ОБЗОР

УДК 618.174-02:618.11:616.839

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ: ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Гончарова М.А., Петров Ю.А., Кислякова Н.Н.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: gonchmar98@mail.ru

В настоящее время одним из довольно распространенных заболеваний, приводящих к развитию бесплодия у женщин как фертильного, так и инфертильного возраста, считают эндометриоидную болезнь. Этот процесс может развиваться как генитально, так и экстрагенитально, вовлекая в патологические изменения органы брюшной полости, мочевой пузырь или ткань легких. На сегодня зарегистрировано около 176 млн случаев заболевания эндометриозом, а это значит, что каждая 10-я женщина репродуктивного возраста страдает этим недугом. Несмотря на большое количество проводимых исследований, направленных на изучение этого заболевания, эндометриоз по-прежнему остается в числе основных медико-социальных проблем, требующих тщательного подхода к их решению. В далеком прошлом обоснование этого заболевания осуществлялось на основании гистологического исследования, в то время как сейчас диагноз может быть поставлен при помощи неинвазивных методов исследования: УЗИ, МРТ. В лечении эндометриоза, несмотря на высокую эффективность хирургических методов, все чаще прибегают к консервативной терапии, позволяющей сохранить репродуктивную функцию женщины. В статье предложен анализ литературы, посвященной изучению основных аспектов этиологии, патогенеза, клиники, а также ведущие методы диагностики и способы лечения генитального эндометриоза.

Ключевые слова: эндометриоз, диагностика, малоинвазивное хирургическое лечение, гормональная терапия, репродуктивное здоровье

GENITAL ENDOMETRIOSIS: BASIC DIRECTIONS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Goncharova M.A., Petrov Yu.A., Kislyakova N.N.

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, e-mail: gonchmar98@mail.ru

This process can develop both genital and extragenital, involving the abdominal organs, bladder or lung tissue in pathological changes. Today, about 176 million cases of endometriosis are registered, which means that every 10th woman of reproductive age suffers from this ailment. Despite the large number of ongoing studies aimed at studying this disease, endometriosis is still among the main medical and social problems that require a careful approach to solving them. In the distant past, the justification of this disease was carried out on the basis of histological examination, while now, the diagnosis can be made using non-invasive research methods – ultrasound, MRI. In the treatment of endometriosis, despite the high efficiency of surgical methods, they are increasingly resorting to conservative therapy, which allows to preserve the woman's reproductive function. The article offers an analysis of the literature devoted to the study of the main aspects of etiology, pathogenesis, clinic, as well as leading diagnostic methods and methods of treating genital endometriosis.

Keywords: endometriosis, diagnosis, minimally invasive surgical treatment, hormone therapy, reproductive health

В последние годы эндометриоз занимает 3-е место среди гинекологических заболеваний, поражая около 50% женщин репродуктивного возраста и вызывая не только структурные изменения органов репродуктивной системы, но и нарушения их функций, приводя к бесплодию, психоэмоциональным расстройствам и снижению качества жизни. Первые упоминания об этом заболевании встречаются в папирусах древних египтян, однако в научной литературе эндометриоз был впервые описан профессором Карлом фон Рокитанским в 1860 г. как патологический процесс, изменяющий структуру репродуктивных органов [1]. Но сам термин «эндометриоз» был введен в медицинскую практику в 1892 г. Blair Bell. Данное заболевание характеризуется не только развитием гистологического изменения структуры ткани эндометрия, но и нарушением функции репродуктивной системы, развитием бесплодия.

Цель исследования: анализ литературы, посвященной вопросам изучения генитального эндометриоза как одной из основных причин развития бесплодия у женщин фертильного возраста.

Учитывая распространенность, в настоящее время проводится множество исследований с целью изучения различных аспектов течения эндометриоза, однако этиология и патогенез данного заболевания до конца не выяснены [2]. Существует множество теорий возникновения эндометриоидной болезни, такие как имплантационная теория, теория эмбрионального происхож-

дения, метапластическое происхождение эндометриоза [3]. В литературе также описана наследственная предрасположенность к развитию заболевания [4].

Хоть ни одна из этих теорий не позволяет полностью объяснить механизм происхождения этой патологии, наиболее распространенной считают имплантационную теорию. Ее суть заключается в возникновении обратного заброса клеток эндометрия в брюшную полость, что объясняет развитие экстрагенитальных форм эндометриоза.

Особое внимание отводят факторам риска, которые могут способствовать развитию и прогрессированию течения эндометриоза. Среди них выделяют роды у женщин старше 30 лет, протекающие с осложнениями, операции на матке, аборты, физическое и эмоциональное перенапряжение в период менструации, нарушение менструального цикла, различные воспалительные заболевание матки, яичников; миома матки [5].

Эндометриоз представляет собой иммунозависимый патологический процесс, который проявляется развитием ткани, структурно и функционально схожей с эндометрием, и дальнейшим ее инфильтративным распространением за пределами слизистой оболочки матки. Данный процесс приводит к деструкции тканей и развитию рубцово-спаечного процесса в поражаемых органах [6]. Однако с морфологической точки зрения эндометриоидную болезнь нельзя отнести к какому-либо из существующих патологических процессов, хотя морфологическое исследование и позволяет точно проанализировать характер этого процесса.

В зависимости от местоположения очага поражения различают генитальный и экстрагенитальный эндометриоз, однако в подростковом возрасте превалирует развитие патологического процесса в органах репродуктивной системы. Так, в исследовании, проведенном Международной ассоциацией эндометриоза, было установлено, что около 17% случаев эндометриоза регистрируют у девушек раннего подросткового возраста. В свою очередь генитальный эндометриоз подразделяют на наружный, вовлекающий в процесс маточные трубы, связочный аппарат, яичники, и внутренний (аденомиоз), поражающий непосредственно стенку матки и маточных труб [7].

Ключевое значение в развитии генитального эндометриоза играет нарушение границы (переходной зоны) между базальным слоем эндометрия и находящимся под ним миометрием, то есть происходит увеличение объема «переходной зоны» [3]. Это изменение приводит к активации каскадного механизма, заключающегося в нарастании неадекватной пролиферации клеток эндометрия в миометрий, сопровождающегося процессом образования мелких сосудов, а также гипертрофией и гиперплазией мышечной ткани матки. На основании данных ряда исследований были выявлены факторы, способствующие изменению «переходной зоны». По мнению Cunningham и соавторов, наиболее высокая распространенность генитального эндометриоза возникает в результате кюретажа и кесарева сечения [8].

На основании данных о глубине распространения патологического процесса, наличии или отсутствии спаек, прорастании в стенку органа тканей течение генитального эндометриоза разделяют на 4 степени тяжести:

1-я степень – отмечают наличие единичных очагов поражения на поверхности;

2-я степень – несколько очагов поражения, залегающих несколько глубже, чем при 1-й степени;

3-я степень – наличие множественных очагов поражения, залегающих значительно глубоко, образование кист в яичниках и спаек в брюшине;

4-я степень – множественные глубокие очаги, двусторонние кисты яичников, грубые спайки и прорастание тканей влагалища и прямой кишки.

Клинически эндометриоз характеризуется большим количеством проявлений, несмотря на то что может протекать и бессимптомно у 33% женщин [9]. Однако стоит отметить зависимость клинических проявлений от степени распространения патологического очага, длительности течения заболевания, а также психоэмоционального состояния больных и наличия сопутствующей патологии.

Все клинические проявления эндометриоидной болезни подразделяют на типичные и атипичные, то есть возникающие очень редко. Одними из основных типичных клинических проявлений данной патологии считают хроническую тазовую боль, диспареунию (боли при половой жизни) и бесплодие у женщины репродуктивного возраста, которое ассоциируют с аденомиозом в 12% случаев [10]. К редким проявлениям генитального эндометриоза можно отнести возникновение частого мочеиспускания, кровотечения из прямой кишки, возникающее в результате прорастания тканей, а также снижение физической активности и повышение утомляемости. Также возможно развитие маточного кровотечения, обусловленного увеличенной площадью эндометрия и патологической сокращаемостью матки, а также увеличением количе-

ства молекул простагландина и эстрогена. При физикальном осмотре матка увеличена в размерах, в зарубежной литературе ее еще называют «заболоченной», в результате васкуляризации ткани мелкими сосудами из эндометрия и гиперплазии мышечной ткани матки [11].

Залогом успешного лечения многих заболеваний является ранняя диагностика, однако в случае с эндометриозом выявление патологического процесса на ранних стадиях крайне затруднено. Это связано с многогранностью клинической картины, а также отсутствием патогномоничных признаков и стандартов методов оценки данных обследования.

Заподозрить наличие эндометриоза возможно по данным гинекологического осмотра и жалобам пациентки, но, учитывая неспецифическую клиническую картину, постановка диагноза не может основываться только на этих данных. Важное место в диагностике эндометриоза играет бимануальная пальпация при гинекологическом осмотре, позволяющая обнаружить опухолевидное уплотнение в области матки и придатков, а также выявить болезненность при пальпации стенок малого таза.

Дальнейшее обследование проводится для определения локализации эндометриоидных очагов: кольпоскопия позволяет обнаружить изменения в области дистальной части канала шейки матки, цервикоскопия с помощью фиброгистероскопа – в проксимальной части канала; ректороманоскопия, колоноскопия, экскреторная урография и цистоскопия выполняются по показаниям при подозрении на распространение патологического процесса на кишечник, мочевой пузырь и параметрий [12].

Наиболее оптимальными и доступными являются ультразвуковые эндокавитальные методы исследования, визуализирующие признаки наличия эндометриоидных кист яичников: повышение эхогенности, деформации контуров яичников, эхопозитивные однородные включения с четкими контурами, двойные контуры образований. В связи с асептическим воспалением брюшины, сопровождающим спаечный процесс при эндометриозе, во время эхографического обследования обнаруживается увеличение объема перитонеальной жидкости. Выполнение спиральной компьютерной томографии выявляет эндометриоидные кисты в виде округлых образований с жидкостным содержимым и неравномерной толщиной стенки. Магнитно-резонансная томография обнаруживает следующие признаки эндометриоза: 1) патологические ткани неоднородной структуры, аналогичные ткани эндометрия с нечеткими контурами; 2) перифокальный спаечный процесс сзади и сбоку от матки; 3) зачастую одностороннее обнаружение затемнения в области яичника [13; 14].

Однако к использованию метода МРТ прибегают только в довольно затрудненных и сомнительных случаях, заменяя этот метод на УЗИ, которое по специфичности и чувствительности близко к МРТ [15].

Немаловажную роль в диагностике играет определение уровня цитокинов в сыворотке крови: при изучении патогенеза эндометриоза был выявлен дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, связанный с эстрогензависимым воспалительным процессом. Особое положение занимает увеличение содержания хемокинов в результате активации моноцитов-1 (MCP-1), а также интерлейкина-6 и IFNγ, обладающих провоспалительным действием, на фоне снижения ИЛ-2 и ИЛ-4, обладающих противовоспалительным эффектом. В ходе изучения патогенеза было замечено, что при наличии эндометриоидных очагов в сыворотке крови практически отсутствуют ИЛ-2 и ИЛ-4. На основании вышеизложенных данных ряд авторов рассматривают определение ИЛ-6, IFNγ и MCP-1 довольно достоверным маркером для неинвазивной диагностики [16].

Новой вехой в дифференциальной диагностике эндометриоидной болезни со злокачественными новообразованиями считается определение онкомаркеров в биологических жидкостях женщин с подозрением на наличие генитальной патологии. Определение маркеров CA19-9, CEA, CA-125 проводится в разных фазах менструального цикла и используется для оценки течения эндометриоза, т.к. замечено, что с прогрессированием патологического процесса повышается риск малигнизации эндометриоидных очагов [17].

Говоря о лечении генитального эндометриоза, стоит отметить возможность возникновения ряда трудностей в процессе выбора тактики ведения больных. Так, существует два основных направления в лечении генитального эндометриоза, одно из них – консервативная терапия, являющаяся международным стандартом лечения, позволяющим сохранить фертильность женщин репродуктивного возраста, другое – хирургическое лечение, гистерэктомия, являющаяся окончательным методом, к которому прибегают в случае отсутствия эффективности медикаментозной терапии в течение полугода [18]. Также возможна комбинация этих методов лечения, то есть проводится комплексная терапия.

Консервативная терапия, заключающаяся в использовании гормональных препаратов, которые подавляют рост патологически измененной ткани эндометрия, является основным приоритетным направлением в лечении генитального эндометриоза [19]. Патофизиологический механизм действия гормональных препаратов в данном случае заключается в подавлении секреции яичниками эстрадиола, приводящего к пролиферации эндометрия.

Основными препаратами выбора консервативной терапии являются прогестагены, антигестагены и агонисты гонадолиберина, которые не только уменьшают выработку эстрадиола, но и способствуют избежанию развития воспаления благодаря уменьшению выработки и активности простагландина Е2 и цитокинов [7; 19]. Наиболее эффективными препаратами этого ряда считают диеногест и дидрогестерон. Однако использование диеногеста не рекомендовано у пациенток репродуктивного возраста, так как он способен подавлять овуляцию, в то время как дидрогестерон не имеет такого эффекта [20]. В целом гормональная терапия является одним из основных методов лечения, позволяющих сохранить фертильность при данном заболевании, а также повысить уровень психоэмоционального и физического состояния.

Следует принимать во внимание тот факт, что эндометриоидная болезнь затягивает в патологический процесс весь организм в целом, поэтому необходим комплексный подход в лечении этого заболевания [21]. В этом случае ряд авторов предлагают принимать во внимание еще и симптоматическую терапию, заключающуюся в использовании НПВС, средств, направленных на коррекцию иммунитета, уменьшение болевого синдрома, а также поддержание психоэмоционального состояния.

Однако, по мнению некоторых авторов, проведение только консервативного лечения при данном заболевании недостаточно, особенно у женщин репродуктивного возраста, поэтому следует применять методы хирургического лечения в комбинации с медикаментозной терапией [7; 22]. К основным методам хирургического лечения, позволяющим сохранить фертильность, относят миомэктомию и частичную гистерэктомию, с помощью которых возможно удалить более глубокие очаги эндометриоза [23]. Следует помнить, применение таких методов хирургического лечения может привести к развитию рубцевания и дальнейшему рецидиву, так как происходит нарушение переходной зоны между эндометрием и миометрием.

Существуют и менее инвазивные методы лечения генитального эндометриоза, позволяющие сохранить фертильность у женщин репродуктивного возраста, не применяющих медикаментозную терапию. К таким методам относят применение МРТ-направленной и УЗ-направленной абляции ультразвуком, в результате которых в месте воздействия образуются очаги некроза, замедляющие распространение и рост патологических изменений эндометрия [24]. Эмболизация маточных артерий также индуцирует некроз, в результате уменьшения притока крови к матке, что приводит к уменьшению матки в целом. Но, несмотря на широкое применение таких малоинвазивных методов лечения среди женщин репродуктивного возраста с целью сохранения фертильности, следует помнить о вероятном риске развития бесплодия [25].

В качестве борьбы с бесплодием у женщин с эндометриозом рекомендуется применение следующих методов: вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ); контролируемая стимуляция яичников с последующей внутриматочной инсеминацией, а также экстракорпоральное оплодотворение. Отмечено, что ВРТ и стимуляция яичников применяются у пациенток с начальными стадиями эндометриоидной болезни, в то время как ЭКО является альтернативным методом у женщин с 3, 4 стадиями эндометриоза, а также в тех случаях, когда применение других способов зачатия не дало должного эффекта [22].

Заключение

Подводя итог вышесказанному, стоит отметить, что генитальный эндометриоз на сегодняшний день – довольно распространенное заболевание, выявляемое преимущественно у женщин фертильного возраста. Хотелось бы подчеркнуть необходимость ранней диагностики эндометриоидной болезни, изучение симптомов и возможных причин возникновения заболевания, а также поиск эффективных методов лечения, поскольку данный патологический процесс приводит к серьёзным осложнениям, включая болевой синдром, развитие бесплодия и угнетение психоэмоционального состояния, что заметно ухудшает качество жизни женщин разного возраста.

Список литературы

1. Шестакова И.Г., Ипастова И.Д. Эндометриоз: новый консенсус – новые решения. Глобальный консенсус по ведению больных эндометриозом как первый шаг к созданию отраслевых стандартов. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 16 с.

2. Петров Ю.А. Семья и здоровье. М.: Медицинская книга, 2014. 312 с.

3. Алехина А.Г., Блесманович А.Е., Петров Ю.А. Бесплодие при эндометриоидной болезни // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. [Электронный ресурс]. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27813 (дата обращения: 11.01.2020).

4. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О. Проблема эндометриоза у девочек-подростков (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2016. № 22 (3). С. 71–76.

5. Ярмолинская М.И., Русина Е.И., Хачатурян А.Р., Флорова М.С. Клиника и диагностика генитального эндометриоза // Актуальные проблемы здравоохранения. 2016. № 5. С. 4–21.

6. Чурилов А.В., Петренко С.А., Жулковский В.В. Использование современных методов диагностики и комбинированного лечения эндометриоза в клинической практике // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2016. № 2. С. 186–190.

7. Петров Ю.А., Алехина А.Г., Блесманович А.Е. Генитальный эндометриоз и репродуктивное здоровье женщины // Главный врач Юга России. 2019. № 4 (68). С. 18–19.

8. Cunningham R.K., Horrow M.M., Smith R.J., Springer J. Adenomyosis: A Sonographic Diagnosis. Radiographics. 2018. V. 38. No. 5. P. 1576–1589.

9. Benagiano G., Brosens I., Lippi D. The history of endometriosis. Gynecol. Obstet. Invest. 2014. V. 78. No. 1. P. 1–9.

10. Abbott J.A. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017. V. 1. No. 40. P. 68–81.

11. Liu X. Clinical predictors of long-term success in ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation treatment for adenomyosis: a retrospective study. Medicine. 2016. V. 95. No. 3. P. 2443.

12. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Беженарь В.Ф., Геворкян М.А., Гус А.И., Демидов В.Н. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации для ведения больных. М.: МЗ РФ, 2013. 65 с.

13. Аскеров А.А., Сатыбалдиева А.Ж., Бозгорпоева Б.Б., Бекибаева Б.С. Дифференцированный подход в диагностике и лечении эндометриоза у женщин репродуктивного возраста // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2017. Т. 17. № 7. С. 7–10.

14. Коган А.Е., Акопова Е.О., Унанян А.Л. Бесплодие при эндометриозе: краткий очерк современных представлений // Пространство и время. 2017. № 1 (27). С. 251–259.

15. Marnach M.L., Laughlin-Tommaso S.K. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. Mayo Clin. Proc. 2019. V. 94. No. 2. P. 326–335.

16. Ярмолинская М.И., Цицкарава Д.З., Сельков С.А. Цитокины как маркеры для неинвазивной диагностики генитального эндометриоза // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т. 64. № 6. С. 6–16.

17. Melin A.S., Lundholm C., Malki N., Swahn M.L., Sparèn P., Bergqvist A. Hormonal and Surgical Treatments for Endometriosis and Risk of Epithelial Ovarian. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2013. vol. 92. No. 5. P. 546–554.

18. Меджидова А.М., Эседова А.Э. Актуальные вопросы диагностики и лечения бесплодия у женщин с внутренним генитальным эндометриозом // Исследования и практика в медицине. 2017. № 4 (4). С. 89–98.

19. Петров Ю.А., Арндт И.Г. Оценка эффективности импланона при лечении эндометриоза в сравнении с медроксипрогестероном // Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук. II международная научно-практическая конференция. 2016. С. 59–62.

20. Артымук Н.В., Данилова А.Н., Нервов В.О., Рыбников С.В., Тачкова О.А.,Черняева В.И. Сравнительная оценка комбинированного лечения пациенток, страдающих эндометриозом и бесплодием, с применением агонистов гонадотропин-релизинг-гормона и диеногеста // Проблемы репродукции. 2017. № 2 (23). С. 61–65.

21. Унанян А.Л., Аракелов С.Э., Гуриев Т.Д. Аденомиоз и комбинированная гормональная контрацепция: непростые отношения // Доктор.Ру.Гинекология. 2015. № 11 (112). С. 29–32.

22. Леваков С.А., Шешукова Н.А., Большакова О.В. Эндометриоз и беременность: время на вес золота // StatusPraesens. 2015. № 1. С. 48–55.

23. Апетов С.С., Апетова В.В. Этиопатогенетические аспекты терапии эндометриоза // StatusPraesens. 2017. № 3. С. 91–98.

24. Smeets A.J., Nijenhuis R.J., Boekkooi P.F. Long-term follow-up of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis// Cardiovasc Intervent Radiol. 2012. V. 35. No. 4. P. 815–819.

25. Могильная Г.М., Куценко И.И., Симовоник А.Н. Переходная зона матки и аденомиоз // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. № 7 (1). С. 108–117.