

26. Maes P, et al. Tumor necrosis factor-alpha genetic predisposing factors can influence clinical severity in nephropathia epidemica / P. Maes et al. // *Viral Immunol.* – 2006; 19. – P. 558-564.
27. Medina R. A. Ribavirin, human convalescent plasma and anti-beta3 integrin antibody inhibit infection by sin nombre virus in the deer mouse model / Medina R. A., Mirowsky-Garcia K., Hutt J., Hjelle B. // *J Gen Virol.* – 2007. – 88. – P. 493-505.
28. Plyusnin, A. Genetics of hantaviruses: implications to taxonomy / A. Plyusnin // *Arch/ Virol.* – 2002. – 147. – P. 665-682.
29. In vivo characterization of the integrin beta3 as a receptor for hantaan virus cellular entry / J.W. Song [et al.] // *Exp. Mol. Med.* – 2005. – 37. – P. 121-127.
30. Strandin T. Hantavirus infection: insights into entry, assembly and pathogenesis/ T. Strandin // *Academic dissertation.* – Helsinki, 2011. – 98 p.

УДК 618.14.002-072

© И.В. Сахаутдинова, Г.Т. Мустафина, Р.Н. Хабибуллина, Е.И. Яркина, 2015

И.В. Сахаутдинова¹, Г.Т. Мустафина², Р.Н. Хабибуллина¹, Е.И. Яркина²
**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
 И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

Одним из наиболее часто встречающихся форм генитального эндометриоза является эндометриозное поражение яичников. На современном этапе нет единого мнения по ведению женщин с эндометриозом яичников. Существуют три основных направления в лечении: хирургическое, гормональное, комбинированное. При хирургическом лечении пациенток репродуктивного возраста самым важным является сохранение фертильности. При этом необходимо соблюдать все принципы микрохирургической операции с использованием щадящих воздействий современных хирургических энергий на ткань яичника (энуклеация только пораженных участков) для максимального сохранения овариального резерва. Медикаментозное (гормональное) лечение при небольших размерах эндометриозных кист позволяет сохранить овариальный и фолликулярный резервы и, как следствие, фертильность женщины. Поэтому ранняя диагностика эндометриоза играет большую роль в его лечении. В последнее время на российском рынке зарегистрирован новый препарат для лечения эндометриоза, содержащий 2 мг диногеста. Многочисленными клиническими исследованиями показано, что данный препарат по сравнению с плацебо успешно купирует боль, связанную с эндометриозом (диногест подавляет экспрессию фактора роста нервов, который является ключевым медиатором генерации боли, связанной с эндометриозом), включая дисменорею, предменструальную боль, диспареунию и диффузную тазовую боль.

Ключевые слова: кистозный овариальный эндометриоз, лечение эндометриом, диагностика эндометриом.

I.V. Sakhautdinova, G.T. Mustafina, R.N. Khabibullina, E.I. Yarkina
CURRENT METHODS OF ENDOMETRIOMA DIAGNOSIS AND TREATMENT

Cystic ovarian endometriosis is a widely spread genital form of endometriosis. However, there is still no universal opinion about managing women with ovarian endometriosis. There are 3 main treatment trends: surgical, hormonal and combined. Surgical treatment of patients of reproductive age implies preservation of fertility. It is necessary to observe all the principles of microsurgery using attenuated impact of up-to-date surgical energies on ovarian tissue (only damaged areas are enucleated) in order to save ovarian reserve. Medical (hormonal) treatment in case of small endometriomas (up to 3 cm) preserves ovarian and follicular reserve and, subsequently, fertility. That is why early diagnostics of endometriomas plays a great role in their treatment. Recently there has been developed a new medication for endometrioma treatment. It contains 2 mg of dienogest. This medicine cuts short pain connected with endometriosis (suppressing the expression of nerve growth factor being the key mediator for pain generation), including dysmenorrhea, premenstrual pain, dyspareunia and diffuse pelvic pain in comparison with placebo.

Key words: cystic ovarian endometriosis, endometrioma treatment, endometrioma diagnostics.

Эндометриоз продолжает оставаться загадкой века, решить которую пытаются ведущие ученые всего мира. В последнее время отслеживается четкая тенденция к омоложению данного заболевания. Международной ассоциацией эндометриоза был выявлен достаточно ранний средний возраст первичной манифестации эндометриоза – 15,9 года [16].

Эндометриоз называют «упущенным» заболеванием, поскольку в среднем от момента появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза проходит 7–8 лет [4]. Среди фертильных женщин эндометриоз диагностируется у 6-7%, у пациенток с бесплодием частота может достигать, по данным различных авторов, от 20 до 48% [3].

Современной женщине в обществе отведена активная социально-экономическая роль, в связи с этим реализация репродуктивных планов откладывается на более поздние сроки, когда происходит снижение овариального резерва и отягощается акушерско-гинекологический анамнез. Масштабный демографический кризис в России, прогнозируемое катастрофическое снижение рождаемости заставляет дорожить каждой беременностью и прилагать усилия для достижения благоприятного исхода [9].

Одним из наиболее часто встречающихся форм генитального эндометриоза является эндометриозное поражение яичников [10]. Многими исследователями отмечается увеличение частоты локализации эндометриозных поражений именно в яичниках, показано вли-

ание на частоту возникновения бесплодия при эндометриозных кистах [24].

На сегодняшний день существует множество классификаций эндометриоза. Широко используемой в мировой практике является классификация (см. таблицу), предложенная в 1979 г. и пересмотренная в 1985 и 1986 гг. Американским обществом фертиль-

ности (R-AFS). Она основана на подсчете количества гетеротопий, выраженных в баллах:

стадия I (минимальные изменения) – 1-5;
стадия II (незначительные изменения) – 6-15;
стадия III (выраженные изменения) – 6-40;
стадия IV (очень выраженные изменения) – более 40 баллов.

Таблица

| Органы | | Эндометриоз | Размер | | |
|--|--------|---------------|------------|---------|------------|
| | | | Менее 1 см | 1-3 см | Более 3 см |
| Брюшина | | Поверхностный | 1 | 2 | 4 |
| | | Глубокий | 2 | 4 | 6 |
| Яичники | Правый | Поверхностный | 1 | 2 | 4 |
| | | Глубокий | 4 | 16 | 20 |
| | Левый | Поверхностный | 1 | 2 | 4 |
| | | Глубокий | 4 | 16 | 20 |
| Облитерация позадиматочного пространства | | Частичная | 4 | | |
| | | Полная | 20 | | |
| Спайки | | | Менее 1/3 | 1/3-2/3 | Более 2/3 |
| Яичники | Правый | Рыхлые | 1 | 2 | 4 |
| | | Плотные | 4 | 8 | 16 |
| | Левый | Рыхлые | 1 | 2 | 4 |
| | | Плотные | 4 | 8 | 16 |
| Маточные трубы | Правая | Рыхлые | 1 | 2 | 4 |
| | | Плотные | 4 | 8 | 16 |
| | Левая | Рыхлые | 1 | 2 | 4 |
| | | Плотные | 4 | 8 | 16 |

Наличие 1-5 очагов относят к легкой форме; 6-5 – к умеренной; 16-30 – к тяжелой; свыше 30 очагов эндометриоза свидетельствуют о распространенном эндометриозе. Данная классификация позволяет на основе суммы баллов прогнозировать восстановление фертильности после лечения. В настоящее время существует множество классификаций, включающих параметры активности болезни, однако пересмотренная классификация Американского общества фертильности является международным стандартом оценки спонтанной эволюции и сравнения терапевтических результатов [16].

В Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова на протяжении многих лет применяют классификацию академика РАМН Л.В. Адамяна:

стадия I – мелкие точечные эндометриозные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без 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 кишки. Распространенный спаечный процесс [16].

Наиболее частым клиническим проявлением эндометриоза яичников является болевой синдром (до 65%), в основном выраженными болями в нижних отделах живота, дисменореей, диспареунией, дисхезией [7,23]. У женщин с хронической тазовой болью и бесплодием неясного генеза частота заболевания может достигать 35–50% [19]. В связи с этим пациентки проходят длительное и многократное лечение у специалистов различных профилей, а у гинекологов зачастую безуспешно получают лечение по поводу хронического аднексита.

Ранняя диагностика эндометриоза яичников, особенно поверхностных форм, чрезвычайно сложна. Это связано с вариабельностью, отсутствием специфических признаков, многогранным характером нарушений и отсутствием стандартизированной методики оценки получаемых данных инструментальных методов обследования, в том числе это касается и эхографических методов обследования. Ультразвуковые эндовагинальные методы исследова-

ния считаются наиболее оптимальными, общедоступными, информативными в алгоритме обследования больных с разными формами яичниковых образований, хотя эти методы не позволяют выявить поверхностные имплантаты. В доступных публикациях недостаточно информации по ранней диагностике эндометриоза яичников ультразвуковыми методами. Наиболее типичными эхографическими признаками эндометриозных кист яичников являются следующие: расположение кисты сзади и сбоку от матки, наличие средней и повышенной эхогенности, несмещаемой мелкодисперсной взвеси, двойной контур образования [4]. Некоторые авторы приводят ультразвуковое описание поверхностного поражения яичников эндометриозом, при котором эндометриозные гетеротопии локализуются по наружной поверхности яичника на овариальной капсуле в виде эхопозитивного включения округлой, овальной или глыбчатой форм с четкими, ровными контурами или с короткими одиночными тяжами. Структура однородная. Эхоплотность высокая или очень высокая. В области эндометриозной гетеротопии контур яичника деформируется за счет частичного погружения ее в овариальную ткань, но гетеротопия всегда четко отграничена от яичника несколько утолщенной и уплотненной капсулой на уровне поражения. При отсутствии фиброзных изменений в ткани эндометриозной гетеротопии или вокруг нее (низкая эхоплотность патологического включения) визуализация очага поражения невозможна. В процессе фибрирования очага эндометриоза вокруг него образуются мелкие спайки, которые могут резко преобладать над собственно эндометриозной частью патологического очага и образовывать обширный спаечный процесс в малом тазу, который не исчезает и после регресса под действием гормонотерапии и создает благоприятные условия для возникновения хронического сальпингита. Эндометриоз сопровождается асептическим воспалением брюшины, проявляющимся увеличением объема перитонеальной жидкости, что очень хорошо видно при эхографическом обследовании. Следствием воспаления является развитие спаечного процесса, чаще всего локализующегося вокруг яичников [1,13,14].

В последние годы с целью диагностики эндометриоза прибегают к определению онкомаркеров в биологических жидкостях. Все большее значение онкомаркеры приобретают в дифференциальной диагностике эндометриоза со злокачественными опухолями (СА19-9, СЕА, СА-125). Определение этих маркеров

особенно эффективно в динамике с целью мониторинга течения эндометриоза. Чувствительность метода определения СА-125 для эндометриоза составляет от 20 до 50%, что в целом ограничивает его клиническое использование для диагностики эндометриоза. Чувствительность этого метода может быть повышена до 66% в том случае, если уровень данного маркера будет определяться дважды: во время фолликулярной фазы и во время менструации. Отношение показателей уровня СА-125 во время менструации к показателю во время фолликулярной фазы цикла, превышающее 1,5, будет указывать на возможное наличие эндометриоза [8].

В амбулаторно-поликлинической практике перед врачом акушером-гинекологом встает трудный вопрос по маршрутизации и тактике ведения такой пациентки, особенно, если остро стоит вопрос о беременности.

На современном этапе нет единого мнения по ведению женщин с эндометриозом яичников. Существуют три основных направления в лечении: хирургическое, гормональное, комбинированное. Лапароскопия является «золотым стандартом» лечения пациенток с эндометриозом яичников [16]. Хирургический подход при эндометриозных кистах яичника в целом соответствует таковому при любой доброкачественной опухоли яичника. При лечении пациенток репродуктивного возраста самым важным является сохранение фертильности. При этом необходимо соблюдать все принципы микрохирургической операции с использованием щадящих воздействий современных хирургических энергий на ткань яичника (энуклеация только пораженных участков) для максимального сохранения овариального резерва. Объем операции обязательно должен обеспечивать снижение риска развития рецидивов.

В большинстве клинических рекомендаций указано, если размер эндометриозной кисты яичника (ЭКЯ) более 3 см, то ее удаляют в связи с тем, что эндометриомы спонтанно не регрессируют и в связи с риском малигнизации (рак яичников – восьмой по распространенности тип рака, который диагностируется у 1-1,5 % женщин [22]) с целью улучшения результатов вспомогательных репродуктивных технологий [21].

Тем не менее после хирургического лечения частота рецидивирования высока: в 15% случаев – через год после операции, в 25% – через 4 года, в 36% – через 5 лет и в 50% случаев – через 7 лет [17].

Любое хирургическое вмешательство сопровождается некрозом тканей в очаге вос-

паления, патологическим белковым катаболизмом, массовой гибелью клеток и развитием токсических состояний [15], что приводит к снижению овариального резерва [11]. Помимо некротических изменений оперативная травма ведет к глубоким нейрососудистым изменениям в яичниках и гибели части генеративных изменений [5]. Британские ученые провели систематический поиск когортных исследований, посвященных результатам хирургического лечения эндометриоза яичников, включенных в электронные базы данных MEDLINE, PubMed, Embase. Данные восьми мет-анализов показали значимое снижение сывороточной концентрации АМГ (антимюллеровский гормон) после хирургического удаления эндометриомы. Было показано, что оперативное лечение эндометриомы яичника сопровождается снижением сывороточного уровня АМГ на 1,52 нг/мл (95% доверительный интервал от 1,04 до 2,0). Таким образом, результаты исследования указывают на отрицательное влияние хирургического удаления эндометриомы яичника на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста [2].

Медикаментозное (гормональное) лечение при небольших размерах эндометриодных кист позволяет сохранить овариальный и фолликулярный резерв и, как следствие, фертильность женщины.

Гормональное лечение приводит к регрессу эндометриодных поражений, создавая состояние гипострогении или доминирования прогестагенного влияния [22]. На первом Европейском конгрессе по эндометриозу в 2012 г. в

Сиене было четко декларировано, что даже верифицированные эндометриодные кисты яичников до 3 см в диаметре не подлежат хирургическому лечению и с ними можно смело допускать беременность. [12]. В последнее время на российском рынке зарегистрирован новый препарат для лечения эндометриоза, содержащий 2 мг диеногеста. Многочисленными клиническими исследованиями показано, что данный препарат успешно купирует боль, связанную с эндометриозом, подавляет экспрессию фактора роста нервов, который является ключевым медиатором генерации боли, связанной с эндометриозом [20], включая дисменорею, предменструальную боль, диспареунию и диффузную тазовую боль по сравнению с плацебо [18].

Не менее важным аспектом является проблема диагностики и лечения эндометриодных кист яичников малых (до 3 см в диаметре) размеров [12], особенно в условиях женской консультации.

Анализируя данные литературы последних лет, мы не встретили работ, в которых была бы доказана эффективность ранней диагностики и лечения эндометриодных кист яичников диаметром до 3 см и частота наступления беременности в зависимости от методов лечения эндометриодных кист. Таким образом, учитывая важность улучшения социально-демографической ситуации в России и сохранения репродуктивного здоровья молодежи, необходимо дальнейшее совершенствование методов диагностики и лечения эндометриоза, особенно на этапе амбулаторно-поликлинического звена.

Сведения об авторах статьи:

Сахаутдинова Индира Венеровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 3 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)232-69-55. E-mail: bgmu.ag@yandex.ru.

Мустафина Гульнара Талгатовна – к.м.н., главный врач ГБУЗ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. Тел. 8(347)232-32-88.

Хабидуллина Регина Нуридиновна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 3 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)232-69-55. E-mail: rano-reg@rambler.ru.

Яркина Елена Иннокентьевна – к.м.н., зав. отделением гинекологии ГБУЗ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. Тел. 8(347)232-32-88.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буланов, М.Н. Ультразвуковая гинекология: в 3-х т. / М.Н. Буланов. – М., 2010. – Т. 1. – 259 с.
2. Влияние хирургического лечения эндометриомы яичников на овариальный резерв: итоги систематического обзора и мет-анализа // Проблемы женского здоровья. – 2012. – № 3.
3. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1150 с.
4. Дурасова, Е.Н. Клинико-морфологические варианты и молекулярные особенности эндометриоза яичников: дис.... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 153 с.
5. Краснопольский, В.И. Влияние хирургического лечения эндометриодных кист яичников на фолликулярный резерв при эндометриоз-ассоциированном бесплодии / В.И. Краснопольский, С.Л. Горский // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 5. – С. 60-64.
6. Матвеева, Н.В. Влияние эндохирургического коагулирующего воздействия на овариальный резерв / Н.В. Матвеева, А.Э. Тер-Овакимян // Доктор.Ру. – 2013. – № 1 (79). – С. 18-20.
7. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л.В. Адамьян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2011. – № 6. – С. 78-81.
8. Пересада, О.А. Эндометриоз – диагностические, клинические, онкологические и лечебные аспекты / О.А. Пересада // Медицинские новости. – 2009. – № 14. – С. 14-25.
9. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский. – М.: Status Praesens, 2012. – 688 с.

10. Сидорова, И.С. Особенности терапии эндометриозных кист яичников / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 29-32.
11. Состояние эндометрия у пациенток с бесплодием после оперативного вмешательства на яичниках / А.А. Лапшихин [и др.]. – URL: <http://kk.convdocs.org/docs/index-166022.html>
12. Тихомиров, А.Л. Эндометриоз – современные возможности фармакотерапии / А.Л. Тихомиров, И.Б. Манухин, М.А. Геворкян // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, № 23. – С. 1134-1136.
13. Ультразвуковая диагностика эндометриоза. Варианты изображения эндометриозных кист яичников / В.Н. Демидов [и др.] // Ультразвуковая диагностика. – 1996. – № 2. – С. 17-21.
14. Хачкурузов, С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки / С.Г. Хачкурузов. – СПб.: Элби, 1999. – 661 с.
15. Шкала оценки травматичности хирургических вмешательств в гинекологии / В.А. Бурлев [и др.] // Проблемы репродукции. – 2003. – № 2. – С. 30-2.
16. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации для ведения больных / под ред. Л.В. Адамян. – М., 2013. – 65 с.
17. Эндометриоз: от трудностей диагностики к новым возможностям терапии / В.Н. Прилепская [и др.] // Гинекология. – 2012. – № 4. – С. 4-8.
18. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2 and 4 mg of dienogest daily for endometriosis / G. Kobler [et al.] // Int. Gynaecol. Obstet. – 2010. – Vol. 108. – P. 21-5.
19. Burney, R.O. The genetics and biochemistry of endometriosis / R.O. Burney // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 25. – P. 280–286.
20. Dienogest inhibits nerve growth factor expression induced by tumor necrosis factor- α or interleukin-1 β / S. Mita, Y. Shimizu, A. Sato [et al.] // Fertil. Steril. – 2013. – Nov. 26. pii: S0015-0282(13)03201-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.038.
21. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. – URL: <http://www.guidelines.endometriosis.org/>
22. Hormonal and Surgical Treatments for Endometriosis and Risk of Epithelial Ovarian Cancer / A.S. Melin [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2013. – Vol. 92. – P. 546-554.
23. Hummelshoj, L. Endometriosis significantly impacts women's productivity at work, first worldwide study finds / L. Hummelshoj. – WERF: Press release, 2010. – P. 1-3.
24. Multi-center studies of the global impact of endometriosis and the predictive value associated symptoms / K.E. Nnoaham [et al.] // J. Endometriosis. – 2009. – Vol. 1, № 1. – P. 36-45.
25. World Population Projection Tables by Country and Group, 2010. - URL: <http://go.worldbank.org/KZHE1CQFA0>.