



1^{ый} ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ЭНДОМЕТРИОЗУ

29 НОЯБРЯ – 1 ДЕКАБРЯ 2012 Г.
СИЕНА, ИТАЛИЯ

«Эндометриоз в XXI веке»

Русскоязычная секция I Европейского конгресса

Русскоязычную секцию на I Европейском конгрессе по эндометриозу в Сиене открыла проф. Чернуха Г. С. с докладом на тему «Медикаментозное лечение эндометриоза»

По данным официальной статистики (Росстат, 2010), показатель заболеваемости эндометриозом неуклонно растёт и в России – за период 1999–2009 года его прирост составил 72,9%. Общество больше не может позволить себе игнорировать проблемы этих женщин, ставящие под угрозу их здоровье, качество жизни, создание полноценной семьи. Деятельность World Endometriosis Research Foundation (WERF) направлена на увеличение инвестиций в исследования механизмов заболевания и улучшение методов лечения эндометриоза.

За последние годы выполнено 3 масштабных международных исследования под эгидой WERF, по результатам которых получены следующие данные: до 17% женщин от всей исследуемой популяции сообщили о наличии или подозрении на эндометриоз. Средний возраст постановки диагноза – 28 лет, средняя продолжительность от момента появления симптомов до постановки диагноза – 6,1 года. Проявление эндометриоза болевым синдромом выявлено у 65% пациенток, до 1/3 пациентки имели эндометриоз-ассоциированное бесплодие и снижение производительности труда отметили до 38% женщин.

Заслуживает внимания разработанная WERF прогностическая модель наличия эндометриоза, на основании которой по клиническим характеристикам и данным УЗИ можно предсказать III/IV стадии эндометриоза. Предполагается, что прогнозирование поможет сократить время постановки диагноза и назначения лечения.

Так как эндометриоз рассматривают как хроническое заболевание, требующее разработки долгосрочного плана ведения пациентки, медикаментозное лечение предлагается использовать в качестве терапии первой линии при хронических тазовых болях (ХТБ), связанных с эндометриозом, с целью снижения частоты рецидивов при противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе пациентки от него.

Цель медикаментозной терапии профессор Чернуха Г.С. видит в снижении выраженности симптомов заболевания и улучшении качества жизни посредством подавления эстрогенной стимуляции и воспалительных реакций. Поэтому идеальной терапией прежде всего она считает эффективную в купировании симптомов, блокирующую прогрессирование заболевания и способную ингибировать уже имеющиеся поражения.

По мнению ученого спорным остается применение КОК для лечения эндометриоза. Несмотря на эффективное подавление боли и снижение эстрадиола, не достаточно данных о влиянии экзогенных эстрогенов на течение заболевания.

Oral contraceptives for pain associated with endometriosis (Review)

Devis LJ, Kennedy SS, Moore J, Prentice A



РКИ 1 (57 женщин)

После 6-ти месяцев терапии не выявлено очевидных различий между КОК и аГНРГ в купировании:

- дисменореи
OR 0,48 95% CI 0,09-2,90 P=0,29
- диспареунии
OR 1,5 95% CI 0,20-11,0 P=0,69

Не достаточно объективных данных, позволяющих считать КОК эффективными средствами лечения эндометриоза. В этом направлении проводятся исследования



Касаясь проблемы эндометриоз-ассоциированного бесплодия, профессор выразила согласие с тем, что медикаментозное подавление функции яичников не влияет на повышение фертильности. Но при этом отметила увеличение частоты наступления беременности при ЭКО у пациенток, которым проводилась терапия аГнРГ в течение 3–6 месяцев. Чернуха Г. С. согласилась с тактикой ведения пациенток с бесплодием в сочетании с эндометриозом 1–2 степенью распространения, при которой в возрасте до 35 лет допустима выжидательная тактика или суперовуляция/инсеминация, у женщин ≥35 лет – суперовуляция/инсеминация или ЭКО.

Gonadotropin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis (Review) 2007

Brown J, Pan A, Hart RJ



- РКИ 41 (n = 4935)
- аГнРГ высокоэффективны по отношению к плацебо в купировании болей
- не выявлено достоверных различий с ЛНГ-ВМС и даназолом в эффективности лечения различных видов болей (дисменорея, диспареуния, хронические тазовые боли и др.) RR 0,98 95% CI 0,92-1,04, P=0,53
- терапия аГнРГ сопряжена с высокой частотой гипоестрогенных эффектов, наиболее значимым из которых является снижение МПКТ

Высокая цена

Низкая комплаентность

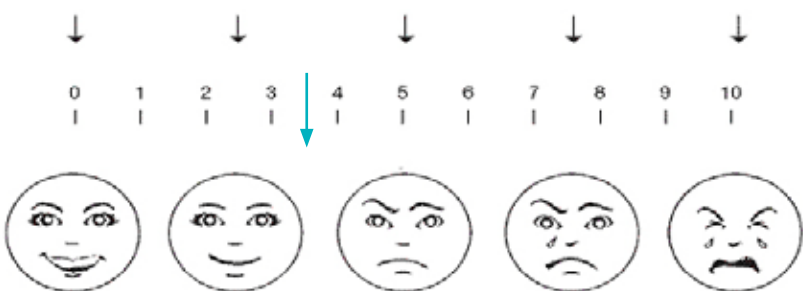
Невозможность длительного лечения

Побочные эффекты аГнРГ ограничивают их длительное использование, целесообразно добавление add-back терапии

Проф. Беженарь В. Ф. «Стратегия диагностики и лечения распространенного эндометриоза»

Проф. В. Ф. Беженарь в своем докладе акцентировал внимание на результатах исследования, проведенного Global Study of Women’s Health (GSWH) – в котором изучалось влияние эндометриоза на качество жизни (показатель health-related quality of life (HRQoL) и работоспособность с помощью глобальной шкалы.

Оценка интенсивности боли (ВАШ, ВРШ, ЧРШ)



ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВРШ – вербальная ранговая шкала
ЧРШ – числовая ранговая шкала

No pain Worst possible pain
VISUAL ANALOG SCALE

Sutton et al., Fertil Steril 1994; 62:696
Randomized comparison of laser ablation and diagnostic laparoscopy Utilized VAS, global assessment, 10 point patient satisfaction
Abbott et al, Fertil Steril 2004; 82:878
Randomized trial of excision and diagnostic laparoscopy Utilized VAS, global assessment, and 3 QOL measures



Качество жизни статистически значимо снижалось у пациенток с симптомами эндометриоза по сравнению с женщинами со сходными симптомами, но без эндометриоза. Помимо этого для таких пациенток была характерна потеря в среднем 10.8 часов работы в неделю, а также снижение продуктивности работы.

Эндометриоз снижает качество жизни, связанное со здоровьем и работоспособностью в различных странах вне зависимости от этнической принадлежности женщин, если отмечается задержка с постановкой диагноза.

Особенностями эндометриоз-ассоциированного хронического болевого синдрома являются декомпенсированные нарушения качества жизни, значительная длительность и высокая интенсивность болей, а также отсутствие эффекта от симптоматической терапии.

Был приведен собственный опыт лечения 6324 больных, оперированных в 2005–2011 гг. лапароскопическим доступом по поводу различных гинекологических заболеваний, из них 3456 (55%) были с эндометриозом. У 1432 пациентки выявлен эндометриоз тяжелой степени, 2024 пациентки с эндометриозом разной степени тяжести имели сочетание эндометриоза с другой патологией (миома матки, пороки развития, бесплодие и др.)

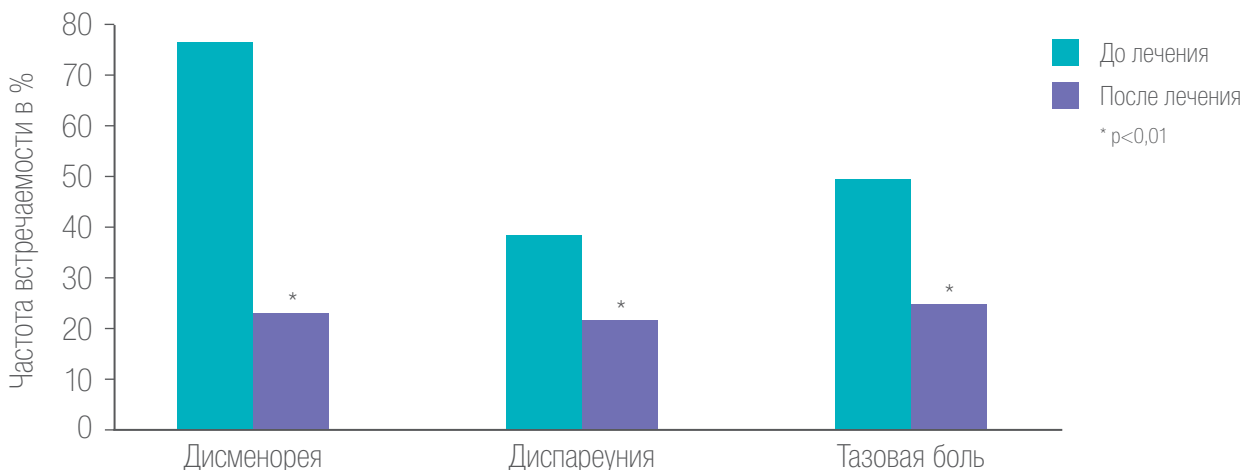
Были обследованы 176 пациенток с генитальным эндометриозом, которые получали терапию Визанной.

Наш опыт применения препарата Визанна (Диенгест 2 мг)

- 176 больных генитальным эндометриозом, которые получали терапию Визанной в течение 6 месяцев.
- Диагноз НГЭ: на основании лапароскопии и подтвержден результатами гистологического исследования.
- По данным классификации R-AFS:
 - I степень – 16 (9,1%),
 - II степень – у 44 (25%),
 - III степень – у 56 (31,8%),
 - IV степень – у 60 (34,1%).

На фоне 6-месячного курса применения Визанны наблюдалось достоверное уменьшение дисменореи (в 3,8 раза), тазовой боли (в 2,2 раза) и диспареунии (в 1,9 раз). Сниженный овариальный резерв отмечался у 125 (71%) женщин с наружным генитальным эндометриозом.

Динамика болевого синдрома после 6 месяцев применения диенгеста 2 мг



Профессор отметил эффективность хирургического лечения эндометриоза, выражающееся в улучшении качества жизни пациенток, снижение продолжительности лечения, а так же уменьшение числа рецидивов при адекватной радикальности оперативного лечения.

По мнению ученого, применение агонистов GnRH-а улучшает субъективные симптомы во время и после оперативного лечения, предотвращение рецидива симптомов в течение от 6 до 12 месяцев наблюдения после окончания лечения и уменьшение роста эндометриодных гетеротопий (комбинация операции и лечения).

Проф. Краснопольская К. В. «Эндометриоз-ассоциированное бесплодие»

По мнению Краснопольской К. В. вероятными причинами бесплодия при эндометриозе является присоединение трубно-перитонеального фактора бесплодия (спаечный процесс, трубная непроходимость, нарушение моторики маточных труб), ановуляция, снижение овариального резерва, ухудшение качества ооцитов, снижение частоты оплодотворения яйцеклетки, снижение интенсивности дробления эмбрионов, нарушения имплантации эмбрионов

На основании своего опыта сделано заключение, что наиболее частой причиной бесплодия является эндометриоз 1–2 степени распространения. Алгоритм лечения включает лапароскопию, ожидание беременности в течение 6–12 месяцев, при отсутствии беременности у больных старше 35 лет период ожидания беременности может быть сокращен до 4–6 месяцев. Далее следует предлагать ЭКО. Эндометриоз 3–4 степени распространения часто сопровождается ТПБ, связанным с обширностью поражения.

Послеоперационная медикаментозная терапия не эффективна и не улучшает показатели частоты наступления беременности+ (Pouly et al., Donnez et al., Adamson et al., G., Santillo V., Pansini M.V. 2001; Lin K.; Szamatowicz M. 2007).

Были представлены собственные данные по частоте наступления спонтанной беременности в течение года при НГЭ 1–2 степени распространения, которая составила 36,8%, при НГЭ 3–4 степени – 12,2%. С применением контролируемой индукции овуляции (КИО) + искусственной инсеминацией спермой мужа (ИИСМ) частота наступления беременности при НГЭ 1–2 степени составила – 44%, при тяжелом генитальном эндометриозе – 14,6%.

Далее была рассмотрена тактика ведения пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием в сочетании с эндометриодными кистами яичников. У пациенток с впервые выявленными эндометриодными кистами яичников обязательно лапароскопическое лечение с целью удаления кист и верификации диагноза. Дальнейшая тактика ведения определяется возрастом пациентки, наличием или отсутствием трубно-перитонеального фактора и состоянием овариального резерва. В зависимости от полученных данных решается вопрос целесообразности проведения ВРТ.



В случае рецидивов эндометриодных кист размерами более 4 см рекомендуется оперативное лечение с последующей оценкой овариального резерва. При сохранении овариального резерва допустимо ожидание наступления спонтанной беременности, при снижении его – показано ЭКО. В случае если размеры рецидивирующей эндометриодной кисты менее 4 см возможно проведение ЭКО без предварительного хирургического вмешательства.



Интерес представляют данные частоты спонтанного наступления беременности. При односторонних эндометриодных кистах яичников частота наступления беременности составила – 31,7%. При двухсторонних эндометриодных кистах спонтанная беременность наступила в 11,8%. С применением ВРТ (КИО + ИИСМ) частота наступления беременности составила у пациенток с односторонними эндометриодными кистами – 41,3%, при двухсторонних – 11,8%.

Частота наступления беременности у пациенток с ЭКЯ

Сравниваемые группы больных	Беременность		
	абс	ЧНБСЦ, %	ЧНБПЭ, %
Пациентки с бедным ответом яичников (n=32)	7	21,9	24,1
Пациентки с адекватным ответом яичников (n=106)	36	34,0*	34,0*

* p<0,05 от пациенток с бедным ответом яичников

Особенностями проведения программы ЭКО у пациенток с эндометриозом является использование длинного протокола стимуляции с агонистами ГнРГ, назначение тестостеронсодержащего препарата женщинам с признаками ослабления андрогенсекретирующей функции яичников, использование антибактериальной терапии, применение программы ЭКО с донацией ооцитов.

Аденомиоз также является одной из причин бесплодия. Особенность лечения бесплодия при аденомиозе – отсутствие этапа, на котором используются методы лечения, направленные на восстановление естественной фертильности путем устранения морфологических проявлений заболевания.



При тяжелой форме аденомиоза (без сочетания с НГЭ и/или эндометриодными кистами яичников) качество ооцитов и эмбрионов не страдает. Однако при этом снижается частота наступления беременности как в естественном цикле так и в циклах ЭКО, увеличивается частота прерывания беременности. В этих случаях показано использование программы сурrogатного материнства.

Проф. Попов А. А.

«Хирургическое лечение инфильтративного эндометриоза»

Приведены данные по эпидемиологическому исследованию эндометриоза (С. Chapron study group, 2012) у 346 больных из Китая (150), России (142) и Франции (54). Оказалось, что интенсивность болей и диспареуния ниже у пациенток из Китая (20,7% и 21,5%), чем у женщин из России (61,1% и 68,5%) и Франции (53,5% и 54,2%). Время между первыми симптомами и первым обращением к врачу больше у пациенток из Франции (5,0 лет), чем у женщин из Китая (2,2) и России (0,8).

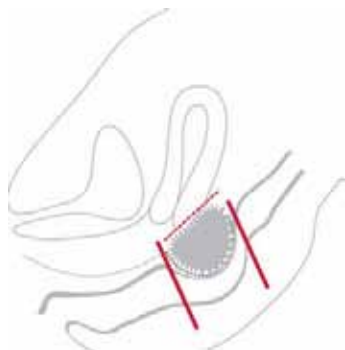
В МОНИАГ за период 2004–2011 гг. было прооперировано 154 больных с распространенным генитальным эндометриозом. Ведущими симптомами были нециклические боли – у 100% пациенток, дисменорея наблюдалась у 84%, диспареуния у – 54%. Бесплодие отмечено у 66% (St I – 50%), симптомы ЖКТ – 69%, ректоррагия – 16%, мочеые симптомы – 33%, гематурия – у 7%.

Вид оперативного вмешательства

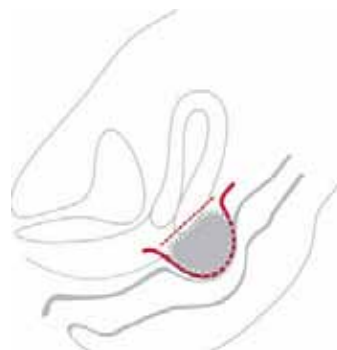
● Инфильтративный эндометриоз	154 (Lt 2)
● Иссечение инфильтрата	154
● Дисковидная резекция	10
● Циркулярная резекция	9 (Lt 1)
● Уретеролизис	25
● Резекция мочевого пузыря	3
● Уретероцистоанастомоз	5 (Lt 2)

Методы удаления эндометриодного инфильтрата

Циркулярная резекция



«Сбривание» инфильтрата



Особенностью Ls удаления ретроцервикального инфильтрата является следующий порядок выполнения операции - восстановление анатомии малого таза, уретеролизис, пересечение крестцово-маточных связок, кольпотомия (по показаниям), «сбрасывание» инфильтрата с передней стенки прямой кишки, перитонизация. Не целесообразно хирургическое вмешательство при бессимптомном эндометриозе, даже при наличии ретроцервикального инфильтрата.

Фертильность при инфильтративном эндометриозе: частота спонтанных беременностей после хирургии

Vircellini at al. 2006	15/44	34%	20-50
Landi at al. 2008	11/44	25%	13-40
Stepniewska at al. 2009	43/133	32%	24-41
Darai at al. 2010	12/39	31%	17-48
Совокупно		31%	26-37

Удовлетворительное качество жизни может быть достигнуто длительной медикаментозной терапией. Нет прямых доказательств о влиянии хирургии при инфильтративном эндометриозе на частоту наступления беременности (как спонтанной, так и при ВРТ).

Хирургическое лечение инфильтративного эндометриоза должно проводиться в специализированных стационарах с возможностью привлечения уролога, проктолога, общего хирурга.

Проф. Пучков К. В. «Редкие формы эндометриоза»

Проф. Пучков К.В. выделил в своей работе следующие редкие формы эндометриоза: позадиматочное пространство, кишка (прямая, сигмовидная, аппендикс), мочевыводящие пути, послеоперационные рубцы (матка, апоневроз, кожа и т.д.), прочие экстрагенитальные формы.

За 5 лет было прооперировано 586 пациенток с эндометриозом, из них 203 имели генитальный эндометриоз, 353 пациентки имели экстрагенитальную форму, у 125 (23%) больных отмечены редкие формы болезни, 560 (95%) имели смешанную локализацию эндометриодных очагов.

Среди редких форм эндометриоза преобладали больше с ретроцервикальным эндометриозом 115 (92%), 14 (8%) пациенток с эндометриозом мочевыделительной системы, 10 пациенток (2,5%) с эндометриозом органов ЖКТ (аппендикс, слепая и ободочная кишка), 1 больная (0,8%) с эндометриозом селезенки и 4 пациентки (3,2%) с эндометриозом послеоперационного рубца.

Во всех случаях произведено иссечение очагов эндометриоза, резекция влагалища и крестцово-маточных связок у 12 больных. В случаях поражения нижних отделов кишечника у 18 пациенток произведен «шейвинг», у 12 – циркулярная резекция и у 8 – клиновидная резекция кишки.



Резекция кишки и шейвинг

Результаты	Шейвинг техника	Резекция кишки
конверсия	0%	5–11%
повторная операция	менее 0,1%	10%
задержка мочи	0,8% (4 случая)	3–5%
Несостоятельность, перитонит	0%	3–5%
значимый стеноз анастомоза	–	3%
сепсис, абсцесс в области таза	0%	2–4%
ректовагинальный свищ	0%	6–9%
перфорация под участком «шейвинга», устраненная интраоперационно	1,4% (7 случаев)	–

1. P. Trompoukis, B. Gabriel, A.F. Lima, J. Nassif, A. Wattiez, 2010.

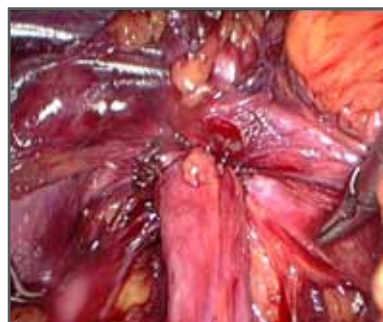
2. Redwine and Wright, 2001, Duepre et al., 2002, Chapron et al., 2004, Meneu et al., 2008, Meulenan et al., 2009.

Эндометриоз мочевыводящих путей

Эндометриоз мочевого пузыря	Резекция пузыря	4
	Уретеролизис	8
Эндометриоз мочеточников	Резекция мочеточников	2
	Нефрэктомия	1



Нефрэктомия



Мочеточник-уретеролизис

Профессор Пучков К. В. согласился с мнением коллег, считающих, что в большинстве случаев «шейвинг» или краевая резекция кишки являются достаточным объемом. Необходимо избегать резекции кишки для предотвращения серьезных осложнений и сохранения качества жизни пациентки (Nezhat С.). Резекция кишки должна выполняться пациенткам с сужением просвета кишки на 50% и более на протяжении 2–3 см. (Malzoni М.)

В заключении своего доклада проф. Пучков К. В., отметил важность обладания хирургом, проводящего хирургическое вмешательство по поводу редких форм генитального эндометриоза навыками колоректальной хирургии и урологии. Наиболее оптимально проведение подобных оперативных вмешательств в условиях многопрофильных клиник. При отсутствии вышеперечисленных условий рекомендовано ограничить оперативное вмешательство стадированием и минимальным объемом, после чего отправить пациентку в специализированную клинику.



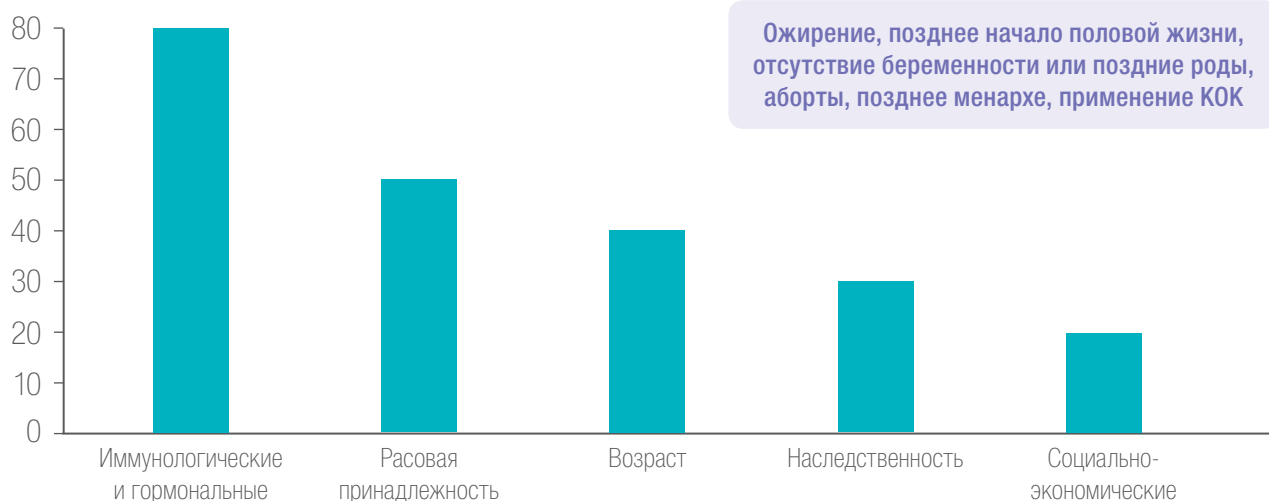
Проф. Леваков С. А.

«Эндометриоз и рак молочной железы»

Выявление ранних стадий рака органов женской репродуктивной системы при наличии пролиферативных процессов является одной из актуальных и наиболее изучаемых проблем современной онкологии. Проведенный анализ заболеваемости (по материалам госпитального национального реестра Швеции) за 11 лет, в течение которых было обследовано более 20 тыс. больных с эндометриозом, показал, что существует повышенный риск развития рака у этих женщин: на 90% для рака яичников, на 40% – заболевания кроветворных органов (чаще неходжкинской лимфомы, меланомы), и на 30% для рака молочной железы. В ходе исследования отмечено, что риск возникновения некоторых форм рака, таких, как эндометриоидного и светлоклеточного рака яичников риск возрос от 2,5 до 3,5, в то время, как риск рака яичников и серозного рака II типа, не превышал популяционного и даже снижался 0,96 - 0,98. Основными факторами риска развития онкологического процесса являлись: возраст пациенток (40 лет и старше); длительность заболевания (более 15 лет); а также отсутствие должного эффекта от консервативной терапии и наличие экстрагенитальной формы эндометриоза.

Отдел гормональной и репродуктивной эпидемиологии Национального института рака США присвоил I степень доказательности данному исследованию за: большое количество обследованных женщин; длительность наблюдения; выявление группы риска для развития онкологических заболеваний, доступность к полученным данным. Учитывая результаты исследования, необходимо отметить, что больные с эндометриозом должны быть выделены в группы высокого риска развития онкологического заболевания, в связи с чем наряду с общепринятыми обследованиями им необходимо проведение дополнительных диагностических процедур. В контексте с современными теориями канцерогенеза и пролиферативного синдрома можно считать, что эндометриоз и рак могут протекать двояко: в одном случае – как два различных независимых параллельных биологических процесса. Или неогенез может быть вызван молекулярными факторами, активными при эндометриозе, что бесспорно связано с генетической предрасположенностью, а также индивидуальными особенностями иммунной и метаболической регуляцией соматических мутаций в самих эндометриоидных гетеротопиях.

Факторы, влияющие на развитие эндометриоза и рака (данные 2009 г. FIGO)



Были отобраны 167 пациенток в возрасте 40–55 лет, больных эндометриозом из всех женщин осмотренных в 2010–2011 гг. (9 130 – 9 300 пациенток соответственно). При углубленном исследовании молочных желез, включающем: УЗТ, маммографию в двух проекциях, и, при необходимости, пункцию МЖ, удалось выявить 8 пациенток с начальным, непальпируемым РМЖ, (стандартизированный показатель: 44 случая на 100 тыс.). Этот показатель



выше популяционного скрининга начальных стадий РМЖ. При маммографии у всех больных контуры узлов, уплотнений, были тяжистыми; в трех случаях обнаружены микрокальцинаты. При этом сама МЖ имела все признаки фиброзно-кистозной болезни. Средний возраст больных составил 44,5 лет (от 40 до 53 лет). Для всех было характерно наступление менструации до 14 лет, роды после 30 лет были отмечены у 3 пациенток, а пятеро страдали бесплодием. Анамнез заболевания эндометриозом составлял от 8 до 15 лет с клиническими симптомами, плохо поддающихся лечению. Из особенностей опухолей можно отметить, что все имели рецепторный положительный статус по эстрагенам (ER), пять – по прогестерону (PR), шесть – положительные рецепторы HER2 (++) и экспрессировали Ki-67. Эти особенности указывают на общие патогенетические механизмы эндометриоза и канцерогенеза в выявленных наблюдениях, что дает возможность определить больных с клиническими признаками эндометриоза в пременопаузальном периоде и менопаузе как контингент высокого онкологического риска. Таким больным необходимо своевременно проводить комплекс диагностических исследований, а в будущем определить эффективность гормонопрофилактики антиэстрогенами или ингибиторами ароматазы.

Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что наиболее эффективным методом раннего выявления рака органов репродуктивной системы является селективный скрининг из групп пациенток высокого онкологического риска. Их углубленное обследование (цифровая маммография, УЗТ молочных желез и малого таза) позволяет выявлять косвенные признаки начинающегося патологического процесса и очаги опухоли менее 0,5 см.

