

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА

Закирова Фотима Исламовна

Доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 СамГМУ

Маллаходжаев Анвархон Адибхонович

Студент 5 курса факультета медицинской педагогики СамГМУ

Абстрактный

Эндометриоз — это хроническое заболевание, характеризующееся наличием эндометриоподобной ткани за пределами матки, что может привести к воспалению, вызванному эстрогеном. Степень заболевания может сильно варьировать: от минимальных отложений в брюшине до глубоких поражений, которые могут проникать в кишку, мочевой пузырь и мочеточник и, реже, распространяться на внетазовые (например, кожные, грудные) участки. Эндометриоз — сложное заболевание, которое оказывает значительное влияние на качество жизни больных и не поддается лечению. Это остается плохо понятым. Мы рассматриваем эпидемиологию, патофизиологию, диагностику и лечение эндометриоза на основе передовых имеющихся данных и клинических рекомендаций.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- Эндометриоз — распространенное заболевание, которое может вызывать боль в области таза и бесплодие, может поражать многие системы органов и отрицательно влиять на качество жизни.
- Причина эндометриоза до конца не изучена, и в настоящее время не существует лечения.
- Хотя хирургическое вмешательство может обеспечить окончательный гистопатологический диагноз, большинство международных руководств в настоящее время рекомендуют нехирургическую диагностику, основанную на симптомах, результатах физикального обследования и визуализации, чтобы сократить сроки начала лечения.
- Лечение нацелено на симптомы и включает гормональную супрессию, хирургическое вмешательство или комбинацию обоих подходов, а также мультидисциплинарную помощь для устранения постоянной боли, возникающей из-за центральной сенсibilизации и ноципластических болевых процессов, если это необходимо.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Эндометриоз, гинекология, КОК.

По оценкам, эндометриозом страдают около 10% женщин репродуктивного возраста. В серии случаев эндометриоз был выявлен у 40–50% женщин и подростков с постоянными болями в области таза и у 30–40% женщин с бесплодием. Это заболевание может вызвать тяжелую дисменорею, глубокую диспареунию и хроническую боль в области таза, а также симптомы со стороны кишечника и мочевого пузыря и усталость. Тяжесть симптомов не

коррелирует со степенью заболевания; пациенты с серьезным заболеванием могут протекать бессимптомно, что еще больше усложняет это состояние. Эндометриоз может поражать несколько систем органов, и его симптомы часто носят хронический характер, что может существенно повлиять на производительность труда, социальную жизнь, интимные отношения и психическое здоровье и привести к значительным социальным издержкам. Эндометриоз также влияет на фертильность, изменяя брюшную среду или искажая анатомию таза; около 30% пациенток с эндометриозом испытывают трудности с зачатием.

Что вызывает эндометриоз?

Было предложено множество теорий, объясняющих развитие эндометриоза, но ни одна из них не является окончательной. Наиболее распространенная теория состоит в том, что клетки эндометрия достигают брюшной полости посредством ретроградной менструации (физиологический процесс, который происходит у 90% женщин); эти клетки обычно разрушаются и очищаются. Предполагается, что эндометриоз развивается из-за изменений в этом процессе вследствие таких факторов, как клеточная адгезия и пролиферация, соматические мутации, воспаление, локализованный стероидогенез, нейрогенез и иммунная дисрегуляция. Эндометриоподобные клетки способны имплантироваться за пределы матки и реагировать на стимуляцию эстрогенами со стороны яичников и самих клеток, что приводит к воспалению и последующему рубцеванию и спайкам. Другие теории включают целомическую метаплазию, при которой нормальная ткань брюшины (т. е. мезотелий) трансформируется посредством метапластического перехода в эктопическую ткань, подобную эндометрию. Предполагается, что внетазовый эндометриоз объясняется гематогенным или лимфатическим распространением.

Каковы известные факторы риска эндометриоза?

Факторы риска эндометриоза включают низкий вес при рождении, мюллеровы аномалии, раннее менархе, короткие менструальные циклы, увеличение менструальных выделений, низкий индекс массы тела. Люди с эндометриозом могут иметь генетическую предрасположенность: исследования близнецов показали 50% наследственность, а эпидемиологические исследования показали в 3–15 раз повышенный риск заболевания среди родственников первой степени родства пациенток с эндометриозом. Сообщалось о расовых и этнических различиях в распространенности диагностированного эндометриоза. Систематический обзор показал, что азиатские женщины имели более высокий риск, а чернокожие женщины имели более низкий риск эндометриоза, чем белые женщины, но возможно, что эти оценки отражают предвзятость, связанную с доступом к медицинской помощи.

Каковы подтипы эндометриоза и их клинические проявления?

Важно распознавать три подтипа эндометриоза органов малого таза, поскольку они могут влиять на проявление симптомов и метод диагностики. Поверхностный эндометриоз

брюшины является наиболее распространенным подтипом и состоит из очагов различной окраски, расположенных на поверхности брюшины. Эндометриомы — это кисты яичников, содержащие темную, окрашенную кровью жидкость (часто называемые шоколадными кистами). Глубокий эндометриоз (ранее называвшийся глубоким инфильтрирующим эндометриозом) выявляют по поражениям, выходящим за пределы брюшины; эти поражения часто являются узловыми и фиброзными и способны проникать в соседние органы таза, такие как ректосигмовидная кишка, мочеточник или мочевого пузырь. Эндометриомы часто сочетаются с глубоким эндометриозом, и обнаружение эндометриомы при УЗИ должно побудить к дальнейшему обследованию, особенно если пациентка сообщает о сильной боли. Глубокий эндометриоз способен вызывать повреждение органов-мишеней, например, почечную недостаточность (из-за обструкции мочеточника) или непроходимость кишечника, поэтому важна своевременная диагностика и лечение. Внетазовое заболевание является менее распространенным клиническим проявлением эндометриоза и может возникать в таких местах, как диафрагма, грудная полость и хирургические рубцы.

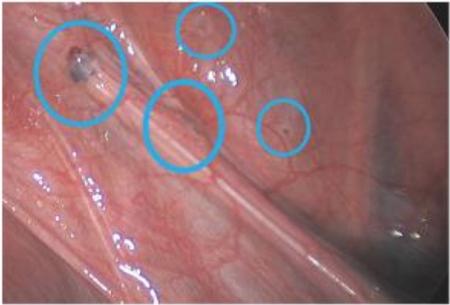
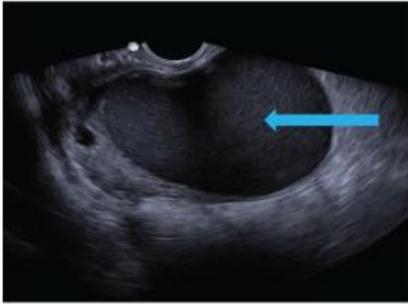
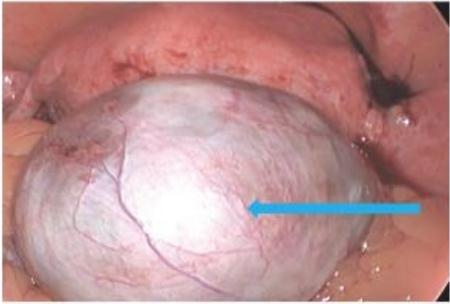
Endometriosis subtype	Transvaginal ultrasonography	Laparoscopy
Superficial peritoneal endometriosis	Not visible on imaging	
Ovarian endometrioma		
Deep endometriosis of sigmoid colon		

Рисунок:

Визуализация и лапароскопическая картина подтипов эндометриоза.

Симптомы эндометриоза могут различаться и могут меняться со временем. Эндометриоз иногда диагностируется случайно во время операции, проведенной по другим показаниям, при этом у пациентки не наблюдается никаких симптомов. Независимо от подтипа, у большинства (90%) симптоматических пациенток имеется вторичная дисменорея, которая может привести к потере трудоспособности и часто является их основной проблемой. Ее можно отличить от первичной дисменореи, которая обычно короче по продолжительности и хорошо поддается лечению нестероидными противовоспалительными препаратами. Глубокая диспареуния (колющая боль, ощущаемая в верхней части влагалища во время полового акта), хроническая боль в области таза и бесплодие также являются частыми симптомами и могут сосуществовать с дисменореей. Реже любой из этих трех симптомов может быть основной проблемой без наличия дисменореи. Глубокий эндометриоз, поражающий соседние органы, может привести к таким симптомам во время менструации, как болезненные испражнения (дисхезия), кровавый стул (гематохезия), дизурия или гематурия.

Диафрагмальные или торакальные имплантаты могут вызывать циклическую одышку, боль в груди или плече, кровохарканье и пневмоторакс. Другие симптомы, которые менее специфичны, но часто отмечаются пациентками с эндометриозом, включают боль в животе и вздутие живота, аномальное маточное кровотечение, боль в пояснице и усталость. Учитывая эту гетерогенную симптоматику, для медицинских работников важно иметь высокий индекс подозрения на эндометриоз.

Каково естественное течение и прогноз эндометриоза?

Естественное течение заболевания наблюдалось с помощью лапароскопии с повторением через 6–12 месяцев среди пациентов, включенных в нелеченные группы 2 рандомизированных исследований, в которых оценивалось хирургическое лечение пациентов с минимальной и умеренной степенью заболевания. Эндометриоз прогрессировал у 29–45% пациенток, оставался без изменений у 33–42% пациенток и регрессировал у 22–29% пациенток. Эта информация изменила давнее убеждение, что эндометриоз всегда прогрессирует.

Большинство пациенток сообщают, что их симптомы начались в подростковом возрасте и улучшились в период менопаузы, хотя у некоторых пациенток боли продолжают и после менопаузы. Улучшение в период менопаузы, вероятно, связано с отсутствием эстрогеновой стимуляции.

Хотя современные медикаментозные и хирургические методы лечения не являются излечивающими, они обеспечивают значительное облегчение симптомов у многих пациентов. Однако у некоторых людей с эндометриозом, несмотря на полное лечение, развивается более сложная и постоянная проблема боли, которая может быть вторичной по отношению к центральной сенсibilизации или ноципластической боли, недавно определенной Международной ассоциацией по изучению боли как «боль, возникающая из-за измененной ноцицепции, несмотря на отсутствие явные доказательства

фактического или угрожающего повреждения тканей, вызывающего активацию периферических ноцицепторов, или доказательства заболевания или поражения соматосенсорной системы, вызывающего боль». Механизмы центральной сенсibilизации при эндометриозе включают снижение нисходящей модуляции периферических сигналов (теория ворот) и перекрестную сенсibilизацию, вызывающую появление симптомов в висцеральных и соматических структурах (через висцеро-висцеральные и висцеро-соматические перекрестные помехи в спинном мозге). Развитие центральной сенсibilизации может быть причиной перехода циклической боли в хроническую тазовую боль и развития других состояний, связанных с хронической болью. В 2015 году Национальные институты здравоохранения признали, что хронические перекрывающиеся болевые состояния представляют собой группу хронических болевых состояний, которые часто сосуществуют, возникают преимущественно у женщин и, вероятно, имеют общие иммунные, нервные и эндокринные механизмы. Эндометриоз был одним из этих состояний, наряду с часто сосуществующими состояниями, такими как вульводиния, синдром раздраженного кишечника и синдром болезненного мочевого пузыря. Другими хроническими перекрывающимися болевыми состояниями являются хроническая мигрень, хроническая боль в пояснице, миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости, фибромиалгия и височно-нижнечелюстные расстройства. У пациенток, которые не реагируют или имеют только кратковременный ответ на лечение, направленное на эндометриоз, и у которых имеются сопутствующие болевые состояния, возможно, развился центральный сенсibilизирующий или ноципластический болевой процесс. Данные свидетельствуют о том, что раннее лечение эндометриоза и связанной с ним боли может снизить риск развития хронической боли, что еще раз подтверждает важность ранней оценки и вмешательства.

Как диагностируется эндометриоз?

Несмотря на исследования биомаркеров, ни один анализ крови не позволяет достоверно диагностировать эндометриоз. Лапароскопическая визуализация поражений эндометриоза с гистопатологическим подтверждением долгое время считалась золотым стандартом диагностики, но последние рекомендации рекомендуют нехирургическую (клиническую) диагностику, основанную на симптомах и результатах физикального обследования и визуализации. Это изменение стало результатом признания того, что хирургическое вмешательство не считается излечивающим и имеет риски, и что зависимость от хирургического диагноза может привести к неприемлемо длительной задержке (до 11 лет) между появлением симптомов и началом адекватного лечения. Другие факторы способствуют задержке диагностики, в том числе вариабельность симптомов, неоптимальная осведомленность медицинских работников и пациентов об этом заболевании, стигма вокруг обсуждения гинекологических симптомов и социальная нормализация боли у женщин. Чтобы преодолеть некоторые из этих факторов, медицинские работники должны регулярно расспрашивать пациенток об их менструальном цикле, а также о симптомах, связанных с эндометриозом, и их влиянии на

качество жизни. Диагностика у подростков может быть особенно сложной, поскольку в этой группе чаще встречается ациклическая боль.

Сбор анамнеза и физикальное обследование необходимы для постановки диагноза эндометриоза. Исследование «случай-контроль», проведенное в Соединенном Королевстве среди более чем 5000 пациенток с эндометриозом, показало, что у них чаще, чем в контрольной группе, наблюдалась дисменорея (отношение шансов [ОШ] 8,1), диспареуния или посткоитальное кровотечение (ОШ 6,8), боль в животе (ОШ 5,2), меноррагия (ОШ 4,0) и бесплодие в анамнезе (ОШ 8,2). Таблица 1 рассматривает дифференциальную диагностику наиболее распространенных симптомов эндометриоза — дисменореи, глубокой диспареунии и хронической тазовой боли — с их характерными клиническими особенностями; однако эти состояния также могут сосуществовать с эндометриозом.

Таблица 1: Дифференциальная диагностика наиболее частых симптомов эндометриоза.

Дифференциальная диагностика	Описание
Дисменорея	
Первичная дисменорея	Кратковременное действие (<72 ч), поддается лечению нестероидными противовоспалительными препаратами.
Аденомиоз	Обильное менструальное кровотечение, болезненная матка.
Миома матки	Обильное или межменструальное кровотечение, симптомы давления, объемная матка.
Цервикальный стеноз	Снижение выделений или аменорея, операции на шейке матки в анамнезе.
Обструктивные поражения половых путей	Аменорея с циклическими болями, видимой выпуклостью во входе.
Глубокая диспареуния	
Массы таза	Давление в области таза, увеличение матки или придатков.
Миофасциальная боль	Постоянно, хуже при активности, болезненные мышцы тазового дна.
Цервицит	Аномальные выделения, посткоитальные кровянистые выделения, локализованная болезненность при пальпации, эритема шейки матки.
Синдром болезненного мочевого пузыря	Симптомы мочеиспускания (императивные позывы, частота, никтурия) при нормальных анализах мочи, боль у основания мочевого пузыря при вагинальном исследовании.
Хроническая боль в области таза	
Синдром раздраженного кишечника	Изменение режима работы кишечника с болями в животе или вздутием живота.

Дифференциальная диагностика**Описание**

Синдром болезненного мочевого пузыря	Симптомы мочеиспускания (императивные позывы, частота, никтурия) при нормальных анализах мочи, боль у основания мочевого пузыря при вагинальном исследовании.
Миофасциальная боль	Постоянно, хуже при активности, болезненные мышцы тазового дна.
Воспалительные заболевания органов малого таза	Аномальные выделения из влагалища, лихорадка, нерегулярные кровотечения.
Тазовые спайки	Овуляторная боль, воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе или обширные операции на брюшной полости.
нейропатия	Жгучая, жгучая боль в дерматоме, локализованная аллодиния.
Заболевания тазовых вен	Тяжесть в области таза, хуже в положении стоя, лучше в положении лежа, посткоитальная боль.

Осмотр органов малого таза может быть очень неприятным для пациентки с симптомами боли в области таза, а в некоторых случаях может оказаться невозможным. Его следует проводить с информированного согласия и проводить постепенно, с учетом переносимости каждого этапа (однопальцевый, затем бимануальный, затем зеркальный), с частыми осмотрами пациента. При обследовании могут быть выявлены образования придатков у пациенток с эндометриозом или фиксированная ретровертированная матка или пальпируемый твердый узел заднего свода влагалища (соответствующий заднему тупику таза) у пациенток с глубоким эндометриозом. Иногда при осмотре в зеркале можно обнаружить узелки заднего свода влагалища, часто с синюшным оттенком. Болезненность заднего свода влагалища (соответствующего маточно-крестцовым связкам) или боковых сводов влагалища (соответствующих придаткам) может наблюдаться у пациенток, страдающих эндометриозом. Клиническое обследование имеет низкую диагностическую точность, поэтому нормальное обследование не исключает эндометриоза. Обследование может помочь выявить другие потенциальные причины боли в области таза, такие как болезненность тазового дна (миалгия тазового дна) или болезненность основания мочевого пузыря (синдром болезненного мочевого пузыря).

Визуализация является важным методом нехирургической диагностики эндометриоза и глубокого эндометриоза. Трансвагинальное УЗИ, недорогой и легкодоступный метод исследования, рекомендуется в качестве исследования первой линии для пациенток с подозрением на эндометриоз. Базовое трансвагинальное УЗИ, проводимое в большинстве ультразвуковых отделений, может использоваться для диагностики эндометриоза с высокой точностью, а также может исключить другие патологии органов малого таза. В систематических обзорах было показано, что расширенная трансвагинальная ультрасонография, которая включает в себя скользящий признак между маткой и

сигмовидной кишкой, а также исследование переднего и заднего отделов на наличие узлов эндометриоза, надежно выявляет глубокий эндометриоз. Этот тип УЗИ выполняется сонографистами, рентгенологами или гинекологами, имеющими особый интерес и подготовку в области визуализации эндометриоза, но он обычно не доступен во многих регионах Канады. Критерии проведения и отчетности по трансвагинальному УЗИ для пациенток с подозрением на эндометриоз были опубликованы и, мы надеемся, будут приняты всеми отделениями ультразвукового исследования. Если обследование органов малого таза или трансвагинальное УЗИ невозможно или неприемлемо для пациентки, вместо этого можно выполнить трансабдоминальное или трансректальное УЗИ.

Магнитно-резонансная томография может использоваться для диагностики глубокого эндометриоза и имеет аналогичную чувствительность и специфичность (> 90%) с расширенной трансвагинальной ультрасонографией, хотя ее точность зависит от используемых протоколов и опыта читателя. Оба метода превосходны для выявления аденомиоза, состояния, которое часто сочетается с эндометриозом и также является причиной тяжелой дисменореи. Поставщикам медицинских услуг, возможно, потребуется связаться со своим местным радиологом, чтобы выяснить, какой метод визуализации наиболее доступен в их регионе для выявления глубокого эндометриоза.

Ни один метод визуализации не может надежно обнаружить поверхностный эндометриоз брюшины; его можно заподозрить на основании симптомов, указывающих на эндометриоз, и болезненности сводов влагалища при гинекологическом исследовании. Окончательный диагноз может быть поставлен только во время операции, но современные рекомендации не рекомендуют проводить лапароскопию только в диагностических целях.

Текущая рекомендация предоставлять клинический диагноз эндометриоза на основе симптомов, признаков и визуализации без необходимости патологического подтверждения важна, поскольку этот подход облегчает проверку симптомов, дает поставщикам возможность начать лечение на ранней стадии и предоставляет пациентам информацию об их здоровье, позволяя им сделать более осознанный выбор в отношении лечения. Обеспечение лечения первой линии на основании клинического диагноза также сокращает задержки в лечении и, таким образом, снижает вероятность долгосрочных последствий заболевания.

Как лечить эндометриоз?

Вариантами лечения пациенток с симптоматическим эндометриозом являются гормональная терапия, подавляющая овуляцию и менструацию, хирургическое лечение или комбинация того и другого. Модификации диеты и образа жизни также могут быть полезны, но они недостаточно изучены. Диеты, нацеленные на сопутствующие заболевания, такие как синдром раздраженного кишечника и синдром болезненного мочевого пузыря, имеют больше доказательств, подтверждающих их полезность.

Неспециализированные медицинские работники должны чувствовать себя вправе диагностировать эндометриоз и начать лечение. Нестероидные противовоспалительные препараты могут быть полезным средством первой линии лечения симптомов

дисменореи, но нет данных, свидетельствующих о том, что они улучшают менструальные симптомы. Для лечения эндометриоза можно использовать множество гормональных препаратов; все они имеют сопоставимую эффективность 60–80% и рекомендованы руководствами по клинической практике (Таблица 2). Однако они имеют переменные затраты и побочные эффекты. Цель гормональной терапии – подавить менструальный цикл, вызвать аменорею и, желателно, остановить овуляцию, если этот процесс болезненный. Гормональная терапия является противозачаточным средством и поэтому не подходит для пациенток, пытающихся зачать ребенка. Изучаются негормональные методы лечения, направленные на воспалительные или ангиогенные пути, но в настоящее время они недоступны.

Таблица 2: Гормональная терапия эндометриоза

Медикамент	Дозировка	Побочные эффекты и особые соображения	Относительная стоимость
Терапия первой линии			
Комбинированные гормональные контрацептивы (непрерывные схемы)		Тошнота, кровянистые выделения, головная боль, изменения настроения, дискомфорт в груди.	
Монофазная таблетка	1 пероральная таблетка в день; пропустить таблетку плацебо		Низкий
Вагинальное кольцо	1 кольцо каждые 3 недели		Низкий
Трансдермальный пластырь	1 патч, еженедельно		Низкий
Прогестины		Прыщи, кровянистые выделения, изменения настроения, головная боль, увеличение веса, дискомфорт в груди.	

Медикамент	Дозировка	Побочные эффекты и особые соображения	Относительная стоимость
Норэтиндрон	0,35 мг, 1–3 таблетки перорально, ежедневно.		Низкий
Норэтиндрона ацетат	5 мг, 0,5–3 таблетки перорально, ежедневно		Умеренный
Диеногест	2 мг перорально, ежедневно		Умеренный
Медроксипрогестерона ацетат	Депо: 150 мг внутримышечно каждые 6–8 недель. Перорально: 10–20 мг/сут.		Низкий
Прогестинный подкожный имплантат	Этоноргестрел 68 мг, имплантат, каждые 3 года		Низкий
Левоноргестрел внутриматочная система	52 мг высвобождается за 5 лет или 19,5 мг высвобождается за 5 лет	Мажущие выделения, головные боли, дискомфорт в груди, функциональные кисты яичников. Возможно, потребуются более ранняя замена для контроля боли. Не может надежно подавлять боль при овуляции.	Низкая (амортизируется в течение 5 лет)
Терапия второй линии			
Агонисты ГнРГ		Приливы жара, головная боль, депрессия,	

Медикамент	Дозировка	Побочные эффекты и особые соображения	Относительная стоимость
		снижение МПК и сухость влагалища. Побочные эффекты сведены к минимуму с помощью заместительной гормональной терапии.	
Леупролида ацетат	3,75 мг внутримышечно один раз в месяц		Высокий
	11,25 мг внутримышечно каждые 3 мес.		
Нафарелина ацетат	1 назальный спрей (200 мкг) 2 раза/сут.		Высокий
Гозерелина ацетат	3,6 мг внутримышечно, каждый месяц		Высокий
Трипторелин	3,75 мг внутримышечно, каждый месяц		Высокий
Антагонисты ГнРГ		Приливы жара, головная боль, депрессия, снижение МПК и сухость влагалища. Побочные эффекты сведены к минимуму с помощью заместительной гормональной терапии.	

Медикамент	Дозировка	Побочные эффекты и особые соображения	Относительная стоимость
Элаголикс	150 мг перорально ежедневно 200 мг перорально 2 раза/сут		Высокий
Ингибиторы ароматазы		Приливы жара, снижение МПК и головные боли Используется в сочетании с другими лекарствами.	
Летрозол	2,5 мг перорально, ежедневно		Умеренный
Анастрозол	1 мг перорально, ежедневно		Умеренный

Примечание: МПК = минеральная плотность костной ткани, ГнРГ = гонадотропин-высвобождающий гормон.

Гормональная супрессия может быть достигнута с помощью комбинированных эстроген-прогестинных контрацептивов (циклических или непрерывных, причем последний более эффективен) или препаратов, содержащих только прогестин (пероральные или инъекционные препараты, подкожные имплантаты или внутриматочные спирали). Фактические данные подтверждают их эффективность при симптомах эндометриоза, и текущие рекомендации рассматривают все эти препараты как приемлемые варианты первой линии. Два систематических обзора и Кокрейновский обзор (включая 5 рандомизированных контролируемых исследований [РКИ]) пришли к выводу, что лечение комбинированными гормональными контрацептивами уменьшает боль, связанную с эндометриозом, включая дисменорею, нециклическую тазовую боль и диспареунию, и улучшает качество жизни по сравнению с плацебо. Однако в этих обзорах также отмечалось, что исследования были низкого качества, с высоким риском систематической ошибки и короткой продолжительностью наблюдения (3–11 месяцев). Эффективность различных прогестагенов оценивалась в Кокрейновском обзоре и систематическом обзоре. Они обнаружили, что постоянные прогестагены эффективны для лечения боли, связанной с эндометриозом, с различными побочными эффектами и без доказательств того, что один пероральный прогестаген более эффективен, чем другой. В систематическом обзоре, сравнивающем внутриматочную систему, высвобождающую левоноргестрел, с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), который включал 5 РКИ, оба препарата были сопоставимы в облегчении боли, связанной с эндометриозом.

В основе выбора лечения должна лежать ориентированность на пациента, а обсуждения должны включать информацию об индивидуальных факторах риска и предпочтениях пациента. Возможно, придется опробовать несколько методов лечения, прежде чем будет найден тот, который обеспечивает хорошее подавление цикла с приемлемыми побочными эффектами. Как только будет найден успешный метод лечения первой линии, его можно будет продолжать в течение многих лет.

Терапия второй линии включает агонисты и антагонисты ГнРГ, а также ингибиторы ароматазы. Использование агонистов ГнРГ и, в более высоких дозах, антагонистов ГнРГ требует заместительной гормональной терапии для противодействия менопаузальным побочным эффектам тяжелой гипоэстрогении. Использование перорального даназола, синтетического андрогена, больше не поддерживается из-за его побочных эффектов. Варианты лечения второй линии обычно начинает гинеколог, чаще всего, когда эндометриоз подтверждается методами визуализации или хирургическим вмешательством. Иногда требуется долгосрочное применение препаратов второго ряда, и, следовательно, постоянное введение может обеспечить поставщик первичной медико-санитарной помощи.

Хирургическое лечение предлагается, когда лекарственная терапия противопоказана (например, пациентам, пытающимся зачать ребенка), не переносится или не приносит адекватного облегчения. Минимально инвазивный подход с полным лечением заболевания считается лучшей практикой в большинстве международных руководств. Некоторые пациенты могут выбрать операцию в качестве первого варианта после консультации о ее преимуществах (включая преимущества фертильности, на которые влияют такие факторы, как возраст), а также ее рисках и ограничениях, включая рецидив заболевания и сохранение боли, вызванной другими причинами. У пациенток, у которых эндометриоз привел к обструкции мочеточников или кишечника, хирургическое вмешательство может быть единственным вариантом лечения.

Если применяется хирургическое лечение, эндометриоз обычно классифицируется в соответствии с пересмотренной системой классификации Американского общества репродуктивной медицины (ASRM) как минимальная, легкая, умеренная или тяжелая (стадии I–IV). Эта система стадирования отражает степень заболевания и анатомические искажения и коррелирует со сложностью хирургического вмешательства, но плохо коррелирует с тяжестью боли и фертильностью.

Индекс фертильности при эндометриозе, инструмент, который объединяет историю болезни пациента, пересмотренную стадию ASRM и анатомическое состояние придатков в конце операции, оказался надежным для прогнозирования вероятности зачатия без экстракорпорального оплодотворения после операции. В контексте бесплодия хирургическое лечение поверхностного эндометриоза или эндометриом брюшины может повысить вероятность естественного зачатия, но должно быть сбалансировано с другими вариантами, такими как вспомогательные репродуктивные технологии.

Кокрейновский систематический обзор пришел к выводу, что хирургическое вмешательство эффективно при болевых симптомах, но включало только 3 небольших РКИ с периодом наблюдения 6–12 месяцев. Другие систематические обзоры показали, что

частота персистенции или рецидивов составляет 22% через 2 года и 40–50% через 5 лет после операции. Послеоперационное гормональное лечение пациентов может снизить частоту и скорость рецидива болевых симптомов. Из-за сложности и более высоких рисков, связанных с хирургическим вмешательством у пациентов с глубоким эндометриозом, выявление глубокого эндометриоза при визуализации позволяет улучшить планирование хирургического вмешательства и своевременное направление к специализированным хирургам или в экспертные центры.

Лапароскопическая гистерэктомия с удалением одного или обоих яичников или без него также может быть вариантом для отдельных пациенток — например, тех, у кого имеется продолжающаяся дисменорея или обильное менструальное кровотечение, аденомиоз или рецидив заболевания и у которых нет желания иметь фертильность в будущем — после соответствующего консультирование о преимуществах и рисках. Гистерэктомия с одновременным лечением эндометриоза имеет лучшие болевые последствия, чем консервативная хирургия, но все же не дает излечения. Удаление обоих яичников вызывает преждевременную хирургическую менопаузу с потенциальными неблагоприятными последствиями для здоровья костей и сердца (поскольку соблюдение заместительной гормональной терапии низкое) и дает лишь незначительную дополнительную пользу от боли по сравнению с одной лишь гистерэктомией.

Некоторые пациенты могут не реагировать на медикаментозное или хирургическое лечение, и у них может развиться стойкая боль в области таза, которая может отражать центральную сенсбилизацию или ноципластическую боль, сопровождающуюся хроническими перекрывающимися болевыми состояниями. У пациентов с комплексной болью междисциплинарный план лечения, соответствующий рекомендациям по хронической тазовой боли, скорее всего, приведет к улучшению качества жизни. Это может включать обучение боли, физиотерапию органов малого таза, психологические вмешательства (такие как когнитивно-поведенческая терапия, терапия принятия и обязательств или терапия, основанная на осознанности) и целевые вмешательства для других причин боли. Междисциплинарный, мультимодальный, ориентированный на пациента подход был признан лучшей практикой при лечении хронических болевых состояний. Поставщики первичной медицинской помощи часто играют центральную роль в координации этой помощи или направлении пациента в специализированную клинику, если таковая имеется.

Кого следует направить к гинекологу?

Если у пациентки наблюдаются симптомы и признаки глубокого эндометриоза или исследования выявляют эндометриому, ее следует направить на обследование к гинекологу, который, скорее всего, назначит дополнительную визуализацию с помощью магнитно-резонансной томографии таза или расширенную трансвагинальную ультрасонографию. В зависимости от времени ожидания консультации специалиста или визуализации может оказаться целесообразным одновременно обратиться за ними и начать медикаментозную терапию первой линии. Пациентам с подозрением на поверхностный эндометриоз брюшины, которые не реагируют на лечение, имеют

противопоказания или отказываются от медикаментозного лечения первой линии, а также тем, кто активно пытается зачать ребенка или страдает бесплодием, также будет полезно пройти гинекологическое обследование и лечение (Рисунок).

Заключение

Эндометриоз — распространенное и сложное заболевание, которое может причинять значительные трудности и приводить к развитию хронической боли в области таза, бесплодию или повреждению органов-мишеней. Раннее выявление и диагностика являются ключом к обеспечению своевременного лечения. Поставщики первичной медико-санитарной помощи могут поставить клинический диагноз эндометриоза и начать лечение первой линии. При наличии показаний важно направление к гинекологу для проведения гормональной терапии второй линии или хирургического вмешательства. Гормональное или хирургическое лечение может облегчить симптомы и является частью долгосрочного плана лечения этого хронического заболевания. Для лечения комплексной постоянной боли может потребоваться мультидисциплинарная помощь.

Литература

1. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, et al.. Risk for and consequences of endometriosis: a critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 51: 1–15.
2. Giudice LC. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010;362:2389–98.
3. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, et al.. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod* 2007;22:266–71.
4. Fourquet J, Báez L, Figueroa M, et al.. Quantification of the impact of endometriosis symptoms on health-related quality of life and work productivity. *Fertil Steril* 2011;96:107–12.
5. Culley L, Law C, Hudson N, et al.. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. *Hum Reprod Update* 2013; 19:625–39.
6. Levy AR, Osenenko KM, Lozano-Ortega G, et al.. Economic burden of surgically confirmed endometriosis in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:830–7.
7. Prescott J, Farland LV, Tobias DK, et al.. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Hum Reprod* 2016;31:1475–82.
8. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, et al.. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984;64:151–4.
9. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, et al.. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:9.
10. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med* 2020;382: 1244–56.
11. Saha R, Pettersson HJ, Svedberg P, et al.. Heritability of endometriosis. *Fertil Steril* 2015;104:947–52.
12. Seli E, Berkkanoglu M, Arici A. Pathogenesis of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30:41–61.

13. Bougie O, Yap MI, Sikora L, et al.. Influence of race/ethnicity on prevalence and presentation of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2019;126:1104–15.
14. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, et al.. An international terminology for endometriosis, 2021. *J Minim Invasive Gynecol* 2021;28:1849–59.
15. Chapron C, Santulli P, de Ziegler D, et al.. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Hum Reprod* 2012;27: 702–11.
16. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, et al.. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril* 2008;89: 538–45.
17. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al.; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29:400–12.
18. Abbott J, Hawe J, Hunter D, et al.. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004;82:878–84.
19. Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, et al.. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1997;68:1070–4.
20. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al.; World Endometriosis Research Foundation Global Study of Women’s Health consortium. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril* 2011;96:366–73.e8.
21. Nijs J, Lahousse A, Kapreli E, et al.. Nociceptive pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future. *J Clin Med* 2021;10:3203.
22. Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, et al.. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update* 2014;20:737–47.
23. Maixner W, Fillingim RB, Williams DA, et al.. Overlapping chronic pain conditions: implications for diagnosis and classification. *J Pain* 2016;17(Suppl): T93–107.
24. Green IC, Burnett T, Famuyide A. Persistent pelvic pain in patients with endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 2022;65:775–85.
25. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet* 2021;397:2082–97.
26. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al.; ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* 2022;2022:hoac009.
27. Kuznetsov L, Dworzynski K, Davies M, et al.; Guideline Committee. Diagnosis and management of endometriosis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2017;358:j3935.
28. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, et al.. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod* 2012;27:3412–6.
29. Singh S, Soliman AM, Rahal Y, et al.. Prevalence, symptomatic burden, and diagnosis of endometriosis in Canada: cross-sectional survey of 30 000 women. *J Obstet Gynaecol Can* 2020;42:829–38.

30. Wahl KJ, Yong PJ, Bridge-Cook P, et al.. Endometriosis in Canada: it is time for collaboration to advance patient-oriented, evidence-based policy, care, and research. *J Obstet Gynaecol Can* 2021;43:88–90.
31. Ballard KD, Seaman HE, De Vries CS, et al.. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study: Part 1. *BJOG* 2008;115:1382–91.
32. Vilasagar S, Bougie O, Singh SS. A practical guide to the clinical evaluation of endometriosis-associated pelvic pain. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27:270–9.
33. Nisenblat V, Bossuyt PMM, Farquhar C, et al.. Imaging modalities for the noninvasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2: CD009591.
34. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al.. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:318–32.
35. Leyland N, Casper R, Laberge P, et al.; SOGC. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32(Suppl 2):S1–32.
36. Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR, et al.. Effectiveness of dietary interventions in the treatment of endometriosis: a systematic review. *Reprod Sci* 2022;29:26–42.
37. Cox A. Management of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Can Urol Assoc J* 2018;12(Suppl 3):S157–s60.
38. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, et al.. Canadian Association of Gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2:6–29.
39. Brown J, Crawford TJ, Allen C, et al.. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1: CD004753.
40. Bedaiwy MA, Allaire C, Yong P, et al.. Medical management of endometriosis in patients with chronic pelvic pain. *Semin Reprod Med* 2017;35:38–53.
41. Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2018;110:137–52.e1.
42. Brown J, Crawford TJ, Datta S, et al.. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;5:CD001019.
43. Grandi G, Barra F, Ferrero S, et al.. Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2019; 24:61–70.
44. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012:CD002122.
45. de Paula Andres M, Lopes LA, Baracat EC, et al.. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292:523–9.
46. Lan S, Ling L, Jianhong Z, et al.. Analysis of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis. *J Int Med Res* 2013;41:548–58.
47. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010;94:1609–15.

48. Duffy JM, Arambage K, Correa FJS, et al.. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD011031.
49. Guo S-W. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009;15:441–61.
50. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ, et al.. Pre- and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;11:CD003678.
51. Bougie O, McClintock C, Pudwell J, et al.. Short-term outcomes of endometriosis surgery in Ontario: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021;100:1140–7.
52. Long AJ, Kaur P, Lukey A, et al.. Reoperation and pain-related outcomes after hysterectomy for endometriosis by oophorectomy status. *Am J Obstet Gynecol* 2023;228:57.e1–18.
53. Allaire C, Long AJ, Bedaiwy MA, et al.. Interdisciplinary teams in endometriosis care. *Semin Reprod Med* 2020;38:227–34.
54. Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, et al.; Chronic Pelvic Pain Working Group. SOGC. Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27:781–826.
55. Mills S, Torrance N, Smith BH. Identification and management of chronic pain in primary care: a review. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18:22.
56. Zakirova Nodira Islamovna, Abdullaeva Nigora Erkinovna, Mallakhodjaye Anvarkhon Adibkhonovich, and Xaydarova Diyora Suhrobovna. “The Main Directions Of Reducing Maternal Mortality”. *Eurasian Medical Research Periodical* 24 (September 28, 2023): 63–68.