

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА

*Савицкая В.М., доцент кафедры
акушерства и гинекологии УО
«Белорусский государственный
медицинский университет», к.м.н.
Гузей И.А. УЗ «2 ГКРД», г. Минск, к.м.н.*



Endometriosis is NOT rare⁶
 Endometriosis is NOT rare⁶
 It is the 2nd most common gynaecological condition in the UK

On average it takes³
 On average it takes³
 7.5 years to get a diagnosis in the UK

1 in 10 women of reproductive age in the UK suffer from endometriosis¹



ENDOMETRIOSIS COSTS THE UK ECONOMY £8.2 bn²
 in treatments, loss of work & healthcare costs per year



ONLY 11% of women feel their current pain treatment is effective



Currently, there is NO DEFINITIVE TREATMENT FOR endometriosis



ONLY 20% of the general public have heard of endometriosis

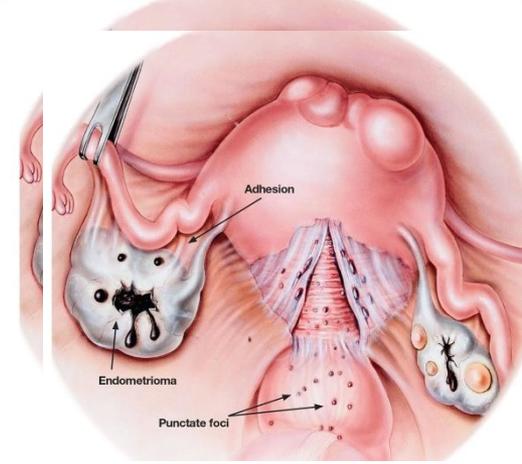


176 million women worldwide are affected by endometriosis¹

40% of infertile women are affected by endometriosis

1. Rogers PA, Simons S, Dunzelberger PA, D'Hooghe TM, Portolunco S, et al. Prevalence for endometriosis: research recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci* 2009;16(4):335-46. - Endometriosis UK charity Facts and Figures
 2. A similar finding of 7.4 years was found in a study by Simons S, Dunzelberger PA, D'Hooghe TM, Portolunco S, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis. *Reprod Sci* 2009;16(4):335-46. - Endometriosis UK charity Facts and Figures
 3. Diagnosis Survey. Endometriosis UK charity Facts and Figures
 4. A similar finding of 7.4 years was found in a study by Simons S, Dunzelberger PA, D'Hooghe TM, Portolunco S, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis. *Reprod Sci* 2009;16(4):335-46. - Endometriosis UK charity Facts and Figures
 5. Endometriosis UK charity Facts and Figures
 6. Endometriosis UK charity Facts and Figures

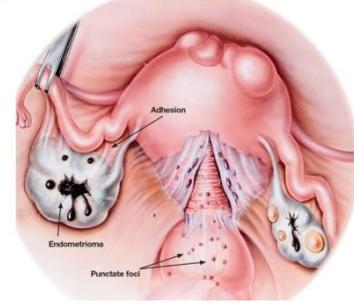




Эндометриоз — это заболевание, характеризующееся пролиферацией ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию, за пределами полости матки на фоне нарушений нейроиммуноэндокринных механизмов, характеризующееся чрезвычайно вариабельной клинической картиной.

Ярмолинская М. И.

Эндометриоз



Экстрагенитальный

- 1) мочевого пузыря;
- 2) кишечника;
- 3) послеоперационного рубца на передней брюшной стенке;
- 4) почек;
- 5) легких;
- 6) конъюнктивы;
- 7) ГОЛОСОВЫХ СВЯЗОК.

Генитальный

Внутренний

Интраперитонеальный

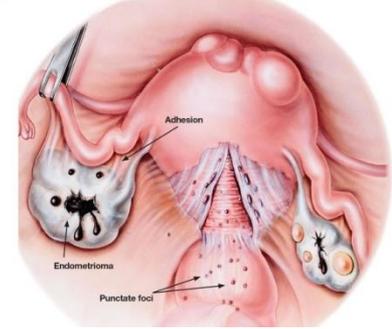
- 1) яичников;
- 2) маточных труб;
- 3) брюшины прямокишечно-маточного углубления;
- 4) крестцовых связок;
- 5) прямокишечно-маточных связок.

Наружный

Экстраперитонеальный

- 1) шейки матки;
- 2) влагалища;
- 3) ретроцервикальный;
- 4) ретровагинальный.

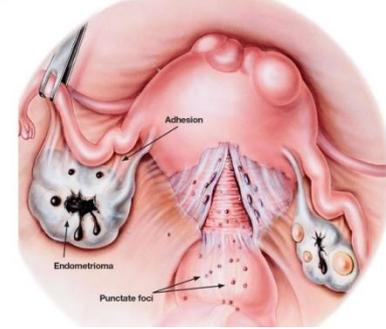
Внутренний эндометриоз (аденомиоз):



- стадия I – патологический процесс ограничен подслизистой оболочкой тела матки;
- стадия II – патологический процесс переходит на мышечные слои;
- стадия III – распространение патологического процесса на всю толщу мышечной оболочки матки до ее серозного покрова;
- стадия IV – вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.

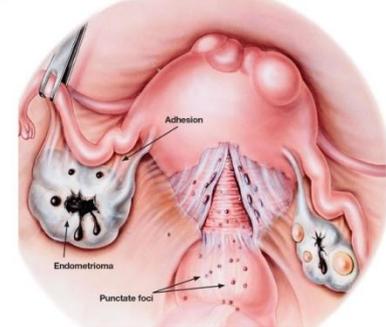
Аденомиоз может быть *диффузным, очаговым или узловым и кистозным.*

Эндометриозные кисты яичников:

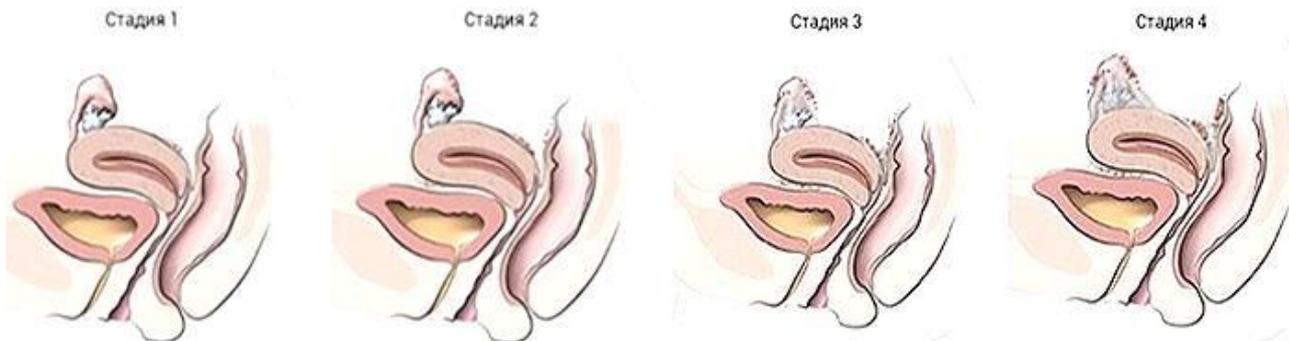


- стадия I – мелкие точечные эндометриозные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей;
- стадия II – эндометриозная киста одного яичника размером не более 5–6 см с мелкими эндометриозными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника;
- стадия III – эндометриозные кисты обоих яичников (диаметр кисты одного яичника более 5–6 см и небольшая эндометриома другого). Эндометриозные гетеротопии небольшого размера на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника;
- стадия IV – двусторонние эндометриозные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы – мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.

Клиническая классификация эндометриоза ретроцервикальной локализации [Адамян Л. В., 1993]:



- стадия I – эндометриоидные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки;
- стадия II – прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист и в серозный покров ректосигмоидного отдела и прямой кишки;
- стадия III – распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки, серозный и мышечный покров прямой кишки;
- стадия IV – вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки с распространением процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

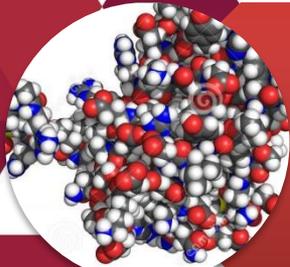


Звенья патогенеза:



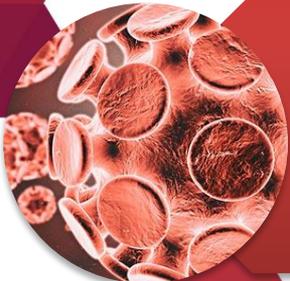
Генетические

Мутация генов, кодирующих стероидогенный фактор 1 (СФ-1), эстрогеновый рецептор β (ЭР- β), изоформу прогестеронового рецептора В (ПР-В)



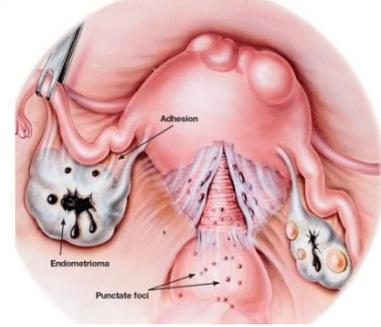
Эндокринные

Локальная гиперэстрогения, резистентность к прогестерону, недостаточная продукция фермента 17 β -гидроксистероид-дегидрогеназы типа 2, повышенная экспрессия ЦОГ-2.



Иммунологические

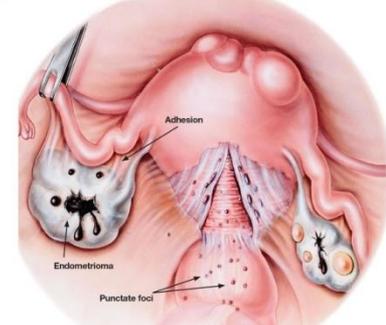
Провоспалительные цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО), ростовые факторы (ТНФ- α , ИПФР-1), металлопротеиназы (ММП-3), глипопротеины неогенеза (СЭФР-А)



Бесплодие,
невынашивание

Диспареуния,
дисменорея,
полименорея

Диффузная
тазовая
боль



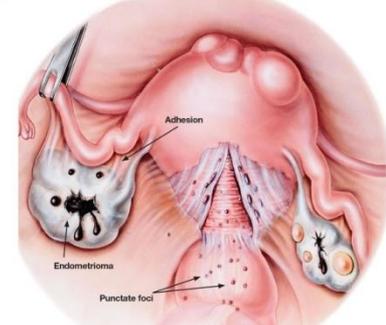
Задачи лечения эндометриоза

- удаление очага эндометриоза;
- лечение бесплодия;
- уменьшение интенсивности болей;
- предотвращение прогрессирования;
- профилактика рецидивов заболевания и сохранение репродуктивной функции женщин.

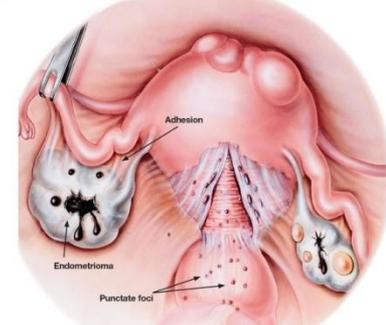
Лечение эндометриоза должно быть длительным и многокомпонентным.

При тяжелых инвазивных формах эндометриоза с поражением смежных органов необходимы междисциплинарный подход и комбинация различных методов лечения и участие смежных специалистов.

- Хирургические методы лечения;
- Медикаментозные методы лечения;
- Физиотерапевтические методы лечения;
- Психосоциальная реабилитация.



Хирургические методы лечения эндометриоза



Показания:

- Эндометриоидные кисты яичников;
- Эндометриоз–ассоциированное бесплодие;
- Хроническая тазовая боль (при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения).

Условия: 5–12-й день менструального цикла.

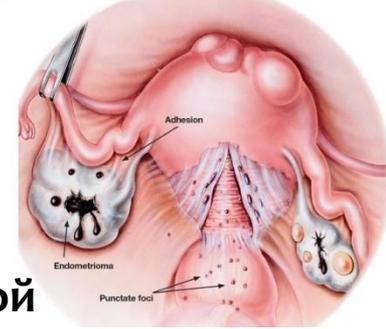
Предоперационное обследование:

- Сбор анамнеза
- Клинико-лабораторное обследование
- Физикальный осмотр;
- Ультрасонография органов малого таза;
- Кольпоскопия;
- Гистологическое и цитологическое исследование биопсийного материала (Pipelle биопсия/РДВ);

При выявлении опухолевидных образований яичников:

- Обследование желудочно-кишечного тракта: фиброгастродуоденоскопия, колоноскопия;
- Определение уровня онкомаркера СА-125 (диф.диагностика и маркер рецидива).

Эндометриоидные кисты яичников



Хирургический подход соответствует таковому при любой доброкачественной опухоли яичника.

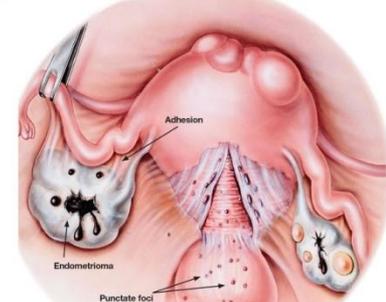
Варианты операций:

- полная энуклеация стенки кисты после ее опорожнения и промывания полости кисты;
 - абляция капсулы (при угрозе аднексэктомии и/или резком снижении овариального резерва, рецидиве эндометриоидной кисты);
 - лазерная вапоризация (при рецидиве эндометриоидной кисты)/
- От зашивания яичника в большинстве случаев следует воздерживаться.

Ib

Необходимо использовать постоянное промывание тканей, режимы кондиционирования брюшной полости.

Эндометриоз–ассоциированное бесплодие



Задача: восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза при минимальной травматизации.

Основные принципы:

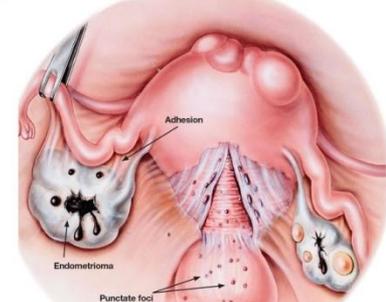
- Лапароскопия - «золотой стандарт» независимо от тяжести и степени распространения патологического процесса вследствие лучшей визуализации очагов благодаря их оптическому увеличению, минимальной травматизации тканей и более быстрой реабилитации пациенток, чем после лапаротомии;
- Лечебно-диагностическая лапароскопия с удалением очагов эндометриоза обеспечивает более значительное уменьшение интенсивности ассоциированных с эндометриозом болей по сравнению с диагностической лапароскопией;
- Эндометриомы яичников у женщин с тазовой болью должны быть удалены хирургическим путем при лапароскопии. У пациенток репродуктивного возраста при сохранении максимального объема непораженной ткани яичников принципиально важно полностью удалить капсулу кисты, что значительно снижает риск развития рецидивов в отличие от других методик (пункция, дренирование кисты, алкоголизация и уничтожение капсулы путем воздействия энергии различных видов).

la

la

la

Эндометриоз–ассоциированное бесплодие



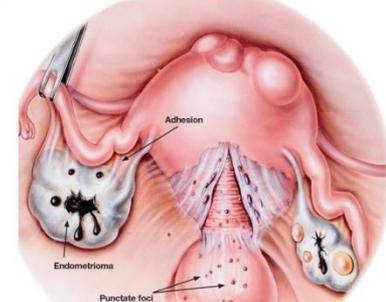
Задача: восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза при минимальной травматизации.

Основные принципы:

- Очаги инфильтративного эндометриоза ректовагинальной перегородки, как правило, могут быть удалены лапароскопическим или комбинированным лапароскопически-влагалищным доступом. При вовлечении в эндометриоидный инфильтрат толстой кишки в области ректовагинальной перегородки с характерными клиническими проявлениями (дисменорея, диспареуния, дисхезия) иногда следует выполнить резекцию кишки (критерии для принятия решения - размер очага поражения более 2–3 см, степень вовлечения окружности кишки (более 1/3 окружности), глубина инвазии в мышечный слой 5 мм и более). При отсутствии показаний к резекции кишки возможно иссечение только эндометриоидного инфильтрата с использованием органосберегающей методики «shaving».
- Хирургическое лечение инфильтративных форм эндометриоза с вовлечением толстой кишки, мочевого пузыря и мочеточников необходимо проводить исключительно в специализированных экспертных лечебных центрах с применением мультидисциплинарного подхода.

IIIa

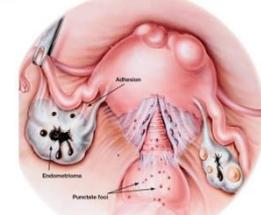
Эндометриоз–ассоциированное бесплодие



Задача: восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза при минимальной травматизации.

Основные принципы:

- **Ia** Радикальным методом лечения аденомиоза можно считать лишь тотальную гистерэктомию, которая может быть выполнена путем лапароскопии. При осуществлении гистерэктомии одновременно следует удалить все видимые эндометриодные очаги, при этом билатеральная сальпингоофорэктомия может способствовать более эффективному купированию боли и уменьшению вероятности выполнения повторного оперативного вмешательства, однако вопрос об удалении яичников следует обсуждать с каждой пациенткой индивидуально.
- **Ib** Абляция крестцово-маточного нерва (операция LUNA) незначительно повышает степень разрешения тазовой боли.
- **Ib** В том случае, если пациентка не отвечает на органосохраняющую операцию, но воздерживается от радикального хирургического лечения, можно выполнить пресакральную нейрэктомию, особенно при тяжелой дисменорее, хотя данные о ее эффективности спорные.



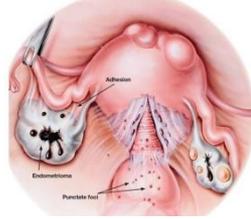
Хроническая тазовая боль

Метод и объем оперативного вмешательства при данной симптоматике зависят от степени распространения процесса и поражения смежных органов, нарушения их функций, а также от репродуктивных планов пациентки.

Основные принципы:

- С целью сохранения репродуктивной функции при выполнении радикального оперативного вмешательства удаляют все эндометриоидные инфильтраты в малом тазе и брюшной полости, но обязательно сохраняют матку, даже в случае необходимости проведения аднексэктомии, что позволяет в последующем использовать ВРТ.
- При вовлечении в инфильтрат только передней стенки прямой кишки (без вовлечения слизистой) - его иссечение методом «сбривания» («shaving») или выполнение сегментарной резекции 1/3 или 1/2 просвета кишки при полном поражении. Выполнение передней резекции прямой кишки с наложением циркулярного компрессионного анастомоза показано только при стенозирующих поражениях.

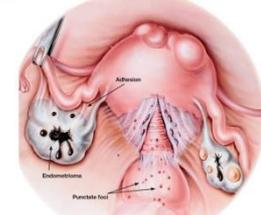
Хроническая тазовая боль



Основные принципы:

- Резекцию эндометриоидного инфильтрата мочевого пузыря необходимо проводить в пределах здоровых тканей с восстановлением целостности органа двухрядным швом и продолжительным дренированием мочевого пузыря постоянным катетером. При вовлечении в процесс мочеточника и развитии уродинамических нарушений возможно выполнение уретеролизиса с или без резекции участка мочеточника с наложением анастомоза по принципу конец в конец или созданием цистоуретероанастомоза.
- Во время лапароскопии аппендикс должен быть выделен (если это возможно) и осмотрен. Лапароскопическое удаление аппендикса следует производить только при наличии его очевидных изменений. Однако при этом необходимо учитывать согласие пациентки, а также риск возникновения осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде.

Ib



Медикаментозная терапия

Эмпирическая медикаментозная терапия (без хирургической верификации диагноза) возможна при:

- аденомиозе;
- наружном генитальном эндометриозе при отсутствии кистозных процессов в яичниках (эндометриоидные кисты) и других опухолевидных образований в малом тазе.

Минимальная продолжительность курса терапии – 3 месяца, после чего оценивают ее эффективность и в случае необходимости производят замену препарата или выполняют оперативное лечение.

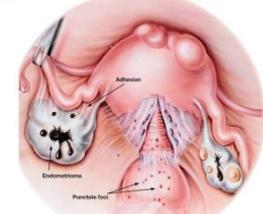
Негормональная терапия:

- Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);

Гормональная терапия:

- Комбинированные контрацептивы (КОК);
- Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГн-РГ);
- Антигонадотропины (антГн-РГ);
- Ингибиторы ароматазы (ИА);
- Прогестагены.

Нестероидные противовоспалительные препараты:



Проблемные set-point:

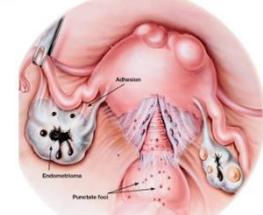
- Неселективные НПВП подавляют активность обеих изоформ фермента циклоксигеназы, вовлеченного в синтез простагландинов, ЦОГ-1 и **ЦОГ-2**;
- Селективные НПВП, действующие на ЦОГ-2, ограничены в применении из-за повышения риска развития инфаркта миокарда и инсульта при длительном применении препарата в высоких дозах.

Однако кратковременное лечение боли, связанной с эндометриозом, с помощью НПВП может быть полезным:

IIIa

- в ходе ожидания купирования симптомов после назначения хирургического лечения;
- в ходе терапии агн-РГ, начатой в лютеиновую фазу цикла или во время менструации, для купирования дисменореи, которая может усилиться в течение одного цикла из-за начального эффекта активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, наблюдаемой на фоне этих препаратов.

Гормональная терапия



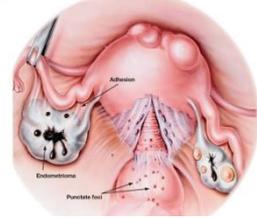
Механизмы действия:

- Временное угнетение функции яичников с моделированием состояния «псевдоменопаузы» с помощью (аГН-РГ, антГН-РГ, ИА);
- Инициирование состояния псевдодецидуализации с последующей атрофией очагов эндометриоза (прогестагены, КОК).

Обследование перед назначением гормонотерапии (и каждые 12 месяцев во время терапии):

- сбор семейного и личного анамнеза (выявление наследственных форм тромбофилий);
- гинекологический осмотр;
- инструментальные и лабораторные исследования для оценки состояния сердечно-сосудистой системы, биохимических параметров печени и почек для исключения противопоказаний;
- трансвагинальное УЗИ;
- УЗИ молочных желез или маммография в зависимости от возраста и семейного риска;
- ПАП-мазок;
- уровень онкомаркера СА-125 (по показаниям).

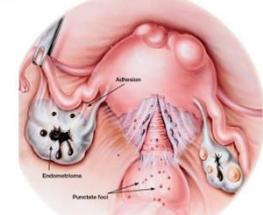
Гормональная терапия: КОК



Ia

- Препараты первого выбора (хотя и без одобренных показаний) для купирования связанной с эндометриозом тазовой боли у женщин, не имеющих противопоказаний и не планирующих беременность на данный момент времени.
- Механизм - блокада синтеза Гн-РГ, подавление циклической секреции ФСГ и ЛГ, приводящее к ановуляции, децидуализации стромы и атрофии очагов эндометриоза.
- Установлено, что перевод женщин с тяжелой формой дисменореи с циклического на непрерывный режим приема препаратов способствовал снижению интенсивности боли через 6 мес. на 58%, а через 2 года – на 75% ($p < 0,001$).
- Неэффективны при лечении рецидивов, но эффективны в качестве ингибирующей послеоперационной терапии для профилактики рецидивов.
- В отличие от дисменореи, КОК не оказывают должного влияния на хроническую тазовую боль и диспареунию.

Гормональная терапия: Прогестагены



Ia

- Терапия первой линии

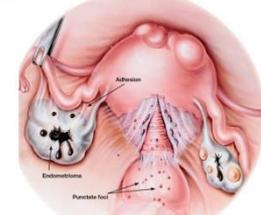
Механизмы действия:

- Блокатор гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, тем самым уменьшая секрецию эстрогенов яичниками;
- Ингибитор синтеза простагландина E₂ (ПГЕ₂), играющего ключевую роль в патогенезе эндометриоза и способствующего повышению синтеза эстрогенов за счет модулирующего влияния на экспрессию фермента ароматазы;
- Активация фермента 17 β -гидростероид-дегидрогеназы типа 2 (17 β -ГСД-2), преобразующий эстрадиол в менее активный эстрон;
- Непосредственное влияние на эндометриоидные очаги, вызывая дифференциацию стромальных клеток (децидуализацию) и секреторную трансформацию эпителиальных клеток эндометрия, что приводит к его атрофии при использовании прогестагенов в непрерывном режиме.

Ib

Терапию прогестагенами необходимо осуществлять в непрерывном режиме и в достаточно высоких дозах, на фоне которых развивается аменорея. Такой подход позволяет не только устранить боль, предотвратить развитие новых поражений, но и обеспечить регресс уже имеющихся очагов.

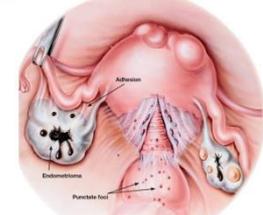
Гормональная терапия: Прогестагены



Пероральные формы:

- **норэтистерона ацетат (НЭТА)** – с 5 по 25 день МЦ 5мг/сут 6 мес эффективен в отношении ХТБ, диспареунии, дисменореи и симптомов нарушения деятельности кишечника, однако даже в небольшой дозе прием в непрерывном режиме может сопровождаться метаболическими нарушениями, а именно увеличением веса, дислипидемией, гиперинсулинемией, что способствует повышению атерогенного потенциала крови и риска развития нарушений толерантности к глюкозе.
- **дидрогестерон (Дюфастон);** показан во всех случаях эндогенной недостаточности прогестерона. Однако было доказано, что непрерывный режим прогестагенов и гестринон одинаково эффективны при лечении болевого синдрома. Циклический режим прогестагенов (дидрогестерон 40–60 мг в течение 6–18 мес.) не эффективен по отношению к плацебо.
- **диеногест(Визанна)** - 2 мг/сут в непрерывном режиме 6-9 мес купирует связанную с эндометриозом боль (дисменорея, диспареуния и диффузная тазовая боль), значительно уменьшает распространенность эндометриодных очагов, что определяют по данным rAFS при повторной лапароскопии, подходит для долгосрочного лечения ввиду высокой эффективности и доказанной безопасности.

Гормональная терапия: Прогестагены



Парентеральные формы:

- Медроксипрогестерона ацетат, вводимый внутримышечно (Депо-провера) – эффективность депонированных форм прогестагенов при лечении боли, связанной с эндометриозом, была сопоставима с таковой аГн-РГ в отношении дисменореи, диспареунии и ХТБ.

Ib

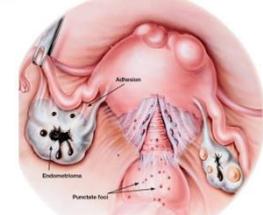
Главным недостатком этой терапии являются длительные и обильные кровотечения прорыва, с трудом поддающиеся коррекции. Идеальным показанием к назначению ДМПА можно считать остаточный эндометриоз после гистерэктомии с двусторонней сальпингоовариэктомией или без нее, когда возможность возникновения маточных кровотечений прорыва будет исключена.

- *внутриматочная система с левоноргестрелом (Мирена).*

Ежедневное поступление 20 мкг левоноргестрела в полость матки без подавления овуляции благодаря выраженному антиэстрогенному антипролиферативному действию приводит к атрофии эутопического и эктопического эндометрия, уменьшению кровопотери во время менструации и развитию аменореи у части пациенток, купирует дисменорею, тазовую боль, также обеспечивает лечение ректовагинального эндометриоза, что в ряде случаев позволяет избежать оперативного вмешательства и сохранить фертильность у женщин репродуктивного возраста.

Ib

Гормональная терапия: Антигонадотропины

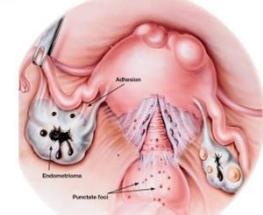


Применяют редко, в связи с высокой частотой побочных эффектов (гепатотоксический, андрогенный, анаболический, гипоэстрогенный).

Курс лечения даназолом обычно составляет 6 мес., после первых 2 мес., как правило, развивается аменорея. Менструальный цикл восстанавливается примерно через 4 нед. после прекращения лечения.

Клиническая эффективность даназола зависит от дозы препарата: при I–II стадии заболевания достаточна доза 400 мг/сут, при III—IV стадии возможно повышение дозы до 600—800 мг/сут.

Гормональная терапия: Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона



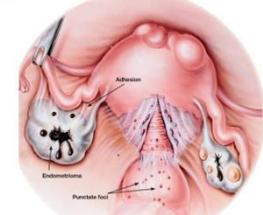
наиболее эффективны при лечении тяжелых и инфильтративных форм эндометриоза.

Препараты:

- Гозерелин (Золадекс) - капсулы депо 3,6 мг подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней;
- Трипторелин (Диферелин, Декапептил-депо) - порошок для внутримышечных инъекций 3,75 мг;
- Бусерелин – спрей назальный 0,2% 17,5 мл;
- Лейпрорелин (Люкрин депо) – лиофилизат для внутримышечных инъекций 3,75 мг.

При использовании аГнРГ формируется состояние выраженной гипоэстрогении, сопровождающееся атрофическими изменениями эндометриоидных очагов, что подтверждают результаты гистологического исследования биоптатов эктопического эндометрия, взятых до и после лечения, однако полной ликвидации очагов не наблюдается. На фоне лечения аГнРГ исчезает дисменорея, затем – тазовые боли, через 3–4 мес. – диспареуния, к концу курса лечения выраженность болевого синдрома снижается в среднем в 4 раза.

Гормональная терапия: Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона

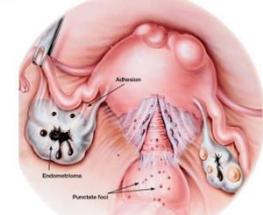


На фоне терапии аГнРГ развивается эстрогендефицитное состояние, клинически проявляющееся «приливами» жара (до 20–30 раз в день у 90% пациенток), сухостью слизистой оболочки влагалища, снижением либидо, уменьшением размеров молочных желез, нарушением сна, эмоциональной лабильностью, раздражительностью, головной болью и головокружениями.

При возникновении гипоэстрогенных эффектов, за редким исключением не требуется отменять препарат, однако появляется необходимость в дополнительном назначении так называемой возвратной («add-back») терапии, желательно натуральными эстрогенами в комбинации с прогестагенами, в качестве заместительной гормональной терапии.

Комбинация аГнРГ с «возвратной» терапией дает возможность применять их в течение более чем 6 мес., что необходимо при глубоких инфильтративных формах заболевания, тяжелом болевом синдроме, не поддающемся терапии другими препаратами, рецидивировании или персистенции очагов ретроцервикального эндометриоза III—IV стадии распространения и невозможности их полного удаления, до и после операции по поводу диффузной узловой и кистозной форм аденомиоза, после реконструктивно-пластических операций на органах малого таза и др. Использование эстроген-прогестагенной «возвратной» терапии поддерживает плотность кости в поясничном отделе позвоночника в течение лечения аГнРГ и спустя 12 мес. после его окончания.

Гормональная терапия



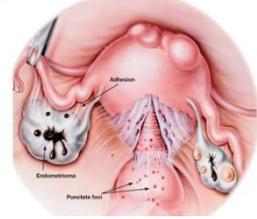
Ia

Общие рекомендации:

- КОК и монотерапию пероральными прогестагенами, применяемыми в непрерывном режиме, следует рассматривать в качестве первого этапа лечения при подозрении на наружный генитальный эндометриоз, отсутствие кистозных форм и аденомиозе;
- аГнРГ или ЛНГ-ВМС следует считать терапией второго этапа;
- монотерапию аГнРГ можно проводить в течение не более 6 мес., для более длительного использования – только в комбинации с «возвратной» гормонотерапией.

Ia

Ингибиторы ароматазы (анастрозол, летрозол)



Ингибируют синтез эстрогенов в яичниках и жировой ткани.

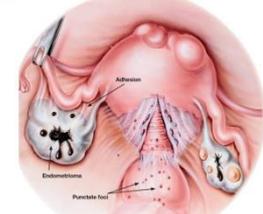
Побочные эффекты:

- увеличение уровня ФСГ и образование фолликулярных кист яичника у женщин репродуктивного возраста.;
- потеря костной массы (поэтому необходимо применять в комбинации с препаратами, вызывающими супрессию ФСГ, такими как КОК или прогестагены, что, однако, повышает стоимость лечения.

Результаты двух исследований свидетельствуют о снижении интенсивности боли после 6 мес. ежедневного приема ИА в комбинации НЭТА или КОК в больших дозах. В обоих исследованиях показано существенное (но не полное) купирование тазовой боли у женщин с эндометриозом, не ответивших на лечение препаратами первой линии.

IIb

Физиотерапевтические методы лечения

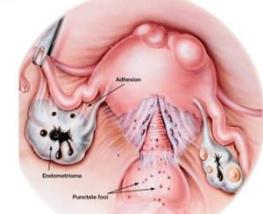


- Импульсные токи низкой частоты;
- Магнитные и электромагнитные поля низкой частоты;
- Электромагнитные колебания светового диапазона;
- Бальнеотерапия;
- Гидротерапия;
- Климатотерапия.

П/показаны: физические факторы, вызывающие гиперэстрогению:

- лечебные грязи, нагретый песок, парафин,
- сероводородные, хлоридно-натриевые, скипидарные, сульфидные ванны
- ультразвук, токи надтональной частоты, диатермия, индуктотермия, токи ультра- и сверхвысокой частоты,
- массаж пояснично-крестцовой зоны позвоночника,
- бани и сауны.

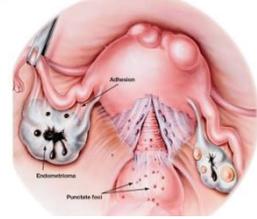
Физиотерапевтические методы лечения



Показания к применению ФТЛ в лечении эндометриоза:

- Эндометриоз I–II стадии распространения, подтвержденный оперативно; перерыв при длительной гормонотерапии;
- Юный возраст пациенток;
- Альтернативное лечение при непереносимости лекарственных (гормональных) препаратов и соматической отягощенности, особенно у возрастных пациенток;
- Адъювантная терапия при синдроме хронической тазовой боли;
- Профилактика спаечного процесса и возможных воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде при хирургическом лечении эндометриоза;
- В отдаленном послеоперационном периоде в комплексном лечении спаечного процесса в малом тазе, хронической тазовой боли, клинических проявлений прогрессирующего эндометриоза.

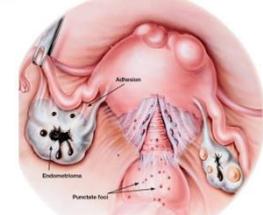
Физиотерапевтические методы лечения



Противопоказания к использованию ФТЛ при эндометриозе:

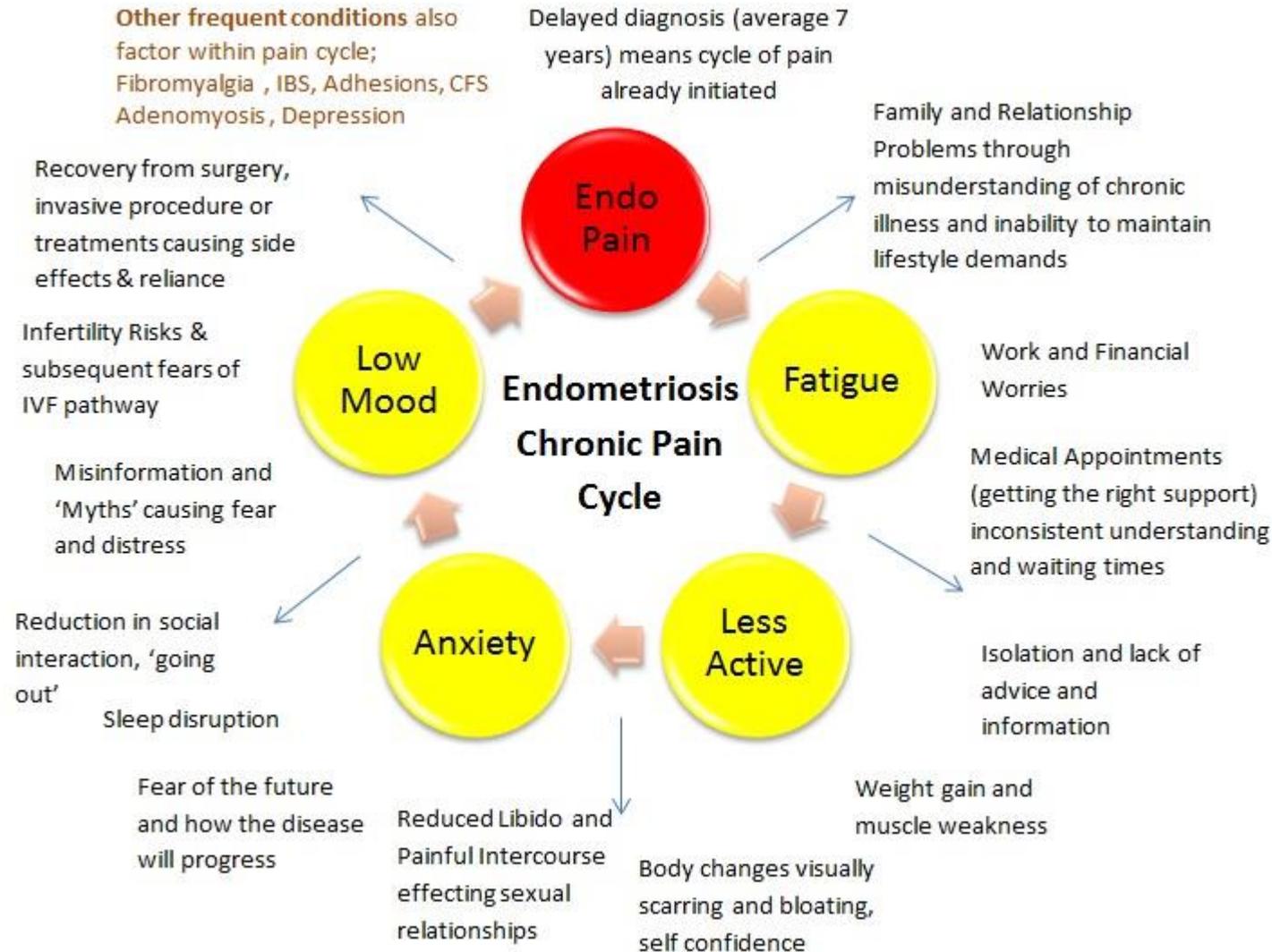
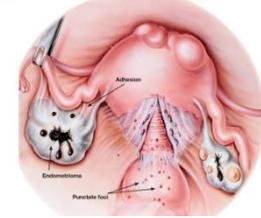
- кистозные формы эндометриоза – эндометриоидные кисты яичника;
- все формы эндометриоза, при которых необходимо хирургическое лечение;
- III–IV стадии распространения эндометриоза, так как физиотерапия изначально не может быть результативной и от нее следует отказаться;
- глубокие психоэмоциональные расстройства, невротизация пациентки на фоне основного заболевания, корректируемые психотропными препаратами.

Физиотерапевтические методы лечения

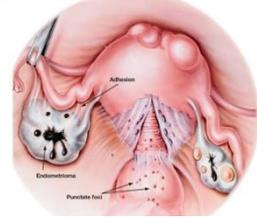


- Физиотерапия может быть использована как дополнительный вид лечения или часть комплексного в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, в комплексе с гормональной терапией или другими видами медикаментозного лечения, потенцируя их терапевтический эффект.
- Физиореабилитацию больных эндометриозом целесообразно начинать на госпитальном этапе, лечение продолжать на амбулаторном и санаторно-курортном этапах.
- Физиотерапия безопасна, целенаправлена, безболезненна и может использоваться многократно.
- Назначение физиотерапии проводится по согласованию с лечащим врачом – акушером-гинекологом.

Физиотерапевтические методы лечения



Психосоциальная реабилитация



- Затяжное течение симптомного эндометриоза приводит к появлению аффективной патологии, для устранения которой требуется медикаментозная коррекция или психотерапевтическое вмешательство.
- Глубокая диспареуния и проявления депрессии при эндометриозе обуславливают нарушение либидо, оргазмическую дисфункцию, снижение сексуальной активности, отсутствие психологической удовлетворенности половой жизнью.
- Улучшение соматического состояния под влиянием консервативного и хирургического лечения эндометриоза не гарантирует восстановление психического и сексуального здоровья женщин.

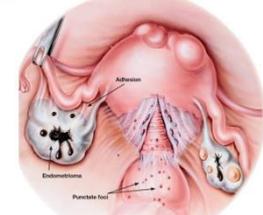
Рекомендации:

- Для повышения качества жизни женщин с эндометриозом необходимо проводить скрининг психоэмоционального состояния, а при наличии сексуального партнера – сексуальной функции;
- При выявлении клинически значимой аффективной и сексуальной патологии необходимо лечение у психиатров и психотерапевтов.

IIa

Негормональная терапия эндометриоза

Эндоферин



Очищенный комплекс биологически активных белков суперсемейства TGF- β с иммунологической специфичностью ингибина β A, полученный из фолликулов яичников крупного рогатого скота.

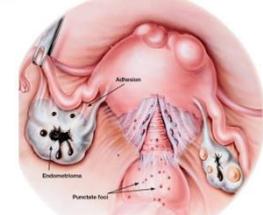
Оказывает ингибирующее влияние на эктопированную эндометриальную ткань, приводя к её инактивации и атрофии.

Курс лечения – 3 10дневных цикла внутримышечных инъекций, выполняемых с 5 по 14 день МЦ.



Негормональная терапия эндометриоза

Эндоферин

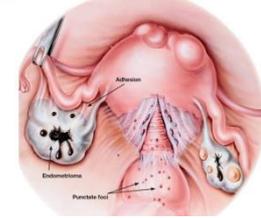


- Безопасен в применении, не оказывает существенного влияния на овуляцию и обеспечивает хороший контроль менструального цикла.
- Способствует эффективному купированию основных клинических симптомов течения заболевания – длительности и интенсивности менструальной кровопотери, выраженности различных проявлений болевого синдрома
- Проведение подготовительного курса лечения эндоферином повышает эффективность процедуры ЭКО у пациенток с эндометриозной болезнью.
- Может являться препаратом выбора в лечении с различными формами эндометриозной болезни, миомы матки.

endoferin.by



ASRM, ESHRE – разности подхода к классификации и лечению



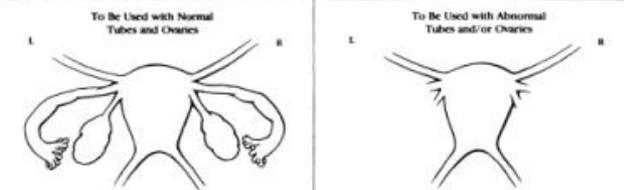
AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name: _____ Date: _____
 Stage I (Minimal) - 1-5
 Stage II (Mild) - 6-15
 Stage III (Moderate) - 16-40
 Stage IV (Severe) - >40
 Total: _____
 Laparoscopy: _____ Laparotomy: _____ Photography: _____
 Recommended Treatment: _____
 Prognosis: _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS		
	<1cm	1-3cm	>3cm
Superficial	1	2	4
Deep	2	4	6
Ovary	R Superficial	1	2
	Deep	4	16
L Ovary	Superficial	1	2
	Deep	4	16
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION		Partial	Complete
		4	40
ADHESIONS	Ovary		
	TUBE		
	Enclosure		
	Enclosure		
R Filmy	<1/3	1/3-2/3	>2/3
Dense	1	2	4
L Filmy	4	8	16
Dense	1	2	4
R Filmy	4	8	16
Dense	1	2	4
L Filmy	4*	8*	16
Dense	1	2	4
L Filmy	4*	8*	16
Dense	1	2	4
L Dense	4*	8*	16

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.
 Denote appearance of superficial implants types as red (R), red-pink, flame-like, vesicular blots, clear vesicles, white (W), squamous, peritoneal defects, yellow-brown, or black (B) black, hemosiderin deposits, blue. Denote percent of total described as R___%, W___%, ___% and B___%. Total should equal 100%.

Additional Endometriosis: _____ Associated Pathology: _____



EXAMPLES & GUIDELINES

STAGE I (MINIMAL)



PERITONEUM
 Superficial Endo = 1-3cm - 2
 R. OVARY
 Superficial Endo = < 1cm - 1
 Filmy Adhesions = < 1/3 - 1
TOTAL POINTS = 4

STAGE II (MILD)



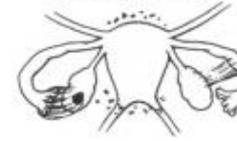
PERITONEUM
 Deep Endo = >3cm - 6
 R. OVARY
 Superficial Endo = < 1cm - 1
 Filmy Adhesions = < 1/3 - 1
 L. OVARY
 Superficial Endo = < 1cm - 1
TOTAL POINTS = 9

STAGE III (MODERATE)



PERITONEUM
 Deep Endo = >3cm - 6
 CULDESAC
 Partial Obliteration - 4
 L. OVARY
 Deep Endo = 1-3cm - 16
TOTAL POINTS = 26

STAGE III (MODERATE)



PERITONEUM
 Superficial Endo = >3cm - 4
 R. TUBE
 Filmy Adhesions = < 1/3 - 1
 L. OVARY
 Filmy Adhesions = < 1/3 - 1
 L. TUBE
 Dense Adhesions = < 1/3 - 16*
 Deep Endo = < 1 cm - 4
 Dense Adhesions = < 1/3 - 4
TOTAL POINTS = 30

STAGE IV (SEVERE)



PERITONEUM
 Superficial Endo = >3cm - 4
 L. OVARY
 Deep Endo = 1-3cm - 32**
 Dense Adhesions = < 1/3 - 8**
 L. TUBE
 Dense Adhesions = < 1/3 - 8**
TOTAL POINTS = 52

STAGE IV (SEVERE)



PERITONEUM
 Deep Endo = >3cm - 6
 CULDESAC
 Complete Obliteration - 40
 R. OVARY
 Deep Endo = 1-3cm - 16
 Dense Adhesions = < 1/3 - 4
 L. TUBE
 Dense Adhesions = >2/3 - 16
 L. OVARY
 Deep Endo = 1-3cm - 16
 Dense Adhesions = >2/3 - 16
TOTAL POINTS = 114

*Point assignment changed to 16
 **Point assignment doubled

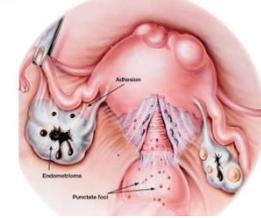
Determination of the stage or degree of endometrial involvement is based on a weighted point system. Distribution of points has been arbitrarily determined and may require further revision or refinement as knowledge of the disease increases.

To ensure complete evaluation, inspection of the pelvis in a clockwise or counterclockwise fashion is encouraged. Number, size and location of endometrial implants, plaques, endometriomas and/or adhesions are noted. For example, five separate 0.5cm superficial implants on the peritoneum (2.5 cm total) would be assigned 2 points. (The surface of the uterus should be considered peritoneum.) The severity of the endometriosis or adhesions should be assigned the highest score only for peritoneum, ovary, tube or culdesac. For example, a 4cm superficial and a 2cm deep implant of the peritoneum should be given a score of 6 (not 8). A 4cm

deep endometrioma of the ovary associated with more than 3cm of superficial disease should be scored 20 (not 24). In those patients with only one adnexa, points applied to disease of the remaining tube and ovary should be multiplied by two. **Points assigned may be circled and totaled. Aggregation of points indicates stage of disease (minimal, mild, moderate, or severe).

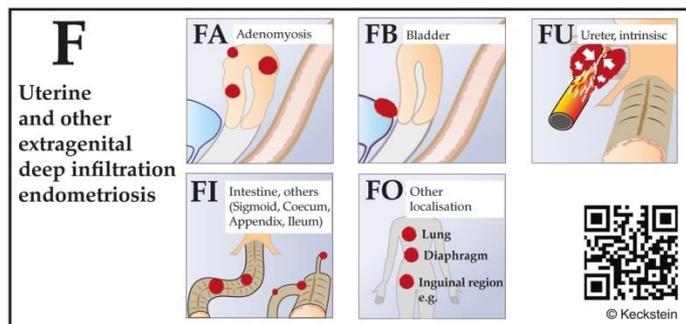
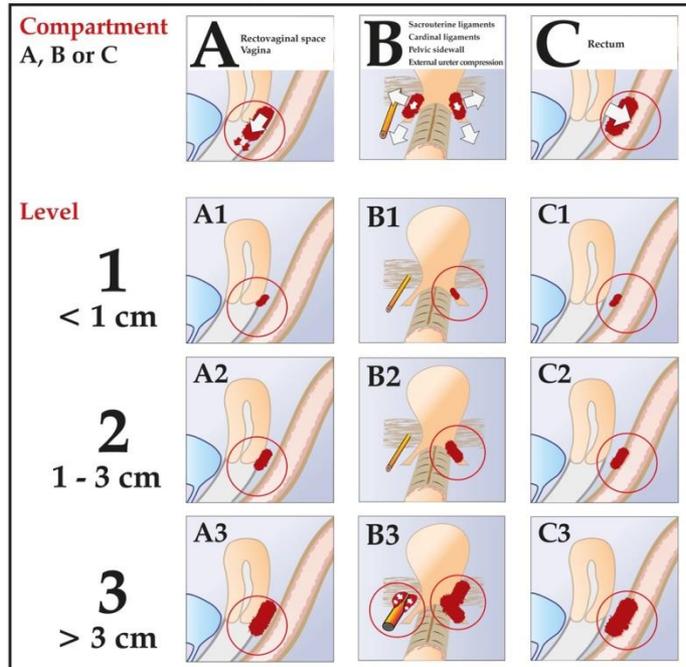
The presence of endometriosis of the bowel, urinary tract, fallopian tube, vagina, cervix, skin etc., should be documented under "additional endometriosis." Other pathology such as tubal occlusion, leiomyomata, uterine anomaly, etc., should be documented under "associated pathology." All pathology should be depicted as specifically as possible on the sketch of pelvic organs, and means of observation (laparoscopy or laparotomy) should be noted.

ASRM, ESHRE – различия подхода к классификации и лечению



ENZIAN 2012

Classification of Deep Infiltrating Endometriosis (according to the Endometriosis Research Foundation, SEF)

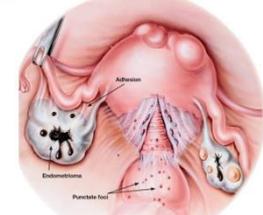


Расчет индекса фертильности при эндометриозе

Анамнестические данные			Данные хирургического вмешательства		
Фактор	Определение	Баллы	Фактор	Определение	Баллы
Возраст	≤ 35 лет	2	LF-оценка <input type="checkbox"/>	От 7 до 8	3
	От 36 до 39 лет	1		От 4 до 6	2
	≥ 40 лет	0		От 1 до 3	0
Длительность периода бесплодия	≤ 3 лет	2	AFS-классификация Оценка эндометриоза	Менее 16	1
	Более 3 лет	0		≥ 16	0
Предыдущие беременности	Наличие	1	AFS-классификация Полная оценка	Менее 71	1
	Отсутствие	0		≥ 71	0
Итог анамнестических данных: <input type="text"/>			Итог операционных данных: <input type="text"/>		

Индекс фертильности = +

ASRM, ESHRE – разности подхода к классификации и лечению



Медикаментозное лечение:

Recommendations

Clinicians are recommended to prescribe hormonal treatment [hormonal contraceptives (level B), progestagens (level A), anti-progestagens (level A), or GnRH agonists (level A)] as one of the options, as it reduces endometriosis-associated pain (Vercellini, et al., 1993, Brown, et al., 2012, Brown, et al., 2010).

A-B

The GDG recommends that clinicians take patient preferences, side effects, efficacy, costs and availability into consideration when choosing hormonal treatment for endometriosis-associated pain.

GPP

Recommendations

Clinicians can consider prescribing a combined hormonal contraceptive, as it reduces endometriosis-associated dyspareunia, dysmenorrhea and non-menstrual pain (Vercellini, et al., 1993).

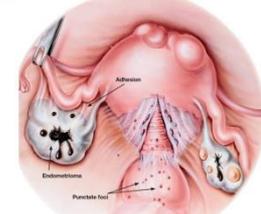
B

Clinicians may consider the continuous use of a combined oral contraceptive pill in women suffering from endometriosis-associated dysmenorrhea (Vercellini, et al., 2003).

C

Clinicians may consider the use of a vaginal contraceptive ring or a transdermal (estrogen/progestin) patch to reduce endometriosis-associated dysmenorrhea, dyspareunia and chronic pelvic pain (Vercellini, et al., 2010).

C



ASRM, ESHRE – разности подхода к классификации и лечению

Болевой синдром:

Recommendations

Clinicians are recommended to use progestagens [medroxyprogesterone acetate (oral or depot), dienogest, cyproterone acetate, norethisterone acetate or danazol] or anti-progestagens (gestrinone) as one of the options, to reduce endometriosis-associated pain (Brown, et al., 2012).

A

Recommendations

Clinicians are recommended to use GnRH agonists (nafarelin,

A

The GDG recommends that clinicians take the profiles of prescribing thrombosis,

Recommendation

In women with pain from rectovaginal endometriosis refractory to other medical or surgical treatment, clinicians can consider prescribing aromatase inhibitors in combination with oral contraceptive pills, progestagens, or GnRH analogues, as they reduce endometriosis-associated pain (Ferrero, et al., 2011, Nawathe, et al., 2008).

B

A

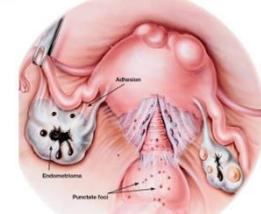
Clinicians (intrauterine associated p

Recommendation

The GDG recommends that clinicians should consider NSAIDs or other analgesics to reduce endometriosis-associated pain.

GPP

P



ASRM, ESHRE – разности подхода к классификации и лечению

Болевой синдром:

Recommendation

When endometriosis is identified at laparoscopy, clinicians are recommended to surgically treat endometriosis, as this is effective for reducing endometriosis-associated pain i.e. 'see and treat' (Jacobson, et al., 2009).

A

Recommendation

Clinicians may consider both ablation and excision of peritoneal endometriosis to reduce endometriosis-associated pain (Healey, et al., 2010, Wright, et al., 2005).

C

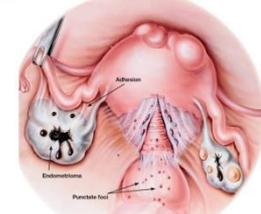
Recommendations

Clinicians should not perform laparoscopic uterosacral nerve ablation (LUNA) as an additional procedure to conservative surgery to reduce endometriosis-associated pain (Proctor, et al., 2005).

A

Clinicians should be aware that presacral neurectomy (PSN) is effective as an additional procedure to conservative surgery to reduce endometriosis-associated midline pain, but it requires a high degree of skill and is a potentially hazardous procedure (Proctor, et al., 2005).

A



ASRM, ESHRE – разности подхода к классификации и лечению

Хирургические методы лечения

Recommendations

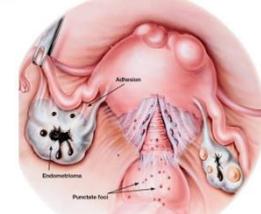
When performing surgery in women with ovarian endometrioma, clinicians should perform cystectomy instead of drainage and coagulation, as cystectomy reduces endometriosis-associated pain (Hart, et al., 2008).	A
---	----------

Clinicians can consider performing cystectomy rather than CO2 laser vaporization in women with ovarian endometrioma, because of a lower recurrence rate of the endometrioma (Carmona, et al., 2011).	B
--	----------

Recommendations

Clinicians can consider performing surgical removal of deep endometriosis, as it reduces endometriosis-associated pain and improves quality of life (De Cicco, et al., 2011, Meuleman, et al., 2011b).	B
--	----------

The GDG recommends that clinicians refer women with suspected or diagnosed deep endometriosis to a centre of expertise that offers all available treatments in a multidisciplinary context.	GPP
---	------------



ASRM, ESHRE – разности подхода к классификации и лечению

Хирургические методы лечения

Recommendation

Clinicians should not prescribe preoperative hormonal treatment to improve the outcome of surgery for pain in women with endometriosis (Furness, et al., 2004).

A

Recommendation

The GDG recommends that clinicians clearly distinguish adjunctive short-term (< 6 months) hormonal treatment after surgery from long-term (> 6 months) hormonal treatment; the latter is aimed at secondary prevention.

GPP

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

