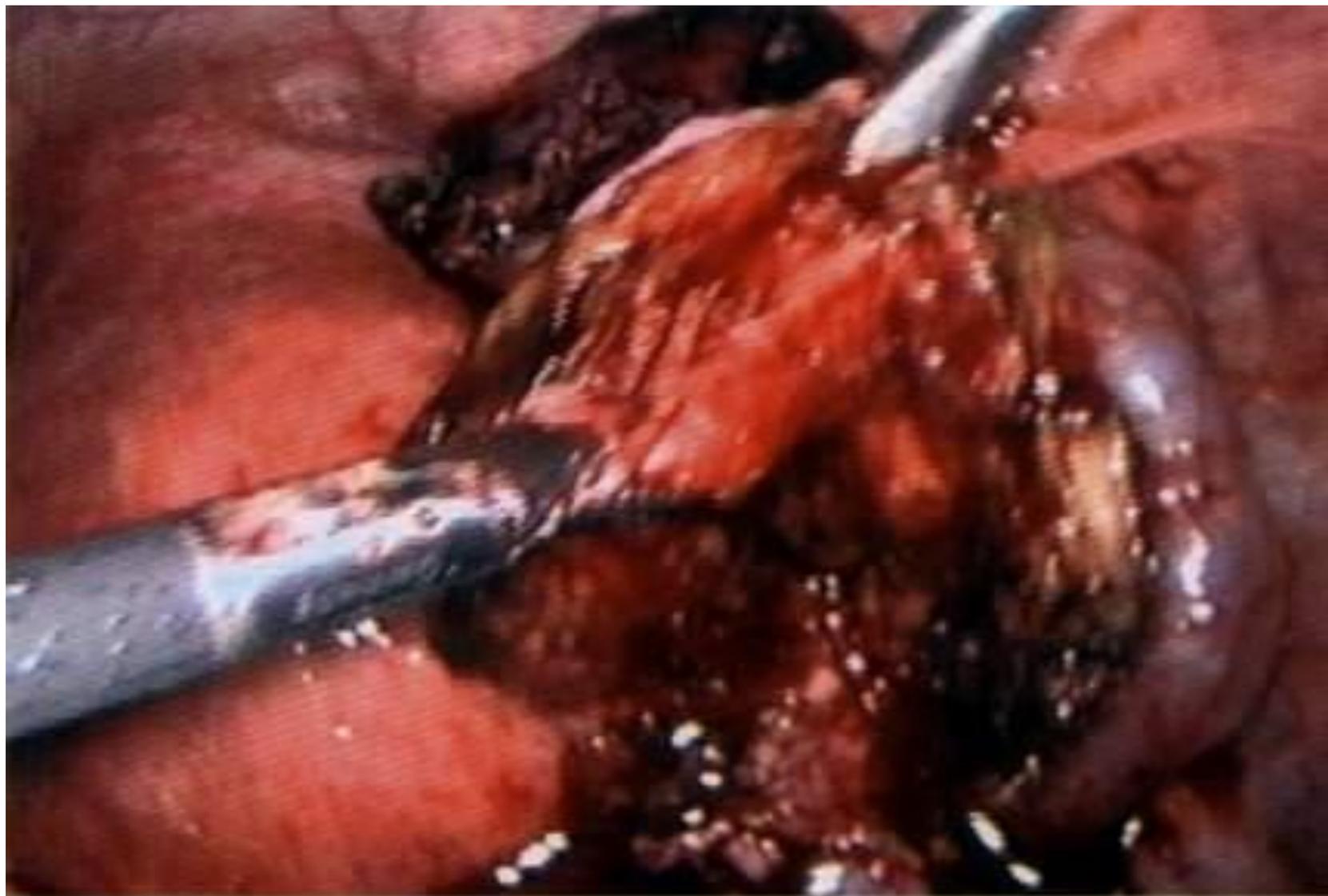


Рис.8. Энуклеация стенки цистаденомы
правого яичника: расслоение

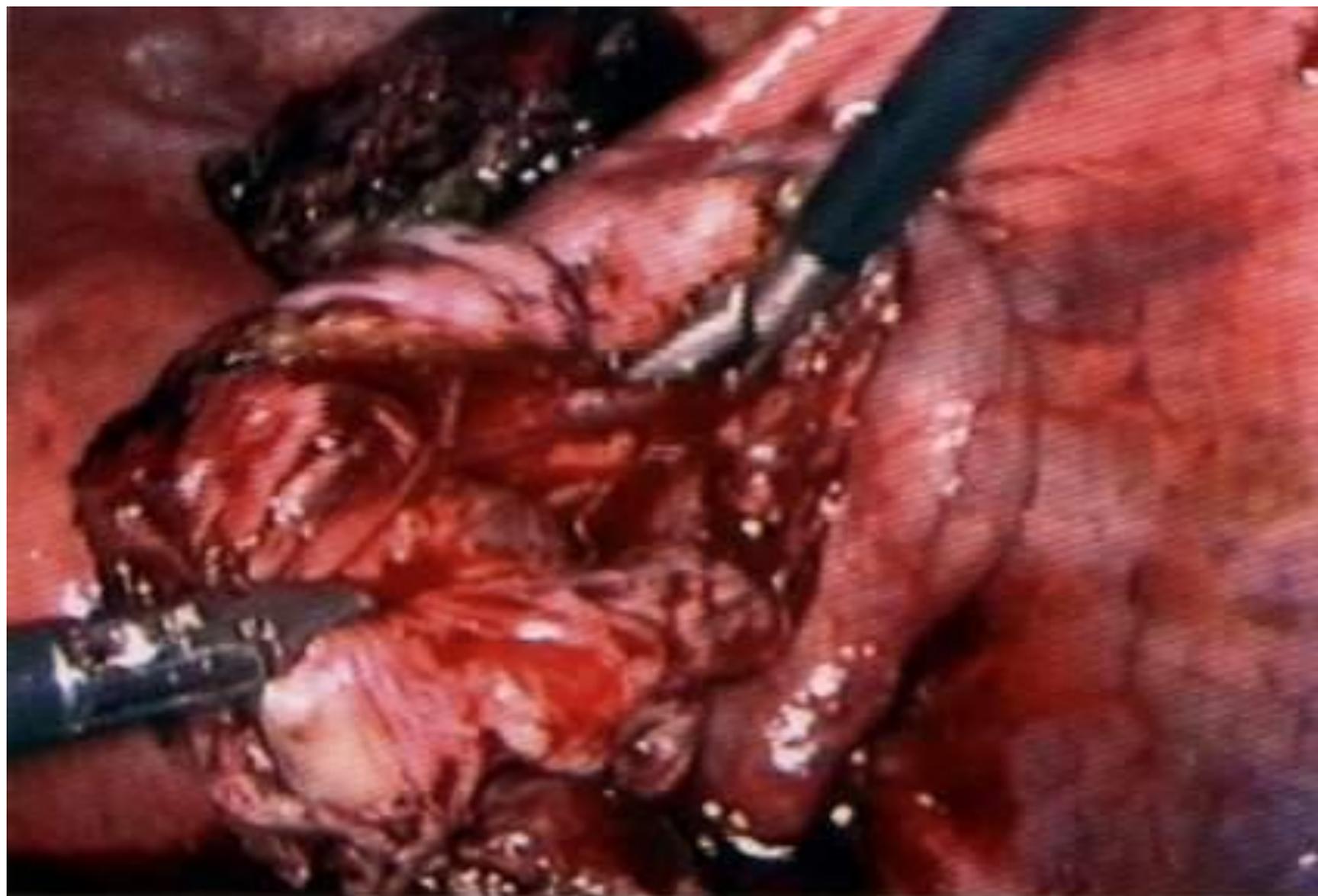


Рис.9. Выделение опухоли

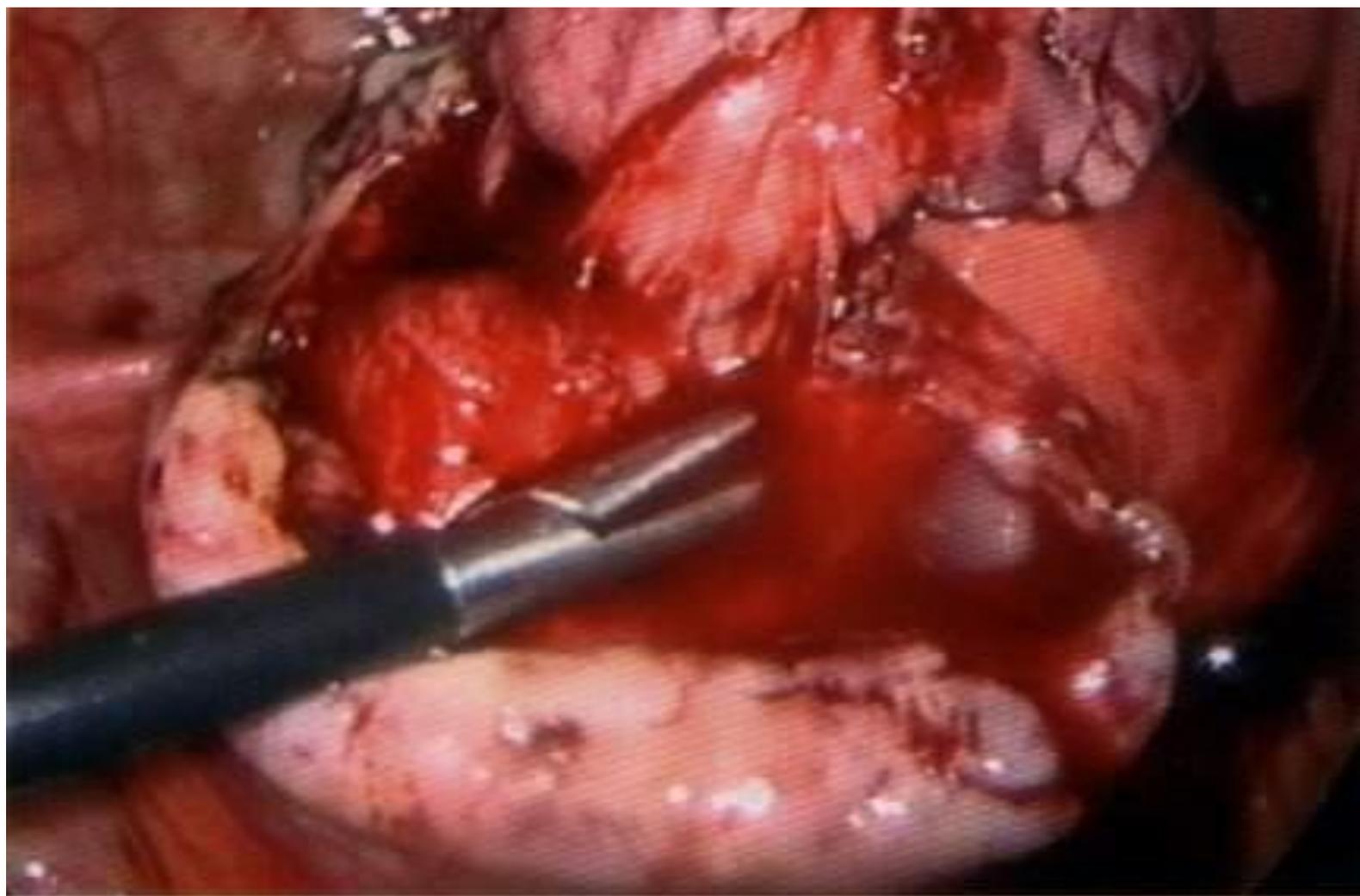


Рис.10. Цистаденома удалена. Ложе опухоли и здоровая ткань яичника до коагуляции.

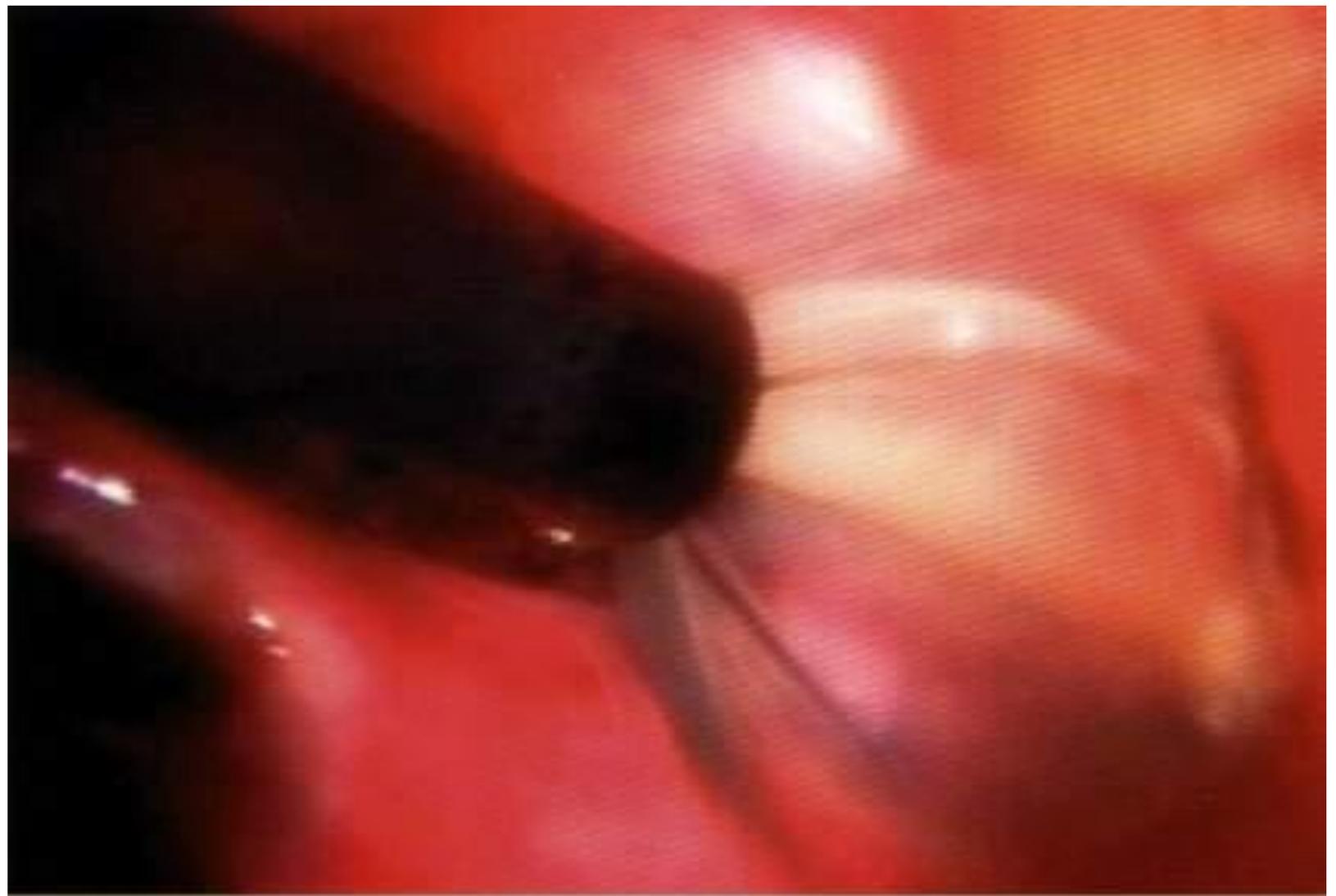


Рис.11. Введение "пакета - сачка" "Auto Suture".

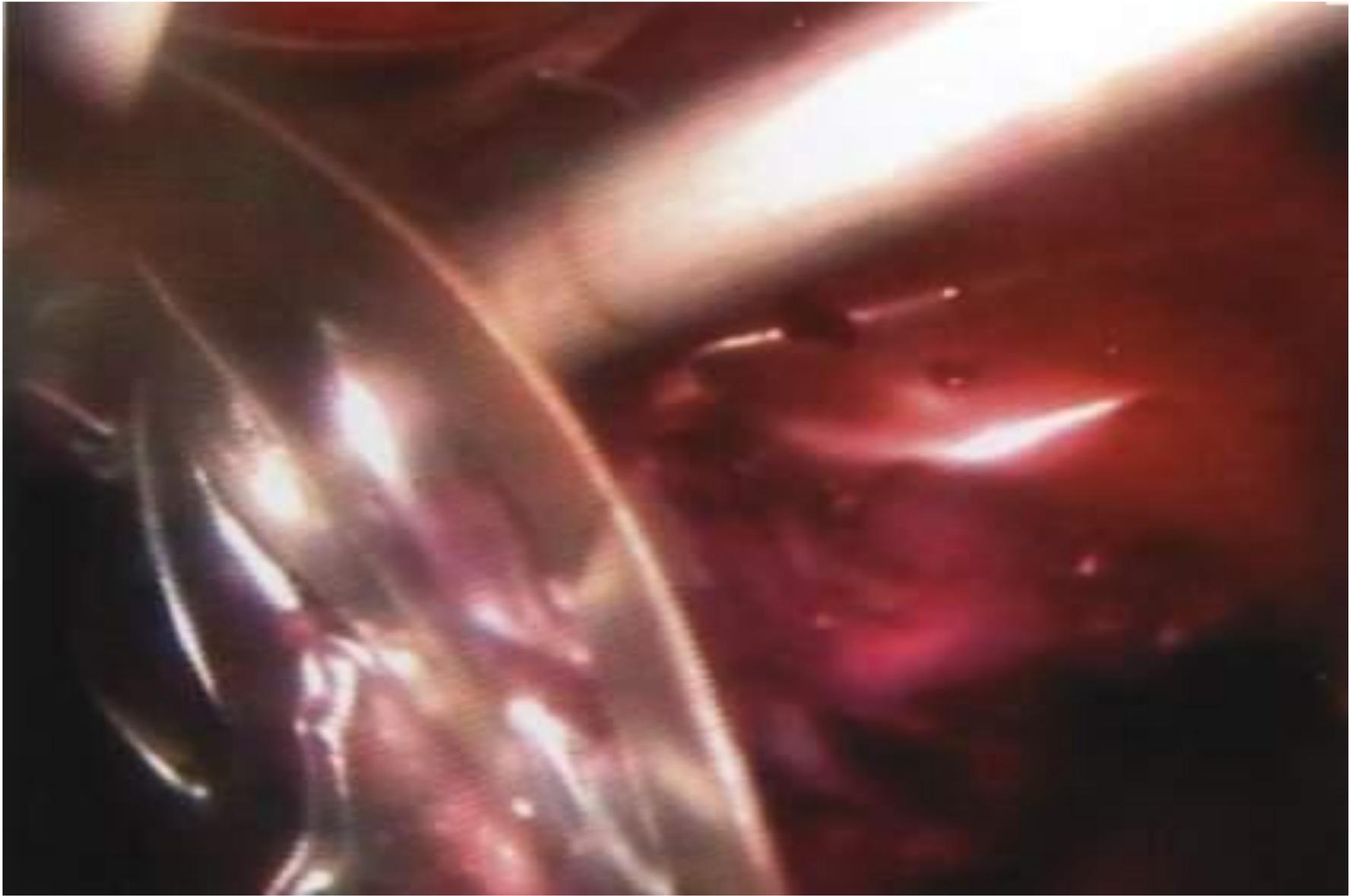


Рис.12. Удаление тканей «пакетом -сачком» «Auto Suture».



Рис.13. Цистаденома левого яичника, эндометриоз левой широкой связки матки и ретроцервикальный эндометриоз.

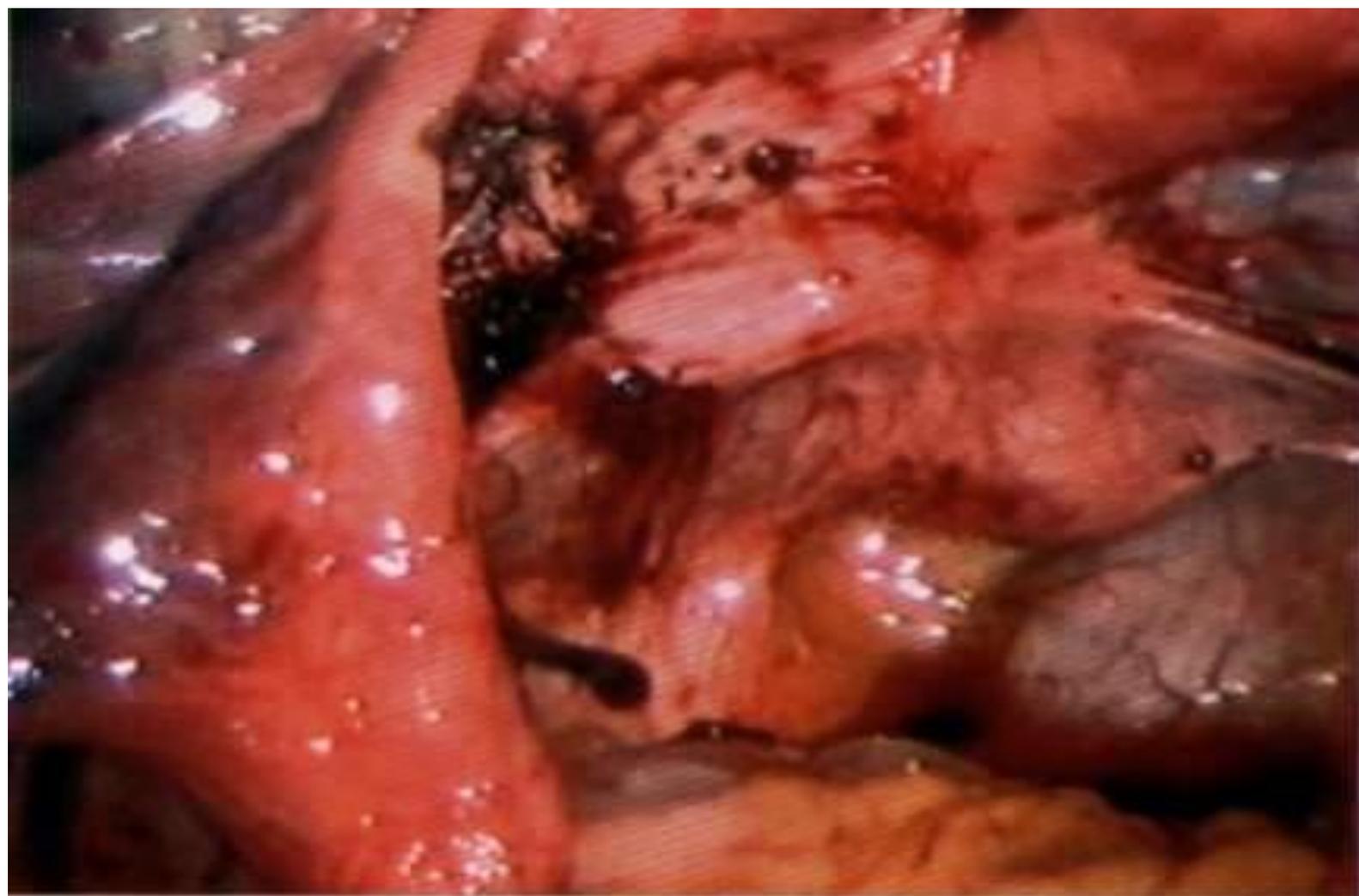


Рис.14. Эндометриоз левой широкой связки и крестцово-маточной связки.

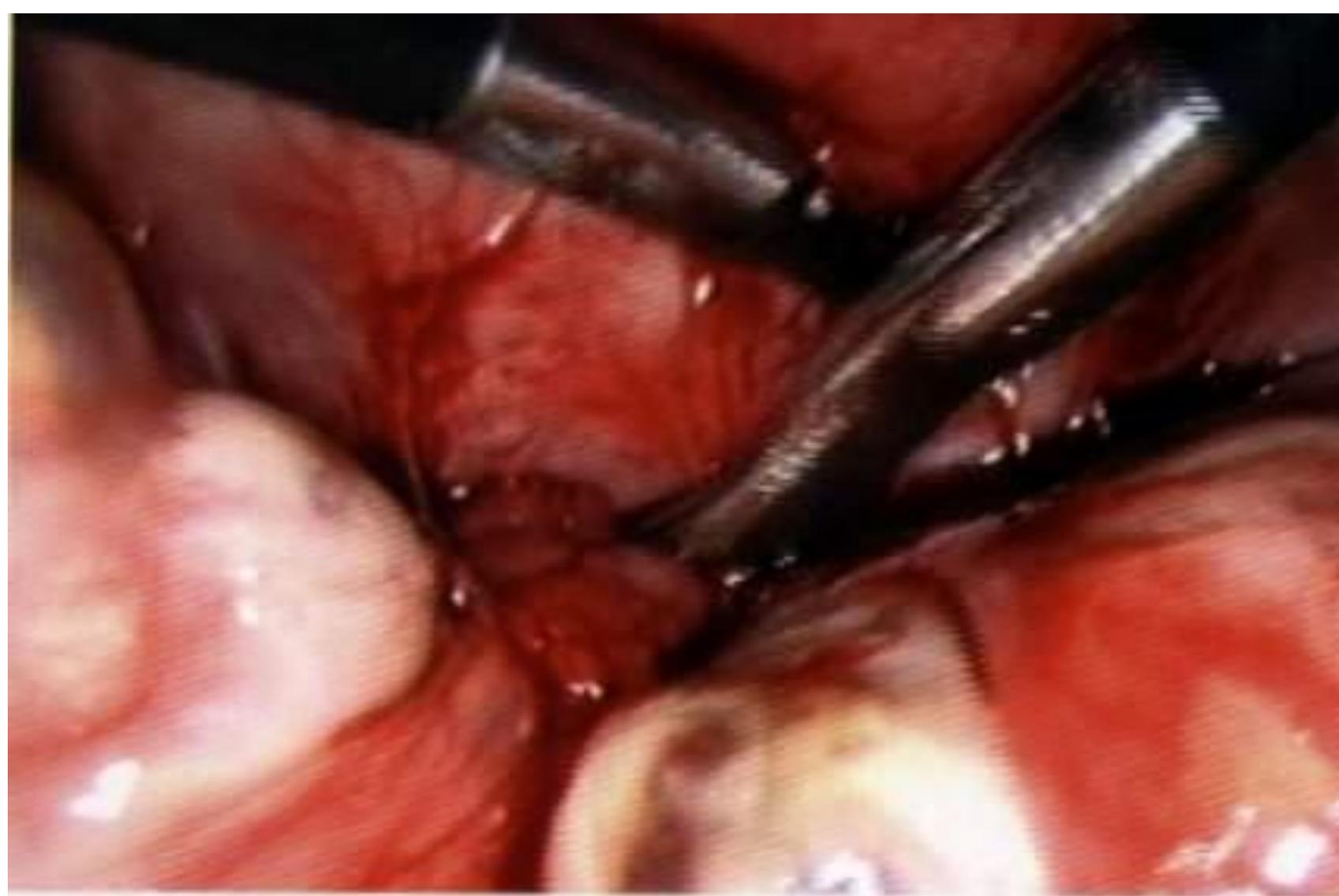


Рис.15. Ретроцервикальный эндометриоз и двухсторонние цистаденомы яичников.

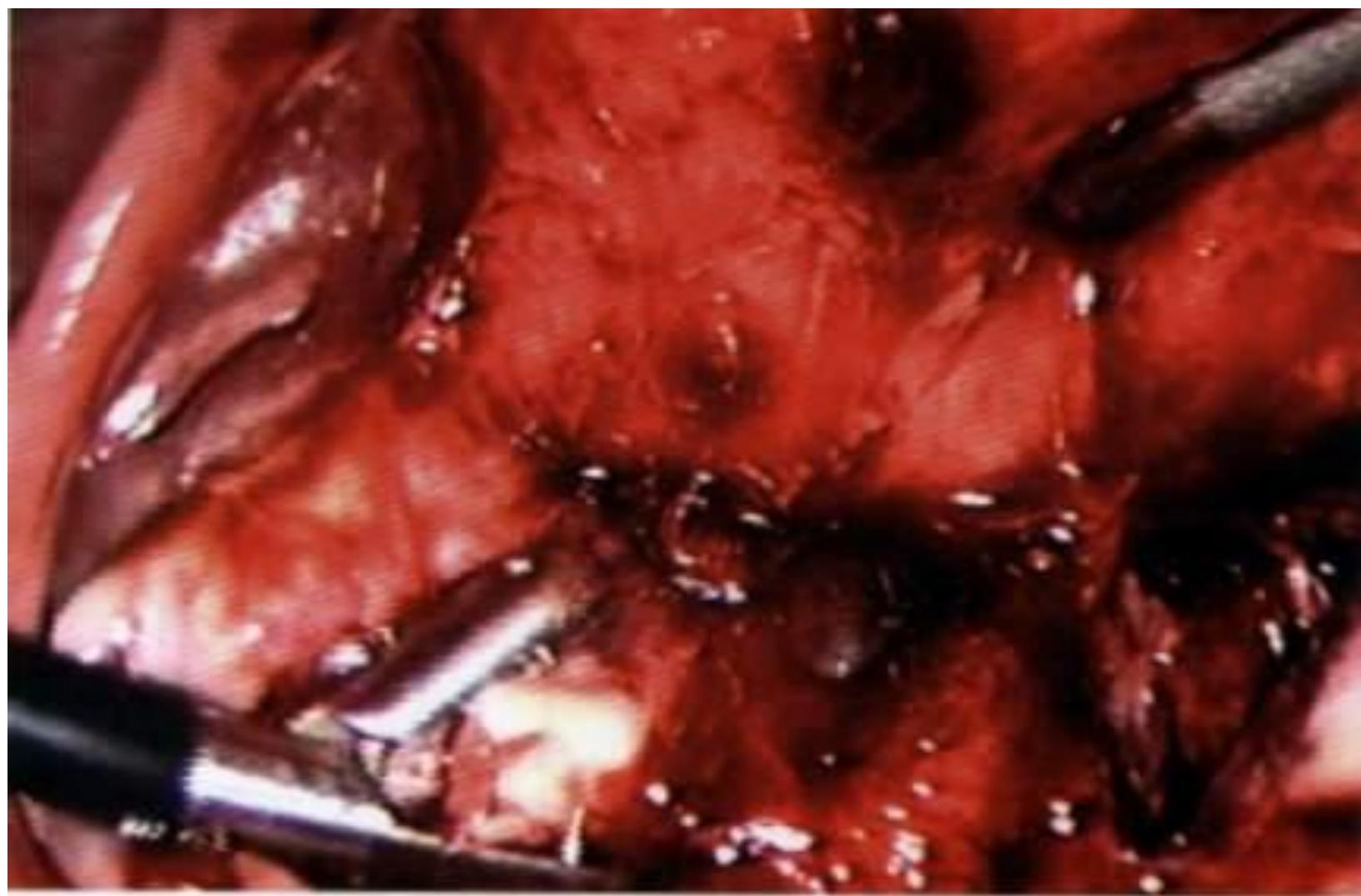


Рис.16. Удаление очагов эндометриоза ректо-вагинальной перегородки и коагуляция очагов.

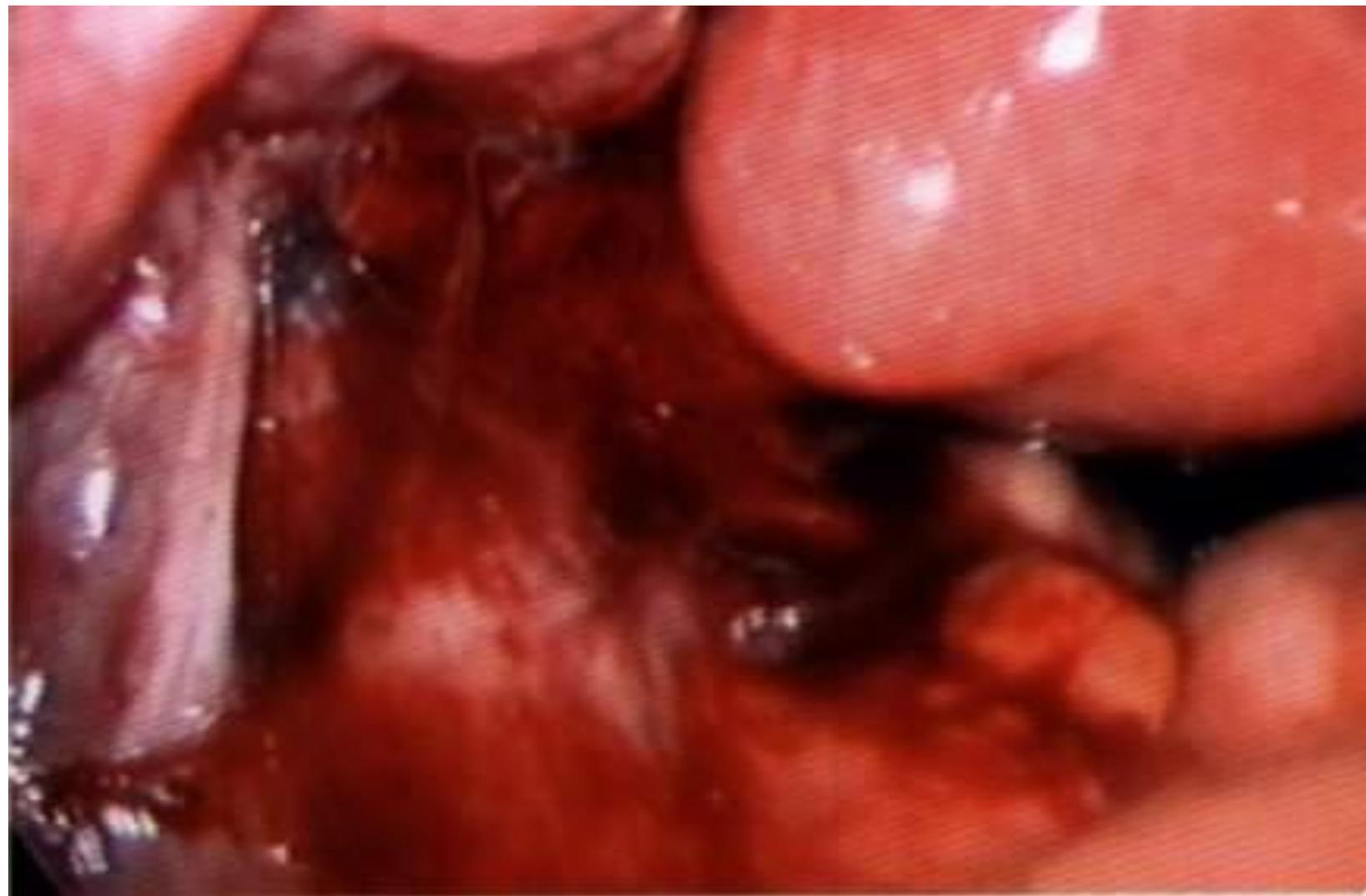


Рис.17. Эндометриоз левых придатков.
Субсерозная фибромиома матки.

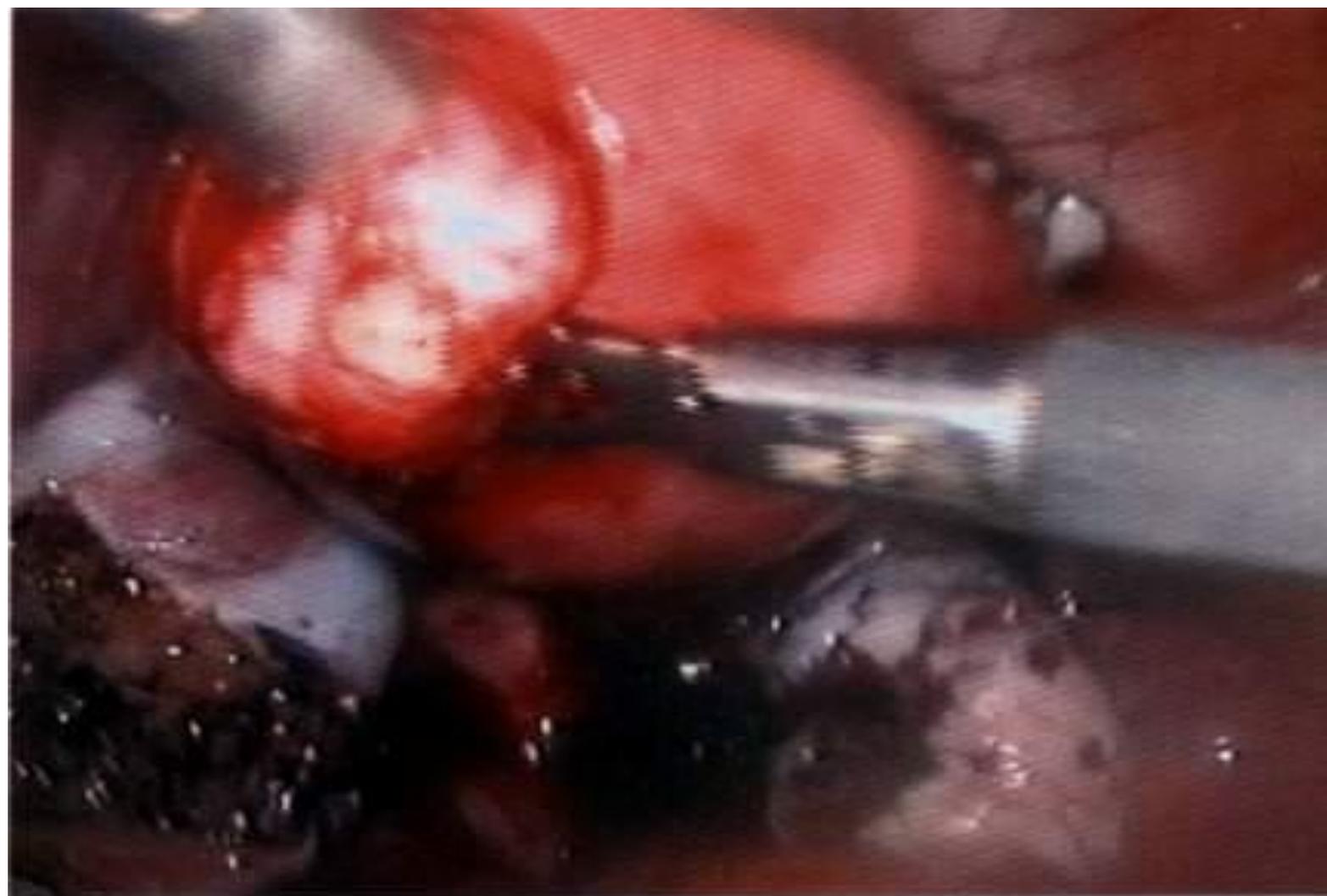


Рис.18. Резекция левого яичника. Энуклеация субсерозного фиброматозного узла матки.



Рис.19. Ушивание ложа фиброматозного узла.

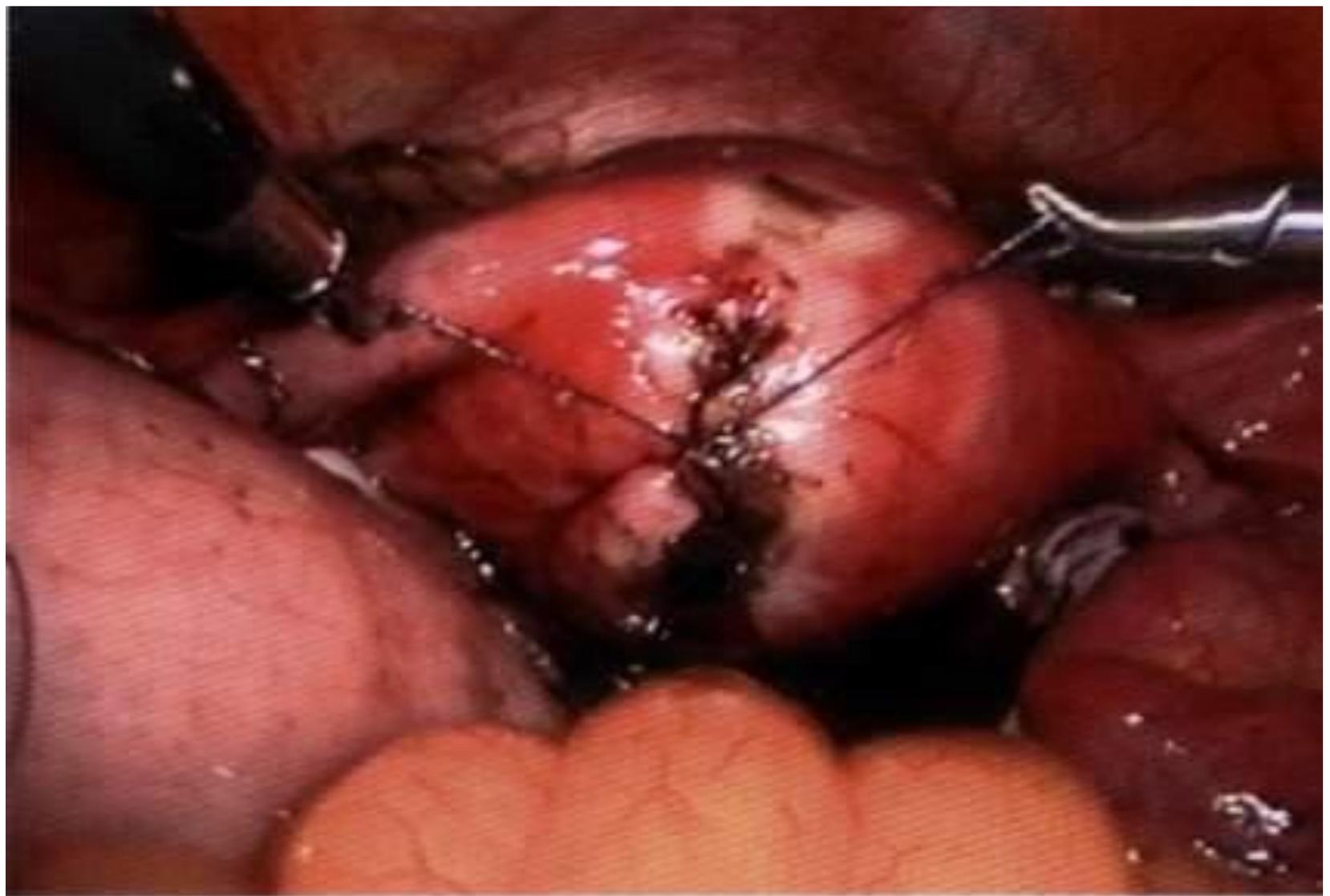


Рис.20. Завязывание интракорпорального шва.



Рис.21.Эндометриоз
шейки матки до лече-
ния

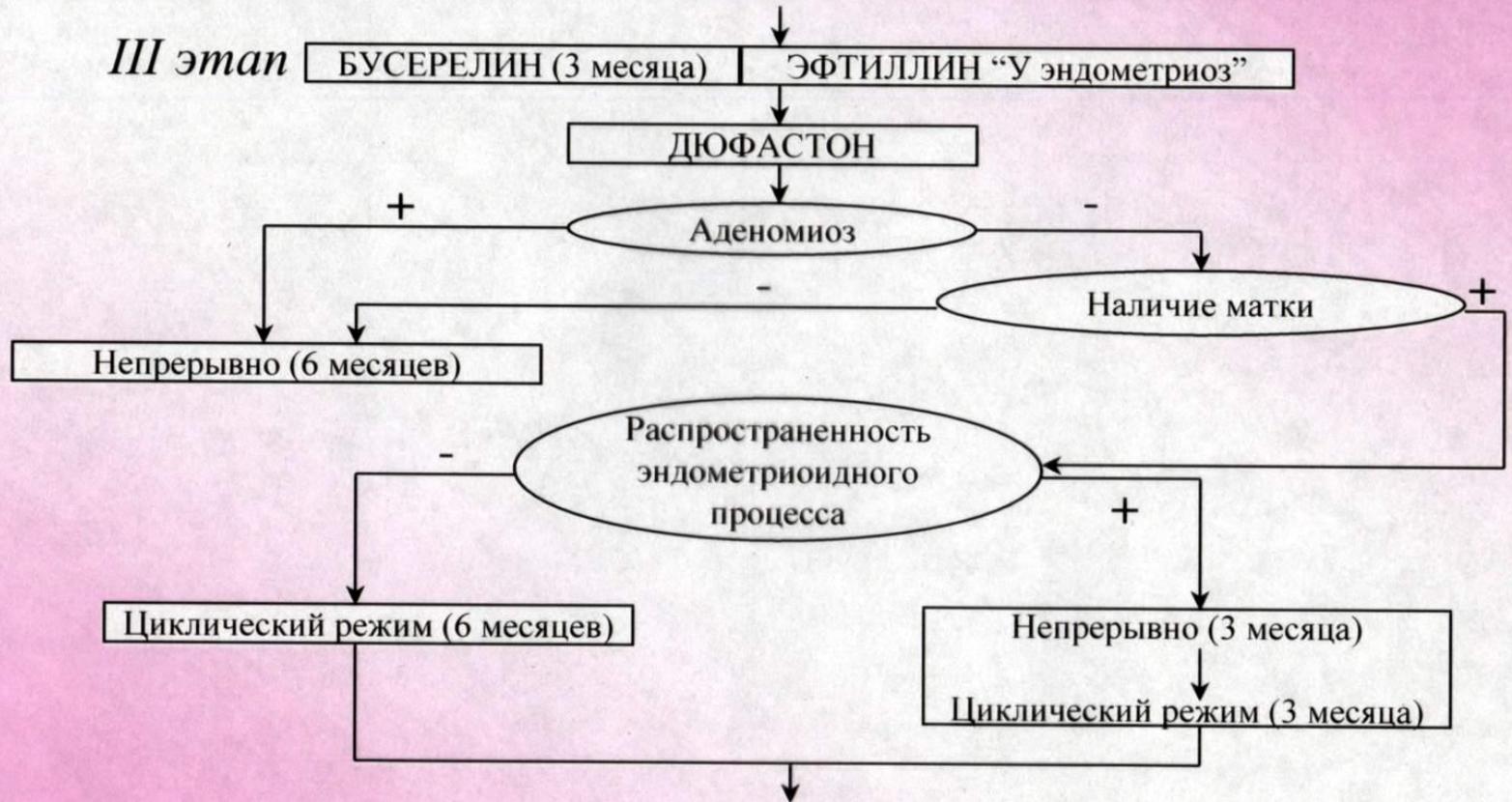


Рис.22.Эндометриоз
шейки матки после ле-
чения

Комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий при эндометриозе



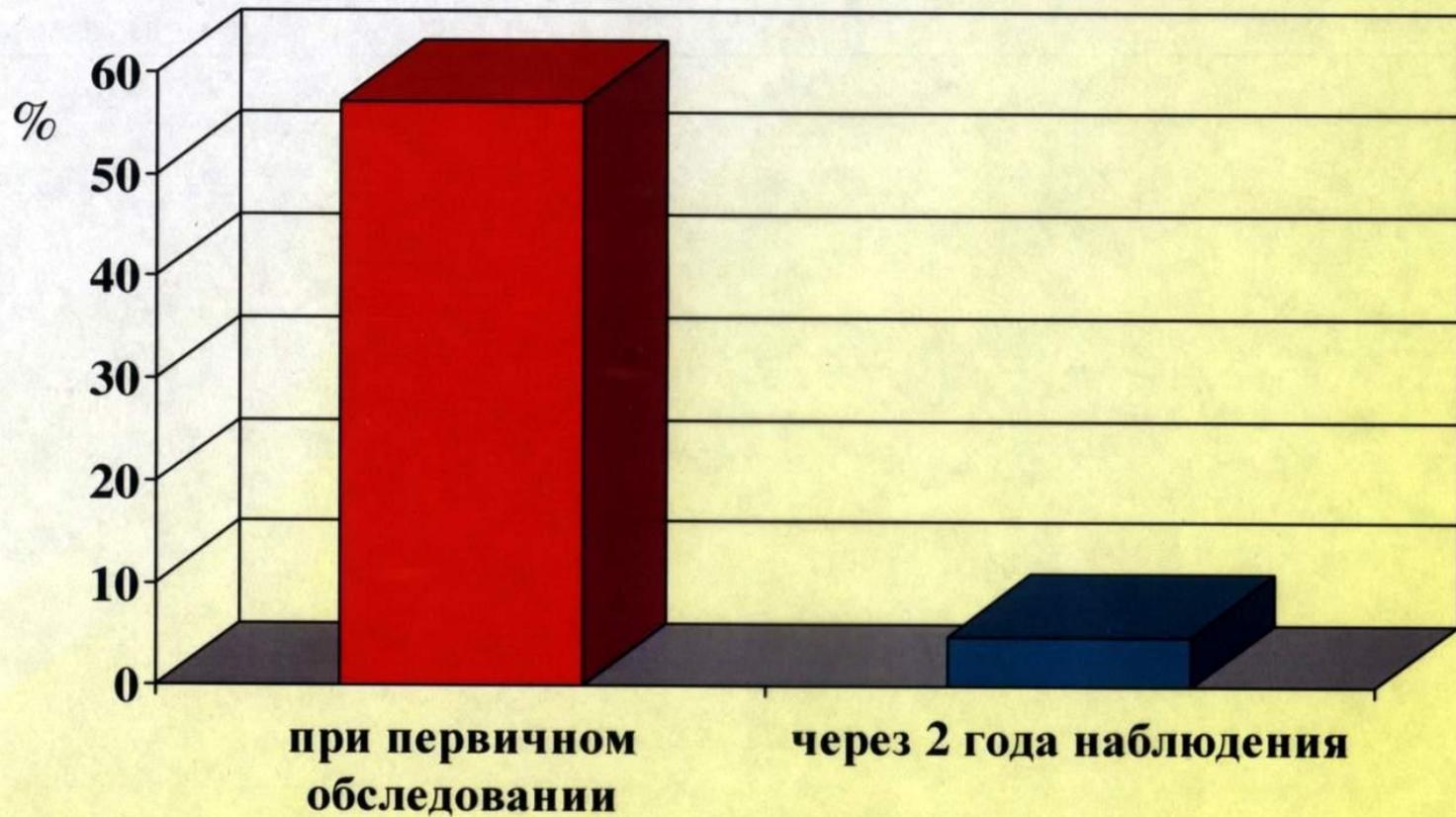
Комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий при эндометриозе



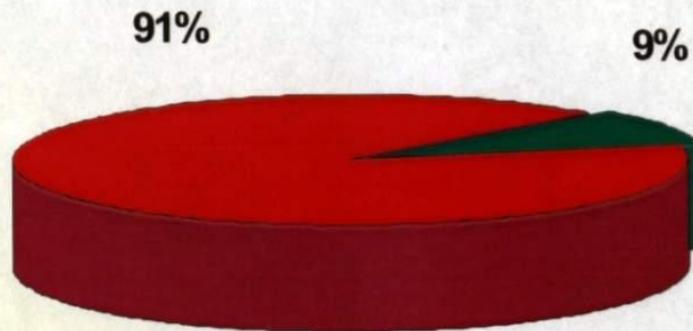
Комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий при эндометриозе



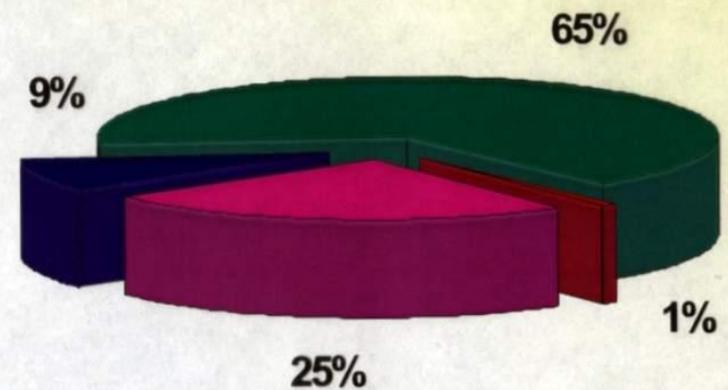
ЧАСТОТА БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ



НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ



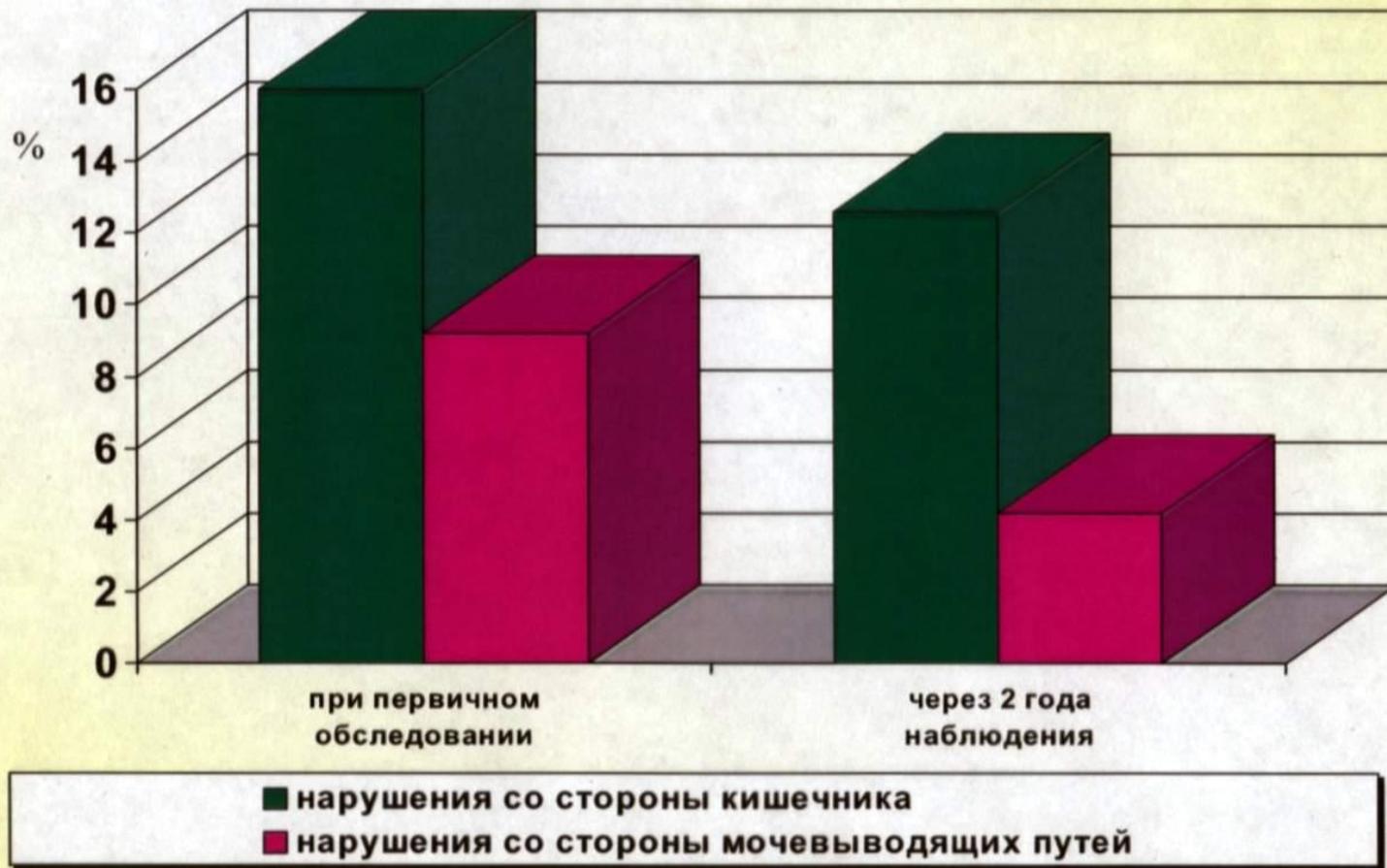
при первичном
обследовании



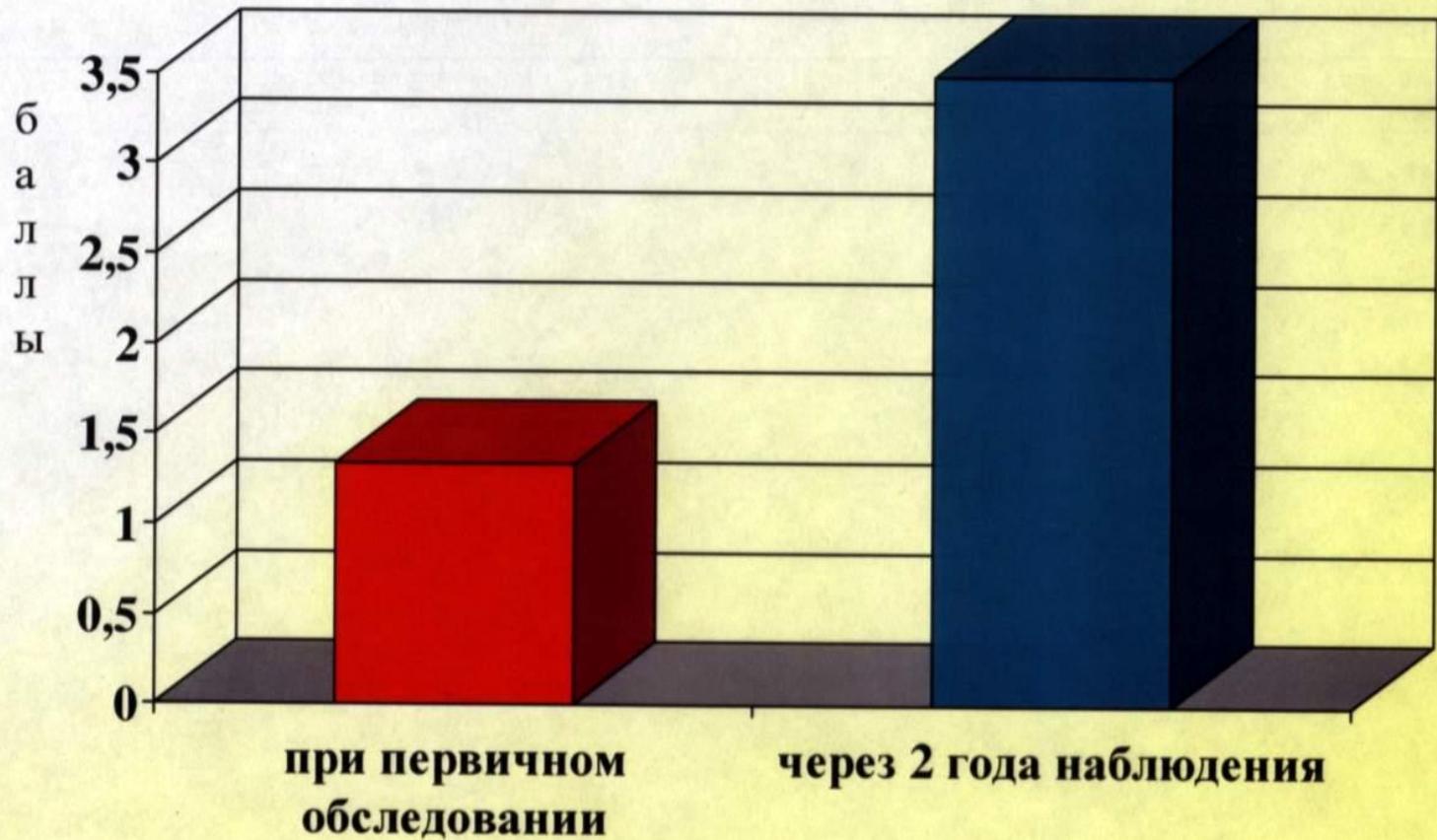
через 2 года
наблюдения

- нормальный менструальный цикл
- нарушения менструального цикла
- аменорея беременных
- лактационная аменорея

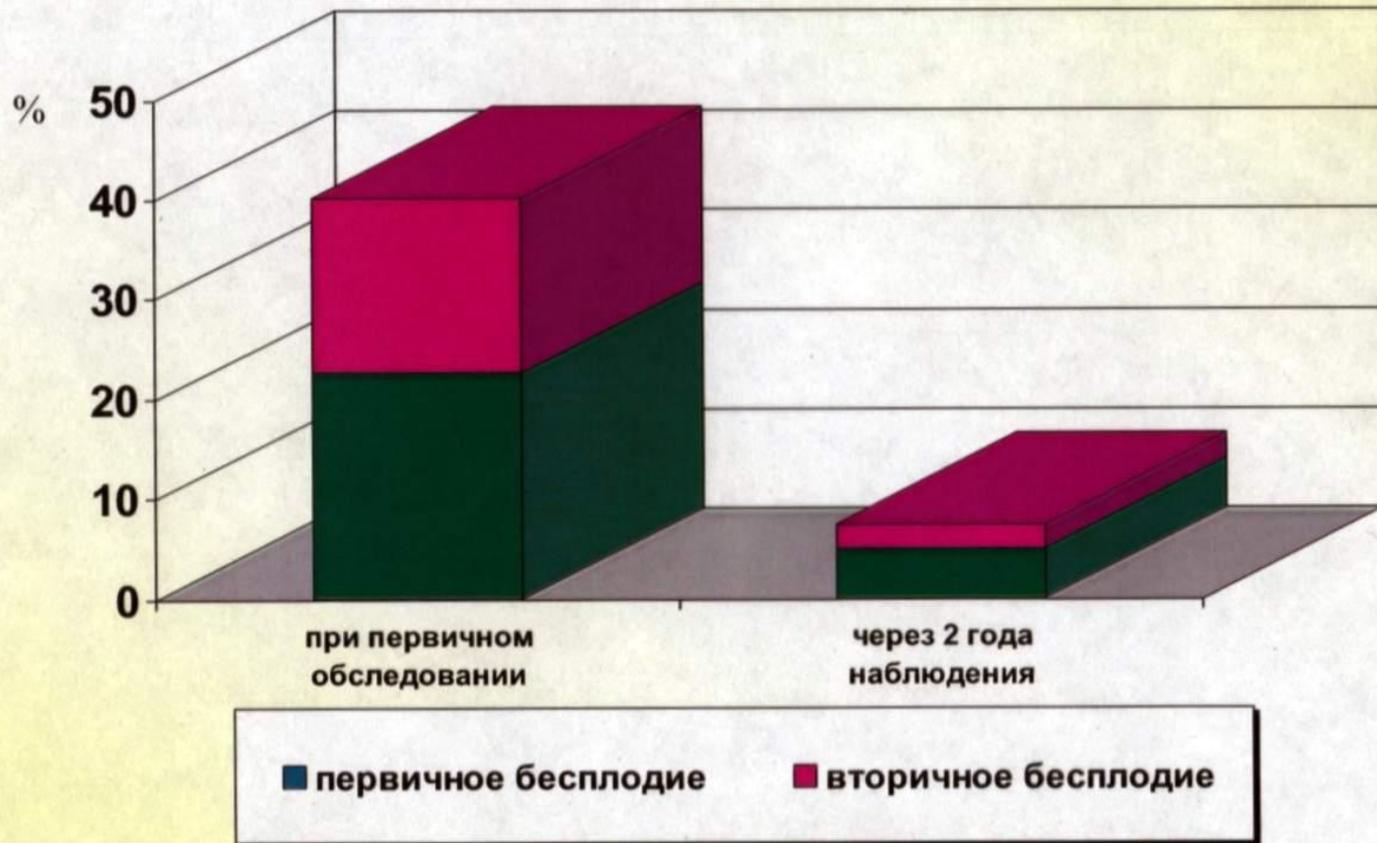
РАССТРОЙСТВА ФУНКЦИИ СМЕЖНЫХ ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ



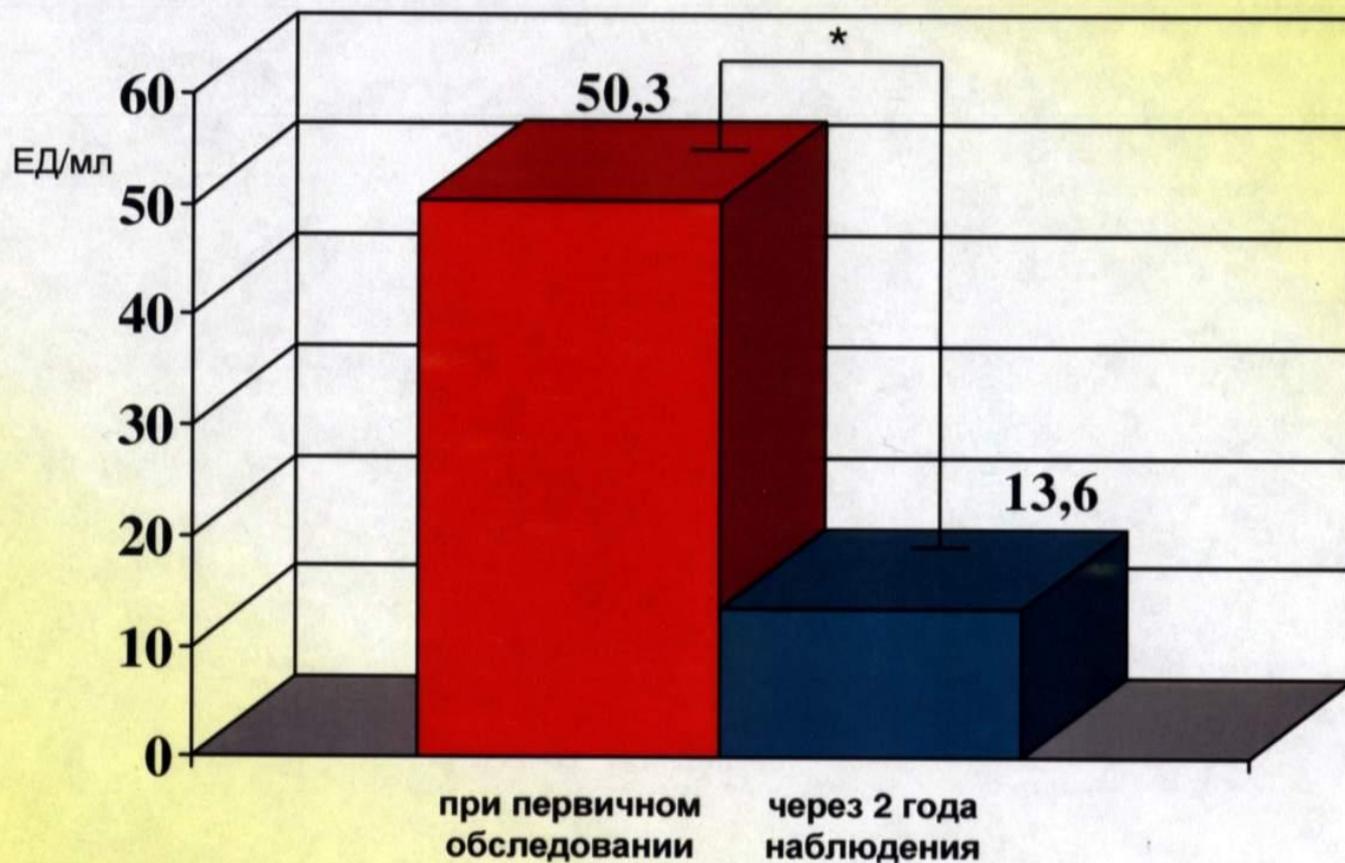
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ



НАРУШЕНИЯ ГЕНЕРАТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ



ВЕЛИЧИНА ОНКОМАРКЕРА СА-125 У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ, в ЕД/мл



Примечание:

NS - не достоверно, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$